MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

UZMANLIK ÖĞRENCİSİ TEMEL EĞİTİM KURSU

Katılımcılar İçin El Kitabı



Editör
Dr. Pemra Ünalan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

UZMANLIK ÖĞRENCİSİ TEMEL EĞİTİM KURSU

KATILIMCILAR İÇİN EL KİTABI

Editör:
Dr.Pemra Cöbek Ünalan

Hazırlayanlar:
Dr.Ercüment Aksoy
Dr.Özdemir Aktan
Dr.Nural Bekiroğlu
Dr.Dilşat Cebeci
Dr.Tolga Dağlı
Dr.Şefik Görkey
Dr.Oya Gürbüz
Dr.Akif İnanıcı
Dr.Melda Karavuş
Dr.Şule Oktay
Dr.Süha Yalçın
Dr.Berrak Yeğen

Kapak Tasarımı ve Sayfa Düzeni
Dr.Çağrı Kalaça

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıp Eğitimi Serisi No:2
Ekim 2001
ISBN: 975-400-240-1

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

ÖNSÖZ

"Tüm insanlık nesli yaşayan ve sürekli öğrenen tek bir canlıdır" diyen Blaise Pascal **sürekli eğitimin** önemini daha o zamanlar vurgulamak istemiştir.

Değişim çağımızın en değişmeyen kuralıdır. Değişim yapılırken temeller sağlam, kolonlar her türlü yüklenmeye dayanıklı, çatının ise fırtınalarla baş edebilecek güçte olması gerekir. Hekimlik mesleğinin de her aşamada sağlam ve değişime uyabilecek güçte bilgi ve beceriyle donatılması gereklidir.

Hekim yaşadığı toplumda yalnızca tıbbi bakım veren kişi değil, aynı zamanda karar veren, iletişim kuran, araştıran ve sorgulayan, bulgularını özgürce sergileyen ve tartışmaya açan, planlamacı, yönlendirici ve lider konumundaki kişidir. Karanlıkta bir ateş böceğidir.

Tıp eğitim hekime karanlıkta yol bulmayı gösteriyorsa mezuniyet sonrası eğitim de seçtiği yolda kurallara uygun gitmesini, edindiği mesleksel bilgi ve becerileri sağlam karekteriyle birleştirerek başarıya ulaşmasını öğretir.

Hangi aşamada olursa olsun tıp eğitimi usta çırak modelinden "Self – directed learning" "kendi kendine öğrenme modeline" dönmüştür. Ancak hedeflenen becerinin kazanılmasında hala usta çırak eğitimi geçerliliğini sürdürmektedir. Ta ki insanları robotlar yönetinceye kadar.

Eğitim yaşam boyu devam eden, dinamik heyecan verici ve insanları birbirinden farklı kılan bir süreçtir. Günümüzde hekimlik mesleğinde "sürekli tıp eğitimi" kaçınılmaz olmuştur.

Mezuniyet sonrası eğitim hekimin bilgi ve becerisini ilgi duyduğu bir alana yoğunlaştırdığı bir öğrenim süreci değildir yalnızca! Bilgiye olduğu kadar araştırma ve gözleme dayanan "hekimlik sanatı", elde edilen bulguların spekülasyon değil, sağlam kanıtlarla, varsayımla değil, aritmetikle doğrulanması gerektiği bir bilim alanıdır.

Mezuniyet sonrası eğitimde hekimin istatistik, araştırma yöntemleri, veri toplama, mantıksal ilişkilendirme usullerini iyi bilmesi gerekir.

Uzmanlık Eğitimi alan hekimi her alanda "kamil insan" yapmaya yönelik olan temel eğitim kursu, öğrencilerin "gözleme dayalı" tıptan "kanıta dayalı tıbba" giden uzun yolda bilmeleri gereken araştırma, bilgi derleme, istatistik, raporlama, yazılı ve sözlü sunum gibi tıbbın "olmazsa olmaz" bilgilerinin kazandırılacağı ayrıca yıkılan tüm tabulara rağmen insanlar yaşadıkça var olacak etik kurallar, iletişim teknikleri ve adli tıp ilkeleri hakkında temel kavramların gözden geçirileceği bir kurstur.

Bu kursun düzenlenmesi ve kitapçığın hazırlanmasında emeği geçen Mezuniyet Sonrası Eğitim Komisyonu elemanlarını ve kitabın yazarlarını kutlar, tüm hekimlere ve eğitim yönlendiricilerine ışık tutmasını dilerim.

Prof.Dr.Nurdan TÖZÜN
Dekan

GİRİŞ

Hekimin yaşamı boyunca süren tıp eğitiminin temelleri tıp fakültesinde atılır. Bu temel üstüne kurulan hekimlik uygulamasını oluşturan önemli basamaklardan bir diğeri de, mezuniyet sonrası uzmanlık eğitimi sürecidir. Bu dönem, hekimlerin, hem özelleştikleri alanlarda hemde hasta-hekim ilişkilerinde bilgi, beceri ve deneyimlerini, eğitim alarak, araştırarak, izleyerek ve tartışarak arttırdıkları bir süreçtir. Şüphesiz ki bu dönemde edinilen bilgi ve beceriler hekimin yolunu açacak ve yaşamı boyunca devam edecek olan tıp eğitiminde güvenli adımlarla yürümesini sağlayacaktır.

Mezuniyet sonrası eğitim kursu, işte bu yolda uzmanlık eğitimi alan her hekimin gereksinim duyduğu, günlük işleyiş içinde kimi zaman eksik kalabilen ama tamamlanmasına gereksinim duyulan bazı temel bilgileri vermek amacıyla düzenlendi. Program kapsamında, klinik ve deneysel araştırma planlama, biyoistatistiksel değerlendirme, sonuçların derlenmesi, yazılı ve sözlü sunun yöntemleri ile günlük hekimlik pratiğinde karşılaşılan etik sorunlar, adli muayene ve rapor yazımı konularında, uygulamalara da fırsat veren yöntemlerle bilgi aktarılmakta...

Mezuniyet sonrası eğitim programının yaygınlaşması, amaçladığı hedeflere ulaşması ve uzmanlık eğitimi alan hekimlerin yolunu aydınlatması umuduyla.

M.Ü.T.F. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kurulu-MSEK

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKILER I

DENEY HAYVANI İLE YAPILAN ARAŞTIRMALAR 1

KLİNİK ARAŞTIRMA PLANLAMA 11

İLAÇ ARAŞTIRMALARI 24

BİYOİSTATİSTİK 50

ARAŞTIRMA SONUÇLARININ YAZILI VE SÖZLÜ SUNUMU 77

EDİTÖR YAZARLARDAN NELER BEKLER, MAKALELERİ NASIL İRDELER? 86

ADLİ TIBBİ MUAYENE VE ADLİ RAPOR YAZIMI 92

TIP ETİĞİNİN GELİŞİMİ VE AMACI 118

KONSÜLTASYON ETİĞİ 157

HASTANE İÇİ KONSÜLTASYONLARDA YAKLAŞIM VE DİL 158

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

DENEY HAYVANI İLE YAPILAN ARAŞTIRMALAR

Dr.Berrak YEĞEN

Amaç

Deney hayvanı kullanılarak yapılacak araştırmalarda uyulması gerekli etik ilkeleri, deney hayvanı seçimi ile deneysel araştırmanın planlanmasında dikkat edilecek noktaları öğrenmektir.

Öğrenim Hedefleri

- Hayvan kullanılarak yapılan araştırmaların tıp tarihindeki yerini öğrenmek,
- Hayvan kullanımını savunan ve karşı olan görüşlerin çıkış noktalarını öğrenmek,
- Avrupa Topluluğu'nun deney hayvanı kullanımı ile ilgili kararı hakkında bilgilenmek,
- Dört "re" kuralını öğrenmek,
- Deney planlanırken etik açıdan dikkat edilmesi gerekli noktaları kavramak,
- Özellikli deney koşullarının (fiziksel kısıtlama, ağrı, şok, açlık, cerrahi) sınırlarını kavramak,
- Ötanazi kavramını ve hayvanda uygulanma yöntemlerini öğrenmek,
- Araştırmanın doğru planlanması ve protokolünün hazırlanmasının püf noktalarını öğrenmek,
- Bir tez ya da araştırma planlanırken ve yapılırken izlenecek basamakların sırası ve karşılaşılabilecek zorluklar hakkında bilgilenmek ve bunlarla karşılaşmamak için hazırlıklı olmaktır.

Deney Hayvanı İle Yapılan Araştırmalar

I. Tarihçe:

Hayvan deneyleri tarih boyunca yapılmış, anatomik sırları ortaya koymak ve anatomi haritalarını yapmak üzere yüzyıllar boyu diseksiyonlar devam etmiştir. Dünyadaki en iyi biyomedikal araştırma hemen her yıl Fizyoloji ve Tıp alanında verilen Nobel Ödülü'ne layik görülmektedir. Bu ödüllerin 2/3'si hayvan deneylerine dayanan araştırmalara verilmiştir.

İkinci Dünya Savaşı yıllarında farmasötik endüstrinin gelişimi ile ortaya çıkan LD_{50} (letal doz-50; maruz kalan deney hayvanlarının %50'sinin öldüğü doz) ve Draize irritans testleri (ciltte ve gözde kimyasal maddelerin irritansının araştırılması amacıyla) en çok tartışılan

ve eleştirilen metodlar olmuşlardır. Daha sonra 1970 yılından itibaren, hayvan deneylerine karşı "antivivisection" akımları gündeme gelmiştir. Hem bu sosyal hareketlerin etkisiyle, hem de geliştirilen alternatif metodlar (*in vitro* teknikler, moleküler biyoloji yöntemlerinin gelişmesi) sonucu, biyomedikal araştırmalar arttığı halde, deney hayvanı kullanımında azalma gözlenmiştir. Laboratuvar Hayvanı bilim dalının gelişmesi sağlıklı nesiller yetişmesini sağlayarak gereksiz hayvan kayıplarını sınırlamıştır. Ayrıca, hayvan kullanımı birçok yönteme kıyasla giderek daha pahalı olmuştur. Ancak, günümüzde geliştirilen transgenik hayvanlarla bu sayıda yeniden artış olacağı sanılmaktadır.

Tıpta kilometre taşları:

Günümüzde tıpta ulaşılan ilerlemelerde deney hayvanına dayalı araştırmaların payı büyüktür. 1900'lerde kornea transplantasyonu ve lokal anestetikler ile başlayan ilerleme, 1920'lerde insulin ve köpek distemper aşısı ile 1930'larda modern anestetiklerin ve difteri aşısının geliştirilmesi ile sürmüştür. Hayvan araştırmaları sonucu, 1940'larda antibiyotikler (penisilin), boğmaca aşısı ve açık kalp cerrahisi için kalp-akciğer makinası geliştirilmiştir. 1950'lerde böbrek transplantasyonu, hipertansiyon tedavisi, kalp kapakçıkları ile kardiyak pacemaker'ları, polyo aşısı ve kalça replasmanı tedavileri gibi ilerlemeler gündeme gelmiş, 1960'larda ise kalp transplantasyonu, koroner bypass operasyonları ile kızamık aşısı geliştirilmiştir. Yetmişlerdeki sütür ve cerrahi teknik gelişmelerinin yanısıra ülser, astma, lösemi tedavileri, seksenlerde ise CAT scanning tekniği ile viral enfeksiyonlara karşı ve transplantasyon rejeksiyonuna karşı ilaçlar geliştirilmiş, prematür yaşam destek sistemleri kullanıma girmiştir. 1990'larda insanda menenjit, kedide lösemi aşıları ile antidepresanlar ve anti-HIV ilaçlar ile yeni kemoterapötik ajanlar yine hayvana dayalı araştırmaların ürünü olmuştur. Kistik fibrozisin genetik tedavisi ile sağırlık ve paralizi için elektronik implantlar yine 1990'larda geliştirilmiştir.

II. Hayvan deneylerinin etik boyutu :

Tüm bu ilerlemelere karşın, hayvan araştırmalarına etik itirazlar bulunmaktadır. Özellikle İngiltere başta olmak üzere batı ülkelerinde hayvan araştırmalarına karşı gruplar sistematik, zarar verici eylemlerde ve girişimlerde bulunmaktadırlar. Bilimsel toplum "yaşam"ı anlamayı, iyileştirmeyi, desteklemeyi ve ızdırabı ortadan kaldırmayı amaçladığına göre, hayvan kullanılarak yapılan tıp araştırmaları devam etmelidir. Ancak, deneysel tasarım, en insani uygulamalarla, bilimsel gerçekliği tehlikeye atmadan deneyleri gerçekleştirmeyi garanti etmelidir.Bu nedenlerle, kozmetikleri test etmek amacıyla yapılan araştırmalar, askeri (silah), kariyer ve prestij ilerletmek için yapılanlar, pek az bilimsel ilerleme vaad edenler, önlenebilir ızdıraba neden olan araştırmalar ile alternatif yöntemlerin varlığı araştırılmadan yapılan çalışmalar etik açıdan uygun bulunmamaktadır.

Avrupa Topluluğu, 20 Eylül 1985'te Strasbourg'da "Omurgalı Hayvanların Deneysel ve Diğer Bilimsel Amaçlarla Kullanılması" konusunda aldığı bir kararla "hayvanların, ağrı, rahatsızlık, ızdırap veya fiziksel zarar görebileceği bir deney veya bilimsel amaç için kullanılmayacağını veya kullanılması girişiminde bulunulamayacağı"nı karara bağlamıştır. Bu karara göre, ancak aşağıdaki amaçların bir veya birkaçının geçerli olması durumunda hayvanlar üzerinde deney yapılabilir:

1- insanları hastalıklardan koruma ile hastalıkların tanı ve tedavisini geliştirme yöntemlerinin araştırılması,

2- insanda normal fizyolojik mekanizmaların araştırılması
3- çevrenin korunması,
4- bilimsel araştırma,
5- eğitim ve öğretim
6- adli soruşturma (toksikolojik araştırma)

Deney hayvanı kullanılarak bir araştırma planlarken, araştırmacı öncelikle hayvan gerektirmeyen metodları (doku kültürü vs) hayvan kullanımı yerine koymayı düşünmelidir. Hayvan kullanımı yerine uygun bir alternatif bulunamıyorsa, araştırmada deney hayvanı etik kurallar doğrultusunda kullanılmalıdır. Deney hayvanı olarak en az kompleks tür kullanılmaya çalışılmalıdır (domuz, köpek yerine fare, sıçan gibi). Çalışma protokolü gerekli hayvan sayısını minimuma indirecek şekilde olmalıdır. Ağrı ya da sıkıntı olduğunda, mevcut işlem ve teknikler geliştirilerek hayvanın ağrı ve rahatsızlığı çalışmanın amacı dahilinde en aza düşürülmelidir. Kullanılacak olan dişi ve erkek hayvan sayısı mümkünse (çalışmanın gereği değilse) eşit olmalıdır. Araştırmada gereksiz tekrarları (duplikasyonu) azaltmak için, her araştırmacı gerekli literatür taramasını gerçekleştirmeden yeni bir araştırmaya başlamamalıdır.

Dört "re" kuralı bu önemli noktaları vurgulamaktadır:

Reduce: hayvan sayısını azalt;

Refine: yöntemi islah et;

Replace: mevcut yöntem yerine ağrısız yöntem bul;

Responsibility: sorumluluklarını bil.

III. Deney hayvanlarının barınma koşulları, bakımı ve deney hayvanının seçimi:

Deney hayvanlarının bakıldığı koşullarda ısı, nem, havalandırma ve kontrollü (düzenli gece-gündüz sağlayan) ışık ayarı olup olmadığı araştırılmalıdır. Deney hayvanının bakım koşullarının gürültüden uzak ve "iyi bakım ve davranış gösteren" personelin denetiminde olması gerekir. Çünkü biyokimyasal veya fizyolojik ölçümlerin çoğu, korkmuş ya da heyacanlanmış hayvanlarda yanlış olacaktır. Bakım yerinde hayvanın hastalığını tanıyacak ve gerekli postoperatif bakımı verecek deneyimli personel olmalı, takipte önemli noktalar hakkında bilgilendirilmiş olmalı ya da araştırmacı hayvanları ile deney öncesi ve sonrasında da çok yakından ilgilenmelidir.

Genellikle, hayvan küçüldükçe temin etme ve bakımını sürdürme maliyetleri daha az tutar. Eğer hayvanlar cerrahiden sonra uzun süreyle bakılacaklarsa, bu durum maliyeti süreyle orantılı olarak artırır. Bu nedenle, mümkün olduğunda küçük hayvanlarda mikrocerrahi teknikleri uygulamak daha akılcı olacaktır. Ancak, sırf ucuz olsun diye de uygun olmayan bir türü seçmek yanlış bir ekonomidir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Hayvan türünün seçiminde, o hayvandan elde edilen sonuçların kliniğe uygulanıp uygulanamayacağı, hayvanın anatomik ve fizyolojik özellikleri (örneğin, kemirgenlerin iskelet–kas sistemleri farklı, metabolizma hızları farklı) göz önünde bulundurulmalıdır. Üreme fizyolojisi ve büyüme hızları iyi değerlendirilmelidir (örneğin domuzlar çok hızlı büyür). Deney hayvanı türü büyüdükçe "n" sayısı daha küçük olabilir. Seçilen türün yapılacak cerrahi işleme uygunluğu, büyük hayvanlardaki mevcut cerrahi tekniklerin daha küçük ve ucuz hayvanlarda uygulanabilirliği, kronik kanülasyonun olup olamayacağı, hayvanın anesteziye dayanıklılığı önceden belirlenmelidir. Bunların olabilirliğini (fizibilite) göstermek için bir pilot çalışma yapılarak, anestetik madde ve cerrahi yöntem denenmelidir.

IV. Etik açıdan uyulması ve dikkat edilmesi gereken durumlar:

A. Ağrı ve rahatsızlığın önlenmesi ve minimuma indirilmesi

Deney hayvanlarının maruz kalacağı ağrı ya da rahatsızlığın maksimum süresi ve sıklığı belirlenmeli ve bu kriterler belirtilmelidir. Hayvanlar gereksiz ağrı ve strese maruz bırakılmamalı, hayvanların güvenliği sağlanmalı, maliyet ve kolaylık hiçbir zaman hayvanın fiziksel ve zihinsel sağlığından önemli olmamalıdır. Araştırmacılar aşağıdaki durumlarda özellikle çok dikkatli olmalıdır:

(a) pre/post operatif ağrı kesici ilaçların verilmeyeceği deneyler,
(b) ağrı duyusunun giderilmediği (paralizi veye immobilizasyon stresi gibi) deneyler,
(c) elektrik şoku uygulanması,
(d) ağrı veya stres ile ilgili deneyler,
(e) hayvanın fizyolojik beslenme koşullarına uymayan (su ve besin verilmemesi gibi) deneyler.

B. Cerrahi yöntemlerin uygulanmasında dikkat edilecek noktalar

Cerrahi yöntemlerin uygulanmasında ağrıyı önlemek için yeterli genel ya da bölgesel anestezi uygulanmalıdır. Mide içeriğinin aspirasyonunu önlemek üzere anestezi öncesi hayvanlar uygun şekilde aç bırakılmalıdır. Mide boşalma süresi türden türe değiştiği için, açlık süresi kullanılan türe göre belirlenmelidir. Çalışmada deney hayvanının anesteziden uyanması bekleniyorsa, enfeksiyonu önleyecek aseptik koşullar sağlanmalıdır. Ayrıca, cerrahi sonrası analjezi ve yara iyileşmesinin uygun olmasını sağlayacak post-operatif bakım verilmelidir.

Araştırmanın amacı, cerrahi bir yöntemin sonucu gelişen ağrı ya da rahatsızlığı belirlemek ise, ağrı kesiciler kullanılamayacağından, araştırmacı deneyin sonlanması gereken noktayı, ya da ötanaziye karar verilecek durumu iyi belirlemelidir.

C. Dikkat gerektiren özel durumlar

Ağrı duyumunun bozulduğu (özelikle analjezi, anestezi veya başka farmakolojik aktif maddelerden sonra) durumlarda deney hayvanı kaza ve kendini yaralama olaylarına karşı

korunmalıdır. İlaçlara psikolojik ve fizyolojik bağımlılığı konu alan çalışmalarda yoksunluk sendromunu azaltmak ya da önlemek için önlem alınmalıdır. Travma içeren yöntemlerin (yanık, kırık gibi) anestezisiz uygulanması kabul edilemez.

Nöromuskuler blokaj yapan ajanlar duyu kaybı oluşturmadan paralizi yaptıkları için ancak anesteziklerle birlikte kullanılabilirler, anestezik madde yerine kullanılamazlar. Motor paralizi anestezi derinliğini değerlendirmede zorluk oluşturacağı için, deneyimli personel ve uygun teknik donanım, deney boyunca fizyolojik bulguları değerlendirmek ve hayvanın anestezide kaldığından emin olmak için mevcut bulundurulmalıdır.

Uzun süreli fiziksel kısıtlama, ancak alternatif işlemler yetersiz olduğunda uygulanmalıdır. Herhangi bir kısıtlayıcı tekniği ilk kez uygulamadan önce, kısıtlamanın farklı tiplerinin çeşitli türlerde ne gibi etkileri olacağını bilen kişilere danışılmalıdır. Kısıtlama uygulamasının minimum derecede ve minimum sürede olmasına dikkat edilmelidir.

Büyük cerrahi prosedürde kullanılmış, ya da minimum ağrı ve rahatsızlıktan daha fazlasına maruz kalmış deney hayvanı, bilimsel gerekliliği olmadığı sürece başka bir prosedürde kullanılamaz. Ancak araştırmanın gereği olarak yeniden kullanım söz konusu ise, minimum ağrı ve rahatsızlığın üstüne çıkılmayacak ve bundan sonra da uyandırılmayacaksa, hayvan türü multipl kullanımı gerektirecek kadar kısıtlı ise, buna izin verilebilir.

D. Gıda, Su ve Uyku Kısıtlaması:

Hayvanların aç bırakılmalarının gerekli olduğu durumlarda göz önünde bulundurulması gerekenler:

a) davranış çalışmalarında aç bırakmak yerine çok cazip bir besinle ödüllendirme denenebilir.

b) çalışmanın amacı aksini gerektirmedikçe dengeli beslemeye dikkat edilmelidir.

c) kısa süreli açlıkta, anestezi öncesi hariç, araştırmacı Etik Kurul'a gıda kısıtlamasının detayları hakkında bilgi vermelidir.

d) uzun süreli çalışmalarda vucut ağırlığındaki azalma, deney öncesi ağırlığın %20'sinden ya da uygun kontrol hayvanlarının ortalama ağırlığının %20'sinden fazla olmamalıdır. Bunun üzerindeki ağırlık kaybının söz konusu olacağı çalışmalarda deneyin durdurulacağı nokta önceden bilinmeli ve Etik Kurul'un onayı alınmalıdır.

e) gıda kısıtlamalarında metabolik ve fiziksel yan etkiler (ülser, kırık, enfeksiyon) ortaya çıkıyorsa Etik Kurulun bilgilendirilmesi uygundur.

Araştırmada susuzluk mekanizmalarını araştırmak amaçlanıyor ve araştırma susamaya dayalı ise, ya da anesteziden önce güvenlik amacıyla gerekli ise (genellikle gerekli değildir), su kısıtlaması yapılabilir. Ancak başka işlemlerle birlikte su kısıtlaması da yapılıyorsa, susuzluğun hayvanın fizyolojik ve metabolik durumunu gıda kısıtlamasından çok daha fazla etkileyeceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Deney hayvanı uykusuz bırakılacaksa metodun detayı ve oluşturulacak rahatsızlık hakkında bilgi verilmelidir.

E. Ötanazi

Deney hayvanının öldürülme metodu, "acı çekme"nin fiziksel ve psikolojik olarak minimuma indirildiğini garanti etmelidir.

a) Deney hayvanının öldürülmesinin gerektiği durumlarda, deney hayvanlarının acı çekmeden öldürülmesi için kabul edilmiş kurallar uygulanmalıdır.

b) Deney hayvanı herhangi bir nedenle, çalışmanın amacı dışında, önlenemeyen, şiddetli, ani ya da devamlı ağrı, huzursuzluk veya kısıtlılıktan dolayı acı çekerse, araştırmacı tarafından hemen ötanazi uygulanmalıdır. Burada hayvanın bilincini hızla yitirmesini sağlayacak metodlar uygulanır.

c) Protokolünde hayvanın öldürülmesinin kaçınılmaz olduğu çalışmalarda gereksiz acı çekmeyi önlemek amacı ile ötanazinin uygulanması gereken "kabul edilebilir son nokta"yı belirlemek için her türlü gayret gösterilmelidir.

d) Ölüm kriterleri ispatlanmadan hayvan atılmamalıdır.

e) Ötanaziden sonra, hayvanın organ ve dokuları araştırmacılar arasında paylaşılarak hayvan kullanımı azaltılmalıdır.

Ötanazi, akut deneyin sonlanması (örneğin birkaç saatlik anesteziyi takiben) ya da uzun süreli deneyin sonlanması (aylar, yıllarca takip edilen, örneğin tümör gelişimi) amacıyla uygulanabileceği gibi, planlanmadığı halde, deney hayvanı hasta veya ızdırap-ağrı çekiyorsa hemen uygulanabilir.

Ötanazi metodu bir taraftan öldürülecek hayvanın ürkmesini ve diğer hayvanların algılamasını önlemeli, diğer taraftan da uygulamacının fiziksel ve psişik güvenliğini göz önüne almalıdır. Ötanazi metodu, postmortem araştırma ve analizi etkilemeyecek şekilde seçilmelidir.

Ötanazi metodları

A) Fiziksel metodlar:

Medulla spinalisin bütünlüğünü bozarak, başı boyundan ayırmak ya da başa darbe uygulamak şeklinde uygulanan hızlı ve ağrısız metodlardır. Bu metodlar doğru şekilde, eğitimli kişilerce uygulanırsa hayvan için en az sıkıntı verici olanlardır, ancak son derece sevimsizdirler. Servikal dislokasyon ya da başa darbe sonucu kanatmak, özellikle anestetik ajanların etkisinden korunmak için, fare, sıçan gibi kemirgenlerde kullanılmaktadır.

B) Kimyasal metodlar:

1. İnhalasyon ajanları:

a) Eter: Sıklıkla kullanılmasına karşın bazı önemli dezavantajları vardır. Cilt ve müköz membranlarda hem hayvan hem de araştırmacı için irritandır, strese yol açar. Solunum sistemi şiddetle hasarlanır, bronş sekresyonu ve pulmoner ödeme yol açar; akciğerler incelenecek ise histolojik yorumu etkiler. Lipidde eridiği ve membran bütünlüğünü bozduğu için, dokularda lipid ölçümü yapılacaksa kullanılamaz. Ölü hayvanların laboratuvarda atılmadan bekletilmesi durumunda bu paketler bomba gibi patlamaya hazırdır.

b) Karbon monoksit hemoglobinle birleşip çok hızlı ve stres yaratmadan ölümcül anoksiye yol açtığından tercih edilir. Aynı şekilde, karbon dioksit (% 60'ın üzeri) önce, hızla bilinç kaybı, daha sonra solunum ve kalp durmasına yol açar. Ancak, eskiden sanıldığı gibi dokulara minimal zarar veren bir anestezi yöntemi değildir. Perivasküler bağ dokusunda ödem, plazma pH'sında azalma ve buna bağlı endotel hasarı oluşturmaktadır.

c) Kloroform, çok düşük konsantrasyonda bile hepatotoksiktir, kullanılmamalıdır.

d) Halotan: Konsantrasyonu %4'ün üzerinde ise 90 sn.de kardiyak arreste yol açar. Çevreye zararı engellemek için hayvanların atıldığı torbalar sıkıca kapatılmaldır.

2. Enjekte edilebilen ajanlar: Yüksek doz barbitüratlar (%18, 60 mg/kg) ve diğer anestetiklerin yüksek dozları kullanılmaktadır.

F. Eğitimde Hayvan Kullanımı

Deney hayvanı kullanmak yerine, video ve film gibi eğitsel araçlar canlı deney hayvanı yerine konulmalıdır. Mezuniyet öncesi öğrenciler, deney hayvanlarında olası bir ağrı ya da rahatsızlığa neden olabilecek uygulamaları yapamazlar. Deney hayvanlarında ilk kez çalışacak öğrenci ya da araştırmacılar anestezi ile hayvan cerrahi teknikleri hakkında kısa bir eğitim almadan invaziv yöntemler yapmamalıdır.

G. Gizlilik

Deney hayvanları ile yapılan araştırmalar halka basın ya da televizyon gibi kitle iletişim araçları ile sergilenemez. Etik Kurul'un suç duyurusunda bulunması ile araştırmanın sorumlusu hakkında soruşturma açılır.

V. Deney hayvanına dayalı araştırmanın planlanması

1- Literatür taraması:

Uygun anahtar sözcükler seçilerek detaylı bir literatür taraması yapılmalıdır. Araştırmacıların çoğu deney hayvanı seçimlerini daha önce yapılmış çalışmalar

doğrultusunda belirlerler. Örneğin, koroner damarları kanüle etmek ve kan toplamak üzere daha önce köpek kalbi kullanılmışsa, hayvan seçimi bu yönde olabilir. Ancak, mevcut laboratuvar olanakları köpek için uygun değilse, o zaman benzer işlemlerin kedi, tavşan veya küçük domuzlarda yapılıp yapılamayacağı literatürden araştırılır. Araştırmacılar çoğu kez çalışma sırasında karşılaştıkları güçlükleri makalelerinde yazmaktan çekindikleri ya da üşendikleri için, aynı zorluklar işleme başlayan kişi tarafından acı deneyimle öğrenilir.

2- Araştırma protokolünün hazırlanması:

Literatürden faydalanarak, araştırılacak parametrelerin ve bunlara ulaşma yollarının iyi planlandığı bir protokol hazırlanır. Deney protokolünü oluşturmada önemli 4 basamak vardır:

a) Detaylı bir literatür taraması yaparak daha önce yapılmış çalışmalarda kullanılan hayvan türlerini öğrenmek,

b) Eldeki mevcut imkanlarla karşılaştırmak üzere, çalışmada gerekli olacak malzeme ve teknik donanımı yazılı liste haline getirmek,

c) Tüm deneysel işlemleri sıralayan ikinci bir liste oluşturmak,

d) Seçilen deney hayvanının ve yöntemin uygunluğunu, yapılabilirliğini denemek üzere bir pilot çalışma yapmak.

3- Etik Kurul Başvurusu:

Araştırmanın planlanan amacına en uygun yöntemlerin ve deney hayvanının seçildiğinden emin olarak Etik Kurul başvurusu yapılmalıdır *(Başvuru formunun hazırlanma rehberi ekte sunulmuştur)*

4.Kaynak yaratılması:

Listede belirlenen malzemeleri temin etmek üzere maddi destek için proje yazılmalıdır. Uygun genel bilgiler ve çalışmanın orijinal amacı vurgulanarak hazırlanan proje, başvurunun zamanı önceden belirlenerek uygun kurum/kurumlara sunulmalıdır. Araştırmanın çok etraflı ve dolayısıyla bütçesinin fazla olması reddolma riskini artıracağından, mümkünse projeyi kısımlara bölüp hedefleri sınırlamak ve kapsamları daha dar, birden fazla proje haline getirmek denenebilir.

5. Çalışma planının yapılması:

Aylık ve günlük çalışma programları planlanmalıdır. Öngörülen tamamlama süresi – optimal şartlarda- belirlenmeli, ancak deneylerin her zaman sürprizlerle dolu olduğu ve araştırmanın yönünün tamamen değişebileceği hatırda bulundurulmalıdır.

6.Ara değerlendirmeler ve geri bildirim:

Deneyler süresince ara değerlendirmeler yapılarak, gruplar istatistiksel olarak karşılaştırılmalı, yorum getirilmeli ve protokolde değişiklik gerekip gerekmediğine karar verilmelidir. Elde edilen sonuçlarla literatür karşılaştırılmalı, bu arada aynı konuda yeni yayınlar olup olmadığı araştırılmalıdır. Planlanan ile ulaşılan karşılaştırılarak geribildirim yapılmalıdır. Aradaki farkların çok fazla olmasının nedenleri ortaya konmalıdır. İstatistiksel değerlendirme yapmak için deneylerin tamamlanması beklenmemelidir. Sonuçlar tamamlanmamış olsa bile (n'ler az olsa da) veriler grafikler halinde dökülmelidir; bu sayede aksaklıklar ve eksik kalan noktalar daha kolay görülebilir.

KAYNAKLAR:

1. The UFAW Handbook of the Care and Management of Laboratory Animals. Ed. UFAW (C.W.Hume). Churchill Livingstone, Edinburg, 1976.
2. Essentials of Experimental Surgery. Ed. JSP Lumley, CJ Green, P Lear, JE Angell-James. Butterworth & Co. Ltd., Kent, 1990.
3. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Institute of Laboratory Animal Resources Commission on Life Sciences, National Research Council, National Academy Press, Washington, DC, 1996.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

EK:

DENEY HAYVANI ETİK KURULU (DHEK) BAŞVURU FORMU HAZIRLANMA REHBERİ

1. Araştırmacıların adı
2. Deney hayvanını kullanacak araştırmacının adı; araştırmacı daha önce deney hayvanı ile çalışıp çalışmadığını belirtmelidir. Eğer çalışmamışsa, mutlaka daha önce çalışmış bir araştırmacıdan destek almalıdır.
3. Varsa destekleyen kuruluşun adı- TÜBİTAK ve Araştırma Fonu, Etik onay olmadan destek vermemektedir.
4. Çalışma ne amaçlı yapılmaktadır (uzmanlık tezi, doktora tezi, y. lisans tezi, araştırma amaçlı)
5. Araştırmanın amacı ve çalışmanın orijinalliği vurgulanmalıdır.
6. Materyal ve metoda ilişkin
   - deney hayvanı türü, cinsiyeti, arzu edilen yaklaşık ağırlık ve yaşı
   - kullanılması planlanan toplam sayı ve gruplara dağılımı
   - ilaç tedavileri ya da uygulamaların doz ve süreleri
   - deney sonucu hayvan öldürülecekse planlanan öldürme zamanı ve metodu detaylı şekilde açıklanmalıdır.
7. Deney hayvanının bakım süresi ve koşulları, deney sonrası özel bir bakıma gerek olup olmadığı, bazı komplikasyonlar bekleniyorsa bunların detayı ve alınacak önlemler belirtilmelidir.
8. Anestezinin dozu ve uygulanma yöntemi açık olarak belirtilmelidir.
9. Araştırmaya son verme ölçütleri: deneyin protokolü nedeniyle beklenen komplikasyon ve yan etkileri göz önüne alınarak, deneye son verilmesi gerekecek olan ızdırap, ağrı ya da diğer koşullar (kilo kaybı, düşkünlük) belirtilmelidir.

KLİNİK ARAŞTIRMA PLANLAMA

Dr. Melda Karavuş, Dr. Dilşat Cebeci

Amaç

Katılımcılar bu günün sonunda bir klinik araştırmayı planlama bilgisini kazanacaklardır.

Öğrenim Hedefleri

Bu programın sonunda katılımcılar aşağıdaki konularda bilgi kazanacaklardır.

- Bir araştırma planlamasının basamaklarını sıralayabilmek
- Bağımlı, bağımsız değişken kavramlarını kavramak
- Hipotez kurmanın inceliklerini kavramak
- Araştırmanın yakın ve uzak amaçlarını belirleyebilmek
- Evren ve örneklem kavramlarını tanımlayabilmek
- Örneklem büyüklüğünü belirleyebilmek
- Örneklem yöntemleri konusunda bilgi sahibi olmak
- Anket, bilgi ve gözlem formu hazırlamanın temel özelliklerini kavrayabilmek

Araştırma Planlama

Bilimsel araştırma, belirli kavram ve kuralları tanıtmak, açıklamak, bir soruya yanıt vermek ve böylece nedensellik bağlantılarını aydınlatmak için yapılan nesnel, dizgeli, amaçlı çabalar bütünüdür. (**Şenocak M. Biyoistatistik. İstanbul Üniversitesi . İstanbul, 1998**).Toplum sağlığı ve sağlık alanındaki pek çok araştırmanın amacı uzun veya kısa vadede bir eyleme temel sağlamaktır. Bu amaçla her araştımacı kendi alanında önemli gördüğü sorunları ele alır.Bu sorunun seçiminden araştırmanın ele alınışı (metodolojisi) , bulguların analizi ve yorumuna kadar pek çok konuda yapılan veya yapılmayan hatalar araştırmanın değerini belirler. Bu nedenle araştırmanın planlanması konusunda elde edilecek bilgiler önem taşımaktadır.

Planlama başlamadan önce, bir problem belirlenmelidir. Denilir ki "eğer gereksinim buluşun anasıysa, problemin farkında olma da araştırmanın anasıdır." (**Geitgey D A , Metz E A . Nursing research 18:339, 1969**). Araştırma kavramı çerçevesinde bir durumun sorun olarak kabul edilmesi için ise en azından şu koşullar gereklidir:

Araştırmacının probleme ilgisi pratikte farkettiği olgulardan kaynaklanabileceği gibi, entellektüel merak , sezgisel birikimlerin dikkatli bir şekilde nedensel değerlendirmesi, kendimizin veya başkalarının tecrübelerinden kaynaklananabilir.

Bazen araştırmacı konu seçerken eğitim amacını güdebilir. Bir araştırma halkın o sorunun varlığını öğrenmesine yardımcı olabilir veya konuya ilgisinin artmasına yol açabilir ve bu da olumlu sağlık davranışlarının kazanılması yönünden toplumsal bir harekete dönüşebilir

Araştırmada kısa ve uzun erimli amaçların belirlenmesi önemlidir.

Amaçlar:

- Mantıksal, kavramca açık ve belirgin olmalıdır
- Ölçülebilir veya gözlenebilir nesnel içerikli olmalıdır
- Yakından ilişkili olgular arasında bağlantı kurulmalıdır

- Gereksinimden doğmuş olmalı, sonuçlar yarar sağlamalıdır
- Sınanabilir olmalı, geçerliliği veya geçersizliği ortaya konulabilmelidir.
- Varolan teknikler ile çözülebilir olmalıdır

Bir Araştırma Planında Bulunması Gereken Bölümler

KAPAK SAYFASI — Araştırmanın ve Araştırmacının İsmi

BÖLÜM I : **KONUNUN SEÇİMİ, TANIMLANMASI, AMAÇLARIN BELİRLENMESİ**

- Konunun seçim nedeni, kişi veya toplum sağlığı yönünden önemi ve yaygınlığı
- Araştırmanın yakın ve uzak gelecek için amaçları

BÖLÜM II : **KONU İLE İLGİLİ LİTERATÜR BİLGİLERİNİN DERLENMESİ**

BÖLÜM III : **ARAŞTIRMA HİPOTEZLERİNİN BELİRLENMESİ**

BÖLÜM IV : **HİPOTEZLERİN SINANMASINA İLİŞKİN ÇALIŞMALAR**

(Materyal-Metod/Gereç-Yöntem)

1. Araştırma yerinin seçimi
2. Araştırmanın evreni ve evrenin tanıtılması Araştırmanın örneklemi : örneklem büyüklüğü, örnekleme birimi ve yöntemi
3. Araştırmanın tipi (tanımlayıcı, analitik,deneysel,vb.)
4. Kontrol grubu gereği, özellikleri ve seçimi Kontrol grubu kaynakları, araştırma gruplarının (vaka,deney,kontrol)benzerliği
5. Araştırmanın bağımlı ve bağımsız değişkenlerinin belirlenmesi, parametre seçimi
6. Araştırmada kullanılacak terim,sınıflandırma,yöntem ve kriterlerin açıklanması
7. Araştırmada kullanılacak araç-gereçlerin (anket,uygulama rehberi, vb.)hazırlanması
8. Ön-denemeler (araç-gereç ve personel)
9. Gerekli insan gücünün sağlanması ve eğitilmesi
10. Veri toplama, düzenleme ve analizleri
11. Etik sorunlar
12. Araştırma ile ilgili olarak çeşitli izinlerin alınması
13. Ara ve son raporun hazırlanması
14. Araştırmanın zamanlama çizelgesi
15. Araştırma bütçesinin hazırlanması

YARARLANILAN KAYNAKLARIN LİSTESİ

EKLER BÖLÜMÜ

Araştırma Hipotezlerinin Belirlenmesi

Hipotezlere "varsayım", "deneme" gibi adlar da verilmektedir. Araştırma hipotezleri, bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki beklenen muhtemel ilişkileri belirten ifadelerdir. Hipotezler araştırmayı yönlendirir. Konu hakkında geniş bilgi sahibi olduktan sonra araştırma hipotezleri oluşturulur ve uygulanan araştırma ile bu varsayımların doğru olup olmadıkları sınanır.

Bilim alanında yeni, inandırıcı ve kuvvetli (bilimsel dayanağı olan) hipotezlerin kurulmasının gelecekte yapılacak araştırmalarda yön belirleyici olarak, araştırmanın başarısını etkilemede önemleri büyüktür. Ancak neden-sonuç ilişkisini ortaya çıkaracak epidemiyolojik hipotezlerin formüle edilmesi oldukça güç bir iştir. Nedensel hipotezler, dikkatli gözlemlere veya daha önce yapılmış tanımlayıcı incelemelere dayanarak kurulabilir. Bunun için toplumsal, klinik, patolojik ve labaratuvar çalışmalarına dayanan dört hipotez kurma yöntemi vardır.

Farklılık Yöntemi

Bir hastalık veya olayın sıklığı koşulları benzer olmayan bölgelerde çok farklı olabilir. Bu bölgelerden birisinde bulunan tek veya daha fazla sayıda faktörler diğerinde bulunmayabilir. Bu durumda bu faktörlerin hastalık veya sağlık olayının nedeni veya nedenlerinden birisi olabileceği varsayılarak bunun doğru olup olmadığı bir araştırma ile test edilebilir. Ancak burada güçlük her iki bölgede farklı olabileceği düşünülen faktörlerin dışında, akla gelmeyen veya belirlenmesi güç olan başka ögelerin de farklılığının söz konusu olmasıdır. Bu da yanıltıcı sonuçlar alınmasına yol açar. Bazı durumlarda ise tek bir faktörün farklılığı o kadar belirgindir ki bunun etiyolojide rol oynadığını göstermek güç olmaz.

Birlikte Bulunma Yöntemi

Bazı farklı bölgelerde herhangi bir faktörün bulunması ve hastalığın sıklığı benzer olabilir. Böyle durumlarda bu faktörün etiyolojide rolü olabileceği varsayılabilir. Örneğin sindirim sisteminin çeşitli enfeksiyon hastalıkları, birbirinden farklı fakat kalabalık ve olumsuz çevrede yaşayanlarda sık görülmektedir. Burada ortak faktör ("neden") patojen ajanlarla bulaşmış su ve besinlerin alınmasıdır.

Birlikte Değişme Yöntemi

Bir faktörün bulunma sıklığı veya derecesinin, hastalık-olay sıklığı ile birlikte değişme göstermesine dayanarak hipotez kurma yöntemidir. Burada bir etkenin sadece varlığı veya yokluğuna bakılmaz, etkenin hangi boyutlarda bulunduğu da araştırılır. Örneğin akciğer kanserinin insidansının artan sigara içme miktarı ile artma, diş çürüklerinin içme suyunda artan flor miktarı ile birlikte azalma gösterdiği yolundaki hipotezler birlikte değişme yöntemine göre formüle edilmiştir.

Benzerlik Yöntemi

Bir toplumda bir hastalığın dağılımı ile bir başka hastalığın dağılımı birbirine çok benzer olabilir. Bundan yararlanarak her iki hastalığın etiyolojisinde de ortak rol oynayan bir faktörün olup olmadığı incelenir. Örneğin Orta Afrika'da Burkitt lenformasının ve sarı hummanın coğrafi dağılımının, yaşa-özel insidanslarının benzer olduğu görülmüştür. Bu benzerliğe bakılarak sivrisineklerin ortak vektör olarak bir etkeni tayışabilecekleri düşünülmüşür. Bir diğer örnek de multipl skleroz ve paralitik poliomyelitin epidemiyolojik bir çok özellikler ve coğrafi dağılım benzerlikleri olduğu ve henüz etiyolojisi tam bilinmeyen multipl sklerozun da küçük yaşlarda geçirilen viral enfeksiyonlar sonucu meydana gelebileceği konusunda kurulan hipotezdir.

Tortu (Scherlock Holmes) Yaklaşımı

Bir karmaşık bağıntı olayında bağlanabilecek tüm neden ve sonuçlar bağlandığında, arta kalan, bağlanmamış gözükeni neden olabilecek ve sonuç olabilecek özelliklerin de birbirine bağlı olduğu düşünülür veya görünen bir neden yoksa bile, kuramsal olarak bu tür bir sonuç verebilecek bir neden tasarlanır veya görünürde nedensel özellikte durumlar kalmış ise sonuç ona bağlanır.

Andırışma Yaklaşımı

Araştırılan nedensellik bağıntısındaki sonucun (S1) benzediği başka bir nedensellik sonucu (S2) değerlendirirlir. Kurgusu bilinene sonucu (S2) etkileyen nedene (N2) araştırmadaki olası nedenlerden en çok benzeyeni (N1) değerlendirilir.

Varsayımın sınanmasında bu 5 yöntemden bir veya bir kaçı birlikte ele alınarak, doğruluğu ortaya koymak için gerekli sınama/yargılama düzeni oluşturulur.

Benzerlik yöntemi ile hipotez kurarken çok önemli hatalar da yapılabilir. Benzer dağılım gösteren hastalıklar, ortak etkenle karşılaşma sonucu ortaya çıkmayıp, tamamen tesadüfi olarak böyle dağılım saptanmış olabilir ki, buna ekolojik yanılgı adı verilir. Bu bakımdan her olasılık dikkatle gözden geçirilerek bu yöntemle hipotez kurma yoluna gidilmelidir.

Epidemiyolojik araştırmalarda iyi düşünülerek formüle edilmiş bir hipotezde şu noktalar belirtilmeye çalışılmalıdır :

a) Hipotezin test edileceği kişilerin, evrenin özellikleri,
b) Düşünülen etken veya müdahale şekli
c) Bu etkenin veya müdahalenin yarattığı sonuçlar (hastalık, işgöremezlik, iyileşme, ölüm, vb.)
d) Etken ile hastalık arasında doz-cevap ilişkisinin olup olmadığı
e) Etken ile hastalık arasında zaman ilişkisinin olup olmadığı, varsa tahmini süre. Etkenin etiyolojide rolü olabilmesi için daima hastalık ortaya çıkmadan önce bulunması ve hastalığa yakalanmadan önce o etkenle karşılışılması gerekir.

Uygulamada bu konulara her zaman gereken önemin verilmediği görülmektedir. Hipotezler daha genelci ve konuya-has ayrıntıları belirtemeyen biçimde kurulmaktadırlar.

Hipotezlerin Sınanmasına İlişkin Çalışmalar

(Materyal-Metod/Gereç-Yöntem Bölümü)

Bu bölümde araştırmanın hipotezlerinin doğru olup olmadığını en doğru ve tarafsız biçimde test edecek çalışmalar yer alır.

1. Araştırma yerinin seçimi

Araştırma konusu, amaçları ve eldeki olanaklara göre araştırmanın nerede yapılacağı belirlenir. Araştırma toplumda yapılacaksa araştırmanın uygulanacağı bölge ve yerleşim yerleri (köy, kent, gecekondu, vb.) planlama aşamasında seçilmelidir. Araştırma herhangi bir sağlık kurumunda (hastane, vb.) yapılacaksa kurum seçimi yapılmalıdır. Seçilen bölge/kurumların çeşitli özellikleri (coğrafi, ulaşım, kültürel, ekonomik, demografik, sağlık, vb.) açıklanmalı ve seçim gerekçeleri belirtilmelidir. Bu gerekçeler sorunun o bölgede yaygın olması veya o konuda yeterli bilgi olmaması, araştırmanın uygulama kolaylığı, ulaşım rahatlığı gibi pratik nedenler olabilir.

2. Araştırmanın evreni, örnek büyüklüğü, örnekleme birimi ve yöntemi ; gönüllüler sorunu, araştırmaya katılma oranı

Araştırmaya katılma şansı verilecek kişilerin kimler olduğu, yani araştırma evreni belirlenmelidir. **Evren,** belirli bölgede oturma, bir sağlık kurumuna başvurma, yaş, cins, eğitim, vb.özellikleri bakımından benzer olan kişilerin tümüdür. Evrenin büyüklüğü özelliklerine göre değişir. Bazı durumlarda evren küçüktür, tümü araştırma kapsamına alınır. Bazen ise evren büyüktür, tümünü incelemek olanaksız ve belki de gereksizdir. Böyle durumlarda araştırmanın en az kaç kişi üzerinde yapılacağı, diğer bir deyişle gerekli optimum örnek büyüklüğü belirlenmelidir. Bunun için araştırmanın parametrelerine uygun örnek büyüklüğünü belirleme formülünden yararlanılır.

Örnekleme biriminin ne olacağına da araştırmaya başlamadan önce karar verilmelidir. Bu birimler kişi, hane veya çeşitli kurumlar (hastane, hastanenin çeşitli klinikleri, sağlık ocağı, işyeri, okul, vb.) olabilir. Belirlenen sayıda birim, örnekleme yöntemlerinden herhangi birisi ile evrenden seçilir. Örnek seçildikten sonra kendi evrenini temsil edip etmediği de ayrıca saptanmalıdır. Böylece bu konuda taraf tutma olasılığı önlenmiş olur. Örnekleme konusunda ayrıntılı bilgiler Bölüm XVII'de sunulmuştur.

Gönüllüler Sorunu : Bazı durumlarda (deneysel araştırmalarda) araştırmaya herkesin katılması olanaksızdır ve sadece gönüllü olanlarla çalışmayı yürütmek gerekebilir.

Araştırmalara katılmayı gönüllü olarak isteyen kişiler çoğu kez araştırma evreninin çoğunluğuna benzemeyen özelliklere sahiptirler. Araştırma evrenindekilerin veya seçilen örnekteki kişilerin çoğunluğununun katılması için her türlü çaba harcanmalıdır. Bu sağlanamıyorsa araştırmaya katılanların bazı önemli özellikleri (yaş, cinsiyet,eğitim düzeyi,hastalığın derecesi) bakımından katılmayanlara benzer olduğunun gösterilmesi gerekir.Aksi halde bu kişilerden elde edilecek sonuçların örnekleme hatası önemli boyutta olur ve araştırmanın güvenilirliği azalır.Örneğin bir hastalığın en hafif biçimleri veya tamaman sağlıklı olanlar veya en ağır vakalar araştırmaya gönüllü olarak katılabilirler.Bir

çağrıda gelenlerde %1, üçüncü ve dördüncü çağrıda gelenlerde ise %2,5 olarak bulunmuştur.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

3. Araştırmanın Tipi

Planlanan araştırmanın, epidemiyolojik araştırma tiplerinden hangisi olacağı da önceden belirlenmelidir. Bu konuda karar verirken araştırmanın amaçları, zaman, personel ve mali yönlerden eldeki olanaklar dikkate alınmalıdır.

Tanımlayıcı araştırma :

Sağlıkla ilgili olayların kişi, zaman, yer özelliklerine göre dağılımını inceleyen araştırmalardır.

Kesitsel araştırma:

Zamanda belli bir kuramsal anda çalışma topluluğundaki her bireye ilişkin tek bir gözlemin saptanması ile gerçekleştirilmektedir. Bu tip çalışmalarda olası değişimlerin ortaya konulması söz konusu değildir, bunun yanısıra öncelik zamanı bulunmadığından sonuçların yakalanması rastlantısaldır, olası nedensel öğelerin varlığı ise yine rastlantısal olarak belirlendiğinden gerçek bir neden sonuç bağlantısının ortaya konabilmesi beklenemez. Verilerin elde edildiği anda geçmiş bilgilerin de sağlıklı olarak hatırlanmasında sorunlar olabilir. İkincil etkenler işe karışmışsa gerekli yöntemler kullanılarak neden-sonuç ilişkilerine dair bazı kestirimler yapılabilir. Bu çalışmalar "tarama" olarak da adlandırılır. Veriler tam çalışmanın yapıldığı andaki "prevalansı" yansıtacaktır.

İleri Yönelik Değerlendirme:

Çalışma başladığında ilgilenilen sonuçların henüz elde bulunmadığı, yapay veya doğal olarak ortaya konulacak olan nedensel etkenin zaman içinde sonuç farklılaştırması oluşturup oluşturmadığının irdelendiği çalışmalardır. İleri yönelik olgular genellikle çözümleyici amaçlar taşımaktadırlar ve kaba çizgileriyle ikiye ayrılabilirler.

1) Klinik deneyler
2) Kohort çalışması

Klinik Deneyler:

Özellikle tedavi etkinliklerinin değerlendirilmesi için gerçekleştirilen ve etkenin bulunmadığı duruma göre, varlığın oluşturduğu sonuç farklılaştırmalarını irdeleyen çalışma tipidir. Çalışmada bulunan olgu küme sayısına göre iki tipinden söz edilebilir ;

a) Eşleştirilmiş dizi ile klinik dency

b) Bağımsız kümeler üzerinde klinik deney (Basit klinik deney)

a) Eşlendirilmiş dizi :

Tek bir olgular (örneklem) kümesinin, belli bir ögenin etkisinde kalmadan önce ve sonraki durumlarının kıyaslandığı yargılama düzenidir. Anlaşılacağı üzere tek bir küme bulunmakta, bunun belli bir özellik açısından etken öncesi durumu bilinmekte sonra etkisi incelenecek etken öge küme üzerine uygulanmakta (ör: etkinliği araştırılan ilaç verilmekte), gerekli etkileme süresi sonrasında ise kümenin incelenen özellik açısından yeni düzeyi ölçülmektedir. Konumlar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlam taşıması, etkenin rolünün geçerliliğini yansıtacaktır.

Çalışmada ikiden fazla konum bulunabilir, ancak her konumda küme ögesi aynı (eş) olduğu için eşlendirilmiş dizi adı kullanılır. Sonucu farklılaştırabilecek ikincil etkenlerin bulunmaması nedeni ile çok uygun bir değerlendirme yöntemidir. Denetim kendi üzerinde yapıldığı için özdenetimli araştırma olarak düşünülebilir.

b) Bağımsız kümeler üzerinde basit klinik deney :

Bu araştırma tipinde en az iki bağımsız-farklı bireylerden oluşan küme bulunacaktır. Bunlardan biri, düşünülen etken öge altında bırakılmayacak ve diğeri bırakılacaktır.-Araştırmanın görsel eşdüzeni amacı ile plasebo verilebilir-diğerine ise yararı (zararı) araştırılan etken çeşitli dozlarda verilecektir.

Etkenin, etkisini ortaya koyabileceği düşünülen uygun zaman süresinden sonra (manevra/kuluçka/etki süresi) kümeler, ilgilenilen sonuç açısından (iyileşme, korunma, hastalanma, vs.)kıyaslanarak etkenin geçerli bir rolü olup olmadığı ortaya konabilir.

Çok önemli ana bir konu deney kümelerinin öncü özelliklerinin (yaş, cinsiyet, hastalık tipi vs) benzer tutulmaya çalışılmasıdır, aksi takdirde sonuçda oluşan farklılışmaların sadece etkene bağlı olduğu şüphe taşır.

Bu tip çalışmada mutlaka etik boyut da göz önünde bulundurulmalıdır.

Birden fazla denetim kümesi kullanılmasının ve bunlardan birinin etkeni taşımayan bir küme olmasının en büyük yararı hiçbir dış neden olmaksızın da sonucun ortaya çıkıp çıkmadığının gözlenebilmesidir.

Denetim birlikte izlenen kümeler üzerinden gerçekleştirildiği için, paralel denetimli çalışma olarak adlandırılabilir. Bazı durumlarda tek bir bağımsız küme kullanılır fakat eşlendirilmiş dizi olarak denetim yapmak yerine kümenin özelliği bir standart değere göre yargılanır. Bu değer ölçülerek saptanmış bir toplumsal düzey olabileceği gibi kuramsal olarak kabul edilen özel bir sınır-düzey de olabilir. Çalışma bu koşullarda ölçüte göre denetimli olarak adlandırılabilir.

Eşlendirilmiş dizi düzeni ile bağımsız kümeler düzeninin birlikte kullanıldığı daha karmaşık araştırma tasarımları da bulunmaktadır.

Bunlarda bağımsız diziler sıra ile farklı etkenler altında bırakılır. Örneğin bir küme önce A ilacını sonra B ilacını diğer küme ise önce B ilacını sonra A ilacını dener. Dönüşümlü denetim yapılan bu tür çalışmalarda hem eşli hem de bağımsız dizi sonuçlarına aynı anda erişilerek daha ayrıntılı bilgiler elde edilebilmektedir ancak bu düzenin de kendine özgü-farklı ilaç dönemleri arasında yıkama süreleri, çift kör denetim-yöntem bilimsel koşulları bulunmaktadır.

Kohort çalışması

Kohort kelimesi özellikle Roma imparatorunu korumakla görevli muhafız bölüklerine verilmiş isimdi. Belli ortak özellikleri olan askerlerden kurulu olan kohorta ölenlerin yerine ender olarak yeni asker alınabiliyordu böylece kuramsal olarak kohort zaman içinde yok olmaya gidiyordu. Kelimenin epidemiyolojik karşılıkda kullanımı aslında aynı mantığı içermektedir ve uzunlamasına bir çalışmada öne doğru ayrıca-ileri yönelik bir araştırma olarak-izlenen bir özel topluluğu simgelemektedir. İlk epidemiyolojik tanımlamalarda kohort aynı yılda-veya yılın aynı döneminde-doğmuş olan bireylerden oluşan topluluk olarak geçmektedir.

Günümüz uygulamasında ise kohort bir ortak özelliğin kuramsal başlangıç noktasından-bu, doğum, belli bir ögenin etkisine girmek, belli bir hastalığın tanı anı gibi bir özellik olabilir-yola çıkıp uzunlamasına izlenen topluluk anlamında kullanılmaktadır. Uzunlamasına çalışmalar çoğu kez "kohort çalışmaları" olarak da adlandırılmaktadır. Bir kohort "kapalı" yani araştırma başladıktan sonra kaybolan , çıkan veya ölenlerin yerine yeni öge alınmayan veya "açık" olabilir kohort da zaman içinde belli etkeni taşıyanlar belirecektir, örneğin aynı yöre ve zamanın bebekleri belli yaşa gelince bazıları sigara içmeye başlayacaktır ve yine zaman geçtiğinde bu etkene bağlı (veya değil) bazı sonuçlar-örneği akciğer kanseri ortaya çıkacaktır. Kohort çalışmaları özellikle çok ender seçim biası içerirler dolayısı ile belli bir süre sonra çalışma sona erdirilip sonuçlar değerlendirildiğinde çok nesnel ve doğru bilgilere erişilir. Bu tip çalışmanın en büyük dezavantajı çok zaman, emek, masraf ve izleme titizliği gerektirmesidir.

Olgu/denetim çalışmaları (Vaka-kontrol)

Kohort ve kesitsel çalışmalarda hastalar ve sağlamlar zaman içinde veya gözlem anında incelenen toplulukda doğal olarak ortaya çıkmaktadırlar. Olgu ölçütlü çalışmalar, olgu hikayesi, geriye yönelik (retrospektiv) çalışmalar olarak da adlandırılabilirler.Olgu denetim çalışmasına, belli ölçüde zamansal (yönsel) açılardan kohort çalışmasının tersi olmasına benzetim yapılarak trohoc adı da önerilmiştir.

Şekilde de görüleceği gibi olgu/denetim çalışmalarında, kesitsel çalışmaların tersine, araştırıcı iki ayrı toplumdan (olgular ve sağlamlar) farklı örneklem seçimleri yapar. Özen gösterilmesi gereken nokta her ne kadar ayrı toplumlarmış gibi görülmekte iseler de aslında olguların eldeki sağlamlar ana topluluğundan türeyebilecek özellikte olmaları gerektiğidir. Ancak bu sağlanırsa nedensel bir yorum yapılabilmesi söz konusu olur.

Bunun daha sağlıklı olarak elde edilmesi amacı ile olgu/denetim çalışmalarında oldukça sık olarak eşleme (matching) kullanılmaktadır ve her olgu örneğine karşılık gelmek üzere, hastalık varlığı dışında, ikincil etkenler açısından tüm özellikleri benzer olan eşlerde, nedensel ögenin dağılım durumu ele alınmakta, kıyaslama ve yargılamalar yapılmaktadır.

Olgu/denetim tipi araştırma tasarımı özellikle epidemiyolojik araştırmalarda, bir yüzyıldan fazla zamandır kullanılmaktadır ve diğer tiplere göre zaman ve para harcamaları çok daha düşüktür.

Bu tip çalışmalarına ilişkin bazı kısıtlamalar da göz ardı edilmemelidir. Herşeyden önce konu nedensel ögeye ilişkin bilgi edinilmesi, olgu (hastalık) ortaya çıktıktan sonra gerçekleşmektedir ve daha önce de vurgulandığı gibi olgular ve sağlam kıyaslar ayrı iki topluluktan kaynak almaktadır. Bu noktalarda gerekli yöntem-bilimsel önlemler alınmadan gerçekleştirilen bir çalışma yoğun olarak dizgesel hatalar (bias) içerecektir.

4. Kontrol Grubu Gereği, Özellikleri, Seçimi, Grupları, Benzerleştirme Yöntemleri, Kontrol Grubu Kaynakları

Analitik veya müdahale tipindeki saha, klinik ve laboratuvar araştırmalarında genellikle bir kontrol grubu kullanma gereği vardır. Bunun amacı araştırmanın tipine göre, neden-sonuç ilişkisinin veya sorunun çözümünde (koruma,tedavi,vb.) etkinliği incelenen faktörün etkisinin gerçek olup olmadığını saptamaktır. Epidemiyolojide temel stratejinin karşılaştırma olduğu hatırlanırsa, vaka veya deney grubundaki sonuçların gerçek mi, yoksa şansa-tesadüfe mi bağlı olduklarının anlaşılması için karşılaştırma yapılacak grup,kontrol grubudur. Böylece sonuçlar yorumlanırken taraf tutulmamış olur.

Bir vaka-kontrol araştırmasında "neden" olup olmadığı araştırılan faktörün sadece vaka grubundaki dağılımını bilmek yeterli değildir, bu dağılım belki hasta olmayanlarda da aynı orandadır. Böyle olup olmadığını öğrenmek için vaka grubunun sonuçları "sağlam"lardan oluşan bir kontrol grubundan elde edilen sonuçlarda karşılaştırılmalı ve dağılımın farklılığı istatistiki önemlilik testleriyle gösterilmelidir. Örneğin akciğer kanseri ile sigara içme arasında nedensel ilişki olup olmadığını inceleyen bir vaka-kontrol araştırmasında, akciğer kanserlilerden oluşan vaka grubundaki sigara içme oranı ile, "sağlam"lardan oluşan kontrol grubundaki sigara içme oranı karşılaştırılır.

Kontrol grubu kullanırken dikkat edilecek önemli diğer bir nokta da gözlem veya ölçümlerin vaka/deney ve kontrol gruplarında aynı koşullar (araç-gereç-zaman-personel, vb. bakımından) altında yapılması gereğidir. Örneğin kan basıncı ile ilgili bir araştırmada, ölçümler bir süre dinlendikten sonra özel olarak eğitilmiş kişilerce yapılacaksa, bu kural vaka/deney ve kontrol grubundakilere tüm olarak aynı biçimde uygulanmalıdır.

Kontrol grubunun büyüklüğü genellikle vaka/deney grubuna eşit veya yakın olmalıdır. Örneğin, eşleştirme yöntemiyle seçimde, vaka/denek sayısı az ise kontrol sayısı biraz daha fazla (bir vakaya 2 veya 3 kontrol gibi) olabilir. Böylece istatistiki önemlilik testlerinin güvenilir sonuçlar vermesi için yeterli sayılar sağlanmış olur.

Araştırma gruplarının benzerliği

Kontrol grubu seçiminde dikkat edilecek en önemli nokta, kontrol grubundakilerin vaka/deney grubundakilere araştırma konusuyla ilgili bazı önemli değişkenler yönünden

benzer olmasıdır. Benzerleştirmede kullanılan bu özelliklere "kontrol değişkenleri" adı verilir. Bu benzerliğin gerçekleşip gerçekleşmediği, bu değişkenler yönünden vaka/deney ve kontrol grubundakiler arasında anlamlı fark olmadığı istatistiki önemlilik testleriyle gösterilmelidir. Böylece bu faktörlerin neden-sonuç ilişkisinin veya incelenen faktörün etkinliğinin tam olarak belirlenmesini gölgelemeleri önlenmiş olur.

Deney/vaka ve kontrol gruplarını bazı özellikleri yönünden benzerleştirmek için bazı yöntemler vardır :

a) Randomizasyon : Bu yöntemle kişiler deney (araştırma) ve kontrol gruplarına rastgele biçimde ayrılırlar. Araştırmaya katılacak herkese birer sıra numarası verilir. Kura çekilerek veya rastgele sayılar tablosu kullanılarak kişiler deney (araştırma) ve kontrol gruplarına ayrılırlar. Böylece araştırmacı, kişileri gruplandırırken taraf tutmamış olur. Bundan emin olmak için yine önemlilik testleri ile, kontrol değişkenleri yönünden deney ve kontrol gruplarının birbirlerinden farklı olmadıkları gösterilmelidir.

b) Eşleştirme : Eşleştirme grup veya kişi üzerinde yapılabilir. Grup eşleştirmesinde özellikleri vaka/deney grubuna benzer olan bireylerin oluşturduğu bir kontrol grubu seçilir. Kişi eşleştirmesinde ise eşleştirmede kullanılan özellikleri vakalarla tamamen aynı olan kişiler kontrol olarak seçilirler. Eşleştirmede en sık kullanılan değişkenler, etkisi araştırılan faktör ile hastalık arasındaki ilişkiyi etkileyen yaş, cins, ırk, sosyo-ekonomik durum gibi özelliklerdir. Bunlara ilişkileri "şaşırtıcı-karıştırıcı" (confounding) değişkenler adı da verilir. Araştırma konusu ve özelliğine göre daha başka değişkenler de eşleştirme amacı ile kullanılabilir. Ancak çok aşırıya giderek fazla sayıda değişken yönünden vaka ve kontrolleri eş, benzer seçmek de sakıncalıdır. Çünkü bu aşırı-gereğinden fazla eşleştirme (overmatching) sonucu nedensel etkisi araştırılan özelliğin dağılımı her iki grupta da benzer olur ki böyle bir durumda neden-sonuç ilişkisi araştırılamaz.

Kontrol Seçiminde Başvurulabilecek Kaynaklar : Kontrol grubu çeşitli kaynaklardan seçilebilir. Araştırıcı bu seçimi, araştırmanın konusu, tipi, araştırmanın yapıldığı yer, elindeki personel, zaman, para, araç-gereç gibi olanakları göz önünde bulundurarak yapmalıdır. Bu kaynaklardan önemli olanları aşağıda kısaca tartışılmıştır :

a) Genel Popülasyon : Vaka-kontrol araştırmalarında eğer vakalar bir bölgenin tüm popülasyonundan seçilmişse, kontrol grubunu da aynı popülasyondan seçmek gerekir.

b) Hastanedeki hastalar : Vakaların başvurduğu hastanenin diğer bölümlerine gelen, araştırma konusu ile ilgili hastalığı olmayan hastalardan da kontrol seçiminde yararlanılabilir.

c) Akrabaları : Kontrol olarak sıklıkla, vakaların eşleri, kardeşleri, anne-baba veya çocukları kullanılır. Bunların genetik (eşler için şart değil) ve etnik yapıları benzerdir ki bu özellikler bir bakıma kontrol değişkeni işlevini görecek ve neden sonuç ilişkilerini gölgelemeyecektir. Ayrıca akrabaların kolay ulaşılabilir olması pratik bakımdan da önemlidir.

Bazı durumlarda ise akrabaların kontrol olarak kullanılması uygun olmayabilir Örneğin çevre veya konut koşullarının "A" hastalığının sıklığı üzerine etkisinin inceleneceği bir araştırmada kontrolların akrabalardan seçilmesi yanıltıcı olabilir. Çevrenin etkisinin incelendiği bir araştırmada yaş, sosyo-ekonomik durum, eğitim gibi özellikleri benzer, fakat farklı çevrelerde yaşayan araştırma ve kontrol grubu seçmek gerekir.

d) Komşu veya arkadaşlar : Bazı durumlarda ise vaka/araştırma grubundakilerin komşuları veya arkadaşları iyi bir kontrol grubu oluştururlar. Örneğin aynı okula devam edenler, aynı işyerinde çalışanlar, aynı mahallede oturanlar benzer çevreyi paylaştıkları halde, genetik yapıları farklıdır.

e) Kişinin kendisinin kontrol işlevi görmesi : Bazı durumlarda, aynı kişiye ait farklı zamanlardaki ölçüm veya gözlemlere ilişkin veriler elde mevcut ise ayrı bir kontrol grubu seçmeye gerek kalmayabilir. Örneğin bir iş yerindeki bazı etkenlerin çalışanların sağlığına yaptığı etkinin incelenmesi için, bu kişilerin işe girmeden, bu etkenle karşılaşmadan önceki ile, belirli bir süre çalıştıktan sonraki bazı laboratuvar testleri-muayene sonuçları karşılaştırılabilir.

5. Araştırmanın Bağımlı ve Bağımsız Değişkenlerinin Belirlenmesi

Farklı kişi veya ölçü ünitelerinde farklı değerler alan, ölçülebilen veya gözlenebilen değerlere **değişken** adı verilir. Örneğin, kişinin sigara içip- içmemesi, vücut ağırlığı, kan basıncı, sosyo-ekonomik durumu, eğitim düzeyi gibi özellikleri, farklı ünitelerle ölçülen ve kişiden kişiye farklı değerler gösteren değişkenlerdir.

Bir sınıflandırmaya göre, değişkenler bağımlı ve bağımsız olarak gruplandırılır. Hangi değişkenin bağımlı, hangilerinin bağımsız olduğu araştırma planında belirtilmelidir.

Bağımlı Değişken: Genellikle bireyin kontrolü dışında birçok faktörlerin etkisiyle meydana gelebilen, bu faktörlerle kendisi arasındaki ilişkinin derecesi, yönü saptanmaya çalışılan değişkendir.

Bağımsız Değişken : Genellikle kontrol edilemeyen, istendiği zaman değiştirilemeyen, bağımlı değişkeni ne ölçüde etkiledikleri saptanmaya çalışılan değişkenlerdir

Örneğin kan basıncı ile yaş, cins, sigara içme, diyet alışkanlıkları, sosyo-ekonomik durum, yerleşim yeri gibi özellikler arasında ilişkilerin araştırıldığı bir çalışmada kan basıncı bağımlı, diğerleri bağımsız değişkenlerdir.

ACIBADEM UNIVERSITY LIBRARY

6. Araştırmada Kullanılacak Terim, Sınıflandırma, Yöntem ve Kriterlerin Açıklanması

Her araştırmada konu, amaç, yöntem gibi özelliklere göre çeşitli terimler ; sınıflandırmalar ve kriterler kullanılabilir. Bunlar genelde herkes tarafından kullanılan klasik terimler olabilir veya yeni sınıflandırmalar yapılabilir, farklı kriterler kullanılabilir. Bunlar açık-seçik biçimde gerekçeleriyle birlikte belirtilmelidir.

Örneğin hipertansiyon, anemi taramalarında, normal kabul edilen kan basıncı ve hemoglobin sınırları belirtilmelidir. Çocuk düşürme, doğurganlık ile ilgili araştırmalarda düşük, spontan ve isteyerek düşük, canlı, ölü doğum gibi terimlerin tanımı verilmelidir. Sosyo-ekonomik durum, eğitim düzeyi, yaş gibi bağımsız değişkenlerin nasıl sınıflandırıldığı açıklanmalıdır. Ayrıca araştırmada kullanılacak bazı yöntemlerinin uygulanışı da net bir biçimde anlatılmalıdır. Örneğin uygulanacak müdahale yönetiminin ne olduğu, çeşitli, muayene ve laboratuvar testlerinin nasıl yapılacağı belirtilmelidir.

7. Araştırmada Kullanılacak Araç-Gereçlerin Hazırlanması

Anket formları, bilgi formları, muayene ve izleme formlarının hazırlanması, bunların nasıl uygulanacağını açıklayan uygulama rehberinin geliştirilmesi, kullanılacak muayene ve laboratuvar yöntemlerinin belirlenmesi ve bunlar için gerekli araç-gerecin nereden sağlanacağı gibi çalışmalar araştırmanın planlanması sırasında başlatılmalıdır. Hazırlanan formların ön-denemeleri yapıldıktan sonra gerekli düzeltmeleri yapılır ve kodlanır, böylece uygulama için son şekillerini alırlar. Bu çalışmalarla uygulama döneminde çıkabilecek aksaklıklar, meydana gelebilecek gecikmeler en az düzeye indirilmiş olur.

8. Ön-Denemeler

Araştırmada kullanılacak anketler, bilgi, kayıt formları gibi gereçler araştırma başlatılmadan önce denenmelidir. Araştırmada tarafsızlığın korunması için bir noktaya dikkat etmek gerekir ki o da, ön denemelerin araştırmaya katılacak kişiler üzerinde değil, bunlara benzer özellikler gösteren, ancak araştırmaya katılmayacak kişiler üzerinde yapılmasıdır.

Araştırmada kullanılacak araç-gereç dışında, personelin de ön-denemesi yapılmaktadır. Araştırmada bilgileri toplayacak, muayene, laboratuvar testi gibi çeşitli uygulamaları yapacak personel de bu konularda eğitildikten sonra araştırmaya başlamadan önce denenmelidir. Bunun sonucuna göre saptanacak yanlışları, eksikleri düzeltici pekiştirici bir eğitim daha verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Riegelman RK, Hirsch RP : Studying a Study and Testing a Test. Little, Brown and Company. Boston. 1996
2. Saunders BD, Trapp RG : Basic and Clinical Biostatistics. Lange. Connecticut. 1994
3. Tezcan S : Epidemiyoloji : Tıbbi Araştırmaların Yöntem Bilimi. Hacettepe Halk Sağlığı Vakfı. Yayın No 92/1 Ankara. 1992
4. Clayton D, Hills M: Statistical Models in Epidemiology. Oxford Science Publications. Oxford. 1995
5. Hayran O : Sağlık Araştırmalarında Örnek Büyüklüğünün Belirlenmesi. Marmara Üniversitesi Yayın No : 552. İstanbul 1993
6. Şenocak , M: Özel Biyoistatistik : Epidemiyolojide Sayısal Çözümleme.Çağlayan Basımevi İstanbul. 1992
7. Sümbüloğlu V, Sümbüloğlu K : Sağlık Personeli için Veri Toplama Bilgi ve Becerisi. Sağlık Enformasyon Sistemleri Eğitim dizisi. No 2 , Sağlık Bakanlığı Ankara. 1995
8. Pocock SJ.Clinical Trials. A Wiley Medical Publication. Chichester. 1983
9. Timmreck TC : An Introduction to Epidemiology. Jones and Bartlett Publishers. Sudbury.1998
10. Gordis L : Epidemiology. W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1996

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

İLAÇ ARAŞTIRMALARI

Dr.Şule Oktay

Amaç

Katılımcılar bu programın sonunda ilaç araştırma-geliştirme fazları hakkında ve bir klinik ilaç araştırması tasarlarken dikkat edilmesi gereken hususlar hakkında bilgi kazanacaklardır.

Öğrenim hedefleri:

Bu programın sonunda katılımcıların aşağıdaki konularda bilgi kazanmaları hedeflenmektedir:

- İlaç araştırma ve geliştirme safhaları: Faz 0 – 4
- Klinik ilaç araştırmaları:
  - Çalışma tasarımı
  - Denekler: denek sayısının belirlenmesi (alfa ve beta hatalar), kontrol deneklerin özellikleri, çalışmaya katılma ve çalışma dışı kalma kriterleri, randomizasyon
  - Çalışma ilaçları: dozlam şeması, "run-in" ve "wash-out" dönemleri
  - Deneklerin çalışmaya uyumun değerlendirilmesi ve artırılması
  - Plasebo kullanımı
  - Analiz ve yorum: "A priori" hipotez, istatistik testin seçimi, analizden çıkarma ve aralıklı analiz, istatistiksel önem – klinik önem kavramları, sonuçların ekstrapolasyonu
- Klinik ilaç araştırmalarının etik boyutu
- Klinik ilaç araştırmaları ile ilgili yasal düzenlemeler
  - İlaç araştırmaları ile ilgili yönetmelik
  - GCP ve GLP
  - Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları hakkında yönetmelik
  - Hasta hakları yönetmeliği

Klinik Öncesi Ve Klinik İlaç Araştırmaları

İlaçlar sağlığımızın korunmasında, hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılması vazgeçilmez olan maddelerdir. Günlük yaşamımızda sayısız kereler ilaç kullanırız. Ancak bu ilaçları kullanırken, onların çok uzun bir araştırma ve geliştirme sürecinin sonucu ortaya çıktığı pek aklımıza gelmez. Burada herhangi bir kimyasal maddeden ilaca doğru aşılması gereken basamaklar özetlenmiştir.

Çok eski yıllarda ilacın kaynağını çeşitli bitkiler ve madenler gibi doğal maddeler oluştururdu. Modern tıbbın gelişmesi ve ilaç sanayiinin doğmasından sonra, yakın zamanlara kadar, ilaç olmaya aday yeni etken maddeler, ilgi çekici maddelerin binlercesi denenirken rastlantı sonucu keşfedildi. Günümüzde gelişen teknoloji ve bilgisayarlar aracılığıyla ilaç adayı kimyasal maddelerin belirlenmesi daha sistematik ve otomatik hale gelmiştir. Yapı-aktivite ilişkilerinin incelenmesi, bilinen etken maddelerden, daha üstün özelliklere sahip yeni ilaçlar elde edilebilmesine olanak sağlayabilmektedir. Öte yandan moleküler biyoloji ve genetik mühendislik alanlarındaki ilerlemeler, etken madde arama ve üretme konusunda yepyeni ufuklar açmıştır. Bunun sonucunda, günümüzde artık bir maddenin vücutta ne tür bir biyokimyasal etki göstereceğine ilişkin çok daha doğru saptamalarda bulunmak kolaylaşmıştır. Moleküler biyoloji ve genetik mühendisliği aynı zamanda bize, aktif maddelerin büyük çapta üretimi konusunda çok yeni ve çevre dostu süreçler sağlamış, bu maddelerin özelliklerinin araştırılması için yeni yöntemler sunmuştur.

Etken maddenin elde edilmesi:

Eğer bir bileşim doğal olarak, örneğin bir bitkide veya bir hayvanın belirli bir dokusunda bulunuyorsa, o kaynaktan doğrudan elde edilebilmesi mümkündür. Bu doğal kaynaklı maddeler doğrudan kullanılacağı gibi, bir dizi kimyasal reaksiyona tabi tutulup değişime de uğratılabilirler (yarı-sentetik ilaç). Günümüzde çoğu ilaç kimyasal sentez yoluyla elde edilmektedir. Son olarak, moleküler ve genetik mühendisliğinin gelişmesi sayesinde bazı mikroorganizmaların istenen bileşiği üretmek üzere genetik olarak programlanması olası hale gelmiştir.

Bir aktif maddenin üretimi sırasında, sık sık saflık sorunu ortaya çıkar. Bu nedenle maddeyi saflaştırmanın ve o saflığı kontrol ederek garanti altına almanın süreç ve metotlarını da geliştirmek gerekir.

İlaç araştırma-geliştirme çalışmaları:

Tüm dünyada ilaç araştırmaları esas olarak üniversitelerde ve çok uluslu ilaç firmalarının araştırma-geliştirme laboratuvarlarında yapılmaktadır. Araştırma-geliştirme faaliyetleri ilaç endüstrisinin itici gücüdür Bu konuda yapılan yatırımlar hastalıkların daha iyi anlaşılması ve yeni tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi amacına hizmet etmektedir. Bu amaçla üniversiteler ve ilaç endüstrisi arasında uluslararası düzeyde yaygın işbirliği söz konusudur. Ek olarak, ilaç firmaları adına gerek klinik öncesi, gerekse klinik ilaç araştırmalarını gerçekleştiren özel araştırma kuruluşlarının (Contract Research Organization; CRO) sayısı giderek artmaktadır.

Yeni ilaç geliştirme stratejisinin temel basamakları şunlardır:

1) Hastalığın moleküler temellerinin anlaşılması
2) Bir terapötik hedef seçilmesi
3) Terapötik hedef ile tanımlanmış etki mekanizması arasında bağlantı kurulması
4) Etkin, güvenli ve yeni bir ilaç bulunması

Bu amaçla geliştirilen herhangi bir kimyasal maddenin sentezinden ilaç haline getirilmesi ve ruhsatlanarak klinik kullanıma sunulmasına kadar geçen süre ortalama 12 yıldır. Bu sürenin en uzun bölümü de klinik çalışmalara ayrılmıştır.

Aşağıda 1989 yılında A.B.D.'de İlaç Üreticileri Derneği'ne üye ilaç firmalarının ilaç araştırma ve geliştirme aşamalarına ayırdıkları paylar (%) verilmiştir. Görüldüğü gibi en büyük bütçe payı da klinik araştırmalara ayrılmaktadır:

Klinik çalışmalar (Faz I, II, III)	26.7
Klinik değerlendirme (Faz IV)	4.0
Biyolojik tarama ve farmakolojik testler (Faz 0)	16.9
Sentez ve ekstraksiyon	9.8
Dozaj formülasyonu ve stabilite testleri	9.4
Toksikoloji ve güvenlilik testleri	7.0
İşlem geliştirme ve kalite kontrol	7.3
Biyoyararlanım çalışmaları	2.6
Yasal işlemler (Ruhsat, patent, v.b.)	3.3
Diğer	13.0

Klinik öncesi (Faz 0) :

Hem normal, hem de bozulmuş biyolojik süreçlerle ilgili araştırmalarda kullanılan özel inceleme modelleri, vücut dışında geliştirilen hücrelerden, izole edilmiş organlardan ya da hayvanlardan yararlanmaktadır. Bazen de incelenen fonksiyonun belirli özelliklerini taklit edebilecek biçimde genetik değişim uygulanmış organizmalar kullanılabilmektedir.

İlaç araştırmaları da öncelikle benzeri sistemler üzerinde yapılır. İlk önce çeşitli hücre kültürleri, mikroorganizmalar, deney hayvanlarının izole organ ve dokuları kullanılarak etken maddenin etki mekanizması ayrıntılı biçimde incelenir. Bu araştırmalarda organizma üzerinde istenmeyen, hatta zararlı etkiler de ortaya çıkarılmaktadır. Böyle durumlar bu bileşiğin ilaç olarak kullanılma olasılığını ortadan kaldırmakta, o ana kadar yapılmış tüm çalışmalar boşa gitmektedir. Test edilen her on bin bileşikten ortalama olarak ancak on iki dolayında madde daha ileri basamaklara geçebilmektedir. İlgili ilaç şirketi bu tür bileşiklerin patentini alarak, o aşamaya kadar gerçekleştirilmiş olan araştırma faaliyetlerinin sonuçları üzerindeki hakkını tescil eder. Patentlerin korunması birçok ülkede 20 yılla sınırlıdır, oysa çoğunlukla bu sürenin en az yarısı geçmeden ilaç piyasaya verilemez. Bunun nedeni de, geliştirme sürecinde daha pek çok aşama gerekmesi ve birçok önemli sorunun hala cevap beklemesidir.

Etken maddenin üretimi ve farmasötik şekil haline dönüştürülmesi:

Başlangıçta ancak laboratuvarlarda ve küçük miktarda üretilmiş olan söz konusu bileşiğin, yeterince büyük miktarda üretime uygun olup olmadığı araştırılmalı ve optimum üretim koşulları belirlenmelidir. Gerçek ilacın, yani yeni etken maddeyi içeren tablet, kapsül, ampul, krem, v.b. biçimindeki ürünün geliştirilmesi, ancak bundan sonra başlayacak bir süreçtir.

Etken maddenin farmakolojik etkilerinin deney hayvanlarında incelenmesi:

Bu noktaya kadar, etken madde yalnızca kültür hücreleri ve mikroorganizmalar üzerinde denenmiştir. Ancak bu *in vitro* testler yalnızca ürünün yararlı olabileceğine işaret eder. İnsan vücudu gibi karmaşık bir organizmada yapacağı etkiler ise ancak hesaplara dayanarak tahmin edilmiştir. Bu nedenle *in vivo* hayvan deneyleriyle durumun daha netleştirilmesi gerekmektedir. Bu tür deneyler, canlı bir organizmayı oluşturan, birbiriyle ilişkili sayısız organ sisteminin vereceği tepkileri değerlendirmenin tek yoludur. Ilacın insanlara ya da çevreye yönelik risk taşıyıp taşımadığını belirlemek açısından, bu deneyler yasa gereği, kesinlikle yapılmak zorundadır.

Deney hayvanlarında yapılacak ilk ve en önemli deneyler toksisite deneyleridir. Bu deneylerle ilaç adayının toksik ve letal (öldürücü) dozları belirlenir. Ürün insanda kullanılmadan önce beklenmeyen ciddi istenmeyen etkiler tespit edilebilir. Ek olarak etken maddenin farmakokinetik özellikleri, farmakolojik etki profili ve bu etkileri ortaya koymak için gerekli ideal doz hayvan deneylerinden elde edilen temel bilgilerdir. Sonuç olarak deney hayvanlarında elde edilen *in vivo* veriler çok değerlidir. Ancak bazen tür farkı nedeniyle deney hayvanlarında gözlenen istenmeyen etkiler insanda görülmeyebileceği gibi, başarılı klinik öncesi faza rağmen insanda yeterince yarar sağlanamayabilir.

Hayvan deneyleri sürdürülürken, başlangıç için bir farmasötik şekil geliştirilir. Bu iş için genellikle aktif maddenin çok küçük bir miktarı, bir takım etkisiz maddelerle, yani katkı maddeleriyle karıştırılarak, ilacın uygulanmasını kolaylaştıracak bir biçim bulunur. Bundan sonra yeni ilaç çok sıkı kalite ve stabilite deneylerinden geçer. Ancak yıllar süren yoğun testlerin sonucunda, eğer elde edilen tüm sonuçlar olumluysa, ilacın insanlar üzerinde denenmesine izin verilir. Her on bin aktif maddenin içinde ancak beş tanesi bu aşamaya varabilmektedir.

Ruhsatlandırma öncesi klinik ilaç araştırmaları (Faz I, II ve III):

İnsan üzerindeki çalışmaların planlanmasına geçilmeden önce, olası tüm risklerin ortadan kaldırıldığından emin olmak için, o ana kadar elde edilen sonuçlar yeniden değerlendirilir. Klinik deneyler pahalıdır ve zaman alır, tamamlanması birkaç yıl gerektirir. Sonunda başarıya ulaşacağı da garantili değildir: Ortalama olarak faz I'e ulaşabilen her beş ilacın ancak bir tanesi klinik deneyler aşamasından başarıyla çıkmaktadır.

Faz I: Yeni ilaç önce sağlıklı gönüllülere verilir. Bu gönüllüler genellikle ilacın geliştirilmesi aşamasına katılmış araştırıcılardan oluşur. Bu aşamanın odak noktası güvenliliğin değerlendirilmesi olmakla birlikte, ilacın farmakokinetik özellikleri de incelenir. Eğer gerekirse bileşim değiştirilir ve uygulama formu daha da geliştirilir. Bu aşamada örnek büyüklüğü 10-20 sağlıklı gönüllü ile sınırlıdır. Ek olarak Faz I çalışmaları ilacın insandaki etkinliğine dair ilk bulguları sağlar ve dozlam konusunda yol gösterir.

Faz II: Bir sonraki adım, ilacın söz konusu hastalığa yakalananlar arasından seçilen hastalarda kullanılmasıdır. Genellikle hafif-orta derecede hastalığı olan ve komplikasyonsuz olgular seçilir. Faz II ilacın hastalarda denendiği ilk

aşamadır ve etkinliğin gerçek anlamda test edilmesini amaçlar. Günümüzde, tüm klinik çalışmalarda olduğu gibi, bu çalışmalara katılacak hastaların da çalışma hakkında bilgilendirilerek onaylarının alınmış olması ön koşuldur. Çalışmanın diğer amaçları optimum dozları belirlemek ve güvenlilik verilerini artırmaktır. Bu aşamaya 100 veya daha fazla hasta dahil edilir. Test ilacının plasebo veya etkinliği kanıtlanmış diğer bir tedavi ile karşılaştırılması esastır.

Faz III: Eğer bu hastalarda elde edilen ilk sonuçlar olumluysa, daha geniş hasta grupları üzerinde doğrulayıcı çalışmalara yönelinir. Örnek büyüklüğü binlerle ifade edilir. Büyük ölçekli ve çok pahalı çalışmalardır. Dünyanın her yanındaki hastane ve doktorlar, mümkün olduğu kadar çok ve değişik vaka üzerinde deneme yapılabilmesi için işbirliği yaparlar. Faz III çalışmaları çoğunlukla çok merkezli tasarlanır; değişik etnik gruplarda ve değişik bölgelerde yaşayan hastalar üzerinde yapılır. Burada da test ilacı plasebo veya etkinliği kanıtlanmış diğer bir ilaç ve/veya girişim ile karşılaştırılır.

Ruhsatlandırma ve ilacın klinik kullanıma sunulması:

Bir ürünün Faz 0-3'den başarıyla geçerek ilaç olarak klinik kullanıma sunulması İngilizce'de geminin suya indirilmesi, roketin uzaya fırlatılması anlamına gelen "launch" kelimesi ile ifade edilir. Yeni ilacın herhangi bir ülkede piyasaya sunulabilmesi için, ruhsat başvurusunun ulusal sağlık yetkililerine sunulmuş ve onlar tarafından onaylanmış olması şarttır. Bu başvuru dosyalarında, aktif madde, ilaç ve hastalar üzerinde alınan sonuçlarla ilgili verileri içeren binlerce sayfa bulunmaktadır. Bu belgeler dikkatle incelenir, çoğu zaman bağımsız uzmanlara danışılır ya da yeni araştırmaların yapılması istenir. Bazen yetkili merciler deneylerin kendi ülkelerindeki hastanelerde tekrarlanmasını da isterler. Bu nedenle onayın verilmesi uzun zaman gerektirir. Bir ilacın tüm önemli pazarlarda kullanıma sunulması için gerekli yasal işlemler yaklaşık 5 yıl alır.

Bu arada ilacın geniş çapta üretimi için gerekli pilot tesislerin geliştirilmesi ve denenmesi işi de devam etmektedir. Sınai çapta üretim genellikle sürece ilişkin sorunlara gebedir; yeni tesislerin, hatta bazen koskoca üretim tesislerinin sıfırdan başlayarak kurulması gerekebilir. Eğer yeni ilaç, biyoteknoloji kullanılarak üretilecekse, tesisin deneme aşamasından önce kurularak yeterli miktarda aktif madde sağlaması da gerekebilir. Bu ilaç üreticisi açısında oldukça yüksek risk taşıyan bir yatırımdır.

Bu sırada ilaç firmasının pazarlama ve eğitim kadroları, yeni ilacın her ülkede piyasaya verilmesiyle ilgili hazırlıkları sürdürürler. Bu çok büyük ve kapsamlı bir iştir. Dağıtım lojistiğini planlamaktan, ambalajı tasarımlayıp test etmeye, ürün bilgisi ve eğitim materyalini yazıp bastırmaya, tıbbi mümessiller için eğitim kursları açmaya, doktor ve eczacılara toplantılar düzenlemeye kadar çok çeşitli faaliyetleri içermektedir. Bu aşamaya varıldığında, yeni üretim tesislerinin yapımı ve denenmesi de bitmiş olur ve artık ilacın büyük çapta üretimine hazır hale gelinir.

Pazarlama sonrası klinik çalışmalar (Faz IV):

Bir ilaç ruhsatlandırılıp klinikte kullanılmaya başlandıktan sonra da klinik çalışmalar devam eder. Bu aşama Faz IV olarak adlandırılır. Faz IV çalışmaları esas olarak şu

bilgileri sağlar: 1) Etkinliğin çok sayıda ve çeşitli hasta gruplarında doğrulanması İstenmeyen etkilerin gözlenmesi. 3) Yeni endikasyonlara ilişkin ip uçlarının elde

Ilaç firması bu verileri pazarlamaya destek olarak kullanır. Ayrıca belirli bir endik ve dozaj formu için Faz IV'e gelmiş bir ilaç, eş zamanlı olarak yeni bir endikasyo dozaj formu için Faz II veya III aşamasında olabilir.

Bu uzun ve pahalı serüven, günümüzde giderek daha da güçleşmektedir. Yeni ilaç geliştirme hedefleri daha uzun süreli etki (örn. günde bir kez kullanım formu), daf antibakteriyel spektrum, yeni bir etki mekanizması, daha iyi farmakokinetik özelli yeni farmasötik formlar (örn. hedeflendirilmiş ilaç, kontrollü salıveren form, v.b.) etmeye yöneliktir. Sonuç olarak, yeni bir ilacın ortaya çıkarılması, daha önce de belirtildiği gibi 8-12 yıl süren çok yoğun araştırma ve geliştirme çalışmalarının sonucudur. Yılda en az 3000 kişinin çalışmasına, milyonlarca dolar tutarında yatır gerek gösterir.

Klinik İlaç Araştırmalarında Temel Prensipler

İnsan sağlığının korunması, hastalıkların tanı ve tedavisi amaçlarıyla kullandığımız ilaçların etkin olmaları istenir. Bu amaçla herhangi bir kimyasal maddeden ilaç hazırlanması uzun ve zahmetli bir süreç gerektirir. Bu süreçte önemli bir yeri, ilaç v ilaç adaylarının sağlıklı ve hasta kişilerde denenmesi amacıyla yapılan klinik araştır tutar. Bu çalışmalarla esas olarak ilacın etkinliği test edilmek ve riskleri hakkında b edinilmek istenir.

Enfeksiyon hastalıkları gibi bazı durumlarda ilaçların etkinliğini göstermek oldukça kolaydır. Ancak miyokard infarktüsü, hafif derecede esansiyel hipertansiyon, inme, durumlarda hastada ilaç tedavisi ile beklenen sonuç kesin değildir ve ilacın etkinliğ kısa ve uzun vadede değerlendirilmesi güçtür. Bu durumlarda iyi düzenlenmiş klini çalışmalara gereksinim vardır.

1968'de İngiltere'de klinik çalışma şu şekilde tarif edilmiştir: Bir klinik çalışma aşağ durumlarda, bir hekim tarafından veya direktifi altında hastalara bir veya daha fazla uygulanmasını içerir: 1) Bu ilacın hastalara yararlı etkileri olacağına dair deliller va Bu ilacın uygulanmasının yararlı ve zararlı etkileri olup olmadığı, varsa ne derecede olduğu araştırılacaktır. Bu tanım hastalarda kullanılacak tüm ilaçlarla yapılacak çalışmaları kapsamaktadır. Ayrıca ilaç dışı tedavi yaklaşımlarını da içine alabilir. Ek olarak, yeni geliştirilen ilaçların ruhsatlandırılmadan önce sağlıklı gönüllülerde denenmesi, biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları da klinik çalışmalar kapsamında kabul edilebilir.

Klinik çalışmaların düzenlenmesi:

Klinik çalışmalardan güvenilir sonuçlar elde edilebilmesi için aşağıda özetlenmeye çalışılacak temel prensiplere uyulması önerilir. Çeşitli tıp dergilerinde yayınlanmış k çalışmalar incelendiğinde, pek çoğunun kötü tasarımlanmış, ayrıntılara dikkat edilme ve uygun istatistiksel analiz kullanılarak yorumlanmamış oldukları görülür. Buradan anlaşılacağı gibi, herhangi bir klinik çalışmanın uluslararası dahi olsa bir tıp dergisin yayınlanmış olması güvenilirliğinin ve sonuçlarının tüm popülasyona uygulanabilir olduğunun garantisi değildir. Son 50-60 yılda iyi bir klinik çalışmada bulunması gere

temel özelliklere ilişkin aşağıdaki esaslar belirlenmiştir. Bu prensipler çalışmanın amaçları, tasarımı, test edilecek ilaç, çalışmaya alınacak denekler, sonuçların analizi ve yorumlanması ve etik sorunlarla ilgilidir.

1- Amaçlar:

Bir klinik çalışmada amaç(lar) dikkatle belirlenmelidir. Tercih edilen bir çalışmada en fazla 1-2 spesifik soruya yanıt aranmasıdır. Örneğin temel amaç belirlenen koşullarda, seçilen tedavinin diğer bir tedaviyle karşılaştırıldığında veya yalnız başına değerlendirildiğinde ne kadar etkili olduğunun araştırılması olabilir. Ek olarak herhangi bir ilaç çalışmasında tedavinin yarar/zarar oranı, en azından istenmeyen etki insidensi ölçülerek araştırılabilir. Bazen da hangi dozlamın daha uygun olduğunun araştırılması çalışmanın amacını oluşturabilir (örn.. komplikasyonsuz bir üriner enfeksiyonda 3 gün süreyle yüksek doz veya 10 gün süre düşük doz antibiyotik tedavisinin etkinliği karşılaştırılabilir). Yanıt aranan soru sayısı artırıldıkça, tasarlanan çalışma karmaşık ve organizasyonu güç bir hal alır. Çok iyi organize edilebilse dahi, verilerin analizi ve yorumu çok zor olacaktır.

Çalışmanın amacı ne olursa olsun hedeflenen nokta (end point) iyi belirlenmelidir. Bazen planlanan çalışmanın yapılabilirliğinin test edilmesi için ufak grupta bir pilot çalışma yapılabilir.

2. Temel çalışma tasarımı:

Bir klinik çalışma tasarlanırken aşağıdaki noktalar açıklıkla belirlenmelidir:

a) Denek sayısı: Taraf tutma olasılığını elimine etmek için yeterli sayıda hasta üzerinde çalışılmalıdır. Denek sayısını belirleyebilmek amacıyla, öncelikle bazı istatistiksel kavramları bilmek gereklidir:

i. <u>*Sıfır hipotezi (null hypothesis):*</u> Çalışmanın başında karşılaştırılan iki tedavi arasında fark olmadığı hipotezi kurulur. Çalışma sonunda bu hipotez reddedilirse iki tedavi arasında fark olduğu sonucuna varılır.

ii. Tedaviler arasındaki beklenen etkinlik <u>*(efikasite)*</u> farkına "δ" denir.

iii. <u>*Kabul edilebilir tip I (α) hata:*</u> Sıfır hipotezini yanlış olarak reddetme olasılığıdır. Genellikle kabul edilen sınır 0.05'dir. İstatistiksel analiz sonucunda hesaplanan $P < 0.05$ ise sıfır hipotezi reddedilir; iki tedavi arasında anlamlı fark vardır sonucuna ulaşılır; ancak bu fark % 5 olasılıkla gerçek bir fark değildir.

iv. <u>*Kabul edilebilir tip II (β) hata*</u>: Sıfır hipotezini yanlış olarak kabul etme olasılığı. Kabul edilebilir tip II hata sınırı 0.8'dir; yani bu durumda % 20 olasılıkla tip II hata yapılmıştır.

α ve β değerleri, istenirse daha küçük seçilebilir, yani araştırıcı sonuçları daha büyük olasılıkla doğru yorumlamak isteyebilir.

"δ" ne kadar küçükse, kabul edilebilir α ve β olasılığıyla bu farkı tespit etmek için o kadar fazla hasta gereklidir. Bu üç değer

kullanılarak, çeşitli istatistik ve klinik farmakoloji kitaplarında bulunabilen nomogramlardan veya formüllerden yararlanmak suretiyle gerekli minimum denek sayıları belirlenebilir.

Örnek 1: δ=0.2; α=0.05; β=0.8 olduğunda, her bir tedavi grubunda en az 32 hasta bulunması gerektiği, β=0.9 olması istenirse bu sayının her grup için 127 olacağı hesaplanmıştır.

Örnek 2: Yeni bir antidepresan ilaç denendiğini varsayalım. Etik nedenlerle plasebo ile karşılaştırma uygun olmadığından, yeni ilacın mevcut ilaçlardan biri ile karşılaştırılması gereklidir. Böyle bir durumda beklenen fark, yani δ çok küçük olacaktır. δ=0.1 olduğunu ve α=0.05; β=0.9 düzeyinde hata yapmayı kabul edersek, her grupta en az 533 hasta bulunması gerektiği bulunur.

Eğer olay çift yönlü ise, yani mevcut tedavinin test ilacından daha iyi olma olasılığı da varsa, daha fazla denek gerekir.

b) *Kontrol denekler* hiç tedavi almazlar (bu durumda çalışma "kör" olmaz) veya plasebo alırlar. Plasebo kontrollü çalışmalar daha güvenilirdir. Ancak etik nedenlerle, hastayı tedavisiz bırakamayacağımız durumlarda yeni ilaç, mevcut standart bir tedavi ile karşılaştırılır.

Uygun rastgelleme yapılırsa kontrol ve tedavi gruplarında benzer çeşitlilikler olacaktır. Kabul edilen temel parametreler yönünden (örn. yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, boy, kilo, v.b.) iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunması istenmez. Şans eseri olarak böyle farklılıklar oluşmuşsa, tabakalandırma yoluyla bu farklılıklar giderilmeye çalışılır.

Çapraz tasarım (Crossover design)

Çalışmanın sonucu kısa zamanda alınabilecekse gruplar arası değişkenliği azaltmak için bu tasarım tipi seçilir. Bu tip çalışmada her hasta çalışmanın bir yarısında test ilacını, diğer yarısında referans ilacı veya plaseboyu alır. Hangi hastaların önce test, sonra referans ilacı alacağına rastgelleme yöntemi ile karar verilir. İki tedavinin etkilerinin üs tüste eklenmemesi için çalışmanın iki bölümü arasında bir ilaçtan arınma (wash out) dönemi gereklidir. Bu süre, kullanılan ilacın yarılanma ömrünün en az 4 katı kadar olmalıdır.

İkiden fazla tedavi birbiriyle karşılaştırılacaksa çapraz tasarım yöntemi olarak **Latin Karesi** tasarım sistemi kullanılabilir. Bu tip çalışmada da her hasta kendi kontrolüdür ve daha az sayıda hasta ile, belirli bir etki gözlenebilir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

I	A	B	C
II	B	C	A
III	C	A	B

Her harf, her satır ve sütunda birer kez bulunmalıdır.

I, II ve III hasta gruplarını temsil ediyor.

A, B ve C tedavi çeşitlerini temsil ediyor.

Tarihi kontroller

Bir durumun doğal tarihçesi kestirilebilir ve yeni bir tedavinin (örneğin aşılar) sonuçları bununla karşılaştırılır. Kontrol bilgi çalışma başlamadan hazırdır ve tüm hastalara yeni tedavi verilir. Çok güvenilir olmamakla birlikte, etik nedenlerle sık başvurulan bir yöntemdir. Örneğin, parasatemol aşırı dozuna bağlı karaciğer hasarında asetilsistein tedavisinin hasarın yayılmasını sınırlayabilmedeki etkinliği, geçmişte benzeri istenmeyen etki yaşamış hastaların durumu ile karşılaştırılmıştır. Böyle bir durumda prospektif bir kontrol grubu oluşturmak olanaklı değildir.

c) Denek seçimi ve çalışmaya dahil edilip edilmeme kriterleri:,

Eğer bu kişilerle ilgili özel bir çalışma yapılmıyorsa gebeler, çocuklar, ağır hastalar çalışmaya dahil edilmez.

Belirli bir istenmeyen etki için risk grubu oluşturan kişiler de çalışmaya alınmaz.

İlaç etkileşmeleri için de aynı prensip uygulanır.

Yaşlı kişilerle ilgili spesifik problemler vardır. Bu kişilerin tedaviye uyumu bozuktur; genellikle birden fazla hastalıkları vardır ve birden fazla ilaç kullanırlar. Ancak yan etkiler yaşlı kişilerde daha sık gözlendiğinden yan etkilerin incelenmesi için uygundurlar. Yine de, mümkünse yaşlılar çalışma dışında tutulmalıdırlar.

Deneklerin çalışmaya ve/veya tedaviye uyumu çok önemli bir noktadır. Bazı durumlarda yalnızca bunu ölçmek amacıyla pilot çalışma yapılabilir. Bu deneme döneminde uyumsuz olanlar çalışmaya alınmaz. Hasta uyumunu artırmanın çeşitli yöntemleri vardır. Bunların başında hastaların eğitimi ve hekime güvenmelerinin sağlanması gelir.

Hastalığın özellikleri ve doğru tanı: Deneklerin seçimi için şu özellikler belirlenmelidir:

Hastalığın şiddeti: Örneğin orta ve ağır hipertansiyon kan basıncı değerleri belirlenmelidir.

Hastalığın süresi: Örneğin ishal ilaçları birkaç günden uzun süren ishal olgularında denenir. Çünkü çoğu ishal birkaç günde kendiliğinden iyileşir.

Diğer tedavilere yanıtsızlık: Yeni tedavinin riskleri nedeniyle dikkatli olunması gerekiyorsa, mevcut tedaviler denenmiş ve yanıt alınamamış hastalar seçilir. Örneğin bromokriptin, L-dopa'ya yanıtı zayıf olan Parkinson hastalarında denenmiştir.

Tüm hastaların tanı için önceden belirlenen tüm kriterlere uymaları ön koşuldur.

Yatan hastalarda veya ayaktan gelen hastalarda çalışma: Bazı çalışmalar yalnızca hastanede yatan hastalarda yapılabilir (örneğin subaraknoid kanamadan sonra gelişen serebral vazospazm). Diğer bazılarında ise bu olanaksızdır (örneğin juvenil diyabet olgularında oral hipoglisemik ilaçların denenmesi). Duruma göre ne tipte hasta üzerinde çalışılacağına karar verilir.

Yaş ve cinsiyet: Mümkünse önce erişkinde, sonra çocuklarda çalışılmalıdır. Çalışmanın yalnızca erkek veya kadın deneklerde yapılacağına başlangıçta karar verilir. Her iki cinsiyette çalışılacaksa eşit sayıda olmaları tercih edilir. Sonuçların yorumlanmasında olası erkek ve kadın farkları incelenmelidir.

Irk: Genetik faktörler hastalığın doğasını, tedaviye yanıtını, yan etki riskini değiştirebilir. Bu nedenle, aynı çalışma içinde farklı ırklardan denekler bulunuyorsa, bunlar ayrı ayrı analiz edilmelidir.

Komplikasyon yaratabilecek hastalık ve ilaç kullanma öyküsü bulunan denekler çalışmaya alınmamalıdır..

d) *Rastge örnekleme (Rastgelleme; Rastgeleleştirme; Randomizasyon):* Araştırıcının taraf tutmasını (bias) engellemek için denekler rastgele seçilmelidir. Rastgelleme tedaviye başlanmadan hemen önce yapılabilir. Bunun için en sık kullanılan yöntem çoğu istatistik kitabında bulunabilen tesadüfi sayılar tablosunun kullanılmasıdır.

e) *Çift kör, tek kör veya açık çalışma tasarımı*: Yine taraf tutmayı engellemek için önerilen bir önlem yalnızca hastanın (tek kör) veya hem hastanın hem de araştırıcının (çift kör) hangi deneğe hangi tedavinin uygulandığını bilmemesidir. Eğer bazı objektif ölçümler nedeniyle araştırıcıyı "kör" tutmak olanaksızsa, sonuçları hastayı görmeyen bir başka araştırıcı değerlendirmeli veya ölçümleri çalışma dışında bağımsız bir kişi yapmalıdır. Ancak bazen hastayı da "kör" tutmak olanaksız olur. Örneğin klasik bir antihistaminik ilaç plaseboya karşı deneniyorsa hasta ilaca bağlı olarak ortaya çıkan sersemlik nedeniyle hangi tedaviyi aldığını kolayca tahmin edecektir.

f) *Plasebo kullanımı:* Gerek tek kör, gerekse çift kör çalışmalarda plasebo gereklidir. Plasebo test ilacı ile büyüklük, renk, tat, ağırlık, koku, v.b. özellikleri aynı olan, aynı farmasötik şekilde olmalıdır. İki tedavi karşılaştırılıyor ve iki ilacın farmasötik şekillerinin görünümü farklı ise,

her iki ürünün benzeri plasebo yaptırılıp, örneğin A ilacı ile B ilacının plasebosu birlikte ve B ilacı ile A ilacının plasebosu birlikte verilmelidir (double dummy technique). Böylece her denek birbirine benzer bir çift ilaç almış olacak ve tedavinin ne olduğunu fark etmeyecektir.

g) *Çalışmaya katılacak merkez sayısı:* İdeal olarak bir klinik çalışma tek bir merkezde yapılmalıdır. Böylece popülasyondaki varyasyon, araştırıcının tekniğine bağlı varyasyon, iletişim problemleri, veri toplama ve takip problemleri en aza indirilmiş olur. Ancak yeterli sayıda hasta veya sağlıklı denek bulabilmek için çoğu çalışmayı birden fazla merkezde yapmak gereksinimi doğmaktadır. Özellikle nadir görülen hastalıklarla ilgili çalışmalar çok merkezli olmak zorundadır. Örneğin düşük doz subkütan heparin miyokard infarktüsü sonrası pulmoner emboli görülme insidensini % 50 oranında azaltır. Ancak pulmoner emboli miyokard infarktüsü geçiren hastaların çok az bir kısmında görüldüğünden, bu etkiyi ortaya koyabilmek için çok sayıda hastanın izlenmesi gereklidir. Bu da ancak çok merkezli çalışmalarla olasıdır. Çok merkezli çalışmaların organizasyonu oldukça güç olduğundan, çalışma sonucunda basit 1-2 soruya yanıt aranması hedeflenmeli, ulaşılabilir bir "end-point" ve basit, kolay uygulanabilir denek seçme kriterleri belirlenmelidir.

h) *İleriye dönük (prospektif) veya geriye dönük (retrospektif) çalışma tasarımı:* Yeni ilaçların etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar daima prospektiftir. Örneğin kalp yetmezliği bulunan hastalar, rastgele seçimle, digoksin ve yeni geliştirilen bir (+)-inotrop ilaç ile 6 ay süreyle tedavi edilip sonuçları izlenir. Halihazırda uygulanmakta olan tedavi yaklaşımları ise başka yöntemlerle de değerlendirilebilir. Olgu-kontrol çalışmalarında önce çalışmanın sonucu belirlenir. Sonra retrospektif olarak buna uyan ve uymayan hastalar karşılaştırılır. Örneğin "miyokard infarktüsü sonrası ventriküler aritmi gelişme riski lidokain tarafından azaltılır" hipotezini test etmek için bir olgu-kontrol çalışması tasarlanabilir. Bu çalışmada retrospektif olarak, miyokard infarktüsü sonrası lidokain verilmiş ve verilmemiş hastalarda ventriküler aritmi görülme sıklığı araştırılır. Bu tipte çalışmalar, ilaç tedavisi kullanıma sunulduktan bir süre sonra, o hastalığın tedavisindeki yerini ve/veya istenmeyen etkilerini incelemek amacıyla yararlıdır. Ucuz ve yapılması kolay çalışmalardır. Ancak rastgelleme, çift veya tek kör çalışma olanakları yoktur ve sonuçları prospektif çalışmalar kadar güvenilir değildir. Öte yandan, bir olgu-kontrol çalışmasından elde edilen sonuçlar, bir prospektif çalışma tasarlanmasında yardımcı ve yol gösterici olabilir.

i) Değerlendirme yöntemleri:

Elde edilen veriler objektif (hard) veya sübjektif (soft) olabilir. Araştırıcılar genellikle sübjektif verilerin daha az değerli olduğunu düşünürler. Ancak bazen bu zorunludur ve sübjektif veriler de uygun istatistiksel analiz yöntemleri ile, objektif veriler kadar değerli olabilirler. Örneğin, hastanın ne hissettiği daima sübjektif olmakla birlikte, vizüel analog skala üzerine ağrısının, mutluluk, üzgünlük, yorgunluk veya enerjik olma derecesinin işaretlenmesi istenerek bu veriler objektif hale dönüştürülürler.

Objektif değerlendirme kriterleri hasta-içi, gözlemciler-arası, günler arası, gün-içi (diürnal) veya diğer faktörlere bağlı değişkenlik göstermemelidir. Verileri doğru değerlendirebilmek için seçilecek ölçüm skalası da çok önemlidir:

1. Nominal skala: Kodlama esastır. Örneğin: sabah görülen X semptomu için (1), öğleden sonra için (2), akşam için (3), gece için (4) kodu verilip, veriler frekans olarak kaydedilir. Kodları temsil eden kriterin sınırları belli olmalıdır. Yani verilen örnekte sabah, öğleden sonra, akşam ve gecenin tanımları kesin olmalıdır.

2. Ordinal skala: Sıralama esastır. Örneğin hastanın uyanıklık derecesi, uyaranlara yanıtına göre 0'dan 4'e kadar derecelendirilir: Grade 0 - tamamen bilinçli; Grade 1 - söylenenlere yanıt veriyor, emirlere uyuyor, uykulu, ancak kolay uyandırılıyor; Grade 2 - bilinçsiz, standart ve minimal ağrılı uyaranlara yanıt veriyor; Grade 3 - bilinçsiz, standart ve maksimum ağrılı uyaranlara yanıt veriyor; Grade 4 - Hiçbir uyarana yanıt vermiyor.

3. İnterval skala: Sürekli ölçüme olanak veren veriler. Örneğin kan üre azotu konsantrasyonu, plazma ilaç konsantrasyonu, beyaz küre sayımı, v.b.

j) *Verilerin kaydedilmesi ve saklanması:* Klinik çalışmalarda deneklerle ilgili bilgiler ve çalışma süresince ölçme ya da gözlem sonucu elde edilen tüm veriler dikkatli ve doğru biçimde kaydedilmeli ve saklanmalıdır. Bu amaçla, kapsamlı ve kolay anlaşılır veri kayıt tabloları oluşturulmalıdır. Günümüzde bu amaçla sıklıkla bilgisayar ortamı kullanılmaktadır. Ancak karşılaşılabilecek teknik arızalar hesaplanarak, bilgisayar ortamında saklanan her türlü bilginin basılı kopyaları da ayrıca saklanmalıdır.

3. Kullanılan ilaçlar

a) Dozlam: Kullanılacak ilacın kimyasal formülü, farmasötik şekli, kullanılacak doz, kullanım sıklığı (6 saat arayla, v.b.), kullanım zamanı (sabah, gece yatarken, v.b.), kullanırken dikkat edilecek noktalar (aç karnına alma, bol suyla yutma, v.b.) ve tedavinin toplam süresi çalışmanın başında iyice belirlenmelidir.

b) "Run-in" ve "wash-out" dönemleri:

"Run-in" dönemi: Çalışmanın başında hastanın uyumunu ölçmek için, hastaya çalışmaya katılma kararı için zaman tanıma amacıyla, çalışma öncesi bazal ölçümler için bir başlangıç dönemi geçirilebilir.

"Wash-out" dönemi: Çapraz tasarımlı çalışmalarda gereklidir. Daha önce de belirtildiği gibi, iki tedavi dönemi arasında en az kullanılan ilacın yarılanma ömrünün 4 katı kadar süre geçirilmelidir.

c) Hasta uyumu: Hastanın tedaviye uyumu olanaklıysa ölçülmeli veya dikkatlice sorgulanmalıdır.

d) Deneklerin çalışma süresince kullanmalarına izin verilen ilaçlar, çalışmanın başında belirlenmeli ve denekler bu konuda da bilgilendirilmelidir.

4. İstatistiksel analiz ve yorum:

a) Doğru istatistik testin seçimi: Veriler sıklıkla yanlış testler kullanılarak analiz edilmekte ve çoğu kez hatalı yorumlar yapılmaktadır. Örneğin Student'ın t-testi ordinal ölçümlerde, değişik varyasyon dereceleri olan grupların karşılaştırılmasında sıklıkla yanlış olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle hangi testin kullanılacağı, çalışma planlanırken, bir istatistikçiye danışılmalıdır. Ancak, doğru danışma alabilmek için, bu kişiye çalışma tasarımı ve ölçülecek parametreler doğru ve kesin biçimde anlatılmalıdır.

b) "A priori" hipotez: Hipotez çalışmadan önce belirlenmelidir. Uygun hipotez kurulmazsa, hatalı sonuçlar çıkabilir.

c) Analizden çıkartılan veriler: Çalışmaya katıldığı halde arada ayrılan deneklerin sonuçları, sanki sonuna kadar devam etmiş gibi analize katılır. Çünkü iki grup arasında çalışmayı bırakma nedenleri farklı olabilir. Böyle sorunları azaltmak için hasta uyumunu artıracak tedbirler alınmalıdır. Bazen belirlenen kriterlere uymadığı için bazı hastaların çalışmadan çıkarılması gerekir. Çalışma bitiminde bu tip olaylar ayrıntılı biçimde rapor edilmelidir.

d) Aralıklı analiz: Özellikle uzun sürecek çalışmalarda, toplanan verilerin aralıklı olarak analizi gereklidir, ancak doğru yorumlar yapılabilmesi ve çalışmanın devamını doğru biçimde yönlendirebilmesi için çok dikkatli olmak gereklidir. Burada temel amaç yararlı ve/veya zararlı etkilerin mümkün olduğunca erken farkına varılmasıdır. Gerekirse çalışma durdurulabilir.

e) İstatistiksel ve klinik önemlilik arasındaki fark: Bir etki istatistiksel olarak anlamlı bulunsa da, bazı durumlarda klinik önemi olmayabilir. Bazen tersi de geçerlidir.

f) Ekstrapolasyon: Sonuç ne olursa olsun, seçilmiş bir grupta elde edilen sonuçların tüm popülasyona yansıtılması doğru değildir. Bu nedenle sonuçların yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır.

Klinik İlaç Araştırmalarının Etik Boyutu

Dünya Tıp Birliği (World Medical Association) ilk kez 1964'de Helsinki'de bir toplantı yaparak insanlar üzerinde yapılacak araştırmalarda uyulması gereken etik ilkeleri belirlemiştir. "Helsinki bildirgesi" olarak anılan bu metin, elde edilen deneyimlerin ışığı altında birkaç kez gözden geçirilerek değiştirilmiştir. Ekim 2000'de İskoçya'nın Edinburg kentinde yapılan toplantı ile ulaşılan son metin bu dosya ekinde verilmiştir Helsinki bildirgesi özetle, elde edilecek veriler insanlık için ne kadar önemli olursa olsun, araştırma amacıyla bireyin "sağlığının korunması" ve "mevcut tedavilerden yararlanarak hastalıklarının tedavisi" hakkının elinden alınmasına ve zarar görmesine engel olabilmek için göz önünde bulundurulması gereken ilkeleri ve uyulması gereken kuralları belirtir. İlaç denemesi olsun veya olmasın, insan deneklerin kullanılacağı her türlü klinik

çalışmadan önce, araştırıcıların tümü bu bildirgeyi okumalı, anlamalı ve burada sözü edilen ilkelere uymayı garanti etmelidir.

a) Yazılı hasta oluru: Klinik çalışmaya katılacak her gönüllü veya hasta çalışma hakkında bilgilendirilmeli ve yazılı oluru alınmalıdır. Kişinin bu çalışma nedeniyle

- kendisine neler uygulanacağını (ilaç uygulaması, kan alma, diğer girişimler, diyet, v.b.),
- çalışmaya katılarak neleri göze alması gerektiğini,
- çalışmadan ne türlü faydalar beklendiğini,
- ne gibi istenmeyen etkilerle karşılaşılabileceğini,
- kendisine uygulanacak olan tedavi yöntemi/girişimin mevcut tedavilere göre durumunu,
- elde edilen verilerin ne şekilde kullanılacağını,
- herhangi bir nedenle veya nedensiz olarak çalışmadan çıkabileceğini,
- ve bu durumda tedavisinin aksatılmayacağını bilmek hakkı vardır ve bu hakka saygı gösterilmelidir.

Bilgilendirilmiş gönüllü/hasta oluru formunun, gönüllü veya hastanın anlayacağı bir dille yazılması, olur alınırken çalışmayla ilgili sorularının yetkili bir araştırmacı tarafından yanıtlanması, ve formun tercihen bir tanık eşliğinde imzalatılması gereklidir. Çocuklar üzerinde klinik araştırma (özellikle faz 1-3) yapılması istenmemekle birlikte, eğer mutlaka gerekli görülüyorsa ebeveynden yazılı olur alınması kabul edilebilir. Şayet çalışma acil durumdaki hastalar üzerinde yapılacak ve hastadan olur alınması için harcanacak vakit hastanın tedavisini geciktirecekse, yazılı olurun eş zamanlı olarak varsa bir yakınından ya da tedavi veya girişimden hemen sonra hastanın kendisinden alınabileceği belirtilmektedir.

b) Etik komite onayı:

- Bir klinik çalışmada invaziv, riskli, rahatsız edici işlemler uygulanacaksa, bu işlem veya tedavinin klinik olarak endike olup olmadığı,
- plasebo kullanılıp kullanılamayacağı,
- deneme ilacı veya girişiminden beklenen yarar sağlanamazsa mevcut tedavilere ne zaman ve ne gibi durumlarda geçileceği gibi etik soruların yanıtlarının verilebilmesi,
- ve hasta ve araştırıcı haklarının korunması amacıyla her klinik çalışma önerisi etik kurul onayı almalıdır.

Ülkemizde 29.1.1993 tarihli resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe giren **"İlaç araştırmaları hakkında yönetmelik"** ile gerek ruhsatlandırılmış, gerekse ruhsatlandırılmamış ilaçlarla klinik öncesi ve klinik araştırmalara onay verilmiş ve bu araştırmalarda uyulması gereken temel prensipler belirlenmiş, ayrıca Etik Kurullar'ın kurulması ve çalıştırılması sağlanmıştır. Bir etik kurul başvuru dosyasında bulunması gereken bilgiler şunlardır (Bu dosya ekinde başvuru formu örneği verilmiştir.):

- Araştırma projesinin adı
- Araştırmanın genel niteliği: Araştırma ilacının Türkiye'de ruhsatlandırılma durumu
- Araştırmanın özel niteliği: Faz 1-4; yeni endikasyon, yüksek doz, biyoyararlanım, profilaksi, v.b.
- Araştırmaya katılan merkez sayısı

- Sorumlu araştırmacı ve diğer araştırmacılar: Yönetmelik gereği, sorumlu araştırıcının araştırma konusu ile ilgili dalda en az 5 yıllık deneyimi olması gereklidir.
- Araştırmanın yürütüleceği klinik/bölüm
- Yapılacak analitik testlerle diğer incelemeler ve nerede yapılacağı
- Varsa destekleyen kuruluş
- Çok merkezli araştırmalar için koordinatör
- Araştırmanın amacı, uygulanacak yaklaşım ve yöntemler (araştırma protokolü)
- Öngörülen çalışma süresi
- Çalışma tasarımı
- Gönüllülerin niteliği, sayısı ve özel kriterler
- Araştırmaya dahil etme ve almama kriterleri
- Diğer bilgiler: Kontrol grubu, ilaçsız dönem, tedavi dönemi, tedavi sonrası izleme dönemi, beraber uygulanacak diğer tedaviler, çalışma başladıktan sonra çıkarılma kriterleri, doz ayarlama kriterleri, alınması gereken emniyet tedbirleri, araştırmaya son verme kriterleri
- Araştırma ilacı ile ilgili bilgiler: ilacın adı (veya kodu), farmasötik şekli, kullanım yolu, bileşimi, tavsiye edilen doz, uygulanacak doz ve doz aralıkları, uygulama süresi, saklama koşulları, saklayacak sorumlu kişi, etiketleme ve/veya prospektüs örneği, ilacın nereden temin edildiği, üretici firma, diğer ilaçlarla ve gıdalarla etkileşimi
- Ekler: Gönüllü bilgilendirilmiş olur formu örneği
  Hasta takip formu örneği
  Yan /advers etki izleme formu örneği
  Araştırma kesildiği takdirde kalan ilaçların T.C. Sağlık Bakanlığı'na teslim edileceğine dair taahhütname
  Araştırmaya katılan tüm birimlerin ve elemanların araştırma hakkında bilgilendirildiğine dair belge (imzalı)
  Helsinki bildirgesinin tüm araştırıcılar tarafından imzalanmış kopyası (tüm sayfalar imzalı olmalıdır)
  Destekleyen kuruluş ve sorumlu araştırıcı arasında sorumluluk paylaşımını gösteren belge
  Ekli dokümanlar için indeks

Türkiye'de İlaç Araştırmaları İle İlgili Yasal Düzenlemeler

I) Türkiye'de 1993 yılına kadar, ruhsatlandırılmamış ilaçlarla klinik araştırmalar yapılamıyordu. 29.1.1993 tarihli resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe giren **"İlaç araştırmaları hakkında yönetmelik"** ile gerek ruhsatlandırılmış, gerekse ruhsatlandırılmamış ilaçlarla klinik öncesi ve klinik araştırmalara onay verilmiş ve bu araştırmalarda uyulması gereken temel prensipler belirlenmiş oldu. Bu yönetmeliğin en önemlisi katkısı ülkemizde Etik Kurullar'ın kurulması ve çalıştırılmasını sağlamış olmasıdır.

II) İkinci aşamada, **"Farmasötik müstahzarların biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik değerlendirilmesi hakkında yönetmelik"** 27.5.1994 tarihli resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe girdi.

III) 29. 12.1995 tarihinde yayımlanan **"İyi laboratuvar uygulamaları kılavuzu"** ve **"İyi klinik uygulamalar kılavuzu"** ise yukarıda sözü edilen iki yönetmelikle yasal düzenlemeleri yapılmış olan ilaç araştırmalarında uyulması gereken temel prensipleri ayrıntılı biçimde anlatmakta ve uluslararası düzeyde geçerli sonuçlar elde edebilmek için gerek araştırıcılara, gerekse ilaç üreticilerine yol göstermektedir.

IV) 1 Ağustos 1999 tarihli resmi gazetede yayımlanan "**Hasta hakları yönetmeliği**"nin klinik araştırmalarla ilgili önemli maddeleri şunlardır:

Madde 18 – Bilgi, gerektiğinde tercüman kullanılarak, hastanın anlayabileceği şekilde, tıbbi terimler mümkün olduğunca kullanılmadan, tereddüt ve şüpheye yer verilmeden ve hastanın ruhi durumuna uygun ve nazik bir ifade ile verilir.

Altıncı bölüm : Tıbbi araştırmalar

Madde 32 - .....Tıbbi araştırmalardan beklenen tıbbi fayda ve toplum menfaati, üzerinde araştırma yapılmasına rıza gösteren gönüllünün hayatından ve vücut bütünlüğünün korunmasından üstün tutulamaz.....Gönüllünün tıbbi araştırmaya rıza göstermiş olması, bu araştırmada görev alan personelin sorumluluğunu ortadan kaldırmaz.

Madde 34 – Tıbbi araştırma hakkında yeterince bilgilendirilmiş olan gönüllünün rızasının maddi veya manevi hiçbir baskı altında olmaksızın, tamamen serbest iradesine dayanılarak alınmasına azami hassasiyet gösterilir.

Madde 43 – Hasta haklarının ihlali halinde, personeli istihdam eden kurum ve kuruluş aleyhine maddi ve manevi yahut hem maddi ve hem de manevi tazminat davası açılabilir.

EKLER

1. Helsinki Bildirgesi (2000)
2. Gönüllüler üzerinde ilaç ile yapılacak klinik araştırmalar için etik kurul başvuru formu

DÜNYA TIP BİRLİĞİ HELSİNKİ BİLDİRGESİ

Versiyon 1.3, 18 Ekim 2000

İnsan Deneklerinin Yer Aldığı Biyomedikal Araştırmalarda Doktorlara Yol Gösterici Öneriler

18. Dünya Tıp Kurultayında (Helsinki, Finlandiya, Haziran 1964) benimsenmiş ve aşağıdaki toplantılarda düzenlenmiştir.

29. Dünya Tıp Kurultayı, Tokyo, Japonya, Ekim 1975

35. Dünya Tıp Kurultayı, Venedik, İtalya, Ekim 1983

41. Dünya Tıp Kurultayı, Hong-Kong, Eylül 1989

48. Genel Kurultay, Somerset West, Güney Afrika Cumhuriyeti, Ekim 1996

ve 52. Genel Kurultay, Edinburgh, İskoçya, Ekim 2000

A. GİRİŞ:

1. Helsinki bildirgesi insanlar üzerinde yürütülen klinik araştırmalarda doktorlar ve diğer katılımcılara yol göstermek amacıyla Dünya Tıp Birliği tarafından, etik temellerin bir parçası olarak geliştirilmiştir.

2. Doktorun görevi, insanların sağlığını korumaktır. Bilgisi ve vicdanı bu amacın gerçekleştirilmesine adanmıştır.

3. Dünya Tıp Birliği'nin Cenevre bildirgesi doktoru, "Hastamın sağlığı benim için herşeyden önce gelecektir" ifadesiyle bağlamaktadır. Uluslararası Tıp Etiği Yasası ise " Bir doktor, hastasının fiziksel ve ruhsal durumunu etkileyebilecek bir tedavi uygularken, sadece hastasının iyiliği doğrultusunda hareket edecektir." Kuralını vurgular.

4. Tıbbi alanda ilerleme, insanların yer aldığı deneylere de dayanan araştırmalara bağlıdır.

5. İnsanlar üzerinde yürütülen tıbbi araştırmalarda kişinin sağlığına ilişkin kaygılar, bilim ve toplumun çıkarlarından önce gelmelidir.

6. İnsanlar üzerinde yürütülen biyomedikal araştırmaların öncelikli amaçları tanı, tedavi, veya profilaksi amaçlı işlemlerin geliştirilmesine ya da hastalıkların etyoloji ve patogenezinin anlaşılmasına yöneliktir. Kanıtlanmış en iyi tanı, tedavi veya profilaksi işlemlerinin bile etkinlik, verimlilik, ulaşılabilirlik ve kalite açısından geçerliliği sürekli sorgulanmalıdır.

7. Mevcut tıbbi uygulamalarda ve tıbbi araştırmalarda tanı, tedavi ve profilaksi işlemlerinin çoğunluğu risk ve ek yük taşımaktadır.

8. Tıbbi araştırmalar, insan haklarına saygının geliştirilmesini ve insanların sağlığını ve haklarını koruyan etik kurallara bağlıdır. Bazı araştırma toplulukları

daha da hassastır ve ayrıcalıklı özen gerektirir. Ekonomik ve tıbbi açıdan dezavatajlı olanların belli başlı ihtiyaçlarına dikkat edilmelidir. Ayrıca "olur"u kendi başına kabul yada red edemeyecek durumda olanlara , kendini baskı altında hissedip zorla "olur" vermek durumunda kalabilecek olanlara, araştırmadan kişisel olarak bir yarar sağlamayacak olanlara ve, araştırmanın kendilerine ek bir bakım gereksinimi yaratacağı kişilere farklı bir özen göstermek gerekir.

9. Denek olarak insanlar üzerinde yürütülen araştırmalarda, araştırıcılar uluslararası uygulamalar dahil olmak üzere kendi ülkelerinin etik, yasal ve idari ihtiyaçlarından haberdar olmalıdır. Bu bildirgede öne sürülen ve insanları korumaya yönelik unsurları azaltacak veya ortadan kaldıracak hiçbir uluslararası etik, yasal ve idari düzenlemeye izin verilmemelidir.

B.TÜM TIBBİ ARAŞTIRMALAR İÇİN TEMEL PRENSİPLER

10. Tıbbi araştırmalarda denek olarak yer alan insanın hayatını, sağlığını, mahremiyetini ve saygınlığını korumak doktorun görevidir.

11. 11.Denek olarak insanların yer aldığı biyomedikal araştırmalar onaylanmış bilimsel ilkelerle uyum içinde olmalı, uygun şekilde gerçekleştirilmiş laboratuar ve hayvan çalışmalarının sonuçları ve ayrıntılı bilimsel literatür bilgilerine dayandırılmalıdır.

12. 12.Çevreyi etkileyebilecek araştırmaların yürütümesinde özen gösterilmeli ve araştırma amacıyla kullanılan hayvanların esenliği korunmalıdır.

13. 13.Denek olarak insanların yer aldığı bütün deneysel işlemlerin kurgu ve yürütme planı bir çalışma protokolü haline getirilerek, araştırmacı ve destekleyen kuruluştan bağımsız, araştırmanın gerçekleştirildiği ülkenin kanun ve düzenlemelerine uygun olarak özellikle bu amaç doğrultusunda oluşturulmuş bir kurulun değerlendirme, yorum ve yol göstericiliğine sunulmalıdır. Bu kurulun devam eden çalışmaları izleme hakkı vardır. Araştırmacının izleme konusundaki bilgileri ve özellikle de ciddi advers olayları bir komiteye bildirme zorunluluğu vardır. Araştırıcı ayrıca yatırım kaynakları, sponsorlar, kurumlar arası bağlantılar ve oluşturulabilecek çıkar çatışmalaları gibi bilgileri de gözden geçirilmesi için etik komiteye sunmalıdır.

14. Araştırma protokolünde, dikkate alınan etik hususlar üzerine bir ifade her zaman yer almalı ve bu bildirgenin ilkelerinin uygulandığı belirtilmelidir.

15. İnsan deneklerin yer aldığı biyomedikal araştırmalar, sadece bilimsel açıdan yeterli kişiler tarafından ve klinik açıdan yetkin bir medikal kişinin gözetimi altında gerçekleştirilebilir. İnsan deneğin sorumluluğu bilimsel açıdan yeterli kişilerin üzerinde olmalıdır; onay vermiş olmasına rağmen bu sorumluluk deneğin üzerine bırakılamaz.

16. İnsan deneklerin yer aldığı biyomedikal araştırmaların her birinden önce, tahmin edilebilen risklerle denek veya başkalarının sağlayabileceği faydaların değerlendirilmesi gereklidir. Bu, sağlıklı gönüllülerin tıbbi araştırmalara katılmasını engellemez. Tüm çalışmaların düzeneği yayımlanabilir ya da kamuya açık olmalıdır.

17. Doktorlar çalışmanın yol açabileceği zararların öngörülebilir ve yeterince önlenebilir nitelikte olduğundan emin olmadıkça, insan deneklerin yer aldığı araştırma projelerine katılmaktan kaçınmalıdırlar. Doktorlar, beliren tehlikelerin beklenen faydaların ötesine geçmesi ya da olumlu ve yararlı sonuçlara ilişkin yeterli kanıt elde edilmesi halinde araştırmayı durdurmalıdırlar.

18. Yasal olarak insan denekler üzerindeki biyomedikal araştırmalar ancak elde edilmesi beklenen sonucun önemi, deneğin maruz kaldığı riskin üstünde bir önem taşıdığı zaman gerçekleştirilebilir. Bu, insan denekleri sağlıklı gönüllüler olduğu zaman özellikle önemlidir.

19. Biyomedikal araştırmalar yalnızca, araştırma konusu olan topluluğun bu araştırmanın sonunda bir fayda görme ihtimali bulunduğunda savunulabilir.

20. Araştırma projesinde denekler gönüllü ve bilgilendirilmiş katılımcılar olmalıdır.

21. Araştırma deneğinin kendi bütünlüğünü koruma hakkına her zaman saygı gösterilmelidir. Deneğin kişiliği, fiziksel ve zihinsel bütünlüğü üzerinde çalışmanın yaratabileceği etkilerin en aza indirilebilmesi ve deneğin özel yaşamının gizliliğinin korunması için gerekli her önlem alınmalıdır.

22. İnsanlar üzerinde yürütülen bütün çalışmalarda, her denek adayı çalışmanın amaçları, yöntemleri, beklenen faydalar ve olası zararlar hakkında yeterince bilgilendirilmelidir. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir aşamada vazgeçerek onayını geri alma konusunda özgür olduğu konusunda kendisine bilgi verilmelidir. Bundan sonra doktor deneğin hür iradesiyle verdiği, tercihen yazılı bilgilendirilmiş olurunu almalıdır. Eğer olur yazılı olarak alınamıyorsa, yazılı olmayan olur tanık huzurunda alınmalı ve resmen belgelendirilmelidir.

23. Bilgilendirilmiş olur alınırken doktor, deneğin hiyerarşik olarak kendisine bağlı olduğu veya baskı altında kalarak onay verebileceği diğer durumlarda özellikle dikkatli olmalıdır. Böyle bir durum varlığında bilgilendirilmiş olur, çalışmaya katılmayan ve denek adayıyla resmi bir bağlantısı olmayan başka bir doktor tarafından alınmalıdır.

24. Yasal bakımdan ehil olmama durumunda, bilgilendirilmiş olur ulusal hukuk sisteminin öngördüğü yasal vasiden alınmalıdır. Fiziksel veya zihinsel yetersizlik bilgilendirilmiş olur alınmasını engelleyecek boyuttaysa veya denek adayı reşit değilse, sorumlu akrabasından alınacak olan izin, ulusal hukuk kuralları çerçevesinde, deneğin vereceği onayın yerini tutar. Özellikle bu topluluğun sağlığına yarar sağlayacak bir çalışma olmadıkça, bu gruba giren kişiler çalışmaya katılmamalıdır.

25. Denek adayı reşit olmamasına rağmen onay verebilecek yetideyse, yasal vasisininkine ek olarak, çocuğun da onayı alınmalıdır.

26. Vekaletname ve geliştirimiş olurun da alınamadığı kişiler üzerindeki araştırmalar, sadece olurun alınmamasına sebep olan fiziksel/zihinsel durum bu çalışma topluluğunun tipik zorunluluğuysa yapılmalıdır. Bilgilendirilmiş olur vermeye engeli bulunan deneklerin çalışmaya dahil edilmesini gerektiren özel sebepler Etik Kurul'un değerlendirmesi ve onay vermesi için deneysel protokolun içinde yer almalıdır. Ayrıca protokolde, denekten ya da yasal vasisinden olurun mümkün olan en kısa zamanda alınacağı da belirtilmelidir.

27. Yazarların da yayımcılar gibi etik yükümlülükleri vardır. Araştırmasının sonuçlarını yayımlarken doktor, bulgularının doğruluğunu korumak zorundadır. Olumlu ve olumsuz sonuçlar mutlaka yayımlanmalı veya en azından kamuya açık olmalıdır. Yayımda yatırım kaynakları, kurumsal birleşmeler ve oluşabilecek çıkar çatışmaları bildirilmelidir. Bu bildirgenin ilkelerine uymayan çalışmaların sonuçları yayın için kabul edilmemelidir.

C. HASTA BAKIMIYLA BİRLEŞTİRİLMİŞ TIBBİ ARAŞTIRMALAR İÇİN EK PRENSİPLER

28. Doktor, tıbbi araştırmanın getireceği tanı ve tedavi olanaklarının hasta için taşıdığı değer ölçüsünde, hasta bakımıyla tıbbi araştırmaları birleştirebilir. Tıbbi araştırmaların hasta bakımıyla birleştiği durumlarda araştırma konusu deneklerin korunması için ek standartlar geçerlidir.

29. Yeni bir yöntemin getirebileceği olası fayda , zarar veya rahatsızlıklar, eldeki en iyi tanı ve tedavi yöntemlerininkilerle karşılaştırılmalıdır. Kanıtlanmış tanı ve ya tedavi yöntemlerinin bulunmadığı durumlarda plasebo kullanımı da buna dahildir.

30. Herhangi bir tıbbi çalışmanın sonunda, çalışmaya alınmış olan her hastaya kanıtlanmış en iyi tanı ve tedavi yöntemlerinin sağlanacağı güvencesi verilmelidir.

31. Doktor tedavinin hangi unsurlarının araştırma ile ilgili olduğu hakkında hastasını tam olarak bilgilendirmelidir. Hastanın çalışmaya katılmayı reddetmesi, hasta-doktor ilişkisini hiçbir şekilde zedelememelidir.

32. Kanıtlanmış tanı ve tedavi yöntemlerinin olmadığı veya etkili olmadığı durumlarda doktor, hastadan bilgilendirilmiş olurun alınmış olması kaydıyla hastasının hayatını kurtarmak, sağlığını geri kazanmasını sağlamak veya acısını dindirmek amacına hizmet edebileceğine inandığı yeni tanı ve tedavi olanaklarını uygulamakta özgür olmalıdır. Mümkün olduğunda, etkinliğin ve emniyetin değerlendirilmesi için bu amaçlar aynı zamanda araştırmanın da amacı olmalıdır. Daima yeni bilgiler kaydedilmeli ve uygun durumlarda yayımlanmalıdır. Bu bildirgenin konu ile ilgili diğer unsurlarına da uyulmalıdır.

GÖNÜLLÜLER ÜZERİNDE İLAÇ İLE YAPILACAK KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU

TARİH: / /

1- PROJENİN ADI

2- ARAŞTIRMANIN GENEL NİTELİĞİ

Bakanlıkça Ruhsatlandırılmamış ilaçlarla klinik araştırma
Bakanlıkça Ruhsatlandırılmış ilaçlarla klinik araştırma

3- ARAŞTIRMANIN ÖZEL NİTELİĞİ

Faz 1,2 veya 3'e giren araştırmalar
(Fazını belirtiniz:.....)
Yeni Endikasyon çalışması
Çalışılmamış yeni bir hasta grubundaki çalışma
Yüksek doz çalışması
Biyoyararlanım araştırması
Diğer tür farmakokinetik araştırmalar
(Türünü belirtiniz:.....)
Farmakogenetik çalışmalar
Tanı testi geliştirmeye yönelik çalışmalar
Profilaksiye yönelik çalışmalar
Faz 4 çalışması
Diğer tür çalışmalar
(Türünü belirtiniz:.....)

4- ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER

Tek Merkez
Çok Merkez

5- ÇOK MERKEZLİ ARAŞTIRMALARDA BAŞVURULAN KURUM DIŞINDAKİ MERKEZLERİN:

Adı Adresi

6- SORUMLU ARAŞTIRICININ :

Adı Görevi Ünvanı İmzası

Araştırma konusu ile ilgili varsa yayınları ve diğer belgeleri ("Özgeçmiş" ile birlikte) ayrı sayfa/sayfalarda belirtiniz.

7- DİĞER ARAŞTIRICILARIN (Gerekirse ayrı sayfa /sayfalara yazınız)

(özgeçmişi ile birlikte)

Adı Uzmanlık Alanı ve Görevi:
Projedeki Sorumluluğu: İmzası:

8- PROJENİN YÜRÜTÜLECEĞİ KLİNİK /BÖLÜM:

Adı Adresi: Tel: Faks:

A- YAPILACAK BİYOKİMYASAL TESTLER VE YAPILACAĞI LABORATUVAR:

TESTLER:

ADI ADRESİ: TEL: FAKS:

B- YAPILACAK ANALİTİK TESTLER VE YAPILACAĞI LABORATUVAR:

TESTLER:

ADI ADRESİ: TEL: FAKS:

C- YAPILACAK DİĞER İNCELEMELER (ÖRN: MİKROBİYOLOJİK, RADYOLOJİK vb.)

İNCELEMELER :

ADI ADRESİ: TEL: FAKS:

9- DESTEKLEYEN KURULUŞUN (VARSA) :

ADI:

ADRESİ:

YETKİLİLERİ:

10- ÇOK MERKEZLİ ARAŞTIRMALARDA ARAŞTIRMA KOORDİNATÖRÜNÜN:

ADI: KURULUŞU: GÖREVİ: ÜNVANI:

11- PROJE İLE İLGİLİ OLARAK TEMAS KURULACAK KİŞİNİN :

(Eğer proje sorumlusundan farklı bir kişi ise)

ADI: TEL: FAKS:

12- ÇALIŞMANIN GEREKÇESİ /AMACI:

13- UYGULANACAK YAKLAŞIM VE YÖNTEMLER

14- ÖNGÖRÜLEN ÇALIŞMA SÜRESİ :

Başlangıç Tarihi: Verilerin Değerlendirme Süresi:
Bitiş:

15-

A- ÇALIŞMA TASARIMI (Çalışmanın özelliğine göre ilgisiz yerleri boş bırakın)

PARALEL İNCELEME
ÇAPRAZ İNCELEME
RASTGELLENMİŞ (RANDOMİZE)
AÇIK (KONTROLSÜZ)
PLASEBO KONTROLLÜ
TEK KÖR
ÇİFT KÖR

B- YAPILACAĞI YER:

HASTANE
POLİKLİNİK
SAĞLIK OCAĞI
SAHA
DİĞERLERİ (belirtiniz:.....)

C- GÖNÜLLÜLERİN NİTELİĞİ:

SAĞLAM
HASTA (HASTALIĞIN ADI:.....)
ÇOCUK (10-18 yaş)

D- GÖNÜLLÜLERLE İLGİLİ DİĞER BİLGİLER:

Çalışmaya alınacak Toplam Erkek Kadın Yaş Aralığı
Minimum hasta gönüllü sayısı:
Minimum sağlıklı gönüllü sayısı:
Özel Kriteri

16- ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMA VE ARAŞTIRMAYA DAHİL OLMAMA KRİTERLERİ:

ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ
ARAŞTIRMAYA DAHİL EDİLMEME KRİTERLERİ

17- DİĞER BİLGİLER (Ayrı sayfa / sayfalara yazınız.)

a) Kontrol grupları ve kontrol süresi
b) İlaçsız dönem, tedavi dönemi ve tedavi sonrası izleme dönemlerinin izleme yöntemleri
c) Beraber uygulanacak diğer tedavi yolları
d) Gönüllü ve / veya hastanın araştırma başladıktan sonra araştırmadan çıkarılma kriterleri ve araştırmadan çıkarılanların izlenme süresi
e) Doz ayarlama kriterleri
f) Alınması gerekli emniyet tedbirleri ve endikasyon olursa öngörülen tedavi yaklaşımının esasları
g) Araştırmaya son verme kriterleri

18- KULLANILACAK İLACIN:

a) Adı ve / veya kodu
b) Farmasötik şekli, kullanım yolu
c) Tam bileşimi
d) Genelde tavsiye edilen dozu
e) Uygulanacak doz veya doz aralıkları
f) Uygulama süresi
g) Muhafaza şartları
h) İlacın çalışma süresince muhafazasından sorumlu kişi
i) Etiketleme ve / veya prospektüs örneği (Üretim tarihi, Seri No:, Son kullanma tarihi dahil)
j) İlacın nereden temin edildiği
k) Üretici firma
l) Diğer ilaç, besin, kimyasal maddelerle ve lab. analiz yöntemleri ile etkileşimi (Ayrı sayfa / sayfalara yazınız).

19- TÜRKİYE'DE RUHSAT ALMAMIŞ İLAÇLARLA İLGİLİ OLARAK YÖNETMELİĞİN MADDE 16 (d) VE (c) BÖLÜMLERİNDE BELİRTİLEN BİLGİ VE BELGELER.

20- EKLENECEK DİĞER BELGELER:

a) Gönüllülerin bilgilendirilmiş olur (rıza) formu örneği
b) Çalışmanın niteliğine göre hazırlanacak hasta takip formu örneği
c) Yan / advers tesir izleme form örneği
d) Araştırma kesildiği takdirde kalan ilaçların derhal toplanıp Bakanlığa teslim edileceğine dair taahhütname
e) Araştırmaya katılan tüm birimlerin ve elemanların araştırma hakkında bilgilendirildiğine dair belge
f) Helsinki Deklerasyonunun son metninin araştırmaya katılan araştırıcılar tarafından imzalanmış kopyası
g) Yerel Etik Kurul kararının fotokopisi
h) Destekleyen kuruluş ile sorumlu araştırıcı arasında sorumlulukların paylaşılmasını gösteren belge.
i) Form ekindeki dökümanlara ait indeks
(Tüm sayfalar numaralandırılmalı ve sorumlu araştırıcı tarafından imzalanmalıdır.)

Yerel Etik Kurul Başkan onayı

Adı Soyadı İmzası Tarihi

Kurum Yöneticisinin (Dekan veya Başhekim) onayı

Adı Soyadı Ünvanı

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

İLERİ OKUMA KAYNAKLARI

1. Kayaalp SO. Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler. Genişletilmiş 2. baskı, Hacettepe-Taş Kitapçılık, Ankara, 2001.
2. Grahame-Smith DG, Aronson JK. "Clinical Trials". Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2.Baskı, Oxford University Press, Oxford, 1992.
3. Bohaychuk W, Ball G. Conducting GCP – Compliant Clinical Research. John Wiley and sons, Chister, 1999.
4. Chow SC, Liu I. Design and analysis of clinical trials. Concepts and Methodologies. John Wiley and sons, Chister, 1998.
5. CIOMS/WHO. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, Cenevre, 1993.
6. ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use). Guideline for Good Clinical Practice. ICH Harmonised Tripartite Guideline, ICH Secretariat, Cenevre, 1996.
7. Spilker B. Guide to Clinical Trials. Raven Press, New York, 1991.
8. Wells F. "Fraud and misconduct in clinical research". A Textbook of Pharmaceuticaal Medicine: Current Practice, Ed: RD Mann ve diğ., Partenon, Lancs, 1993, s.367.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

BİYOİSTATİSTİK

Dr.Nural BEKİROĞLU

Amaç

Katılımcılara "bilmezse olmaz" veya "ilk adım" diye adlandırılan istatistiksel bilgileri vermek, ayrıca okuduğu bir bilimsel makaledeki çalışmanın tasarımı ve istatistiksel analizi ile ilgili bilgiyi anlayabileceği sağlam genel bir bilgi düzeyine gelebilmesini sağlayarak, bu bilgileri kendi planladıkları çalışmalara bilgisayar ortamında uygulayabilme bilgi ve becerisini kazandırmaktır.

Öğrenim hedefleri:

- Bilimsel bir makaledeki çalışmanın tasarımı ve istatistiksel analizi ile ilgili bilginin anlaşılabileceği sağlam, genel bir bilgi düzeyine sahip olmak
- Çalışmanın tasarımını istatistiksel açıdan planlayabilmek
- Doğru ve sağlam bir veri tabanı oluşturmak
- Bilginin bilgisayar ortamına aktarılmasını sağlayarak bilgisayarda uygulayabilmek becerisini kazandırmak
- Bulguları değerlendirip yorumlamak ve raporlamak

İstatistiğin Tanımı

İstatistik verileri derleme, olasılık kuramı yardımı ile deney tasarımlama ve gözlem ilkelerini saptama, örnekleme bilgilerinin anlamlılığını inceleme, çıkarsama yapma, yorumlama ve genelleme yöntemlerini veren bir bilimdir.

İstatistik rasgele değişimin ışığında karar verme olarak da tanımlanır.

Biyoistatistiğin Tanımı:

İstatistiksel metodları biyoloji, tıp ve sağlık bilimlerine uygulayan bir bilim dalıdır.

Anakitle

Belirli bir özelliğe sahip bireylerin tümünün oluşturduğu topluluk olarak tanımlanabilir. Toplum, evren, ana yığın ve popülasyon gibi adlar da kullanılır.

Örnekleme

Bir anakitleden örneği seçmek için yapılan işlemler bütününe örnekleme denir.

Parametre

Anakitle hakkında bilgi veren, ortalama, varyans gibi karakteristik değerler parametre olarak adlandırılır.

Değişken

Örneğe ait bir veri seti için herhangi bir değeri taşıyabilen nicelik olarak ifade edilir. Anakitle değerleri olan parametrelerin örnekteki ölçümleri değişkenler yardımıyla gerçekleştirilir.

İstatistiğin kullanımı 2 yolla olur

1. Betimleyici İstatistik

Elde edilen verilerin sınıflandırılması, sıklık dağılımlarının oluşturulması, merkezi eğilim ölçümlerinin (aritmetik ortalama, ortanca, tepe değeri vb.) ve dağılım ölçümlerinin (varyans, standart sapma, standart hata, değişim aralığı, yüzdelikler vb.) hesaplanması, bulguların tablo ve grafikler yardımıyla sunumu betimleyici istatistiğin konularını oluşturur.

2. Çıkarımsal İstatistik

Örnekten elde edilen bulgularla örneğin elde edildiği anakitle hakkında tahminlerde bulunma, karşılaştırmalar yapma ve kararlara varma işlemleri çıkarımsal istatistiğin alanına girmektedir.

İstatistik Neyi İçerir?

- Planlama
- Tasarım
- Veri toplama
- Verilerin okunması, denetimi ve bilgisayara girişi
- Verilerin çözümlenmesi
- Prezantasyon
- Yorumlama
- Yayınlama

Araştırma Kavramı

Araştırma bir konuyu aydınlatmak, bir probleme çözüm getirmek, belirli bir kavram ve kuralların açıklanmasına ulaşabilmek için yapılan bilimsel bir çabadır.

Yer

- Saha
- Laboratuar
- Kayıt-arşiv
- Klinik -izlem

Zaman

Keşitsel (cross-sectional)

Yaşamsal bir oluşumun rasgele bir zamanda, o anki durum açısından yargılanmasıdır.

Geriye dönük(retrospektif)

Geçmiş sürelerdeki oluşumların değerlendirme ve yargılanmasıdır.

İleriye dönük (prospektif

Araştırmanın çalışma başlangıcından sonra denek birimlerinin zaman içinde gelişim ve farklılaşmalarının incelenerek sürdürülmesidir.

Veri Toplama Biçimi

Kayıtlar

Çeşitli kurumlarca, araştırmanın konusu ile ilgili kaydedilmiş değerlerdir. Geriye dönük özelliktedir. Kayıtlar, istatistiki kaynakların en önemlisi ve temelidir.

Kayıtlar;

- sistematik olarak tutulan kayıtlar
- ölüm kayıtları
- doğum kayıtları
- hastane kayıtları
- resmi ve özel poliklinik kayıtları
- özel muayenehane kayıtları
- sigorta kayıtları vb....

Anket

Konu ile ilgili bilgilerin özgün sorular aracılığı ile kişilerden elde edilmesidir. Kesitsel ve ileriye dönük özelliği ağır basar.

* Gözlem
* Deney

→ Araştırma açısından önemlidirler.

Veri Tipleri

Nicel

Rassal değişkenlerde görülen iki ana özellikten, biridir. Çeşitli ölçü teknik ve birimleri ile düzeyleri saptanır. Simgelenen veya ölçülebilen nesnel özelliklere sahip verilerdir. Ölçümler bir birime dayalı olarak yapılır ve genelde sürekli değerler alırlar. Örneğin boy uzunluğu, kilo vs...

Nitel

Rassal değişkenlerde görülen iki ana özellikten diğeridir. Birimlere dayalı ölçümlerle değil sayımlarla değerleri belirtilebilen, belli bir yapısal veya kurumsal özelliği taşımakla (veya taşımamakla) simgelenen özelliklerdir. Nitel özellikler süreksiz değerlerle, sayılara belirtilebilirler. Örneğin; belli bir göz renginc sahip olmak, cinsiyet vs...

Değişken Tipleri

Kesikli rassal değişken

Sadece tamsayı değerleri alan değişkenlere denir. Örneğin, doğum sayısı, gebe sayısı, poliklinik hasta sayısı vb...

Sürekli rassal değişken

Nicel özellikte, birimsel ölçülmüş değişkenler belli bir ölçüm sahasındaki tüm alt kesir değerleri alabilirler. Örneğin, kan basıncı ölçümü çok ayrıntılı saptanarak 0.1 mm düzeyinde kesirlerle belirtilebilir. Böyle değişkenlerde seçenek değerler son derece yakındır ve kesiksiz gibi bir başka deyişle sürekli bir değişken gibi kabul edilir.

Değişkenlerin Ölçüm Yöntemleri

Oransal ölçüm (0 dahil)

Nicel veya sürekli değişkenlerin ölçüm yöntemlerinden biri olan oransal ölçümde, ölçüm birimleri aralığı sonsuz küçük olabilen, böylece en küçük farkların bile sürekli ve birimsel olarak belirtilebildiği bir ölçüm yöntemidir. Oransal ölçüm, diğer ölçüm yöntemlerinin sıra, aralık ve başlangıç noktası gibi özelliklerinin tümünü içerir. Metrik tüm ölçümler bu tip ölçümlerdir.

Aralıklı ölçüm

Yargılanacak özelliklerin kesin aralıklar ile belirlenen bir sıraya konabildiği ölçüm yöntemidir. Aralıklı değişkende, değerler arasındaki uzaklıklar eşittir, ancak sıfır noktası isteğe bağlıdır. Aralıklı ölçüm, sıra ve aralık özelliklerini içermektedir.

Sıralayıcı ölçüm

Nitel özellikler arasında mantıksal ilişkiler nedeniyle büyüklük, küçüklük, eşitlik sıralamalarının yapılabildiği ve sınıf adlarının da bu sıra düzeniyle belirlendiği ölçümlerdir. (Örneğin kötü, orta, iyi sıralaması gibi). Veriler süreksizdir ve salt sayımla belirtilir.

Sınıflayıcı ölçüm

Nitel özelliklerin araştırıldığı tüm çalışmalarda bu ölçek kullanılır, veriler süreksiz olarak, salt sayımlar ile belirtilir.

Nesnelerin genelde niteliklerine göre belli başlıklar (adlar), sınıflar altında toplandığı ölçüm düzeyidir. Sınıf başlıkları tamamen özgür olabilecekleri gibi, bir ana özelliğin alt özellikleri de olabilirler veya bir alt özelliği taşımak ve bu alt özelliği taşımamak biçiminde karşıt sınıf oluşturarak da belirtilebilirler.

Önemli Dağılımlar

Kesikli dağılımlar (olasılık dağılımı)

Binom dağılımı

Binom dağılımı kullanım alanı oldukça geçiş olan önemli bir kesikli dağılımdır. İki olanaklı sonucu olan bir deney aynı koşullar altında n defa peşpeşe birbirinden bağımsız olarak tekrarlandığında, deneylerden herhangi birinde istenen sonucun elde etme olasılığı p, istenmeyen sonucun elde etme olasılığı q = 1-p olduğunda, X rassal değişkeninin olasılık fonksiyonu şöyledir;

$$p(x) = \begin{cases} \binom{n}{r} p^{x} q_{n-x}, & x = 0,1,2,\ldots\ldots,n \\ 0 \quad , & diğer \ \ durumlarda \end{cases}$$

p ve q binom dağılımının parametreleridir. Binom dağılımının, normal dağılıma yaklaşımında belirleyici olan değerler p ve n değerleridir, p→0.5'e ve n →∞ yaklaştıkça binom dağılımı normal dağılıma yaklaşır. Binom dağılımında, ortalama olay sayısı=np, olay sayısının standart sapması = $\sqrt{npq}$ 'dir.

Poisson dağılımı

Süreksiz olasılık dağılımlarında, görülme sıklığının çok düşük olduğu olaylarda binom dağılımı yerine kullanılır. Bu yüzden Poisson dağılımına küçük olasılıklar dağılımı da denir. Belli ve çok dar bir zaman aralığında az rastlanan ender olaylar bu tür dağılım gösterirler. Kullanımı için p≤.0.05 olması uygun görülmektedir.

Görülme sıklığı olan p, bu dağılımın kullanımı için p ≤ 0.05 olması uygundur ve n ayrı olaydan r tanesinde rastlanmasının olasılığı

$$p(x) = \frac{e^{-\mu}\mu^{x}}{x!} \qquad x = 0,1,2,\ldots \text{ için}$$

Poisson dağılımın bir tek parametresi vardır; o da μ dür.

Ortalama olay μ= n.p, olay sayısının standart sapması $\cong \sqrt{\mu}$ 'dür.

Görülme sıklığının standart sapması ise $\cong \sqrt{p/n}$ şeklinde ifade edilir.

Sürekli dağılımlar (olasılık yoğunluk fonksiyonu)

Normal dağılım

Tek değişkenli normal dağılımda x rassal değişkeni, gerçel sayılar uzayında tanımlanmak üzere,

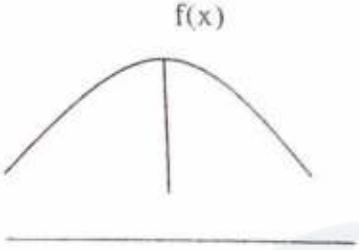
$$f(x) = \begin{cases} \dfrac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} & \sigma > 0,\ -\infty < x < \infty \\ 0 \quad , & \text{diğer durumlarda} \end{cases}$$

olasılık yoğunluk fonksiyonuna sahipse normal dağılmıştır denir.

x rassal değişkenin dağılımı normal ise kısaca şöyle gösterilir.

$x \sim N(\mu, \sigma^2)$

Normal dağılımın genel görünüşü çana benzediğinden bu grafiğe çan eğrisi de denir.



Normal dağılımın olasılık yoğunluk fonksiyonu

Normal dağılımın beş tane önemli özelliği vardır.

1) Dağılım, aritmetik ortalama etrafında simetriktir. Aynı zamanda, aritmetik ortalama mod ve ortancaya eşittir.

2) Dağılım, $x = \mu$ değerinde maksimuma sahiptir.

$x = \mu$ dağılım'da yerine konursa maksimum noktayı veren y değeri şöyledir;

$$y = f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}$$

3) $y = 0$ doğrusu aynı zamanda bir yatay asimptottur.

4) Normal eğri ile x ekseni arasında kalan alanın değeri bire eşittir.

$$f(x) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} dx = 1$$

5) Normal bölünmenin parametreleri μ ve σ^2 olduğu için bunların aldığı değerlere göre normal dağılımın grafiği değişir.

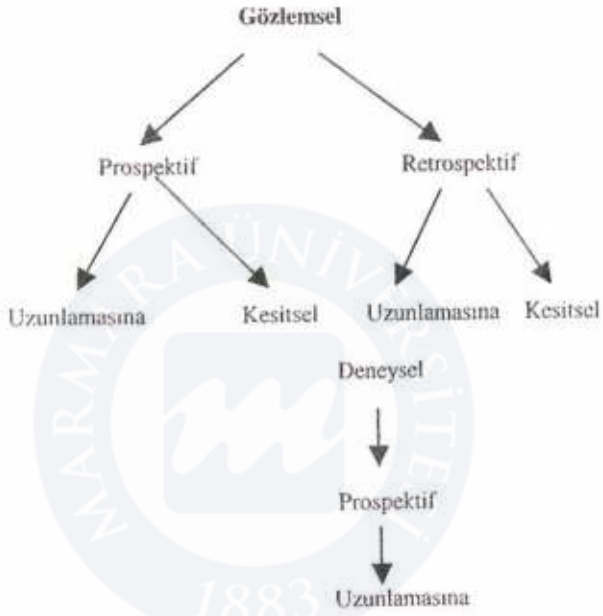
Ayrıca uygulamada büyük kolaylıklar sağladığı için aritmetik ortalamadan farklı uzaklıklardaki σ, normal eğrisi altında kalan alanların olasılıkları verir. $p(\mu - k\sigma < x < \mu + k\sigma)k = 1, 2, 3$ şöyledir;

$(\mu - \sigma, \mu + \sigma)$ aralığı verilerin 0.6826'sını içerir.

$(\mu - 2\sigma, \mu + 2\sigma)$ aralığı verilerin 0.9546'sını içerir.

$(\mu - 3\sigma, \mu + 3\sigma)$ aralığı verilerin 0.9934'ünü içerir.

Araştırmanın Tasarımındaki Bazı Kategoriler



Araştırmanın Tasarımında Araştırmanın Tipine Göre Belirlenmesi Gereken Kavramlar

*** Kontrol grubu (denetim grubu)**

Deneysel çalışmalardaki kontrol grubu, ilgilenilen deneysel işlemin uygulanmadığı kişilerin oluşturduğu bir gruptur. Gözlemsel çalışmalardaki kontrol grubu ise genelde araştırma altındaki risk etmenlerine maruz kalmamış kişilerin oluşturduğu bir gruptur.

*** Bias**

Örnek grubu değerinden yola çıkarak gerçek anakitle değeri kestirilir. Bias gerçek anakitle değeri ile örnek grubundan saptanan kestirimsel değer arasında oluşan ve araştırmanın çeşitli aşamalarındaki hataların birikiminden kaynaklanan farklılık olarak tanımlanmaktadır. Bias; yöntembilimsel özellikler, çalışma tasarımı ve çözümlemeye bağlı olarak belirebilen bias, temel olarak 3 tipe ayrılmaktadır.

1) Seçim biası: Örneklem olgularının seçimi düzeyinde yapılan hatalara bağlı olarak beliren kestirimsel değer bozukluğudur.

2) Bilgilenme biası: Çalışmanın konusu olan neden sonuç ilişkisinde, etkilenim veya hastalık tanısı gibi yargılardaki dizgesel hatalar nedeniyle, sonuç kestirimin bozulmasıdır.

3) Kafa karıştıran etken: Bir etken (neden) ile sonuç arasındaki ilişkinin, üçüncü bir öge (2. etken-kafa karıştıran etken) nedeniyle bozulmasıdır. Biasın oluşması için, 2. etken, ana etkenle bağıntılı olmalı ve bağımsızca risk etkeni olarak sonuca da bağlı bulunmalıdır.

Bias için taraflılık ifadesi de kullanılmaktadır.

* **Rasgeleleştirme**

Genelde deneysel çalışmalarda kullanılan bir terimdir. Rastgele paylaştırma, yerleştirme anlamındadır. Rastgeleleştirmenin iki sebebi vardır; birincisi biası önlemek, ikincisi ise istatistiksel teorinin rastgele örneklemeyi temel almış olmasıdır. Rastgele paylaştırma, her hastanın genelde eşit şansa sahip olarak her tedaviyi görmesidir ancak verilen tedavi önceden bilinmemektedir. Rastgele paylaştırmada en basit yöntem para atma örneğidir. Örneğin hastanın "yazı" geldiğinde A tedavisine, "tura" geldiğinde B tedavisini alınması gibi. Ayrıca rastgele sayılar tablosundan veya bilgisayardan çekilen rastgele sayılardan, hastaların deney gruplarına paylaştırılmasında eşit şans esası uygulanır.

* **Kör çalışmalar**

Denetim, sınama, değerlendirme ve araştırma çalışma konusunun özelliğine göre yapılmaktadır. Uygulamada gerekli evrelerdeki rastlantısallığa biastan kaçınmak için dikkat edilmelidir. Denetleme kümeleri ayrımlanırken hangi tedavinin verildiğinin farkına vardırılmaması, etkinin daha belirgin ortaya çıkmasını sağlayabilir. Hangi tedavinin verildiği sadece denekler tarafından bilinmiyor ise tek kör; hem denekler hemde uygulayıcı tarafından bilinmiyor ise çift kör çalışması gerçekleştirilmiş olur.

* **Tekrarlama**

Aynı gözlemci veya araştırmacı tarafından makul kısalıktaki zaman aralıklarında aynı ekipman, alet ve test materyalleri kullanmak suretiyle deneysel koşulları değişikliğe uğratmadan çalışmayı yineleyerek sonuçlar elde edilir. Bu sonuçların birbirine yakın çıkması durumunda ölçüme bağlı bir hatanın olamadığı düşünülebilir.

* **Örnek seçimi ve örnekleme yöntemleri**

Bilinçli (yargısal) örnekleme: Olasılık ilkelerine dayanmayan derlemeler.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Monografik örnekleme: Az sayıda kişiye uygulanan ancak oldukça derinlemesine yapılan bir çalışmadır.

Kota yöntemi: Toplumun farklılaşmada etkin olabilecek alt özelliklere göre bilinçli olarak gruplandırılması ve her gruptan toplumdaki pay oranında örnek alınmasıdır. Her grup payına (kota) düşen örneği araştırıcı özgürcü seçer ancak genelde basit rastlantısal örnekleme yöntemi tercih edilir. Dağınık düzenli (heterojen) toplumlar için uygun bir yöntemdir.

Rasgele (olasılıklı) örnekleme: Olasılık ilkelerine dayanır.

Basit rastlantısal örnekleme: Anakitlede birimler benzeşik veya eşdüzenli iseler ve aynı nedenlerle eşit değişime sahip iseler; örneklemi şans yöntemi ile seçmede yarar vardır. Bu yöntemde örneğe seçilecek herkes eşit şansa sahiptir. Bu amaca götüren en iyi yol "kura yöntemi" dir. N sayıdan oluşan anakitle birimlerine 1'den N'e kadar numara verilir ve çekiliş yapılır veya rastgele sayılar tablosundan yararlanılarak örnekleme yapılır. Dağınık düzenli anakitlelerde ise, eşdüzenli alt toplumlar oluşturularak uygulanması uygundur.

Dizgeli örnekleme: Anakitledeki tüm birimlere birer numara verilip liste yapılır ve bu anakitleden (N) kaç kişi seçileceğine, örnek sayısına (n) karar verilir. Daha sonra örnekleme aralığı belirlenir. Örneklem aralığı da, (k), anakitle sayısının (N), karar verilen örnek sayısına (n)'e bölünmesiyle elde edilir. 1 ila n arasındaki tam sayılardan şans yoluyla bir sayı seçilir. Seçilen bu sayıdan başlamak üzere listede her aralık sayısının her sayılışında rastalanan birim veya değer alınarak örnek oluşturulur. Bu yöntem, anakitledeki birimlerin dağılışının eşdüzenli olmaması halinde tercih edilir ve basit rastgele örnekleme yönteminden daha güvenilir sonuçlar verir. Özellikle anakitleyi oluşturan birimlerin bir düzen halinde düzenlenmiş olduğu, örneğin arka arkaya sıralandığı durumlarda (kartoteks sistemi vb.) bu yöntemin uygulanması basitleşir. Bu yöntemin en büyük sakıncası, listenin her (k) sırasında seçilen birimlerinin tipikleştirecek durumlara sebebiyet vermesidir. Örneğin, herhangi bir hastalık mevsimlere ilişkin farklılıklar gösteriyorsa bu tip bir sakınca ortaya çıkabilir.

Katmanlı (tabakalı) rastgele örnekleme: Özellikle anakitlenin dağınık düzenli olması durumunda tercih edilen örnekleme yöntemidir. Araştırılan özellik alt gruplarda farklılıklar gösteriyorsa, önce anakitleden bu alt gruplar ayrılır, böylece anakitle eşdüzenli bölümlere ayrılmış olur. Böylece herbir birimin sadece bir tabakaya ait olması ve hiçbir birimin açıkta kalmaması koşuluyla varyansları küçük alt anakitleler oluşturulur. Bu gruplardan anakitle içindeki paylarına göre basit rasgele örnekleme yöntemi uygulayarak örnek seçilir ve örnekleme oluşturulur.

Küme örneklemesi: Küme örneklemesi, toplum bireylerinin yerlerinin ve sayısının önceden bilinmemesi veya toplumun mekan içerisindeki

geniş bir dağılış göstermesi nedeniyle diğer örnekleme tekniklerinin uygulanmasının zor ve pahalı olduğu durumlarda kullanılır. Küme örneklemesinde gruplar (köy, mahalle, sokak veya diğer belirli alanlar) arasından birinin veya birkaçının seçilmesi ve bu grubun veya grupların bütün birimlerinin incelenmesidir. Böylece kümelere göre örnekleme tekniğinde seçim asıl birimler arasından değil, mensup oldukları kümeler arasından yapılır. Küme örnekleme yöntemi daha çok epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilir.

Çok kademeli örnekleme: Çok kademeli örnekleme tekniğinde birimlere, başka cinsten birimler arasından yapılacak birkaç seçimle ulaşılır.

*** Örnek büyüklüğünün (sayısının) hesaplanması**

Örnek büyüklüğünün (n diye ifade edilir) saptanmasında 2 önemli unsur vardır:

1. Anakütle parametresi tahmininin varyansı, s^2; *(kitlede ne kadarlık bir değişim vardır?)*

2. Anakitle parametresi tahmini ile anakitle parametresi arasındaki tarafımızdan belirlenen fark, d ; (parametreden ne kadarlık bir ayrılış söz konusu, bu β için önemli, çünkü β, μ'nün değeriyle değişir, (1-β) testin gücünü verir)

Bir başka önemli nokta da ne kadarlık bir risk göze alınacaktır? (α,β)

Farklı araştırma tipleri için gerekli denek sayısını saptamak amacıyla çeşitli formüller bulunmaktadır. Örneğin nicel ölçümler için en basit formül şöyledir;

$$n \geq \frac{t^2 s^2}{d^2}$$

t = güven düzeyi (t-tablosundan genelde 1.96)

Örnek büyüklüğünün saptanmasında dikkate alınacak noktalar:

- Kaynaklar (zaman, maddi kaynak, çalışan kişiler, vb..)
- Hipotezlerin sayısı veya parametrelerin sayısı
- Örnekleme yöntemi (n ↑)
- Nadir olaylar için, küçük örnek büyüklüğü yeterli olmayabilir.(popülasyonda nadir olayların yüzdesi (%)↓ ⇒ n↑)
- Örnekleme hatası (hata↓, n↑)
- Güven düzeyi (güven düzeyi↑, n↑)

Korelasyon Ve Basit Regresyon

KORELASYON

Her ikisi de nicel olan herhengi bir X rassal değişkeni ile Y rassal değişkenin aldığı değerler dizisi arasında bir uygunluk halinin mevcut olup olmadığını aramaktır. Uygunluğun olması durumunda, ilişkinin yönü ve derecesi korelasyon katsayısı (r) ile hesaplanır.

BASİT REGRESYON

Regresyon kısaca iki değişken arasında belirgin bir bağıntı olduğunda bu bağıntının şeklini ifade eder. Regresyon çözümlemesi önce bağıntının biçiminin *doğrusal* olup olmadığını denetler.

Regresyon denklemi yardımı ile bağımsız değişken veya değişkenlere verilen herhangi bir değere karşın, bağımlı değişkenin alacağı değer tahmin edilir.

Basit regresyon denklemi (x) ve bir bağımlı değişken (y) ile

$Y = a+bx$ doğrusal ilişki şeklinde ifade edilir.

Burada, a doğrunun y eksenini kestiği noktadır. b ise regresyon katsayısıdır.

Regresyon çözümlemesinde ise bağımsız değişkenlerin birden fazla olması durumunda çoklu (çok değişkenli) regresyondan bahsedilir. İster basit, ister çoklu regresyon olsun, regresyon bir doğru olabileceği gibi parabolik veya logaritmik fonksiyona benzer de olabilir.

Çok Değişkenli İstatistiksel Analizler

Çoklu doğrusal regresyon

Bir bağımlı değişken ve çok sayıda bağımsız değişkenden oluşan ve aralarındaki bağıntıyı doğrusal bir model biçiminde ifade eden regresyon modeline, çoklu doğrusal regresyon modeli denir.

Şöyle ifade edilebilir;

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \ldots\ldots\ldots + \beta_k x_{ki} + u_i$$

u_i ise hata payıdır.

Çoklu doğrusal regresyon modelinin uygulanmasındaki önemli varsayım bağımlı ve bağımsız değişkenlerin sabit varyanslı ve normal dağılıma sahip olmasıdır. Regresyon katsayıları (β'lar) ise bağımsız değişkendeki bir birimlik değişimin bağımlı değişkenin (Y'nin) değeri üzerindeki ortalama değişimi verir.

Çoklu doğrusal adımsal regresyon

Çoklu regresyon da karşımıza çıkan bu terim, bağımlı değişkeni tanımlayan bağımsız değişkenleri ve bu değişkenlerin katsayılarını gösteren matematiksel denklemin belirlenmesinde kullanılan en gelişmiş yöntemdir. Yöntem kısaca şöyledir; bağımlı değişkenle en yüksek korelasyon katsayısına sahip bağımsız değişken ilk olarak modele girer, sona geriye kalan bağımsız değişkenlerle bağımlı değişken arasındaki kısmi korelasyon katsayısı hesaplanır ve en yüksek korelasyon katsayısına sahip olan değişken de modele katılır. Her aşamada veya adımda modele son giren değişkenle birlikte daha önce modele girmiş değişkenlerin de modelde kalmasına gerek olup olmadığı test edilir. Sonuçta modelde kalması gereken değişkenler önem sıralarına göre belirlenmiş olur ve onların katsayıları da hesaplanarak işlem bitirilir. Bu analiz yöntemi, bilgisayar paket programlarında oldukça gelişmiş halde kullanıcıya sunulmaktadır.

Çoklu lojistik regresyon

Çok değişkenli istatistiksel çözümleme, gözlemleri verilerin yapısında bulunan olası gruplara atamak için kullanılan bir yöntemdir. Lojistik regresyon çözümlemesinde; bağımlı değişken (yanıt değişkeni), kesikli (süreksiz) iken bağımsız (açıklayıcı) değişkenler hem sürekli hem de kesikli olabilirler. Böylece bağımsız değişkenlerin dağılımları hakkında hiçbir bilgiye ihtiyaç duyulmaz. Lojistik regresyondaki katsayılar ile olgu-denetim çalışmalarındaki göreli orantının (odds ratio) ya da ortaköz (kohort) çalışmalarında göreli riskin kolayca yorumlanabilmesi, yöntemin en önemli avantajıdır. Bu yüzden lojistik regresyon çözümlemesi tıp alanındaki uygulamalarda sık sık kullanılmakta ve tercih edilmektedir.

Yöntem, lojistik veya bir olasılığın logit dönüşümüne dayalıdır.

$$\text{logit}(p) = y = \log_e \frac{p}{1-p}$$

p, 0'a yaklaştığında logit(p) de $-\infty$'a doğru yaklaşır. Aynı şekilde p, 1'e yaklaştıkça logit (p) $+\infty$'a doğru yaklaşır. p, 0.5 civarında sigmoid bir eğriye sahip olan logit(p) fonksiyonu, simetriktir. Bu dönüşümün regresyon şeklindeki ifadesi şöyledir;

$$\ln \frac{p}{1-p} = Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \ldots\ldots + \beta_q X_q$$

p ise şöyle hesaplanır;

$$p = \frac{\exp(Y)}{1+\exp(Y)}$$

Burada p = olasılık ve x_1 , x_2 ,....., x_q 'da

açıklayıcı değişkenlerdir. Lojistik dönüşüm yardımıyla, p dolaysız olarak açıklayıcı değişkenlerin doğrusal fonksiyonu olarak modellendiğinde, ortaya çıkabilecek bazı problemler bertaraf edilmiş olunur. Bu problemlere en önemli örnek (0,1) değişim aralığı dışında elde edilen bir olasılık değeridir. Modeldeki parametrelerin tahmininde geneldeençok olabilirlik tahmin yöntemi kullanılır.

Cox regresyon

Cox oransal hazard modeline, aynı zamanda Cox regresyon orantısal ölüm riski bağıntı modeli de denmektedir. Sağkalım izleme araştırmalarında, sürenin yanı sıra sağkalımın çeşitli ölçümsel değişkenlerce de etkilendiği bilinir. Bu tür değişkenlere "prognostik" etkenler adı verilir. Progronstik etkenler, araştırma olgularına özgü doğal farklılaşımlar (yaş, cinsiyet, ırk vs.) gösterebilir. Ancak tedavi tipi vb. gibi farklılaşımlar da söz konusu olabilir. Progrostik etkenler sürekli değişken değerleri alabilecekleri gibi örneğin tedavi tipine veya hastalık derecesine bağlı farklılaşmalarda gösterge değişken değerleri de alabilirler. Parametrik olmayan bir yöntem olan Logrank testi iki veya daha fazla grubun sağkalım sürelerini karşılaştırır ancak sağkalım üzerindeki progrostik değişkenlerin etkilerini araştırmaz. Cox tarafından ileri sürülen bir regresyon modeli ile aynı anda progrostik etkenlerin etkilerinin araştırılması da olasıdır. Bu regresyon modeline oransal hazard (ölüm riski) regresyon modeli denir. Cox metodu, "yarı-parametrik" bir yaklaşımdır. Sağkalım süreleri için özel herhangi bir dağılım tipi varsayılmaz. Ancak önemli bir varsayım; sağkalımdaki değişik değişkenlerin etkileri zaman içinde sabittir ve özel bir skalada katılırlar. Cox metodu, çok değişkenli regresyon modeli çözümlemesi gibidir ancak bağımlı değişken belli bir t zamanındaki ölüm riskidir (hazarddır). Eğer ilgili bir çok bağımsız değişken varsa x_1' den x_p 'ye kadar, t zamandaki oransal ölüm riski modeli, h (t), şöyle ifade edilir.

$$h(t) = ho(t) * \exp(b_1 x_1 + b_2 x_2 + \ldots + b_p x_p)$$

Önde gelen hazard fonksiyonu da denilen ho (t), denklemde verilerden tahmin edilen bir niceliktir ve diğer değişkenler 0 olduğundaki ($e^0 = 1$) ölüm riskini verir. b_1'den b_p'ye kadar olan regresyon katsayıları geneldeençok benzerlik tahmin yöntemiyle tahmin edilen katsayılardır. Çözümlemeyi yapan birçok hazır istatiksel bilgisayar paket programları vardır. Ancak Cox regresyon çözümlemesinde, gerek çözümlemede gerekse yorumlamada potansiyel zorluklar bulunduğundan bir istatistikçi yardımıyla çalışılması önerilmektedir.

Kümeleme yöntemi

Kümeleme veya gruplama analizi diğer sınıflandırma yöntemlerinden farklıdır. Sınıflandırma yapılırken grup sayısı bilinir. Kümeleme analizi biraz daha basittir. Grupların yapısı veya sayısı hakkında yapılmış bir sanı yoktur. Gruplama değişkenler arasındaki benzerlikler veya uzaklıklar temelinde dayanarak uygulanır. Bu yüzden korelasyon katsayısı veya buna benzer bağıntı ölçümleri kümeleme analizindeki gruplama için önem taşırlar.

Ayrıştırma yöntemi

Çok değişkenli istatistiksel verilerin sınıflandırılmasındaki yöntemlerden biridir ve verilerin yapısındaki grup sayısı önceden bilinmektedir. Amaç, gözlemleri verilerin yapısında bulunan olası gruplara atayarak bir ayrımsama modelinin elde edilmesidir. Böylece, bağımsız (açıklayıcı) değişkenler setine dayanarak kişiler ya da nesneler iki ya da daha fazla gruba anlamlı bir fonksiyonel ilişki çerçevesinde ayrılmaya çalışılır. Bağımlı değişken, grup sayısını belirttiği için 0, 1 gibi iki (Fisher Ayırma Yöntemi) veya ikiden fazla şıkkı içeren kesikli bir değişkendir. Bağımsız değişkenler ise normal dağılmalı ve gruplar ortak varyans kovaryans matrisine sahip olmalıdırlar. Bu varsayımlar, ayrıştırma çözümlemesini diğer verilerin sınıflandırılması için kullanılan yöntemlerden ayıran en önemli varsayımlardır.

Anabileşenler yöntemi

Ana bileşenler analizi çoklu bir rassal değişken analizidir. Ana bileşenler analizi değişkenler arasındaki, varyans-kovaryans yapısını inceleyerek birbirleri arasındaki ilişkiyi saptar ve değişkenlerin sayısını daha işlemi yaparken makul bir sayıya indirmeyi amaçlar. Ancak bu işlemi yaparken ana bileşenler diye adlandırılan yeni değişkenleri, orjinal değişkenlerin doğrusal kombinasyonu yardımıyla açıklar. Ana bileşenler çözümlemesi faktör analizinin ilk adımıdır. Verilerdeki varyans oranını azaltır ve birbirleriyle ilişkili olmayan yeni değişkenler orjinal değişkenlerden dönüşümle elde edilir. İlk birkaç ana bileşen gözlemlerdeki varyans yüzdesini açıkladığından (örneğin %70'in üstü) bu durum daha sonraki analizleri kolaylaştırdığı gibi veri özeti ve gösterimi için de yararlıdır.

Faktör analizi

$x' = (x_1, x_2, \ldots, x_q)$ gözlenen değişkenler seti arasındaki korelasyon veya daha çok kovaryans analizi yardımıyla bu değişkenler arasındaki ilişkiyi, ortak faktörler diye bilinen - $f' = (f_1, f_2, \ldots, f_k)$ ve $k<q$ olmak üzere- ki bunlara gizli değişkenlerde denmektedir, ortaya koyan bir prosedürdür.

Model açık olarak şöyle ifade edilir;

$$X = \Lambda f + e$$

Burada Λ,

64

$$\Lambda = \begin{matrix} \lambda_{11}\ \lambda_{12}\ \ldots\ldots\lambda_{1k} \\ \lambda_{21}\ \lambda_{22}\ \ldots\ldots\lambda_{2k} \\ \ldots\ldots\ldots\ldots \\ \ldots\ldots\ldots\ldots \\ \lambda_{q1}\ \lambda_{q2}\ \ldots\ldots\lambda_{qk} \end{matrix}$$

ortak faktörlerdeki gözlenen değişkenlerin regresyon katsayılarını içerir ve genelde faktör yüklemesi olarak bilinirler. Λ matriksine, yükleme matriks denmektedir. e vektörünün elemanları ise özel rassal değişkenler olarak bilinmektedir. Modelin gözlenen değişkenlerine ait varyans-kovaryans matrisi Σ'dir ve

$\Sigma = \Lambda\Lambda' + \Psi$ şeklinde ifade edilir.

Burada Ψ, özel rassal değişkenlerin varyansını içeren bir köşegen matrisidir. Modeldeki parametrelerin ve aynı zamanda Λ ve Ψ'nın elemanlarının tahmini için birçok yaklaşım vardır ancak bunlardan en çok kullanılanı "en çok olabilirlik tahmin yöntemi" dir. Parametre tahminlerinden sonraki adım ise, faktör rotasyonu olarakta bilinen bir süreci kullanarak türemiş faktörlerin yorumunu basitleştirmektir. Genelde amaç, belli sayıdaki gözlenen değişkenlerin ortak faktörleri oluşturduğu basit bir yapı üretmektir.

Böylece faktör analizi; bağımlı değişken için doğrudan doğruya bir kestirim denkleminden çok, bir veya daha fazla bağımsız değişkenin oluşturduğu paket etmenlerin (faktörlerin) bağımlı değişken üzerindeki güçlerini araştırır.

MANOVA (Çok değişkenli varyans çözümlemesi)

İkiden fazla anakitleye ait ortalama vektörlerinin eşitliğini test eder. Tek değişkenli verilerdeki varyans analizinin çok değişkenli için olanıdır. Tek değişkenli analizde, ilgilenilen hipotezi değerlendirmek için F-testi kullanılırken, çok değişkenli analizde ise tek bir test istatistiği oluşturulamaz. Ancak en çok geniş kullanım alanına sahip test istatistiği Wilk's Λ (Lamda)'dır. Wilk's Λ üç matristen oluşur. W, gruplar içi toplam kareler ve çarpımlar matrisidir. T, toplam kareler ve çapraz çarpımlar toplam matrisidir. B ise toplam kareler ve çapraz çarpımların gruplararası matrisidir.

Şöyle ifade edilirler.

$$T = \sum_{i=1}^{g} \sum_{j=1}^{ni} (x_{ij} - \bar{x})(x_{ij} - \bar{x})$$

$$W = \sum_{i=1}^{g} \sum_{j=1}^{ni} (x_{ij} - \bar{x}_i)(x_{ij} - \bar{x}_i)$$

$$B = \sum_{i=1}^{g} n_i (x_i - x)(x_i - x)$$

$$T = W + B$$

Burada x_{ij} . $i = 1, \ldots, g$

$j = 1, \ldots, n_i$

i. gruptaki çok değişkenli j. gözlemciyi ifade ederken, g grup sayısını, n_i'de i. gruptaki gözlemler sayısını ifade etmektedir. i. grubun ortalama vektörü ise $\bar{x}_i$ olarak tanımlanmaktadır. $\bar{x}$ ise tüm gözlemlerin ortalama vektörüdür.

Böylece Wilk's Λ, W ve T'nin deteminantlarının orantısıdır (ratio).

$$\text{Wilk } \Lambda = \frac{|W|}{|T|} = \frac{|W|}{|W + B|}$$

Λ istatistiği, sıfır varsayımındaki anakitle ortalama vektörlerinin eşitliliğini değerlendirmek amacıyla kullanılır.

Λ'ya ek olarak diğer test istatistikleri ise şöyledir.

- Roy'un en büyük kök kriteri: BW^{-1} nin en büyük özdeğeri
- Hotteling-Lawley: BW^{-1} özdeğerlerinin toplamı
- Pillai -Bartlett: BT^{-1} in özdeğerlerinin toplamı

Bu değişik test istatistiklerinin güçleri arasındaki farklılıklar da oldukça azdır.

Sağkalım analizleri

Sağkalım belli bir başlangıç noktasından sonra, örneğin bir hastalığın başlangıç kabul edilen anı gibi, bir izleme süresi içindeki olgunun araştırmanın ana konusu olan özel bir konuma erişmesi (örneğin ölüm gibi) durumudur. Sağkalım çözümlemesi çeşitli konularda risk etmenlerini, prognostik ögeleri, tedavi başarılarını vs. ortaya koyabilmesi açısından önem taşımakta ve tıbbin çeşitli alanlarında kullanılmaktadır. Sağkalım çözümlemesinde mutlaka sağkalmak / ölmek gibi ikili seçeneğin bulunması zorunlu değildir, örneğin ortopedide takılan bir protezin belli bir süredeki ömrünün olasılığını ölçmek istersek araştırmanın sonlandırıldığı zaman bu örnek için protezin değişmesi olmaktadır.

Meta analiz

Birçok alanda aynı konuda yapılmış değişik klinik çalışmalar bulunabilir ve doğal olarak tüm bu benzer çalışmalara ve tüm kanıtlara bir değer biçilmek istenebilir. Meta-analiz, ilgilenilen soruna genel bir yanıt bulma amacıyla 2 veya 2'den fazla bağımsız çalışma sonuçlarının toplanarak analiz edilmesi tekniğidir. Bu yaklaşımın amacı, farklı bireysel çalışmalardaki sonuçların bir takım istatistiksel tekniklerle bir çalışma gibi toplanarak daha kuvvetli bir sonuca ulaşılmasını sağlanmaktır.

Doğrusal olmayan modeller

Doğrusal olmayan model denilince parametreler açısından doğrusallığın olmadığından söz edilir. Parametrelerin modelde üs olarak yer alması veya diğer parametrelerle çarpılıp bölünmesi doğrusal olmayan modelin oluşması için önemli nedenlerdir.

$Y = \beta_1 . e^{\beta 2 x}$ doğrusal olmayan model bir örnektir.

Ancak bazı modeller doğrusallaştırma ile doğrusal modellere dönüştürülebilir. Örneğin yukarıdaki denklemde doğrusallaştırma işlemi baştan sona logaritmanın alınmasıyla gerçekleşebilir.

Tarama/Tanı Testleri (Screening Test)

Tarama testleri, görünürde sağlıklı olan ancak belli bir hastalığı taşıması olası bireylerle, bu hastalığı taşımayan bireyleri yorumlamaya olanak sağlayan testlerdir. Amaçları tanı koymak değildir. Bu yüzden tanı ve tarama farklı kavramlardır. Taramada özellikle kesin sağlıklı olan kişilerin belirlenmesi önem taşımaktadır. Çünkü kuşkulu ve kesin hastalar için ikincil bir ayrımlama aşaması bulunmaktadır. Bunlar tanıyı kesinleştirecek, tedaviye alınacak hastaları ayrımlayacak yöntemlerle yapılır. Tarama ve tanı da bu ayrımlar kabaca "test" olarak adlandırılan yöntemlerle oluşturulur. Konu ne olursa olsun test yaptığı ayırım ve koyduğu tanı açısından güvenli olmalıdır. Zira yargılarda bulunurken hatalı ve yanlış yargılardan kaçınmak için testin "geçerliliği" yüksek olmalıdır. Yargıya varılırken tanı testleri, zorunlu olarak bir ölçüt (gerçek) yönteme göre değerlendirilir. Altın standart da denilen bu ölçüt yönteminin sonuçlarının doğru olduğu varsayılır. Aynı bireyler üzerinde ölçüt (gerçek) yönteminin sonuçları (hasta/sağlam) ve tanı testinin yargıları (test + / test -) olarak değerlendirildikten sonra dörtgözlü tabloda aşağıdaki şekilde gösterilir:

Gerçek durum

Test tanısı	Hasta	Sağlam	
T +	GP	YP	TH
T -	YN	GN	TS
	H	S	N

GP: Gerçek pozitif (hasta)
YP: Yalancı pozitif
GN: Gerçek negatif (sağlam)
YN: Yalancı negatif
TS : Testin sağlam tanısı koydukları
TH: Testin hasta tanısı koydukları
H: Hasta
S: Sağlam
N: Toplam hasta sayısı

Doğruluk (Accuracy)

Tanı / tarama testlerinde kullanılan bir ölçümdür. Testin toplam doğru tanı koyma oranıdır %'de olarak verilir.

$$\text{Doğruluk} = \frac{\text{Gerçek Pozitif} + \text{Gerçek Negatif}}{N}$$

Duyarlılık (Sensitivity)

Tarama / Tanı testlerinde kullanılan bir ölçümdür. Gerçek hastalar içinden test sonucu da hasta çıkanları belirleyebilme özelliğidir. %'de olarak verilir.

$$\text{Duyarlılık} = \frac{\text{Gerçek Pozitif}}{\text{Gerçek Pozitif} + \text{Yalancı Negatif}}$$

Özgüllük (Specificity)

Tarama/Tanı testlerinde kullanılan bir ölçümdür. Gerçek sağlamlar içinden test sonucu da sağlam çıkanları belirleyebilme özelliğidir. %'de olarak verilir.

$$\text{Özgüllük} = \frac{\text{Gerçek Negatif}}{\text{Gerçek Negatif} + \text{Yalancı Pozitif}}$$

Pozitif Kestirim Değeri (Positive Predictive Value)

Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olma olasılığıdır. %'de olarak verilir.

$$\text{PKD} = \frac{\text{Gerçek Pozitif}}{\text{Gerçek Pozitif} + \text{Yalancı Pozitif}}$$

Negatif Kestirim Değeri (Negative Predictive Value)

Test negatif (sağlıklı) sonucu verdiği zaman olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır. %'de olarak verilir.

$$\text{NKD} = \frac{\text{Gerçek Negatif}}{\text{Gerçek Negatif} + \text{Yalancı Negatif}}$$

KLİNİK DENEMELERİN RAPORLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN KONTROL LİSTESİ

Çalışma Tasarımı	Evet	Belirsiz	Hayır
Çalışmanın amacı yeterince tanımlanmış mı?			
Çalışmanın tasarımı yeterince tanımlanmış mı?			
Denemeye katılımda dikkate alınan tanı ölçütlerinin ifadesi tatminkar mı?			
Deneklerin kaynağı açıkça tanımlanmış mı?			
Tedaviler iyice tanımlanmış mı?			
Tedavi grupları rasgele olarak mı çalışılmış?			
Hastaları tedaviye paylaştırmada rasgeleleştirme kullanılmış mı?			
Rasgeleleştirme yöntemi tanımlanmış mı? (ör: rasgele sayılar tablosu vs..)			
Hastaların tedaviye paylaştırmada kullanılan mekanizma tanımlanmış mı? (ör: mühürlü zarflar vs..)			
Hastaların tedaviye paylaştırılması mekanizmasında bias elenmiş mi?			
Hastaların tedaviye paylaştırılmasıyla tedavinin başlaması arasında geçen zaman kısa bir geçikme olarak kabul edilebilir mi?			
Deneme süresince potansiyel körlük (kör çalışma yöntemi) var ve kullanılmış mı?			
Çıktı ölçümleri için tatminkar bir ölçüt ifadesi var mı?			
Çıktıya ait ölçümler uygun mu?			
Çalışma öncesinde istatistiksel gücü göz önünde tutan örnek büyüklüğü hesaplamasının bir tanımı var mı?			
Tedavi sonrası izlem süresi belirtilmiş mi?			
Çalışmanın tasarımı kabul edilebilir mi?			

Çalışmayı Yönetme			
Deneklerin izlemi yüksek oranda mı?			
Deneklerin tedaviyi tamamlamaları yüksek oranda mı?			
Çalışmadan düşen hastalar herbir tedavi grubunda ayrı ayrı tanımlanmış mı?			
Her grup için tedavinin yan etkileri ayrı ayrı belirtilmiş mi?			
Çözümleme ve Sunum			
Tüm istatistiksel prosedürleri yeterli bir şekilde tanımlayan veya bahseden bir ifade kullanılmış mı?			
Her gruba ait temel özelliklerin sunumu yeterli mi?			
Verilere uygun istatistiksel yöntemler kullanılmış mı?			
İstatistiksel yöntemler doğru kullanılmış mı?			
Dikkate alınan prognostik faktörler uygun mu?			
İstatistiksel materyalin sunumu tatminkar mı? (grafikler, tablolar vs..)			
Çözümleme yeterli mi ve yeterli çözümleme sunulmuş mu?			
Esas sonuçlar için güven aralıkları verilmiş mi?			
Genel Değerlendirme			
İstatistiksel analizlerden çıkan sonuçlar doğrulanmış mı?			
Yazı istatistiksel olarak kabul edilebilir bir yazı mı?			

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

GENEL TIBBİ YAZILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ İÇİN DENETİM LİSTESİ

Çalışma Tasarımı	Evet	Belirsiz	Hayır
Çalışmanın amacı yeterince tanımlanmış mı?			
Çalışmanın tasarımı yeterince tanımlanmış mı?			
Çalışmanın tasarımı amaca uygun mu?			
Deneklerin kaynağı açıkça tanımlanmış mı?			
Deneklerin seçim yöntemi aaçıkça belirtilmiş mi? (kabul ve red ölçütleri v.s...)			
Örnekleme ait denekler bulgular açısından anakitle ile uyumlu mu?			
Örneklem büyüklüğü istatistiksel güç hesaplamalarını içeren bir ön çalışmayla mı bulunmuş?			
Çalışmanın tasarımı kabul edilebilir mi?			
Çalışmayı Yönetme			
Tatminkar (yüksek) oranda bir yanıta ulaşılmış mı?			
Çözümleme ve Sunum			
Tüm istatistiksel prosedürleri yeterli bir şekilde tanımlayan veya bahseden bir ifade kullanılmış mı?			
Verilere uygun istatistiksel yöntemler kullanılmış mı?			
İstatistiksel yöntemler doğru kullanılmış mı?			
İstatistiksel materyalin sunumu tatminkar mı? (grafikler, tablolar vs..)			
Yeterli çözümleme sunulmuş mu?			
Esas sonuçlar için güven aralıkları verilmiş mi?			
Genel Değerlendirme			
İstatistiksel analizlerden çıkan sonuçlar doğrulanmış mı?			
Yazı istatistiksel olarak kabul edilebilir bir yazı mı?			

İSTATİSTİKSEL ÇIKARSAMA TABLOSU

	Parametrik Verilerin normal dağıldığı varsayımı ve varyanslarin eşitliği varsayimi	*Parametrik Olmayan* Veriler normal dağılmaz ve örnek büyüklüğü az ise (n<30)
*<u>Nicel Veriler</u>		
1.Tek grup ortalamasının bir değere göre testi	Toplum değeri-Örnek grubu ortalaması karşılaştırması testi gibi	İşaret testi gibi
2.İki grup arasındaki ortalama testi		
• *Bağımsız gruplar*	t-testi (unpaired t-testi)	Mann-Whitney U testi gibi
• *Eşleştirilmiş gruplar veya yinelenmiş ölçümler*	t-testi (paired t-test)	Wilcoxon sıralı diziler testi gibi
3.İkiden fazla gruplar arasındaki ortalama testi		
• *Bağımsız gruplar*	Tek yönlü ANOVA testi F testi sonucu eğer p<0.05 ise Çoklu karşılaştırma testleri yapılır; Tukey, Bonferroni, Scheffé çoklu Karşılaştırma testleri gibi... Sadece kontrol grubuna göre karşılaştırma da ise Dunnett çoklu karşılaştırma testi kullanılabilir	Kruskal-Wallis Testi gibi... Eğer p<0.05 ise Dunn Çoklu karşılaştırma testi

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

(Önceki sayfadan devam)		
• *Eşleştirilmiş gruplar veya yinelenmiş ölçümler*	Yinelenmiş ölçümler için ANOVA testi F testi sonucu eğer $p<0.05$ ise Çoklu karşılaştırma testleri yapılır; Student Newman-Keuls gibi..	Friedman testi gibi... F testi sonucu eğer $p<0.05$ ise Eğer $p<0.05$ ise Dunn Çoklu karşılaştırma testi
Nitel veriler		
• *Bağımsız gruplar*	--	X^2-testi * Eşdüzenlilik testi *İlişki testi Eğer ilişki saptanırsa Phi ya da Cramer's V gibi katsayılarla ilişkinin gücü bulunur.
• *Eşleştirilmiş gruplar veya yinelenmiş ölçümler*	--	*McNemar X^2 testi (2x2) *Stuart-Maxwell testi(3x3) veya Wilcoxon testi veya Wilcoxon testi
r: Korelasyon katsayısı (İki veri arasındaki ilişkinin yönünü ve derecesini verir)	Pearson korelasyon katsayısı	Spearman korelasyon katsayısı

Bazı Anahtar Simgeler

Anakitle büyüklüğü: N

Örnek büyüklüğü: n

Anakitle ortalaması: μ

Örnek ortalaması: $\bar{x}$

Anakitle varyansı: σ^2

Örnek varyansı: s^2

Anakitle standart sapması: σ (standart hata)

Örnek standart sapması: s veya sd

α = Tip I Hata:

Gerçekte H_0 doğrudur (fark yoktur) ancak araştırma sonucu H_1 (fark var) doğru bulunduğu zaman Tip I hata yapılmış olunur, başka bir deyişle, doğru bir varsayımın yanlışlıkla reddilme olasılığıdır. Tip I hata doğrudan, araştırmacının ön kabulü ile belirlenmiş olan α "anlamlılık düzeyine" bağlıdır. Tip I hatayı azaltmak için α'yı doğru tayin etmek gerekir. $\alpha = 0.05$ ise en çok kullanılan düzeydir.

β=Tip II Hata :

Gerçekte H_1 doğrudur (fark var) ancak araştırma sonucu H_0 (fark yok) doğru bulunduğu zaman Tip II hata yapılmış olunur, Tip II hata β ile ifade edilir. β ise araştırmacıya doğrudan bağlı değildir. Eğer örnek sayısı yetersiz, ölçüm hataları yapılmış, uygun testler kullanılmamış, verilerin dağılım özelliklerine göre önlem alınmamış ve ön kabul değerleri yanlış ise, β büyür ve gerçek farklılıkları görebilme şansı düşer.

1-β = Testin gücü

KAYNAKLAR

1. Altman D.G, Practical Statistics for Medical Research, Chapman and Hall, United Kingdom, 1991.
2. Bekiroğlu N, Açıklamalı Biyoistatistik Terimleri Sözlüğü, Nobel Kitabevi, İstanbul, 1998.
3. Everitt B.S, The Cambridge Dictionary of Statistics in Medical Sciences, Cambridge University Press, United Kingdom, 1995.
4. Fisher D.L, Van Belle G, Biostatistics, John Wiley and Sons Inc., New York, 1993.
5. Kleinbaum D.G, Logistic Regression, Springer-Verlag, New York, 1994.
6. Runyon R.P, Fundamentals of Statistics, Duxbury Press, Boston, 1985.
7. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, Özdemir Yayıncılık, Ankara, 1994.
8. Şenocak M, Özel Biyoistatistik, Çağlayan Kitabevi, İstanbul, 1992.
9. Şenocak M, Temel Biyoistatistik, Çağlayan Kitabevi, İstanbul, 1990

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

ARAŞTIRMA SONUÇLARININ YAZILI VE SÖZLÜ SUNUMU[1]

Dr. A. Özdemir Aktan, Dr. A. Süha Yalçın

Amaç

Bilimsel araştırma sonuçlarının bilimsel platformlarda diğer meslektaşlarla nasıl paylaşılacağını öğrenmek.

Öğrenim hedefleri:

- Bilimsel araştırma sonuçlarının sunumu ile ilgili ilkeleri ve genel bilgileri öğrenmek,
- Sunum çeşitlerini (yazılı ve sözlü) ve bunların temel bölümlerini öğrenmek,
- Etkili bir yazılı sunum için gerekli bilgileri edinmek,
- Etkili bir sözlü sunum için gerekli bilgileri edinmek.

Tıbbi Makale Ve Tez Yazım Kuralları

Giriş

Bilimsel araştırmalar ancak yayınlandığında amacına ulaşır. Bilimsel çalışma ve deneyler, sonuçları ne olursa olsun, bu sonuçlar yayınlanıncaya kadar tamamlanmış sayılmaz. Bilim adamı yeteneğiyle, zekasıyla ve sempatikliği ile değil, yayınları ile değerlendirilir ve bilim arenasına çıkar. Bilimsel makaleler bilimsel prensiplere ve etik kurallara uygun olarak yapılan ve bilimsel formlarda yazılarak basılan çalışmalardır. Bir tıbbi bilimsel çalışma öngörülen bir hipotez çerçevesinde yeterli gözlem ve deneye dayanarak sonuca ulaştırılıp yazı haline getirilip yayınlanırsa *tıbbi makale* olarak adlandırılır.

Tıbbi makale çeşitleri

- Tıbbi araştırma makalesi (klinik ve deneysel çalışmalar)
- Gözlem raporları (vaka takdimi)
- Derleme -tarama makalesi
- Ön rapor
- Editöre mektup, eleştiri, çeviri, özet

Bir araştırıcının araştırma konusu üzerine hazırladığı ve tamamladığı geniş rapora ise **tez** denir. Tez kısaltılarak yazım kurallarına uygun şekle getirilip makale olarak hazırlanabilir.

Bilimsel bir makalenin bazı kısımlarını tam olarak anlayabilmek için bir kaç kez okuduğumuz olmaktadır. Bu durum ,bizim o konudaki bilgi eksikliğimizden çok, yazının

---

[1] Bu metnin bir kısmı Doç.Dr. Faik Çelik'in izni ile Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisinde (1997; 5: 211-220) yayınlanmış olan makalesinden değiştirilerek alınmıştır.

anlaşılır olmamasındandır; daha da önemlisi bazen yanlış anlamaya da neden olunmaktadır. Bir yazı anlaşılır ve açık değilse o yazı okunamaz. Araştırıcının amacı gerçeği aramada ön yargısız olmak, doğru ilerlemek ve özünde yaratıcı olmaktır. Sağlam bir sonuca varmak için, her şeyden önce kendi fikrini "gerçek" olarak kabul etme yanlışlığına düşmemesi gerekir. Amaç bir şeyi kanıtlamaktan çok, bir gerçeği bulmak, onu ortaya çıkarmaktır.

Bir makale veya tezin uzunluğu, ne gayretli bir çalışma olduğunu gösteren süslü sunuş biçimi, ne de "background " diyebileceğimiz, bu çalışmaya dayanak olan güvenilir bir kitap veya çalışmanın varlığı, o makale veya tezin standart bilimsel kalitede olmasını sağlamaz. Böyle bir çalışmada vazgeçilmez koşul orijinallik -özgünlüktür. Ancak orijinallik uğruna bilimsel düşünce esaslarından uzak düşmek tehlikesi de her zaman vardır. İyi bir çalışma ortaya çıkarmak için mutlak belli bir bilgi birikimi gerekmeyebilir; yeni mezun bir araştırıcıda da bu içgüdü vardır. Önemli olan gerçeği (truth) arama, kanıt (evidence) sağlama, doğruluğu (accuracy) kanıtlama, önyargısız (unbiased) olma ve tarafsızlıktır.

Bir tıbbi makalenin ana yapısı şöyledir:

a. Başlık
b. Yazarlar -kurumları
c. Özet
d. Metin
e. Kaynaklar

Bu bölümleri tek tek incelemeden önce, bir kaç genel yazım kuralını hatırlatmakta yarar vardır. Bir makale yazımında en önemli husus, basit kelime ve yapılar ile cümle kurmaktır. Makale bir edebi eser değildir. Shakespeare diliyle yazılan bir makale bilimsel olarak ne kadar sağlam olursa olsun bir kabusa dönebilir. Yazıda asla konuşma dili kullanılmamalıdır. Bir kaç anlam ifade eden kelimelerden kaçınmak, kısa bir kelimeyi uzunca olan eş anlamlısına tercih etmek, dilimize girmiş olan yabancı kelimeleri Türkçe okunuşu ile yazmak, aynı kelimeyi sıkça tekrarlamamak dikkat edilmesi gereken noktalardır.

Başlık: İyi bir başlık, makaleye iyi bir başlangıçtır. Başlık bir etikettir; cümle değil! Bu nedenle kısa, anlaşılır ve tanımlayıcı olmalıdır. Yazının daha az kişi tarafından okunacağı; buna karşın, başlığın, belki de binlerce kişi tarafından okunacağı göz önünde tutulmalıdır. Başlıkta kelimelerin kısaltılmış şekilleri, kimyasal formüller ve ticari adlar kullanılmamalıdır. Sadece uluslararası kabul edilen DNA, BCG, AIDS gibi kısaltmalar kullanılabilir. "Çalışmalar ,incelemeler ,araştırmalar vb" gibi kelimelerle başlık gereksizce uzatılmamalıdır. Başlığın soru şeklinde olması da uygun değildir.

Örnekler:

- Antibiotiklerin bakteriler üzerine etkileri" (kısa ancak tanımlayıcı ve açık değil)
- Streptomycin 'in mycobacterium tuberculosis üzerine etkisi (net ancak tanımlayıcı değil)
- Streptomycin ile mycobacterium tuberculosis'in büyümesinin engellenmesi (yeterince net ve açık)
- Menisküs lezyonlarında artrografi (kısa ancak net değil)
- Meniskus lezyonlarının tanısında artrografi (açık ,düzgün ifadeli)

- Meniskus lezyonlarının tanısında artrografinin önemi (tanımlayıcı, kısa, net bir başlık)

Yazarlar: Çalışmada kimlerin isminin yer alacağı veya hangi sırada olması gerektiği konusunda anlaşmazlığa düşen araştırmacı sayısı, azımsanmayacak kadar çoktur. Bir makalenin yazar grubunda yer almak için çalışmanın planlanması, verilerin toplanması, sonuçların değerlendirilmesi ve yorumlanması, yayına son şeklinin verilmesi ve onaylanması aşamalarında aktif olarak görev almak gereklidir. Sadece kaynak toplamak, mali destek sağlamak, yada çalışmanın genel danışmanlığını yapmak, metinleri yazmak, yazarlar arasında yer alma gerekçesi olamaz; bu kişilere ancak teşekkür bölümünde yer ayrılır. Yazarlar konusunda bazı yanlış uygulamalar vardır. Örneğin, bazı bölüm başkanları-yöneticileri çalışmada aktif olarak yer almasa da, yazıda yer almak, hatta birinci isim olarak yazılmak istemektedirler. Bir başka yanlış ve yaygın uygulama da, bu kişilerin veya kıdemli-deneyimli kişilerin çalışmanın en son ismi olarak yer almasıdır. Bilimsel makalede, böyle prestij yeri diye bir kavram yoktur. Diğer bir yanlış istek de, kıdemli-deneyimli kişiyi ilk isim, çalışmayı gerçekleştiren esas araştırıcıyı ise ikinci isim olarak yazmaktır. Peki, doğru olan nedir? Doğru olan, ünvanı ve deneyimi ne olursa olsun, çalışmayı yapan kişinin birinci isim olması, çalışmaya verdikleri emeğe göre diğer isimlerin sıralanması, hatır için listeye kimsenin konmamasıdır. Yazarlarda isimden sonra, ünvan ya da derecenin yazılmaması da artık genel kabul gören bir uygulamadır.

Özet: Çalışmanın en çok okunan bölümlerindendir. Derginin özet için istediği özel bir form yoksa, bu bölüm 150-250 kelime içermeli, çalışmanın amacını belirtmeli, konuyu anlatan kısa bir temel bilgi cümlesi kapsamalı, yöntem ve elde edilen sonuçları, çalışma sonucunda varılan neticeyi belirtmelidir. Özet içinde kaynak belirtilmez. Kısaltmalar bu bölümde yapılmamalıdır. Elde edilen bulgular geniş bir liste halinde değil, çalışma için yönlendirici olanların dizilmesi şeklinde verilir. Özet sonunda çalışmayı en iyi şekilde ifade eden ve Index Medicus'ta yer alan anahtar kelimeler (2-6 tane) verilmelidir.

Metin: Franz Ingelfinger'in yıllar önce ortaya koyduğu "IMRAD" formatı halen ana hatlarıyla benimsenmektedir. Burada "giriş" bölümünde konuyla ilgili temel bilgiler, "materyel-metod" (yöntem-gereç) bölümünde konudaki soruları yanıtlamak için uygulanan işlemler ve kullanılan malzeme veya gereçler, "bulgular" bölümünde bu sorulara cevap olarak nelerin bulunduğu ve tartışma bölümünde ise bu bulgular ışığında sorulara alınan cevaplar yer almalıdır.

Bir tıbbi makale metninin temel başlıkları:

I: Introduction.....**Giriş**.....Hangi problem incelendi?
M: Method.....Yöntem.....Problem nasıl incelendi
R: Results.....Sonuçlar.....Neler bulundu?
A: And
D: Discussion .....**Tartışma**.....Bunlar ne anlam taşıyor?

Giriş: Bu bölümde araştırıcı, okuyucuyu ortaya atılan soruya hazırlamalıdır. Araştırıcı, okuyucunun konuyu en az kendisi kadar iyi bildiğini zannetmemeli; okuyucuya konunun açık bir tanımından da fazlasının gerektiğini, sorunun neden sorulmaya değer olduğunu, kaynak bilgiler desteği ile açıklamaya çalışmalıdır. Ancak bunu yaparken, ne kadar engin bilgiye sahip olduğunu göstermeye kalkmamalı ve konuyu derinlemesine ne kadar iyi bildiğini kanıtlamaya çalışmamalıdır. Bu bölümde yapılan en büyük hata ,araştırıcının araştırmayı haklı ve güçlü göstermek için okuyucuyu zorlamasıdır. İyi bir giriş bölümü, başlıkla bütünleşen, sadece amacı açıklayan, ayrıntılara girmeyen, konunun özetini

anlatan; bu nedenle de, en önemli kaynakların kullanıldığı bölümdür. Kısaltmaların yapılacağı ilk bölüm de giriş bölümüdür.

Materyal-metod (gereç ve yöntem): Bu bölümde çalışmanın yapıldığı yer ve zaman açıkça belirtilmelidir. Araştırmayı bir başka araştırıcının da tekrarlayabileceği düşüncesiyle, çalışmada kullanılan klinik veya laboratuar yöntemler açık olarak yazılmalıdır. Gözlem veya deney yapılan denekler tanımlanmalıdır. Örneğin:.....tipi,.....g sıçanlar gibi. Yaş, cinsiyet, kullanılan ilaçların doz ve veriliş yöntemleri, kullanılan cihazların isimleri hem ticari hem de jenerik adlarıyla belirtilmelidir. Deneklerin nasıl seçildikleri, verilerin nasıl değerlendirildikleri ve çalışma programları açıklanmalıdır. Etik komite izni isteniyorsa bu bölümde yer almalıdır. Çalışmada kullanılan istatistik yöntemi de bu bölümde belirtilmelidir. Çok yaygın olmayan bir istatistik kullanılmışsa ayrıntı verilmeli, bilgisayar kullanılmışsa programın adı yazılmalıdır. Bu bölümde sonuçlar yer almaz. Bu hata sıkça yapılmaktadır.

Bulgular (sonuçlar): Bu bölümde çalışmanın bulguları veya elde edilen veriler yer alır; ancak, kolay anlaşılabilmesi açısından bunların tablolar halinde verilmesi uygundur. Daha anlaşılır ve çarpıcı olacaksa grafikler kullanılır. Tablo halinde verilen bulgular, metin içinde tekrar edilmelidir. Bu sonuçlar,tartışma bölümünün de başlangıcı olduğundan, araştırıcı kullanacağı verileri iyi seçmelidir. Genellikle tek tek deneklerden elde ettiği veriler yerine toplu sonuçları vermelidir. Bu bulgular verilirken, abartılı yorumlar yapılmamalıdır. Örneğin bir ilacın yan etkisi 1000/2'den 1000/1'e düşüyorsa, ilacın etkinliğinde %50 azalmadan söz edilmemelidir. Tablolar, metindeki geçiş sırasına göre numaralanmalı ve tablonun üst kısmına açıklayıcı başlık yazılmalıdır. Keza, resimler de bu bölümde yer almalı, ancak, açıklamalar tabloların aksine resim altına yazılmalıdır.

Tartışma: Bu bölüme en önemli bulgu veya sonuçla başlamalı, bunlar mevcut kaynaklar ile karşılaştırılıp tartışılmalıdır. Bu tartışmada sunulan sonuçların veya bulguların, ileride yapılacak çalışmalar için değerli olup olamayacağı belirtilmeli, benzer sonuçlarla olan birliktelikleri veya ayrılan noktaları vurgulanmalıdır. Eğer elde edilen sonuçlar üzerinde, yeni bir varsayıma varılmışsa, bu net olarak belirtilmelidir. Burada aşırı yorumdan kaçınılmalıdır, aksi takdirde, Condon'un Tip 3 hatasına düşülür. Bilindiği gibi, Tip 1 hata (yalancı pozitiflik), doğru hipotezin yanlışlıkla reddedilmesi, Tip 2 hata (yanlış negatiflik), yanlış hipotezin kabul edilmesi, Tip 3 hata ise elde edilmeyen sonuç için yorum yapmaktır.

İyi bir makalenin tartışma bölümünde elde edilen sonuçlara ilişkin zıt düşünceler de yer alır. Böyle zıtlıklar varsa, araştırıcı bu delillerin gerçekten zıt olup olmadığını veya araştırma protokolü veya deneklere bağlı farklar ya da değişkenlere bağlı zıtlıklar mı olduğunu tartışmalıdır. Bunlar yapılırken tartışma bölümü bir kaynaklar deposu haline getirilmemelidir. Kısacası bu bölümde genel bir bilgi sunumu değil gerçek bir tartışma yapılmalıdır.

Teşekkür: Çalışmaya sağlanan teknik ve maddi yardımlar için kısa cümlelerle kişi veya kurumlara teşekkür edilir. Polemiğe yol açacak mali ilişkilere ait cümlelerden kaçınılmalıdır.

Kaynaklar: Yayın kurulunca aksi belirtilmedikçe kaynaklar metinde geçiş sırasına göre numaralandırılır. Kaynaklarda "özetler-abstract", "basılmamış gözlemler" ve "şahsi görüşmeler" kullanılmamalıdır. Basımı kabul edilmiş makale ise "basımda" ibaresi ile kullanılır. Kaynak kullanımı standart dergi, kitap, kitap içi bölümü vb. gibi çok farklı şekillerde olabilir. Bunun için Uluslararası Tıbbi Dergi Editörleri kurulunun saptadığı 35 ayrı kaynak kullanımı kabul görmüştür. Kaynak kullanımında temel bir kural da, elde

bulunmayan kaynağın kullanılmamasıdır. Yani tümü okunmamış bir kaynak asla kullanılamaz. Kaynak sayısının çokluğu değil, yeni olması önemlidir. Genelde son 5 yılın kaynaklarını kullanma gayreti içinde olunmalıdır. Klasikleşmiş kaynaklarda bu husus söz konusu değildir. Kaynak numarası yazarın isminin yanına yazılır. Yazar adı belirtilmemişse, cümle içindeki ilgili bölümde veya konu bütünlüğünü bozuyorsa cümle sonunda kullanılır. Birden fazla kaynak numarası verilecekse, küçükten büyüğe doğru, kaynaklar ardıl ise, en küçük ve en büyük kaynak numaraları yazılır.

Metin içinde bütün ölçümlerde SI (systeme internationale) birimleri kullanılmalı (cm, kg gibi). Şekil ve tablo sayısı en çok 7-8 ile sınırlanmalıdır. Yazıda standart kısaltmalar (AIDS, ALT, Hct, MR gibi) açıklama yapılmadan başlık dahil her yerde kullanılabilir. Standart olmayan kısaltmalar mutlaka ilk kullanıldıkları yerde (başlık ve özet hariç) açıklama yapılarak kullanılabilirler. Örneğin, hepatik arter embolisi (HAE), veya ince barsak tümörleri (İBT).

Bir araştırma yazısının 2500, derleme yazısının 4000 kelimeyi geçmemesi arzu edilir. Metinde satır başları, tarih dışında rakam ile başlamaz. Uzun ve karışık cümlelerden ve teknik dilden (jargon) kaçınmak gereklidir. Mülkiyet ifade eden kelimeler kullanılmamalı (yaptım, bulduk, çalışmamızda gibi) bunun yerine, üçüncü şahıs veya edilgen ifadeler tercih edilmelidir (yapıldı, bulundu, çalışmada gibi).

Bir genel yanlış düşünce de, bir makalenin istatistiksel değerlendirilmesinde "p" değeri yoksa o makalenin değersiz olduğu düşüncesidir. "p" değeri "olasılık-probability" değeridir. Elde edilen sonuçların ölçümlerinin kontrol veya bir başka grupla etkilerinin değerlendirilmesinde ortaya çıkan farkın tesadüfi olup olmadığını belirtir. Halbuki, bu etkinin olup olmadığının belirtilmesi daha önemlidir ki, bu "güvenilirlik aralığı-confidence interval" ile tanımlanır. Bu aralık sonucun hakiki olasılığını veya iki sonuç arasındaki sıklık farkını gösterir.

Tez Yazım Kuralları

Tıbbi tez, kapsamlı bir makale olarak kabul edilebilir. Büyük emekler sonucunda hazırlanan bir tez ancak 8-10 kişilik dar bir kurulca okunmaktadır. Bu nedenle, bu tezin tıbbi makale haline getirilip geniş kitlelere ulaştırılması gereklidir. Bilimsel makaleden farklı olarak tez , birden fazla konuyu ve bazı konularda da birden fazla yaklaşımı anlatabilir;bu nedenle, daha geniş ve uzundur. Tıbbi tez yazımı, tıbbi makale yazımından bazı farklılıklar gösterir. Tezin başında içindekiler bölümü yer alır. Bu sayfada her ana bölüm başlangıç sayfası ile birlikte belirtilir. Bir sonraki bölüm önsözdür. Çalışmanın ana amacı ve genel karakteri hakkında kısa bir açıklama içerebilir. Bu bölümde çalışmaya katkısı olanlara teşekkür edilir. Burada bir noktayı belirtmede yarar vardır. Bazı önsözler, tüm klinik veya hastane elemanlarının adının sıralandığı bir methiyeye dönmektedir. Bunun gibi yanlış bir uygulama da tez çalışmasında hiç kimsenin katkısı olmamış gibi reaktif bir düşünceyle bu sayfanın konmamasıdır. Bu bölümden sonra, tezin ana metni başlar.

Bir tez şu ana bölümlerden oluşur:

a. giriş
b. genel bilgiler
c. materyal-metod (gereç ve yöntem)
d. bulgular

e. tartışma
f. sonuç
g. kaynaklar

Bazı tezlerde, özet bölümü de yer almaktadır; ancak zorunluluk yoktur. Tez uzun ve karışıksa özet bölümüne yer vermek yararlı olur. Genel bilgiler bölümü makalede yoktur, kapsamlı bir bölümdür. Tezin anlaşılabilmesi için gerekli ön ve temel bilgiler bu bölümde yer alır. Tezin konusuna göre birçok alt başlığı içerir. Örneğin; tarihçe, anatomi, histoloji, fizyoloji, fizyopatoloji, farmakoloji, etyoloji, tanı yöntemleri, tedavi prensipleri, komplikasyonlar, sınıflandırma vb.

Bu alt bölümler kısa olmalı ve klasik bilgiler içermeli ve mutlaka kaynak kullanılmalıdır. Resim ve şekiller uygun yerlere yerleştirilmeli, fotoğrafları orijinal olarak kullanmaya gayret edilmelidir. Diğer ana yazım kuralları tıbbi makale yazım kuralları ile aynıdır.

Bir tezin sadece yazımı için en az 3 ay süre ayrılmalıdır. Tüm tez çalışması 1-2,5 yıl içinde tamamlanacak şekilde planlanmalıdır. Bir tezde çalışmanın 2/3 tamamlanınca yazıma geçilebileceğini ileri sürenler vardır. Yazıma materyal metod bölümünden başlamak kolaylık sağlayabilir. Genel bilgiler bölümü de hemen yazılabilir.

Sözlü Sunumlar

Bilimsel makale sizin kendinizin veya birlikte çalıştığınız araştırma grubunun özgün araştırma sonuçlarını elde ettikten sonra yazılı olarak meslektaşlarınızla paylaştığınız iletişim biçimidir. Bunun yanısıra, çoğu kez aynı sonuçları meslektaşlarınıza sözlü olarak da aktarmanız gerekir.

Sözlü sunuşların çeşitli şekilleri vardır.

a. Kongre Bildirileri (Sözel, Poster)
b. Seminerler
c. Konferanslar

Günümüzde pek çok kongrede sözel bildiri sayısı kısıtlanmıştır, bildiriler ağırlıklı olarak poster şeklinde sunulmaktadır. Poster şekil yönünden bir yazılı sunum olmakla birlikte, birebir iletişim sağlaması açısından sözel bildiri olarak değerlendirilebilir.

Poster Sunuşları

Posterler iki ana bölümden oluşur:.

Başlık: Çalışmanın adı ile çalışmayı yapan kişiler ve çalışmanın yapıldığı kuruluşun adresi başlıkta yer almalıdır. Çalışmanın adı kısa, çarpıcı ve ana konuyu net olarak belirtecek şekilde tasarlanmalıdır.

Gövde: Bu bölümde çalışmanın amacı, tasarımı, kullanılan yöntemler, elde edilen bulgular, çalışmanın ulaştığı sonuçlar ve gerekiyorsa kaynaklar yer almalıdır. Gövdedeki bilgiler tablo, şekil, grafik ve fotoğraf gibi görselliği arttırıcı şekilde verilmelidir.

Poster hazırlığında şu noktalara dikkat edilmelidir:

- Poster toplantıyı düzenleyenlerin belirlemiş olduğu boyutlara uyacak şekilde hazırlanmalıdır.
- Başlık ve gövdede yer alan yazılar 1-1,5 metre uzaktan rahatça okunabilmelidir.
- Posterin gövdesini oluşturan amaç, yöntemler, bulgular gibi alt bölümler okuyucunun bir bölümden diğerine kolayca geçebileceği bir şekilde (örn. kolonlar halinde ve sıra numarası verilerek) yerleştirilmelidir.
- Posterlerin içeriğini ayarlarken izleyicilerin zamanının kısıtlı olduğu dikkate alınmalıdır. Verilerin sunumunda görselliğe ağırlık verilmeli, bulgular tartışılırken yorumdan çok çalışmanın ortaya çıkardığı sonuçların vurgulanmasına gayret edilmelidir.

Sözel sunuşlar

Sözel sunuşların pek çok çeşidi vardır. Bunlar küçük gruplara verilen seminerlerden başlayıp kongrelerde sunulan kısa bildirilere veya konferanslara kadar değişirler. Hepsinin ayrı ayrı ele alınması gerekmekle birlikte pek çok ortak yanları da vardır.

Bir konuşmayı planlamadan önce bazı temel soruların yanıtları gözden geçirilmelidir:

- Konuşmanın hedef kitlesi kimlerdir ?
- Kaç kişiye konuşma yapacaksınız ?
- Konuşmanız nerede olacak ?
- Konuşmayı dinleyecek olanlar bilgi düzeyleri nedir ?
- Neleri kesinlikle bilirler, neleri bilmek isterler ?

Bu ön bilgileri elde ettikten sonra konuşmanın planlanmasına geçilir. Öncelikle konuşmanın içeriğini oluşturmalısınız. Konuşmanızda hangi mesajları vereceğinize karar vermenin ötesinde bu mesajların tamamının size ayrılan süreye sığmasını da garantiye almalısınız.

Konuşmanın içeriğini kararlaştırdıktan sonra sıra bahsedeceğiniz konu başlıklarını sıralamaya gelecektir. Burada akıcılığı sağlamak önemlidir. Özellikle dikkate alınması gereken bir nokta şudur: yazılı ve sözel sunuşlar arasında çok önemli bir fark vardır. Bir yazıyı okuyan okuyucu anlamadığı bir yeri tekrar okuyarak anlamını çözmeye çalışabilir. Buna karşılık dinleyicinin konuşmayı geri almak gibi bir şansı yoktur. Dolayısıyla konuşmanın anlayamadığı bölümünden sonra işi iyice zorlaşmaktadır. O konuşmanın daha sonraki anlayamadığı bölümlerine de katlanmak ve konuşmacıya saygısından ötürü konuşmanın sonuna kadar oturup dinlemek zorundadır. Okuyucunun beğenmediği bir yazıyı kapatmak şansı varken çoğu kez dinleyicinin konuşmayı duymamak gibi bir seçeneği yoktur.

Konuşmanın ana bölümleri ve zamanlaması şu şekilde olabilir:

Giriş: Konunun kısaca tanıtımı yapılır, amaçlar belirtilir, daha sonraki bölümleri anlamayı kolaylaştırıcı temel bilgiler gözden geçirilir. Konuşmanın toplam süresinin % 10'unu geçmemelidir.

Gövde: Konuşmada yer alacak ana bilgilerin aktarılması gerçekleştirilir. Anlatım görsel malzeme ile desteklenmelidir. Konuşma süresinin % 80'ini kapsamalıdır.

Özet: Konuşmanın amacı ile ilişkili olarak verilmesi planlanan mesajlar vurgulanır. Toplam sürenin % 10'unu geçmemelidir.

Görsel araçlar

Görsel yardımcılara karar verilmesi ve bunların hazırlanması konuşmanın başarılı olması açısından son derece önemlidir. Görsel yardımcıların pek çok yararı vardır. Mesajları kuvvetlendirirler, konuşmayı size hatırlatırlar, dinleyicinin ilgisini uyandırır, canlı tutarlar. Görsel malzemenin pek çok çeşidi (tahtaya yapılan çizimler, tepegöz saydamları, 35 mm'lik slaytlar, kağıtlara yapılan çizimler, bilgisayar destekli gösterimler, video bantlar vb.) vardır. Her birinin kendine özgü yanları ve avantajları olmakla birlikte konuşmanızın yapılacağı yeri,oturma düzenini ve dinleyici kitlesini de gözönüne alarak size en uygun olanını seçebilirsiniz. Birden fazla görsel yardımcı kullanmanız konuşmanızın bölünmesine, dikkatin dağılmasına ve dinleyiciye hakimiyetin azalmasına açacaktır.

Görsel malzemenin hazırlığında da bazı temel kurallar dikkate alınmalıdır:

- Göstereceğiniz her slayt veya saydam yalnızca bir adet mesaj içermelidir.
- Şekiller ve grafikleri tablolara tercih ediniz.
- Bir slaytta en çok 6 satır, bir satırda da en çok 6 kelime bulunmalıdır.
- Slaytlar kolayca okunabilmelidir, harfler yeterince büyük seçilmelidir.
- Kontrast kullanılmalı, koyu zeminde açık harfler seçilmelidir. Salon aydınlıksa açık zeminde koyu harfler kullanılmalıdır.
- Görsel yardımcıların içeriği az tutulmalı, söyleyeceklerinizin tümünü oluşturmamalıdır.

Sunum

Sunum öncesinde ve sunum sırasında da dikkat edilmesi gereken pek çok basit ama sunumun başarısını etkileyen ayrıntı vardır. Sunum ya da konuşmadan çok önce konuşmanın yapılacağı yere giderek inceleme yapmak önemlidir. Konuşmayı yapacağınız yerin fiziksel özelliklerine göre bazı değişiklikler yapmanız gerekebilir.

Sunum öncesinde:

- Notlarınızı koyacağınız yer var mı yok mu ?
- Sunum sırasında nerede duracaksınız ? Slayt veya tepegöz gösterimini kim yapacak ? Siz yapacaksanız cihazların nasıl kullanılacağını gözden geçirmelisiniz.
- Salonun aydınlığı yeterli mi ? Hazırladığınız görsel malzemenin aynen kullanımı mümkün olacak mı ?
- Ses donanımı nasıl ? Konuşmayı en arka sıradaki dinleyicilerin de takip edebilmesi açısından ne yapmalısınız ?
- Göz temasını sağlayabilecek misiniz ? Dinleyicilerinizin mimikleri size konuşmayı takip edip etmediklerini ve sizi anlayıp anlamadıklarını gösterecektir.

Sunum sırasında:

- Konuşurken her zaman dinleyiciye dönük olmaya gayret ediniz.
- Ses tonunuzu, bağırmadan ama yüksek sesle ve en arkadakilerin rahatça duyabileceği bir şekilde ayarlamalısınız. Yavaş, anlaşılır bir şekilde konuşunuz.
- Göstermekte olduğunuz görsel malzemenin üzerinde gerekli zamanı ayırarak durunuz. Görsel malzemeyi, ondan bahsetmiyorsanız, hemen kaldırınız. Aksi taktirde dinleyicinizin dikkati size dönmeyecektir.
- Kesinlikle size ayrılan süreyi aşmayınız. Oturumu yöneten kişi tütiz birisi ise sizi durduracaktır, buna meydan vermemelisiniz.
- Konuşmanızı hiç bir şekilde okumayınız.

İLERİ OKUMA KAYNAKLARI

1. TÜBİTAK - Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu, Tıpta Bilimsel Yazım, Editörlük ve Denetleme, Ankara, 1996.
2. R.A. Day, Bilimsel bir makale nasıl yazılır ve yayımlanır, TÜBİTAK Yayınları, Ankara, 1996.
3. M. Oğuz Güç, Bilimsel sunuş teknikleri - Sözel sunuş, Hacettepe Tıp Dergisi, 26: 29-30, 1995.
4. L. Reif-Lehrer, Strategies for good written and oral presentations, "Grant Application Writer's Handbook", pp. 317-334, Jones and Bartlett, Boston, 1995.
5. B.S. Brown, Communicate your science, Trends in Cell Biology, 6: 74-76, 1996.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

EDİTÖR YAZARLARDAN NELER BEKLER, MAKALELERİ NASIL İRDELER?

Dr. E. Tolga DAĞLI

Amaç

Bilimsel dergilere yayımlanmak amacıyla gönderilecek bilimsel araştırma sonuçlarının, dergiye ulaşmasından yayımlanmasına kadar geçen süreçte yazardan beklentilerin neler olduğunu kavramak.

Öğrenim Hedefleri

- Bilimsel dergi seçiminin nasıl yapılacağı ile ilgili ilkeleri ve genel bilgileri öğrenmek.
- Bilimsel dergiye yayımlanmak amacıyla gönderilen metinlerin dergi içersinde geçireceği aşamalar konusunda gerekli bilgileri edinmek.
- Makale ile ilgili değerlendirme sonuçlandıktan sonra yazarın neler yapması konusunda gerekli bilgileri öğrenmek.
- Yayıma kabul edilmiş makalenin düzeltme işlemleri hakkında gerekli bilgileri öğrenmek.

Giriş

Bilimsel araştırmasının bulgularını duyurmak isteyen araştırmacı, makalesinin en iyi dergide, hiç değiştirilmeden ve hemen yayımlanmasını ister. Ne var ki saygın bilimsel dergi editörleri kendilerine ulaşan makalelerin ancak %5 'ini bu şekilde yayımlarlar, %50 'ye yakın bir kısmını ise reddederler. Geriye kalan makalelerden ise düzeltme isteneceğinden, makalenizi ilk kez gönderdiğinizde editörden sizi üzecek bir yanıt almanız çok olasıdır. Kızmaya, bağırmaya başlamadan editörün ne kadar haksız ve hatalı olduğunu haykırmadan önce bir çok kişinin de sizinle aynı durumda olduğunu düşünün ve size gönderilen mektubu dikkatlice okuyup yorumlayın.

Acaba nerede hata yaptınız?

DERGİ SEÇİMİ

İlk soru metnin hangi dergiye gönderileceğidir. Mutlaka iyi bir seçim yapmalısınız. Eğer yazınızı uygun olmayan bir bilimsel dergiye göndermişseniz çok değerli olsa bile reddedilebilir. Editörler ilk aşamada gelen yazıların dergilerinin yayın amacına uygunluğunu irdelerler. Yazınız o dergi için uygun değilse geri çevrilecektir. Bir başka deyişle yazınız onları ilgilendirmiyordur.

Eğer makaleniz meslektaşlarınızın okumadığı bir dergide yayımlanmışsa bu kez de mesajınızı hedef kitleye ulaştıramamış olursunuz. Değerli bulgularınız o dergide gömülü kalacak neredeyse kimsenin haberi olmayacaktır.

Konunuzda saygın bir dergi seçmeye çalışın. İşe hangi dergilerin uygun olabileceğini saptamakla başlayabilirsiniz. Araştırma konunuza uygun birden fazla dergi olabilir. En iyisi impakt faktörü (yayımlanan makale başına ortalama atıf) yüksek ve sık yayınlanan (örneğin aylık) bir dergiyi seçmektir. Bunun için " Science Citation Index" veya "Journal Citation Reports" 'dan yararlanabileceğiniz gibi yakın meslektaşlarınız da size yol gösterebilir.

Kararınızı verdikten sonra seçtiğiniz derginin son sayısının alıp inceleyin ve "yazarlara bilgi" bölümünü dikkatlice okuyun. Yazınızı derginin kurallarına göre yeniden düzenleyin, metni bir kapak mektubuyla itina ile zarflayıp gönderin. Yazının bir kopyasını mutlaka kendinizde saklayın ve sonucu takip edin.

DEĞERLENDİRME

Editörün Rolü

Makaleniz dergiye ulaşır ulaşmaz değerlendirme işlemi başlayacaktır. Yazınız önce editör veya yardımcısı tarafından okunur ve bazı ön kararlar verilir.

Bilimsel dergilerin editörleri çoğunlukla, üst düzeyde olan bilim adamlarıdır.

Makaleniz ret veya kabul kararı verecek de onlardır. Genellikle ücret almadan gönüllü çalışırlar. İlk değerlendirmede editör şu 2 soruyu soracaktır:

- Makaleniz derginin konu çerçevesi içersinde midir.?
- Metin derginin formatına uygun düzenlenmiş midir?

İlk sorunun yanıtı "hayır" ise makalenizin o dergide yayımlanması kesin olarak mümkün değildir. Eğer makalenizi derginin formatına uygun yazmamışsanız yeniden yazmanız için size geri gönderilecektir. Bu ise gereksiz zaman kaybına neden olacaktır.

Editörler yazınızın kalitesini saptamak için uzman (hakemler, değerlendiriciler) görüşüne başvurular. Hakemler yazarın benzer düzeyde meslektaşlarıdır ve uzmanlık alanlarına göre son derece titizlikle seçilmişlerdir. Yazınınızın değerlendirilmesi için editör tarafından genellikle 2 hakem görevlendirilir. Birçok dergi hakemlerin isimlerini saklı tutarken metinden yazarların isimlerini ve çalıştıkları merkezler ile çıkararak değerlendirmenin yapılmasını sağlar.

Hakemlerin Görevleri

Hakemlerin değerlendirme ve denetleme sistemi içersinde rolü çok önemlidir. Bir yandan editöre yazının yayıma uygun olup olmadığını bildirirken diğer yandan ise yazarlara yönelik destek sağlamaktadırlar. Değerlendirmeyi yapanlar akıllıca seçilmişlerse değerlendirmeler anlamlı olacak, editör ise metnin yayımlanması konusunda rahat karar verebilecektir.

Hakemler raporlarını editörlerin kendilerine göndermiş olduğu bilgiler ışığında yazarlar. Hakemlerden çoğunlukla yazar ve editör için ayrı formlar doldurması istenir. Amaç

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

objektif değerlendirme olduğundan birçok dergi editörü hakeme ayrıca değerlendirmede izleyeceği yolu önceden basılı olarak da gönderebilir.

(Ek-1 de "Pediatrik Cerrahi Dergisi'nin hakem değerlendirme formu örnek olarak sunulmuştur.) Bununla birlikte editör hakemlerden şu soruların yanıtını isteyecektir.

- Makale özgün bir bilimsel çalışmanın ürünü müdür?
- Çalışma, etik yönü ve istatistik çalışmaları ile birlikte bilimsel açıdan değerli midir?
- Bilimsel çalışma bu dergi için uygun mudur?
- Bilimsel tartışma ve dilbilgisi kurallarına uyum açısından hakemin yorumları nelerdir?

Sonuçta hakem; yazının yayıma kabulünün uygun olduğu, olmadığı veya bazı düzeltmelerden sonra yayınlanabileceğini bildirecektir.

Hakemlerden objektif olması beklenirken davranış sapmalarının olabileceğini de akılda tutmak gerekir. Örneğin kötü sunulmuş değerli bir çalışma yayımlanma avantajını kaybedebilir. Düzensiz yazılmış karışık ve özensiz tabloları olan bir yazı karşısında hakemler olumlu düşünmeyebilir. Diğer taraftan hakem, şekil yönünden iyi hazırlanmış ve iyi sunulmuş bir makalenin içeriğinin de kaliteli olacağı duygusuna kapılabilir.

Editörün Kararı

Yazının kabul edilmesi kararı editöre aittir. Her iki hakem de düzeltmesiz "kabul edilmesi" önerisini getirmişse sorun yoktur. Editör kolay karar verecektir. Ne yazık ki bu durum çok nadirdir.

Hakemlerin birbirine aykırı yorumlar yapması ise pek de nadir değildir. Böyle durumlarda editör bir tercih yapacak ya da üçüncü bir hakeme başvuracaktır. Editörün tercih kullanması metin konusunda yeterli bilgiye sahip olduğu durumlarda mümkündür ve kendisini bir değerlendirici olarak kullanır. Üçüncü hakeme göndermek şüphesiz yayım aşamasının uzamasına yol açacaktır.

Sıklıkla karşılaşılacak bir başka durum ise 2 hakemin de yazıyı reddetmesidir. Editör her iki hakemden de bu çalışmanın niçin yayımlanamayacağına dair ciddi yorumlar bekler ve yazara ret yazısıyla birlikte bu yorumları da hakem isimlerini belirtmeden gönderir. Reddedilen makalenin ret nedenleri başlıca şunlar olabilir:

- Bulgular şüpheli veya geçersizdir.
- Çalışma özgün değildir ve daha önce benzer şekilde yayımlanmıştır.
- Dergi için uygun değildir.,
- Çok kötü yazılmıştır.

Red yanıtı almak şüphesiz çok üzücüdür. Sakinleştikten sonra yorumları dikkatle okumalısınız. Belki de satır aralarında kabul görecek bir sonraki çalışmanızın ipuçlarını bulabileceksiniz.

Editör kararında bir başka olasılık ise, yorum ve önerilerle yazınızın düzeltilmesinin istenmesidir. Bu karara oldukça sık rastlanır. Bunu sevindirici bir haber olarak kabul etmelisiniz. Önerileri dikkatle okuyup sizden istenilen düzeltmeleri yapıp yapmayacağınızı irdeleyin. Her iki hakem de aynı düzeltmeyi istemişse mutlaka yapmalısınız. Belki de makaleyi baştan yazmanız gerekecektir. Metni yeniden

göndereceksiniz hakemlerin önerilerini nasıl ele aldığınızı maddeler halinde belirtiniz. Size düzeltme için verilen süreyi kaçırmayın aksi halde çalışmanız yeniden ve muhtemelen başka hakemlerce ele alınacaktır.

YAYIMLAMA

Makaleniz yayıma kabul edildiyse kutlanmayı hak ettiniz. Tebrikler. Şimdi metniniz düzeltme işleminden geçecektir; dilbilgisi ve yazım kuralları kontrol edilecek, metnin yayımlanacağı dergiye göre standardize edilecektir. Bu işin sorumluluğu sizinle birlikte, siz ve yayınevi arasındaki ilişkiyi sağlayan kişilere (kopya editörü, teknik editör, yardımcı editör veya üretim editörü olarak isimlendirilir) aittir.

Teknik editörler ek bilgiler gerekiyorsa size sorular yöneltebileceği gibi provaları düzeltmeniz için metni size geri gönderecektir. Provaların yazarlar tarafından çok dikkatli incelenip uygun görülen düzeltmelerin yapılması gerekir. Metin ne kadar mükemmel olursa olsun önemli olan dergideki basım şeklidir. Unutulmamalıdır ki çok küçük görünen bir hata makalenizi tamamen geçersiz kılabilir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

Ek 1: Pediatrik Cerrahi Dergisi Hakem Değerlendirme Formu

İncelenecek Makale .....

		Evet	Hayır
	MAKALE BAŞLIĞI		
1.	Konuya uygunluk gösteriyor mu?		
	ÖZET		
1.	Konuyu yeterince kapsıyor ve yansıtıyor mu?		
2.	Sonuç kısa olarak bildirilmiş mi?		
3.	Özet uzunluğu uygun mu?		
	İNGİLİZCE ÖZET (Summary)		
1.	Türkçe özet ile uyum gösteriyor mu?		
2.	İngilizcesi düzgün mü?		
	ANAHTAR KELİMELER – KEYWORDS		
1.	Konuyu uygun şekilde yansıtıyorlar mı?		
2.	Yayınlar indeksine uygun mu?		
	GİRİŞ		
1.	Konuyu yeterince açıklıyor mu?		
2.	Amaç açıklanmış mı?		
	GEREÇ ve YÖNTEM		
1.	Seçilen olgular - gereç uygun ve yeterli mi ?		
2.	Olgu-gereç özellikler yeterince açıklanmış mı?		
3.	Yöntem geçerli ve amaca uygun mu		
4.	Bulgularda yer alması gereken bilgi var mı?		
	BULGULAR		
1.	Bulgular uygun şekilde ortaya konabilmiş mi?		
2.	Tablo ve grafiklerin hazırlanış biçimi ve içeriği uygun mu ?		
3.	İstatistiksel değerlendirmeler doğru mu?		

	TARTIŞMA		
1.	Bulgular yeterli tartışılmış mı?		
2.	Tartışmada literatür kullanımı yeterli ve uygun mu?		
3.	Amaç ve bulgular dışında taşan tartışma var mı?		
	KAYNAKLAR		
1.	Kaynaklar sayı ve içerik yönünden uygun seçilmiş mi?		
	SONUÇ		
1.	Değişmeden yayımlanabilir		
2.	Küçük değişiklikler ile yayımlanabilir		
3.	Dil bilgisi kurallarına uygun olarak düzeltilmeli		
4.	Bilimsel içerik açısından büyük değişiklikler yapılmalı		
5.	Yayımlanması uygun değildir.		

Lütfen gerekçelerinizi düşünce ve yorumlar bölümünde ayrıca belirtiniz.

LÜTFEN İMZALAMAYINIZ.

KAYNAKLAR

1. Day R.A, Bilimsel Makale Nasıl Yazılır ve Yayımlanır?. 2. Baskı, Tubitak Matbaası, Ankara, 1997. (Çeviri: Gülay Aşkar Altay, "How toWrite and Publish A Scientific Paper", Isı Publication)
2. Hall G.M, Bilimsel Makale Yazımı. 1.Baskı, Alemdar Ofset, İstanbul, 1998. (Çeviri: Prof.Dr.Hasan Doğruyol, "How to Write a Paper?", British Medical Association.)
3. Hawkins C., Sorgi m., Research, How to Plan, Speak and Write About It. Berlinger, Springer-Verlag, 1985.
4. Mathie R.T, Taylor K.M, Calnan J.S, Principle of Surgical Research. Butterworths, London, 1989.

ADLİ TIBBİ MUAYENE VE ADLİ RAPOR YAZIMI

Dr.M.Akif İnanıcı, Dr.M.Ercüment Aksoy

Amaç

Katılımcılara, travmaya uğramış hastaya adli tıbbi yaklaşımın ne şekilde uygulanacağına ilişkin temel bilgileri aktarmaktır.

Öğrenim hedefleri

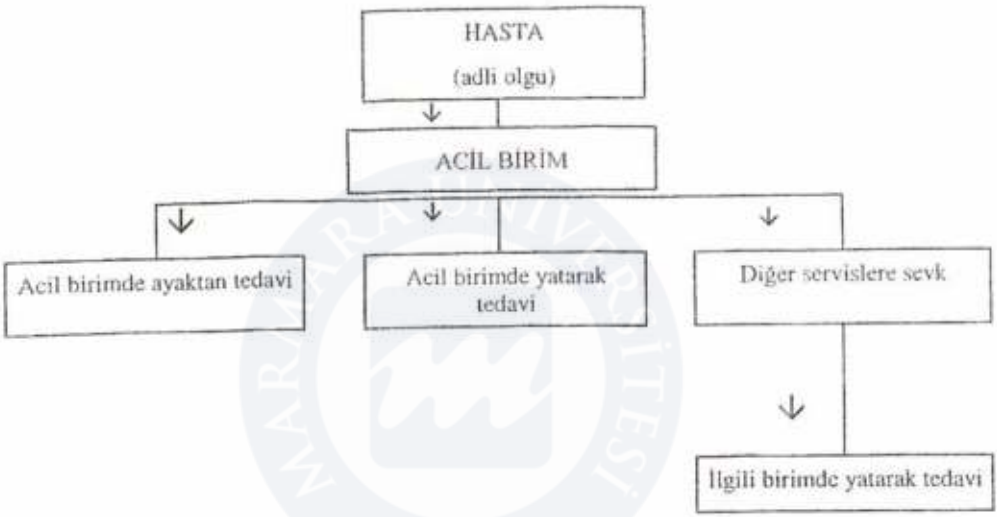
- Marmara Üniversitesi Hastanesine başvuran adli olgu niteliğindeki hastaların akış şemasını öğrenmek,
- Adli olgu tanımı ve tiplerini öğrenmek,
- Adli raporun tanımı ve ne şekilde yazılacağını öğrenmek,
- Yara tipleri ve tanımları hakkında bilgilenmek,
- Türk Ceza Kanunun 456. maddesi konusunda bilgilenmektir.

Adli Tıbbi Muayene Sırasında Ve Adli Rapor Yazımında Dikkat Edilecek Noktalar

ADLİ OLGU NİTELİĞİNDEKİ HASTA İLE KARŞILAŞAN HEKİM NELERİ YAPMALIDIR?

Hastanemize gelen adli olgu niteliğindeki hastaların hemen hemen tamamı, Marmara Üniversitesi Hastanesi Acil Birimine başvurmaktadır. Gerekli tıbbi muayene, tanı ve tedavi girişimleri yapıldıktan sonra herhangi bir tıbbi sorunu kalmamışsa, bu birim tarafından hasta taburcu edilmekte, ya da tedavisi sürüyor ise, hasta bu birimde yatırılmaktadır. Eğer, diğer bölümleri ilgilendiren bir tıbbi sorun ile karşılaşılmış ise, hasta ilgili birime (Çocuk Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi vb) sevk edilmektedir. (Tablo 1).

Tablo 1. Adli olgu niteliğindeki hastaların başvuru ve tedavi gördüğü ilgili birim şeması



Acil Biriminde veya diğer servislerde çalışan hekimler bu tip hastalarla karşılaştıklarında ne yapmalıdırlar?

(1) Hekim öncelikle hastasının gerekli olan tıbbi tedavisini yapmalıdır.

(1.1) Hastanın muayene ve tedavisi sırasında fiziksel delillerin kaybolmaması için dikkat gösterilmelidir (Örneğin kesici-delici alet yaralanması ile gelen bir hastanın giysileri kesilerek çıkarılması gerekiyorsa, giysilerde bulunan delik yerleri mutlaka korunmalı ve giysiler delik yerlerinin uzak bölümlerinden kesilerek çıkarılmalıdır).

(1.2) Hastanın muayenesi ve tedavisi sırasında travmatik lezyonların özelliğine dikkat edilmeli ve olanak varsa bu lezyonlar kayıt edilmelidir. 1.1 ve 1.2 numaralarda tanımlanan özellikler "önemli olgular" başlıklı bölümde daha ayrıntılı anlatılmaktadır.

(2) Hekim, tıbbi tedavisi yapılmış ya da yapılmakta olan hastaya adli olgu tanısını koydu ise, öncelikle hastane polisine haber vermelidir.

(2.1) Hekim eğer hastasına adli olgu tanısı koyamıyor veya bu konuda bir şüphesi var ise, yine de hastane polisine başvurmalı, olayın niteliğinin araştırılması adli yetkililere bırakılmalıdır. Yapılan bu başvuru ile ilgili not hasta dosyasına yazılmalıdır. Gerek görülür ise, Adli Tıp Anabilim Dalından görüş alınabilir.

(2.2) Eğer hekim bu tip bir olguyu adli yetkililere bildirmez ise, suç işlemiş olacaktır.

(3) Hasta dosyası içindeki gözlem kağıdına, adli olayın tarihi ve öyküsü, hastanın yakınmaları, muayene bulguları, konsültasyon ve tetkik (laboratuar ve radyolojik) sonuçları yazılmalıdır. Konsültasyon yapan hekimin doldurduğu belge, laboratuar sonuç kağıtları, röntgen film ve sonuç belgeleri vb mutlaka hasta dosyası içinde saklanmalıdır.

(3.1) Hekim muayene ve tedavi sırasında, gözlemlediği travmatik lezyonları ayrıntılı olarak tanımlamalıdır (Lezyonların ne şekilde tanımlanacağı "yaralar" ve "önemli olgular" başlıklı bölümlerde daha ayrıntılı anlatılmaktadır).

(3.2) Genellikle tedavi sonrası röntgen filmleri hastaya geri verilmektedir. Bu filmler daha sonradan açılacak olan mahkemede birer fiziksel delil olarak kullanılacağı için hasta dosyası içinde kalması uygun olacaktır. **Hasta dosyasi içine yukarida anilan bilgiler eksiksiz olarak doldurulduktan sonra, bu dosyanin mutlaka saklanmasi gerekmektedir.**

(4) Adli olgu bildirimi yapılmış olgularda, hastane polisi tarafından adli rapor yazılması istendiğinde acil briminde bulunan ve bu kitapçığın EK 1 bölümünde verilen geçici adli rapor formu doldurulmalıdır. Bu rapor doldurulduktan sonar, iki nushası polise verilmeli, kalan nusha hasta dosyası içine konmalıdır.

(5) Hasta iligili serviste yatar iken ya da hastaneden taburcu olduktan (günler/aylar/yıllar) sonra, hastanın kesin(kati) raporu adli yetkililer tarafından istenebilmektedir. Bu koşullarda, aşağıda "adli rapor" bölümünde açıklandığı gibi bir rapor düzenlenmesi gerekmektedir.

ADLİ OLGUNUN TANIMI

Eğer bir kişi, bir başka kişinin veya kendisinin, kasıtlı ya da tedbirsiz ve dikkatsiz davranışı sonucunda, akli veya fiziksel sağlığını kaybetmiş ise, bu durumda bu olguyu adli olgu olarak değerlendirebiliriz. adli yetkililere bildirilmesi gereken genel başlıklar halinde şu şekilde sıralanabilir; (1) Bir başkasının kasıtlı davranışı nedeniyle meydana gelen yaralanmalar, (2) Bir başkasının tedbirsiz ve dikkatsiz davranışı nedeniyle meydana gelen yaralanmalar, (3) Meslekte ve sanatta acemilik veya düzenleme yönerge ve emirlere uymama sonucu meydana gelen yaralanmalar, (4) Zehirlenme olguları, (5) Orijini intihar olan tüm yaralanmalar (Şekil 1).



Şekil 1. Adli olgu niteliğindeki bazı olaylar

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

MARMARA
ÜNİVERSİTESİ

ADLİ OLGUNUN BİLDİRİLMESİ

Hekimler travmaya uğrayan bir adli olgu ile karşılaştıkları zaman, o hastanın tedavisi devam ederken ya da tedavisi tamamlandıktan sonra, bu durumu adli yetkililere bildirmek zorundadırlar. Bu zorunluluk, *Türk Ceza Kanununun "Kamu Düzenlemelerine İlişkin Kabahatlar Bölümü, Suçu Bildirmede İhmal"* kısmındaki 530. maddede belirtilmektedir.

TCK Madde 530 (Cürmü Haber Vermekte Zühul): Hekim, cerrah, ebe yahut sair sıhhiye memurları eşhas aleyhinde işlenmiş bir cürüm asarını gösteren ahvalde sanatlarının icabettiği yardımı ifa ettikten sonra keyfiyeti adliyeye veya zabıtaya bildirmezler, yahut ihbar hususunda teahhur gösterirlerse - bu ihbar kendisine yardım ettikleri kimseyi takibata maruz kılacak ahval müstesna olmak üzere - beşbindörtyüz liraya kadar hafif cezayı nakdiye mahkum olurlar.

(Hekim, cerrah, ebe veya diğer sağlık memurları, kişilere karşı işlenmiş bir suç belirtisini gösteren bir durumla karşılaştıklarında, mesleklerinin gerektirdiği yardımı yaptıktan sonra durumu adliyeye veya güvenlik güçlerine bildirmezler ise ya da bu bildirimde gecikme olursa, bu bildirimde kendine yardımcı oldukları kişinin kovuşturmaya uğrayacağı durumlar dışında, beşbindörtyüz liraya kadar hafif nakit para cezasına mahkum olurlar.)

Hekimler bu yasa nedeni ile tedavi ettiği bir hastasının adli olgu niteliğinde olup olmadığını veya olacağını değerlendirmesi gerekmektedir. Adli olgu niteliğindeki hastaların tıbbi tedavileri derhal başlandıktan sonra hastane polisine haber verilmelidir. Eğer şüphede kalınan olgular var ise, yine de hastane polisine başvurmalı, olayın niteliğinin araştırılması adli yetkililere bırakılmalıdır. Yapılan bu başvuru ile ilgili not hasta dosyasına yazılmalıdır.

ADLİ OLGULARIN MUAYENESİ

Hastaların rızası alınmadan muayene edilmeleri mümkün değildir. Kişiye yapılacak işlemler anlatılarak rızası olup olmadığı sorulmalıdır. Erişkin kişilerin sözlü rızaları yeterli olarak kabul edilebilir. Fakat çocuklar için ebeveynlerinden yazılı rıza alınması daha uygundur. Kişiler muayene olmayı kabul etmeyebilirler. Bu durum "Hasta muayene olmayı kabul etmemiştir." şeklinde rapora yazılmalı, tıbbi zorunluluk yok ise hasta iknaya çalışılmamalıdır.

Hasta, bir istek yazısı ile muayeneye gönderilmiş olabilir. Bu istek yazıları, gelen ve giden evrak niteliğinde olduğu için bunların kayıt edilmesine dikkat edilmelidir.

Gözaltında veya tutuklu olan hastaların muayenesinde şu noktalara dikkat edilmelidir: Hekim muayene sırasında mümkün olduğu kadar yalnız kalmalıdır.

Adli olgularda, muayene, tetkikler ve tedavi sırasında saptanan travmatik lezyonlar mümkün olduğu kadar yazılarak kayıt edilmelidir. Bunların daha sonra hatırlanmaları çoğu zaman mümkün olmamaktadır.

ADLİ RAPOR TANIMI

Adli ve idari yetkililer tarafından sağlık kurumlarına gönderilen hasta, yaralı ve alkollü kişilerin muayene ve tedavisinin yapılması; istenirse durumun raporla bildirilmesi

zorunludur. Adli yetkililerin istemi doğrultusunda, hastanın tıbbi durumunu belirleyen ve/veya hastada saptanan travmatik lezyonların ağırlık derecesini gösteren raporlara adli rapor adı verilmektedir. Suç sayılan davranışlar ile bunların işlenmesi halinde verilecek ceza yasalarda belirtilmektedir. Hekimlerin düzenleyecekleri adli raporlar sanığın hangi yasa maddesi/fıkrasından yargılanacağına ışık tutmaktadır.

Bir adli rapor temel olarak 4 bölümden oluşmaktadır. (1. GÖNDEREN MAKAM ve KİMLİK BİLGİLERİ, 2. ÖYKÜ, 3. MUAYENE BULGULARI, 4. SONUÇ)

1. GÖNDEREN MAKAM ve KİMLİK BİLGİLERİ

Rapora; raporun tarihi, numarası ve konusu; gönderen makama hitaben bir başlık; ayrıca gönderen makam adı, resmi yazısının tarihi, numarası kaydedilmelidir. Muayenesi istenen kişinin ön kolu mühürlü mü? Nüfüs hüviyet cüzdanı kontrol edilmeli ve nüfus hüviyet cüzdanı bilgileri (adı/soydı, baba adı, doğum yeri/tarihi) rapora kaydedilmelidir. Kimlik belgesi yoksa muayenesi istenen kişinin tıbbi kimliği yazılmalıdır.

2. ÖYKÜ

Bu bölüme olayın tarihi ve saati mutlaka kaydedilmelidir. Olay hakkındaki bilgi, hastanın kendi ifadesi ile yazılmalıdır. Hastanın şikayeti ayrıntılı olarak not alınmalıdır.

3. MUAYENE BULGULARI

Hekim hastayı bizzat görmelidir, başkasının ifadesine dayanarak rapor düzenlenmemelidir. Muayene uygun koşullarda, adli kolluk kuvvetlerinin duymayacakları ve görmeyecekleri bir yerde yapılmalıdır. Hasta yalnızca sağlık personelinin olduğu bir muayene odasında kabul edilmeli ve hastaya gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra tamamen soyularak muayene edilmelidir. Muayene tarihi ve saati yazılmalıdır. Ateşli silah ve keskin alet yaralanması olgularında, olay sırasında giyilen giysilerin saklanması için gerekli önlemler alınmalı ve bu adli makamlara hatırlatılmalıdır. Saptanan tüm yaraların lokalizasyonları, boyutları ve yara özellikleri kaydedilmelidir. (Yapılacak olan tedavi yara özelliğini değiştirebileceğinden dolayı ilk muayene bulguları ayrıntılı bir şekilde kaydedilmelidir.) Hastanın travma uygulandığını belirtiği, ancak lezyonların bulunmadığı bölgeler not alınıp, aynı zamanda bu bölgelerde gözle görülebilir herhangi bir lezyona rastlanmadığı da belirtilmelidir. Travmatik lezyonların belgelenmesi açısından, eğer olanak varsa lezyonların fotoğrafı çekilebilir.

4. SONUÇ

Genellikle raporda sorulan sorulara cevap verilmelidir. Sorulmamış ancak adli soruşturmanın boyutunu değiştirebilecek durumlar da rapora yazılmalıdır. Düzenlenen sonuç mutlaka tespit edilen travmatik lezyonlara ve tetkiklere dayanmalıdır. Rapor sonucu "geçiçi" ya da "kesin" özellikte olabilmektedir. Tanısı ve tedavisi kesinleşmemiş ya da sevk edilmiş ise geçiçi rapor düzenlenmelidir. Hayati tehlike kavramını kullanırken dikkatli olunmalıdır. Hukuki manada hayati tehlike, travmadan sonra kişinin hayatının mutlaka tehlikede olduğu anlamındadır. Pratikte, hekimler rapor hazırlarken, kişinin

hakikaten hayatının tehlikeye maruz kaldığının, her çeşit tıbbi teşhis araçları ile saptanmadan, hayati tehlike deyiminin kullanılmaması prensip olarak kabul edilmelidir. Hayati tehlike kriterleri aşağıda verilmektedir.

ADLİ RAPOR YAZARKEN DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN DURUMLAR

a. Adli yetkililerin istek yazısı alındıktan sonra, adli rapor düzenlenmelidir. Bazen adli raporun, istek yazısı altına yazılması istenebilir. Adli rapor, mutlaka ayrı bir kağıda, ayrıntılı olarak yazılmalıdır.

b. Rapor sade ve anlaşılabilir bir dille yazılmalıdır. Hukukçular tarafından da anlaşılabilecek bir terminoloji kullanılmalıdır. Gereğinden fazla ve açıklamasız şekilde tıp terimi kullanılmasından kaçınılmalıdır.

c. Adli raporların kaydı, ayrı bir protokol defterine mutlaka yapılmalıdır.

d. Raporda, yaranın lokalizasyonu, yara özellikleri (yaranın boyutları, yara dudakları, yara derinliği ve trajesi, yaraaçıları, yara kuyruğu), yaranın taze veya eski olduğu, yaranın cinsi (abrazyon, ekimoz gibi), damar sinir kesisi olup olmadığı, (saptanabiliyorsa) kullanılan aletin cinsi, batına ve göğüs boşluğuna penetre olup olmadığı, komplikasyon gelişip gelişmediği (kanama, tromboz, emboli) yazılmalıdır. Saptanan travmatik lezyonların rapora yazılması yanında, herhangi bir travmatik lezyon saptanmamış ise bunun da rapora yazılması gerekmektedir. Kullanılacak terimlere dikkat edilmelidir. Yaraların tarifinde kesici alet yarası, kesici ve delici alet yarası, delici alet yarası, kesici ve ezici alet yarası, künt travma ile meydana gelen yara (ezici alet yarası), ateşli silah yarası şeklinde bir terminoloji kullanılmalıdır. Lezyonların tarifinde ise abrazyon (sıyrık, erozyon), ekimoz (bere, çürük), laserasyon, fraktür, luksasyon gibi terimler kullanılmalıdır.

e. Tetkikleri tamamlanmamış olgularda kesin rapor düzenlenmemelidir. Geçici raporlara "hayati tehlike bulunmakta ya da bulunmamaktadır" şeklinde bir ifade yazılmamalıdır.

f. Rapor sonunda raporu düzenleyen kişinin adı/soyadı, imzası ve kurum mührü bulunmalıdır.

RAPOR FORMU

Geçici adli rapor formu EK 1'de verilmektedir. İstenen geçici raporlar, ilgili klinik hekimi tarafından bu forma doldurulmalıdır.

HASTA DOSYALARININ SAKLANMASI

Adli olgu niteliğindeki hastalara ait hasta dosyaları (içine geçici rapor formları mutlaka konulmalı) daha sonradan arandığında bulunabilmesi için saklanması gerekmektedir.

ÖNEMLİ OLGULAR

Keskin Alet Yaraları

1. Kesici alet yarası

Keskin bir yüzeyi olan ve bu yüzeyin dokulara sürtülmesi veya bastırılması ile dokuların kesilmesine neden olan aletler ile meydana getirilen yaralara "kesici alet yaraları" denilmektedir. Bu aletlere örnek olarak jilet, ustura, cam, teneke ve bistüri verilebilir.

Bir yaranın tarifinde yaranın özelliklerinden bahsetmek gerekmektedir. Genel olarak yaraların ortak özellikleri şunlardır: 1. Yaranın boyu. 2. Yaranın dudakları 3. Yaranın genişliği. 4. Yaranın açıları. 5. Yaranın kuyruğu. 6. Yaranın derinliği.

Kesici alet yaralarının genel özellikleri şunlardır:

Yara dudakları düzgündür. Kullanılan alete göre bazı lezyonlarda çentiklenmeler olabilmektedir. Keskin olmayan bir alet kullanılmış olabilir. O takdirde yara dudaklarında düzensizlikler olabilecektir. Yara dudakları çevresinde kıl kaybı yoktur. Yara içinde genellikle yabancı madde yoktur. ve yara dudakları arasında kopmamış doku köprüleri bulunmamaktadır. Yaranın her iki açısı da dardır. Yaranın boyu genellikle derinliğinden fazladır. Yara derinliği nispeten azdır. Çoğunlukla sadece deri ve deri altı dokular yaralanmaktadır. Yara dudakları çevresinde abrazyon ve ekimoz gibi lezyonlar bulunmamaktadır. Yaranın kuyruğu olarak belirtilen lezyon genellikle aletin hareket yönünü göstermektedir. Yara dudakları arasında doku köprüleri bulunmamaktadır.

2. Kesici ve delici alet yaraları.

Kesici ve delici aletler bir veya her iki yüzleri ve burun kısmı keskin olan aletlerdir. Bu aletlerin boyları çok değişken olabilmektedir. Örnek olarak bıçak, çakı, makas, kama hançer ve benzerleri verilebilir.

Kesici ve delici alet yaralarının muayenesinde şu özelliklere dikkat edilmelidir:

Yaranın derinliği boyundan daha fazladır. Yaranın derinliği kullanılan aletin tam boyunu vermeyebilir. Aletin namlusunun tamamı dokulara girmemiş olabilir veya batın gibi esnek bölgelerde aletin bastırılması ile namlu boyundan daha derin yaralar meydana getirilebilmektedir. Yara dudakları nispeten düzdür. Fakat açılı veya kavisli yaralara da rastlanmaktadır. Aletin üzerinde bulunabilen çentik veya tırtıklı yapılar yara dudaklarının şeklinin de değişik görünmesine sebep olabilmektedir. Yara dudakları çevresinde abrazyon ve ekimoz bulunmamaktadır. Sadece aletin mahmuzunun şeklinde bir lezyon görülebilmektedir. Yara içinde namlunun derin dokulara sürüklediği elbise parçaları gibi yabancı cisimler bulunabilmektedir. Yara dudakları arasında doku köprüleri bulunmamaktadır. Her bir yara ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Hayati organlardan herhangi birinin yaralanıp yaralanmadığı kontrol edilmelidir. Muhtemel sinir kesisi olasılığını da unutmamak gerekmektedir. Yaranın büyüklüğü, mutlak ciddi olduğu anlamında yorumlanmamalıdır. Yara trajesi

incelenerek hasar gören organ veya dokular tespit edilmelidir. İki yüzü de keskin bir bıçak her iki açısı da dar olan bir yara yapacaktır. Bunun yanında bir yüzün künt olması yara izinde de bir açının geniş açı olmasına neden olacaktır. Kullanılan bıçak geri çekilirken döndürülürse veya başka bir açıyla çekilirse deri üzerinde yara dudaklarında ikinci bir çentik meydana getirebilecektir.

3. Delici alet yaraları

Delici alet yaraları deri üzerinde kesici alet yarası veya laserasyon yarası gibi gözükmesine rağmen derinliği fazladır ve genellikle vücut boşluklarına ulaşmaktadır. Bu tür yaraların derinliği her zaman deri üzerindeki boyundan çok fazla olmaktadır.

Delici alet yaraları oluşturabilen aletlere örnek olarak şunlar sayılabilir: Tornavidalar, ucu sivriltilmiş demir çubuklar, bisiklet telleri, evlerde yapılmış aletler, tahta kazıklar vs. Evlerde veya endüstride kullanılan çok çeşitli alet benzer lezyonu yapabilmektedir.

4. Kesici ve ezici alet yaraları

Bu aletler hem ağırlıkları hem kesici yüzeyleri ile yaralanmalara neden olmaktadırlar. Örnek olarak balta, keser, kılıç ve satır verilebilir. Deri ve deri altı dokusundaki kesilerin yanında kemiklerde kırıklara da ratlanılabilmektedir. Bu yaraların dudakları genellikle düzgün olması neden ile kesici alet yarasına benzeyebilmektedir. Fakat kullanılan alete göre yara dudakları çevresinde ekimoza ve abrazyonlara da rastlanılabilmektedir. Aynı zamanda kemiklerde de kesilere rastlanılmaktadır. Bu kemikteki lezyonlar önemlidir. Bunlar aletin yüzünün bir kalıbı gibidir. İleride şüpheli alet ile kıyaslamada kullanılabilecektir. Ayrıca kemikteki kesi yüzeyleri alet üzerinde bulunan girinti ve çıkıntıların izlerini içermektedir. Bu izler şüpheli aletin tespitinde kullanılabilmektedir. Üçüncü olarak ta derin kesici-ezici alet yaralarında özellikle kemik dokularında aletten kopan metal parçaları da bulunabilmektedir. Yara dudakları arasında kopmamış doku köprüleri bulunmamaktadır.

5. Künt travma ile meydana gelen yaralanmalar (Ezici alet yaraları)

Künt travma ile meydana gelen yaralar şu şekilde sınıflandırılabilir: (a). Abrazyonlar (sıyrık, erozyon), (b). Ekimozlar (bere, çürük), (c). Laserasyonlar, (d). Kırık ve çıkıklar.

Abrazyon

Yaraların en yüzeyel olanıdır. Çok dar anlamda "sadece epidermisteki yaralanma" denilebilir. Gerçek abrazyonlarda kanama beklenmemektedir. Çünkü kan damarları dermistedir. Dermal papillaların yapısından dolayı abrazyonların büyük çoğunluğu dermise ulaşmakta ve böylece genellikle kanama olmaktadır.

Diğer bir tanım ise abrazyonu "derinin yüzeyel yaralanması" olarak belirtmektedir. Bu tarife göre üst dermis yaraları da abrazyon sayılmakta ve böyle lezyonlardaki kanamalar da tarif kapsamına girmiş olmaktadır. Çizik ve sıyrık kelimeleri de abrazyon anlamını ifade eden terimlerdir.

Ekimoz

Travma sonucu hasarlanan damardan doku içine kanın sızması ile meydana gelen lezyona ekimoz denilmektedir. Bu kanama venlerden, venüllerden ve küçük arteriollerden olabilmektedir. Kapiller kanamalar buna dahil değildir. Çünkü kapiller kanamalar ancak mikroskop ile görülebilmektedir. İğne başı büyüklüğündeki kanamalara ise peteşial kanama denilmektedir.

Ekimozun varlığı o bölgeye künt travmanın uygulandığını göstermektedir. Ekimozun yeri ve görünümü olayın orijini açısından bilgi verebilmektedir (boyunda ise muhtemel elle boğma, genital bölgelerde ve kalçada cinsel saldırı gibi). Her bir ekimoz ayrı ayrı değerlendirilmeli, ekimozun ne zaman oluştuğu (ekimoz yaşı) konusunda bilgi verilirken yorumlardan kaçınılarak sadece ekimozun ayrıntılı rengi tanımlanmaya çalışılmalıdır.

Laserasyon (Yırtık tarzında yara)

Bu tip yaralanmalar, dokuların darbeyi oluşturan alet ile altındaki sert kemik arasında sıkışması ile meydana gelmektedir. Laserasyonlarda derinin tüm katları hasar görmektedir. Yara dudakları çevresinde ekimoz bulunmaktadır ve yara dudakları düzgün değildir. Yaranın içinde kopmamış doku köprüleri bulunmaktadır.

Ateşli Silah Yaralanmaları

Bu tip yaralanmalarda, muayene/tedavi öncesi giysilerin doğru şekilde çıkartılmasına dikkat edilmelidir (giysiler kesilerek çıkartılacak ise, giysiler ateşli silah mermi çekirdeği deliklerinin uzağından kesilmelidir). Giysiler atılmamalı, aileye verilmemelidir. Giysilerin korunup, polise verildiğinden emin olunmalıdır. Ateşli silah mermi çekirdeği (ASMÇ) yaraları tek tek tanımlanmalı ve mümkünse bir diagram üstünde gösterilmelidir. ASMÇ deliğinin çapı, çevresinde vurma halkası, silinti halkası, yanma sahası, is ve barut dövmesi bulunup bulunmadığı tanımlanmalıdır. Aynı şekilde cilt altında yanma sahası, is ve barut tanelerinin bulunup bulunmadığı belirtilmelidir.

Zehirlenmeler

Ayrıntılı anamnez alınması gerekmektedir. İlk başvurduğu anda alınan kan ve idrar ile (alınabildi ise) mide içeriğinin korunması gerekmektedir. Bu tip örnekler istenmesi halinde toksikolojik inceleme iyapılabilmesi için, adli yetkililere teslim edilmelidir.

Çocuğun Kaza Dışı Yaralanmaları

Hastanın yanında bulunanlardan ayrı ayrı, ayrıntılı öykünün alınması gerekmektedir. Öykü alınır iken, hekimin sorularının yönlendirici olmamasına dikkat edilmelidir. Bu tip olgularda, dikkat edilmesi gereken diğer özellikler, tedaviye başvurmada gecikmeler, ilk gelişte verilen öykünün sonradan değişmesi, çocuğun yaşı ile fiziksel gelişme durumu

arasındaki uyumsuzluk, yakınları tarafından verilen öykü ile saptanan travmatik lezyonlar arasındaki uyumsuzluk.

TÜRK CEZA YASASI 456. ve 459. MADDELERİ

Yukarıda adli olgu olarak nitelendirdiğimiz ve yapıldığında suç sayılan davranışlar ve cezaları Türk Ceza Yasasının 456.-460. maddeleri arasında irdelenmektedir. Bu yasa maddelerindenden 456. [müessir fiiller (etkili eylemler)] ve 459. [taksirli müessir fiiller] maddelerin tam metni aşağıda verilmektedir.

Madde 456. (Müessir Fiiller):

Her kim katil kasdı ile olmaksızın bir kimseye cismen eza verir veya sıhhatini ihlale yahut akli meleklerine teşevvüş husulüne sebep olursa altı aydan bir seneye kadar hapsolunur.

(2) Fiil, havastan veya azadan birinin devamlı zaafını yahut söz söylemekte devamlı müşkülatı veya çehrede sabit bir eseri yahut yirmi gün ve daha ziyade akli veya bedeni hastalıklardan birini veya bu kadar müddet mutad iştigallerine devam edememesini mucip olmuş veya hayatını tehlikeye maruz kılmış veya gebe bir kadın aleyhine işlenip de vaktinden evvel çocuk doğmasını intaç etmiş ise ceza iki seneden beş seneye kadar hapistir.

(3) Fiil, kati veya muhtemel surette iyileşmesi kabil olmayacak derecede akıl veya beden hastalıklarından birini yahut havastan veya el yahut ayaklardan birinin veya söylemek kudretinin yahut çocuk yapmak kabiliyetinin ziyaını mucip olmuş veya azadan birinin tatilini yahut çehrenin daimi değişikliğini veya gebe bir kadına karşı ika olunup da çocuğun düşmesini intaç eylemiş ise ceza beş seneden on seneye kadar ağır hapistir.

(4) Eğer fiil, hiçbir hastalığı veya mütad iştigallerden mahrumiyeti mucip olmamış yahut bu haller on gün ziyade uzamamış ise takibat icrası mutazarrırın şikayetine bağlı kalmak şartı ile fail hakkında iki aydan altı aya kadar hapis veya onikibin (yirmibin) (158) liradan yüzellibin liraya kadar ağır para cezası hükmolunur.

(5) Bu fiil, 457'inci maddede yazılı vasıtalarla işlenirse takibat icrası şikayete bağlı değildir.

Madde 459. (Taksirli Müessir Fiil):

Her kim tedbirsizlik veya dikkatsizlik yahut meslek ve sanatta acemilik veya nizam, talimat ve emirlere riayetsizlik neticesi olarak bir şahsa cismen eza verecek veya sıhhatini ihlal edecek bir zarar iras eder yahut akli meleklerinde teşevvüş husulüne sebebiyet verirse;

1. 456'ncı maddenin birinci ve dördüncü fıkralarındaki hallerde takibat icrası şikayete bağlı olmak şartı ile üç aya kadar hapis veya dokuzbin (yirmibin) (159) liraya kadar ağır para cezası,

2. 456'ncı maddenin ikinci ve üçüncü fıkralarındaki hallerde üç aydan yirmi aya kadar hapis ve onsekizbin (yirmibin) (160) liradan doksan bin liraya kadar ağır para cezası hükmolunur.

3. Birkaç kişi cürümden mutazarrır olmuş ise bir numaralı bentte hapis cezası altı ay ve ağır para cezası otuzaltıbin (161) liraya kadar, iki numaralı bentte hapis altı aydan otuz aya kadar ve ağır para cezası yirmiyedibin (162) liradan aşağı olmamak üzere hükmolunur.

(2) Yukarıdaki fıkralarda beyan olunan cezalar, kusurun derecesine göre sekizde birine kadar indirilebilir.

Lezyonların lokalizasyonu ve ağırlık derecelerinin belirlenmesi, yara özelliklerinin tanımlanması, travmanın doğurduğu tıbbi sonucun belirlenmesi, sanığın alacağı cezalarda belirgin bir farklılık doğuracağı gibi, davanın şikayete bağlı suç kapsamında olup olmadığı hakkında da bilgi vermektedir. Hekime tedavi için başvurmuş ya da ilk muayeneye getirilmiş hastanın, yapılan ilk muayenesi sonucu adli yetkililerin istemi sonrası hazırlanacak olan adli raporlar ceza davaları açısından çok önemlidir.

Mutad iştigaline engel teşkil etme (iş ve güçten geri kalma)

Travma sonucu yaralanan bir hasta için, adli makamlar tarafından yöneltilen sorulardan bir tanesi *" bu yaralanmanın kaç gün mutad iştigaline engel teşkil edeceği (kaç gün iş ve gücünden geri kalacağı)"* şeklindedir. Bu deyimden de anlaşılacağı üzere mutad iştigaline engel teşkil etme (iş ve güçten kalma) süresi gün olarak ifade edilmektedir, *örneğin 15 gün mutad iştigaline engel teşkil edeceği (iş ve gücünden kalacağı)* gibi. Müeessir fiile bağlı mutad iştigali tesbit ederken kesin bir ölçü bulunmamaktadır. Genellikle kişiye tatbik edilen travmanın şiddetine ve bu şiddete bağlı oluşan yaralanmaya göre bir ayırım yapılmaktadır. Mutad iştigaline engel olma süresi, travma sonucu oluşan bu yaralanmanın derecesini adli makamlara bildirmektedir. İlgili yasa maddelerinde (TCK madde 456-459), bu sürenin derecelendirilmesi aşağıdaki şekilde irdelenmektedir.

1. (TCK 456/4 - 459/1) Hafif şiddetteki zararlar; 0-10 gün mutad iştigale engel teşkil edecek özellikte olan lezyonlardır. **2.** (TCK 456/1 - 459/1) Basit şiddetteki zararlar; 11-19 gün mutad iştigale engel teşkil edecek özellikte olan lezyonlardır. **3.** (TCK 456/2 - 459/2) Ağır şiddetteki zararlar; 20 gün veya daha fazla sürede mutad iştigale engel teşkil edecek özellikte olan lezyonlardır.

Adli Tıp Kurumu'ndaki ilgili kurullarda çalışan farklı tıp dallarındaki hekimler tarafından hazırlanmış ve halen kullanılmakta olan, mutad iştigale engel teşkil etme (iş ve güçten kalma) süreleri bir liste halinde konu sonundaki tabloda gösterilmiştir.

Hayati tehlikeye maruz kalması

TCK madde 456/2 kapsamına giren ağır zararlardan birisi de hayati tehlike kavramıdır. Hayati tehlikeye maruz kaldığı saptanan bir durumda, kamu davası açılarak olayın faili derhal tutuklanacaktır. Yaralanmadan hemen sonra

hastaneye kaldırılan ve hastanede ilk muayenesi yapıldıktan sonra tetkikleri devam eden ya da gözlem altında tutulan bir hastanın adli raporu adli yetkililer tarafından genellikle o anda istenmektedir. Bu tip bir olguda, hastaya kesin tanı konulmadan adli raporun hemen verilmesi, sonradan ortaya çıkabilecek bir takım yanlışlıklara neden olmaktadır, gerçekte hayati tehlikeye maruz kalmamış bir hastaya, tetkikler tamamlanmadan "hayati tehlikeye maruz kaldığı ya da kalmadığı" şeklinde rapor verilmesi gibi.

"Hayati tehlikeye maruz kaldığı" kavramının hukuki anlamda tanımı, yapılan eylem sonucu kişinin hayatının kesin olarak tehlikede olduğudur. Hayati tehlikeye neden olacak nitelikteki bir yaralanma, uygulanan herhangi bir tedaviyle ya da kendiliğinden geçmesi, başlangıçta oluşan bu ağır zararı ortadan kaldırmaz. Yaygın olarak yapılan yanlışlardan birisi de "hayati tehlikesinin ortada kalktığı" şeklinde bir sonuç verilmesidir, bunun hukuki açıdan bir önemi yoktur.

Hayati tehlikeye neden olabilecek nitelikteki lezyonlar şu başlıklar altında toplayabiliriz:

1. Kafatasında kırık ve çatlak (iç laminayı kapsayan),
2. 3. servikal vertebra ve üzerindeki seviyede oluşan vertebra kırıkları,
3. Vücut boşluklarına (baş, göğüs ve batın) giren yaralanmalar,
4. İç organ yaralanmaları,
5. Büyük damarların yaralanmaları [a.carotis communis, a. carotis interna, a. carotis externa, a.v. facialis, a.v. maxillaris, a.v. occipitalis, a.v. temporalis superficialis, v. jugularis interna, v. jugularis externa, a.v. thoracica interna, a. vertebralis, truncus thyrocervicalis, a.v. thyroidea inferior, a.v. thyroidea superior, a.v. linguinalis, a.v. axillaris, a.v. brachialis, a. ulnaris, a.v. femoralis (superficialis), a. profunda femoralis, a.v. poplitea, a. tibialis posterior, a.dorasalis pedis, a. dorsalis penis, a. sacralis medial, a. intercostalis, a. saphena magna, a. pudentalis,]
6. Büyük sinirlerin yaralanmaları (medulla spinalis lezyonu),
7. Toplam vücut yüzeyinin %20'den fazlasının 2. derecede, %10'dan fazalasının 3. dereceden yanmış olması,
8. Zehirlenmelerde alınan toksik maddenin solunum, dolaşım veya sinir sistemlerinden birini tıbbi müdahaleyi gerektirecek düzeyde etkilemiş olması.

Hayati tehlikeye neden olan lezyonlar ayrıntılı olarak konu sonundaki tabloda verilmiştir.

Herhangi bir yaralı hastaya adli rapor düzenlerken, hastanın tüm tetkikleri ve gerekli uzmanlık dalları ile konsültasyonu yapılmadan ya da gözlem altında tutulan hastanın bu süresi tamamlanmadan "hayati tehlike" kavramı kullanılmamalıdır.

Havastan veya azadan birinin devamlı zaafı veya tatili (uzuv zaafı veya uzuv tatili)

Beş duyu organından (havasdan) her biri veya iç organlar (azalar) yanında el ve ayaklarda ayrı ayrı müstakil olarak organ (uzuv) olarak değerlendirilmektedir. Herhangi bir travma sonucu oluşan lezyonun uzuv zaafı veya tatili açısından yorumlanmasında iki temel kriter bulunmaktadır. (1) uzvun (organın) anatomik bütünlüğünün veya fonksiyonlarının devamlı olarak azalma oranı, (2) uzvun (organın) anatomik bütünlüğünün veya fonksiyonlarının devamlı olarak bozulması veya kaybolmasının neden olduğu genel vücut gücündeki azalma oranı.

Kişiye uygulanan travma sonucu bir uzvun (organın) anatomik bütünlüğünün veya fonksiyonlarının devamlı olarak yarıya yakın bozulması ya da kaybolması *uzuv zaafı*, ikinci kritere göre ise bir uzvun (organın) anatomik bütünlüğünün veya fonksiyonlarının devamlı olarak kaybolması genel vücut gücünde %10 ile %30 arasında bir azalma oluşturduğunda *uzuv zaafı* söz konusudur.

Kişiye uygulanan travma sonucu bir uzvun (organın) anatomik bütünlüğünün veya fonksiyonlarının ortadan kalkması *uzuv tatili*, ikinci kritere göre ise bir uzvun (organın) anatomik bütünlüğünün veya fonksiyonlarının devamlı olarak kaybolması genel vücut gücünde %30 ve daha yukarıda bir azalma söz konusu olduğunda ise *uzuv tatili* şeklinde nitelendirilir. İlgili yasa maddesinde (TCK madde 456) uzuv zaafı 456/2 ve uzuv tatili 456/3'de bahsedilmektedir. Uzuv zaafı ve tatiline neden olan bazı yaralanmalar konu sonundaki tabloda gösterilmiştir.

Çehrede sabit eser veya çehrenin kalıcı değişikliği

Travmaya bağlı oluşan her yara iyileşme dönemi sonunda yerini bir nedbe dokusuna yani bir sekele bırakmaktadır. Bu sekel çehre olarak adlandırılan bölge içinde oluştuğunda, cezayı arttıran bir neden olması açısından ayrı bir özellik taşımaktadır. Travmaya bağlı oluşan bir sekelin ilgili madde çerçevesinde çehrede sabit eser niteliğinde olabilmesi için;

1. Sekelin Yargıtayın ve Adli Tıp içtihadlarının tanımladığı çehre sınırları içinde olması gerekir. Bu tanıma göre çehre sınırları; yukarıda saçlı deri sınırı, yanlarda kulak kepçelerinin kenarı ve aşağıda alt çene kenarı kavsidir.

2. Sekelin devamlılığı, yani sekel hayat boyu kalmalıdır.

3. Sekel, yüz derisinden renk, kıvam ve seviye farkı göstermelidir.

Çehrede sabit eser muayenesi olay tarihinden 6 ay sonra yapılmalıdır. Bunun nedeni başlangıçta çok geniş ve derin olan sekellerin zamanla yüzeyelleşip düzleşmesidir. Ayrıca bu tip bir muayene gün ışığı alan bir odada, kişi beş-altı metre uzaklıkta iken yapılmalıdır. Yukarıda anlatılan şekilde yapılan bir muayene sonucu çehre sınırları içinde olan, yüz derisinden renk, kıvam ve seviye farkı gösteren ve hayat boyu kalıcı nitelikte olan tüm sekeller *çehrede sabit eser* olarak değerlendirilmelidir (TCK madde 456/2).

Eğer çehre sınırları içinde meydana gelen sekel, kişiyi daha önceden tanıyanlar tarafından kişinin tanınmayacak derecede çehresinde değişiklik oluşturmuş ise *çehrenin devamlı değişikliği* söz konusudur TCK madde 456/3).

	mutad iştigal	hayati tehlike	uzuv zaafı	uzuv tatili	sabit eser
I. KAFA BÖLGESI					
A. Kafatası					
1. Çatlak	25 gün	+	-	-	-
2. Kırık	25 gün	+	-	-	-
3. Çökme kırığı	45 gün	+	-	-	-
4. 10 cm^2'ye kadar kemik eksikliği	45 gün	+	+	-	-
5.10 cm^2'den fazla	45 gün	+	-	+	-
B. Kafa kaidesi					
1. Çatlak	25 gün	+	-	-	-
2. Kırık	45 gün	+	-	-	-
3. Commosio + Koma kulak + burun kanama, beyinde odak belirtiler, kanlı likör	45 gün	+	-	-	-
4. Etmoid - kırık - ezik	15 gün	+	-	-	-
C. Kubbe ve kaide dışı					
a. Mastoid					
1. Çatlak	25 gün	+	-	-	-
2. Kırık	25 gün	+	-	-	-
3. Kopma - çökme	45 gün	+	-	-	-
b. Frontal sinüs					
1. Kırık dış lamina	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık dış + iç lamina	25-45 gün	+	-	-	-
c. Orbita: Orta ve üst bölüm					
1. Çatlak	25 gün	+	-	-	-
2. Kırık	25 gün	+	-	-	-
3. Çökme	45 gün	+	-	-	-
c. Göz					

a. Optik sinir kopması					
1. Direkt travma (Orbita içi - künt kesici, kesici - batıcı, ateşli silah)	25 gün	-	-	+	+
2. İndirekt (kafa içi bölümü. Künt travmalar)	25 gün	+	-	+	+
b. Görme kusurları:					
Tashihsiz görme (bir göz sağlam)					
1. Işık hissi, el hareketleri, parmak sayma, 1/10-2/10-3/10 görme	15 gün	-	-	+	+
2. 4/10-5/10-6/10-7/10 görme	15 gün	-	+	-	-
d. Burun					
a. Yalnız uç kısmı					
1. Çatlak-kırık	10 gün	-	-	-	-
b. Gövde					
1. Çatlak-kırık	15 gün	-	-	-	-
2. Çökme kırığı + deformasyon	15 gün	-	-	-	+
e. Kulak					
1. Kulak kepçesi ve memesi kesiği - kopuğu	10 gün	-	-	-	+
2. Kulak kepçesi kopuğu (Total)	15 gün	-	-	-	+
3. Işıtme kaybı					
a- İki kulak tam sağır	-	-	-	+	-
b- Bir kulak tam sağır	-	-	+	-	-
c- Bir kulak tam sağır, diğer kulak 5 m.den konuşma duyamama	-	-	-	+	-
d- Bir kulak tam sağır, diğer kulak fısıltıyı duyamama	-	-	+	-	-
e. Travmatik kulak zarı delinmesi	15 gün	-	-	-	-
D. Yüz (çehre) bölümü					
a. Zigomatik kemik					
1. Çatlak (Ayrıksız kırık)	10 gün	-	-	-	-
2. Kırık (Ayrıklı)	15 gün	-	-	-	-

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

b. Maksilla					
1. Çatlak	10 gün	-	-	-	-
2. Kırık	15 gün	-	-	-	-
3. Çökme kırığı + deformasyon	25 gün	-	-	-	+
c. Mandibula					
1. Çatlak (Ayrıksız)	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık	25 gün	-	-	-	-
3. Parçalı kırık	45 gün	ayrıca fonksiyonu üzerinde durulacaktır.			
4. Açık parçalı kırık	60 gün	ayrıca fonksiyonu üzerinde durulacaktır.			
5. Çıkık	7 gün	-	-	-	-
d. Dişler					
1. Bir alveol kopma kırığı	10 gün	-	-	-	-
2. İki ve daha fazla alveol kopma kırığı	15 gün	ayrıca fonksiyonu üzerinde durulacaktır.			
3. Çıkık (orta ve yan kesiciler 1-3 adet)	10 gün	-	-	-	-
4. Çıkık - azı 2-3 adet	15 gün	-	-	-	-
5. Çıkık-büyük azı (2 adet)	15 gün	-	-	-	-
I. TORAKS (GÖĞÜS BÖLGESİ)					
a. Klavikula					
1. Kırık	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık+akciğer lezyonu	25 gün	+	-	-	-
3. Çıkık	15 gün	-	-	-	-
b. Sternum					
1. Çatlak	10 gün	-	-	-	-
2. Kırık	15 gün	-	-	-	-
3. Kırık + kalp + akciğer lezyonu	45 gün	+	-	-	-
c. Kaburga-kosta (adet itibariyle)					
1. Bir-iki adet kırık	15 gün	-	-	-	-
2. Üç ve daha fazla kırık	25 gün	-	-	-	-
3. Kırık+akciğer lezyonu	25 gün	+	-	-	-
4. Müteaddit kırık + mediasten bozukluğu	45 gün	+	-	-	-

d. Akciğer					
1. Kapalı cilt altı amfizemi	25 gün	+	-	-	-
2. Açık cilt altı amfizemi (Akciğer lezyonu)	25 gün	+	-	-	-
3. Pnömotoraks	25 gün	+	-	-	-
4. Hemotoraks	25-45 gün	+	-	-	-
5. Hemopnömotoraks	25-45 gün	+	-	-	-
6. Lobektomi	45 gün	+	+	-	-
7. Pnömoktomi	45 gün	+	-	+	-
e. Kalp					
Hemoperikard	45 gün	+	-	-	-
f. Skapula (Kürek Kemiği)					
1. Kırık (Ayrıksız)	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık (Ayrıklı)	25 gün	-	-	-	-
III. BATIN BÖLGESİ					
1. Dalak çıkarılması	25 gün	+	-	+	-
2. 150 cm. bağırsak rezeksiyonu	25 gün	+	+	-	-
3. Eksploratris laparatomi (organ lezyonu yok)	15 gün	-	-	-	-
4. Mikroskopik hematüri	10 gün	-	-	-	-
5. Makroskopik hematüri	15 gün	-	-	-	-
4. Bir böbrek çıkarılması	25 gün	+	-	+	-
5. Penetran periton yırtığı (organ lezyonu var ya da yok)	25 gün	+	-	-	-
IV. PELVIS BÖLGESİ					
a. Ilyak kemik					
1. Ufak kopma kırığı	10 gün	-	-	-	-
2. Korpus kırığı (ayrıksız)	25 gün	-	-	-	-
3. Korpus kırığı (ayrıklı)	45 gün	-	-	-	-
4. Kopus parçalı kırık	60 gün	-	-	-	-
b. Iskion kemiği					
1. Kırık (Tek taraflı)	15 gün	-	-	-	-
2. Ayrıklı kırık (Çift taraflı)	25 gün	-	-	-	-

c. Pubis kemiği					
1. Kırık (Ayrıksız tek taraflı)	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık (Çift taraflı)	25 gün	-	-	-	-
3. Sinfiz ayrılması	15-25 gün	-	-	-	-
4. Tek taraflı müşterek iskion ve pubis kırığı	25 gün	-	-	-	-
5. Çift taraflı müşterek iskion ve pubis kırığı	25 gün	-	-	-	-
d. Koksa kemiği					
Kırık	15 gün	-	-	-	-
e. Penis					
1. Glans amputasyonu	15 gün	+	+	-	-
2. Tam peins amputasyonu	25 gün	+	-	+	-
f. Testis					
1. Testis yokluğu (bir adet)	15 gün	-	+	-	-
2. İki testisin yokluğu	25 gün	-	-	+	-
V. OMURGA BÖLGESİ					
1. Spinal kırığı	15 gün	-	-	-	-
2. Corpus kopma kırığı	15 gün	-	-	-	-
3. Corpus kırığı	25 gün	-	-	-	-
4. Corpus çökme kırığı	45 gün	-	-	-	-
5. Corpus çıkığı	25 gün	-	-	-	-
6. Corpus kırığı omurilik lezyonu	45 gün	+	-	-	-
VI. ETRAF BÖLGESİ					
A. Omuz					
1. Çıkık	15 gün	-	-	-	-
B. Humerus					
a. Humerus başı		-	-	-	-
1. Kırık (ayrıksız)	25 gün	-	-	-	-
2. Kırık (ayrıklı)	45 gün	-	-	-	-
3. Açık parçalı kırık	60 gün	-	-	-	-
C. Dirsek					
1. Kırık (Olecranon)	25 gün	-	-	-	-
2. Çıkık (olecranon kırık +	45 gün	-	-	-	-

ulna kırık - radius çıkık)					
D. Radius					
1. Kırık (ayrıksız)	15 gün	-	-	-	-
2. Açık parçalı kırık	25 gün	-	-	-	-
E. Ulna					
1. Kırık (ayrıksız)	15 gün	-	-	-	-
2. Açık parçalı kırık	25 gün	-	-	-	-
F. Ulna + Radius					
1. Müşterek kapalı kırık	25 gün	-	-	-	-
2. Müşterek açık kırık	45 gün	-	-	-	-
NOT: Kol sinirlerinde lezyon varsa, uzuv zaafı veya uzuv tatili yönünden ayrıca değerlendirilebileceği gibi büyük damar kesiği var ise; hayati tehlike yönünden ayrıca da değerlendirme yapılacaktır.					
G. Bilek (Os carpi)					
1. Kırık	15 gün	-	-	-	-
2. Açık parçalı ezik kırık	45 gün	-	-	-	-
3. Çıkık	10 gün	-	-	-	-
4. Pouteau colles (Radius alt ucu kırığı)	15 gün	-	-	-	-
5. P.Colles + styloid kırığı	25 gün	-	-	-	-
H. Tarak kemikleri (Os metacarpi)					
1. Kırık	15 gün	-	-	-	-
2. Açık parçalı ezik. Kırık	25 gün	-	-	-	-
3. Çıkık	10 gün	-	-	-	-
J. Parmak (Os digitorum phalanges)					
1. Kırık	10 gün	-	-	-	-
2. Çıkık	10 gün	-	-	-	-
NOT: BENNET Kırığı (kişinin eylemi ile meydana geldiğinden ve kendi fiilinin sonucu bir kırık olduğundan gün tayinine mahal yoktur.					
K. Femur (Uyluk kemiği)					
a. Baş					
1. Çıkık	45 gün	-	-	-	-
2. Kırık	90 gün	-	-	-	-
b. Gövde					
1. Çatlak	25 gün	-	-	-	-

2. Kırık	90 gün	-	-	-	-
3. Açık parçalı kırık	120 gün	-	-	-	-
L. Patella					
1. Kopma kırığı	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık	25 gün	-	-	-	-
M. Tibia					
1. Basit kopma kırığı	10 gün	-	-	-	-
2. Çatlak	15 gün	-	-	-	-
3. Kırık	25 gün	-	-	-	-
4. Açık parçalı kırık	45 gün	-	-	-	-
N. Fibula					
1. Kopma kırığı	10 gün	-	-	-	-
2. Kırık	15 gün	-	-	-	-
O. Tibia + fibula müşterek					
1. Kapalı kırık	45 gün	-	-	-	-
2. Açık kırık	60 gün	-	-	-	-
NOT: Büyük sinir lezyonları uzuv zaafı ve uzuv tatili yönünden büyük damar lezyonları, hayati tehlike yönünden ayrıca değerlendirilecektir.					
P. Ayak					
a. Calcaneus					
1. Çatlak	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık	25 gün	-	-	-	-
3. Parçalı açık veya kapalı kırık	45 gün	-	-	-	-
b. Talus					
1. Çatlak	15 gün	-	-	-	-
2. Kırık	25 gün	-	-	-	-
3. Parçalı açık veya kapalı kırık	45 gün	-	-	-	-
c. Metatars kemikleri					
1. Kırık	15 gün	-	-	-	-
2. Açık parçalı kırık	25 gün	-	-	-	-
3. Çıkık	10 gün	-	-	-	-
d. Parmak kemikleri					
1. Kırık	10 gün	-	-	-	-
2. Çıkık	7 gün	-	-	-	-

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

VII. DERİ YÜZEYİ					
A. Sıyrık	1-10 gün	-	-	-	-
B. Ekimoz					
1. Lokal	1-7 gün	-	-	-	-
2. Geniş	10-15 gün	-	-	-	-
C. Hemotam					
1. Lokal	1-10 gün	-	-	-	-
2. Geniş	10-15 gün	-	-	-	-
D. Yara					
a. Kurşun birden fazla cilt altı seyirli	15 gün	-	-	-	-
b. Saçma (Hemen cilt altında kalan, kolayca alınabilen)	10 gün	-	-	-	-
c. Kesici					
1. Basit	7 gün	-	-	-	-
2.Lambo tarzında adale ile beraber	15 gün	-	-	-	-
d. Ezik yaralı (raddi - künt)					
1. Basit	1-10 gün	-	-	-	-
2. Geniş, ezik, parçalı	15-25 gün	-	-	-	-
E. Yanık					
a. Kızartı 1^0 (Güneş yanığı şeklinde)					
1. Lokal	1-7 gün	-	-	-	-
2. Geniş	5-10 gün	-	-	-	-
b. Flikten 2^0 (Su toplaması)					
1. Lokal	7 gün	-	-	-	-
2. Geniş	15 gün	+	-	-	-
c. Escar 3^0 (Cilt harabiyeti)					
1. Lokal	10 gün	-	-	-	-
2. Geniş	25 gün	+	-	-	-
d. Kömürleşme					
1. Lokal	15 gün	-	-	-	-
2. Geniş	45 gün	+	-	-	+

VIII. ADALE GRUPLARI					
a. Liflere paralel (yara)					
1. Basit	7 gün	-	-	-	-
2. 10 cm. ye kadar	10 gün	-	-	-	-
b. Liflere dikey (yara)					
1. Basit	7 gün	-	-	-	-
2. 5 cm. ve daha fazla	15 gün	-	-	-	-
NOT: Kesilen adalenin fonksiyonuna göre uzuv zaafı ve uzuv tatili yönünden ayrıca değerlendirilicektir.					
IX. TENDON					
a. Kesik-kopuk					
1. Basit	15 gün	-	-	-	-
2. Bileşik (mürekkep)	25 gün	-	-	-	-
NOT: Uzuv zaafı ve uzuv tatili bakımından ayrıca değerlendirilecektir.					

TCK 456. maddesinde geçen, oluşan yaralanmanın mutad iştigaline engel teşkil etme süreleri bu yaralanmaların hayati tehlike, uzuv zaafı ve tatili, sabit eser niteliğinde olup olmadığı ile ilgili liste yukarıda verilmektedir.

HASTANEYE ÖLÜ GETİRİLEN OLGULAR

Ceset ile birlikte gelen her türlü eşya ve kalıntılar delil olarak değerlendirilebileceğinden, bunlar hastane personeli yolu ile polise teslim edilmelidir. Önemli olgularda bu konuda bir teslim tutanağı tutularak dosyaya konulmalıdır.

ACİL POLİKLİNİĞİNDE GÖREVLİ BİR HEKİM,

1. Kişi hastaneye ölü duhul olarak gelmiş ise,

a. Cesedi morga alınız.

b. Şüheli ölüm belirtileri varsa, polise veya Savcılığa yazılı olarak haber veriniz.

c. Şüpheli ölüm belirtisi yoksa ve cesedi sahipleri almak istiyorlarsa, defin ruhsatı belediye hekimi tarafından verilecek, bu belge alındıktan sonra cenaze sahiplerine verilmelidir.

2. Acil olarak getirilen kişi acil polikliniğinde ölmüş ise,

a. Ölüm nedeni belli ise ve sahipleri istiyorlarsa, defin ruhsatı ilgili hekim tarafından düzenlendikten sonra ölüyü verebilirsiniz.

b. Ölüm nedenini saptayamamışsanız veya adli olgu niteliğinde olanları polise veya Savcılığa yazılı olarak haber veriniz.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

3. Her türlü zehirlenmeyi (alkol zehirlenmesi de dahil) hastayı tedaviye alır almaz, polise haber veriniz.

4. Bulaşıcı hastalıkları sağlık müdürlüğüne haber veriniz.

5. Yolda ölme tehlikesi taşıyan hiçbir hastayı (kanama, şok, akut myokard enfarktüsü vb) başka bir hastaneye veya evine yollamayınız. Röntgen ve diğer nedenlerle diğer kliniklere ancak sedye veya ambulans ile ve bir yardımcı personel ile birlikte yollayınız.

6. Adli olgular dışında, bulaşıcı hastalık tablosu veya şüphesi yoksa, ailenin iznini almadan otopsi yaptırmayınız. Otopsi için aileden bir kişinin izin vermesi yeterlidir.

HASTANEDE ÖLÜM OLMASI HALİNDE

Adli olgulara uygulanan tıbbi müdaheleler sırasında ölüm olursa, bu olgular mutlaka hastane polisine bildirilmelidir. Tedavi amacıyla kullanılan katater ve sonda gibi her türlü malzemeler ceset üzerinde bırakılmalıdır.

İLERİ OKUMA KAYNAKLARI

1. Aksoy E, Çoltu A, Ege B, Günaydın G, İnanıcı MA, Karali H, Karagöz, M, Ötker C, Yemişcigil A. Adli Travmatoloji. In: TTB & ATUD. Birinci Basamak Adli Tıp El Kitabı. Polat Matbaacılık Ankara. 1999:83-118 (http://www.ttb.org.tr/adli)
2. Polat O, İnanıcı MA, Aksoy MA. Adli Tıp Ders Kitabı. Nobel Tıp Kitapevleri İstanbul. 1997:101-192
3. Koç S. Adli Tıpta Rapor Hazırlama Tekniği ve Rapor Örnekleri. In: Soysal Z, Çakalır C (eds) Adli Tıp Cilt III, İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi İstanbul, 1999:1573-1634
4. Çetin G. Yaralar. In: Soysal Z, Çakalır C (eds) Adli Tıp Cilt I, İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi İstanbul, 1999:475-524

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

GEÇİCİ RAPOR FORMU

Marmara Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Rapor tarihi :

ALTUNİZADE BAŞKOMSERLİĞİ'NE ,

Hasta adı/soyadı :	Baba adı :
Doğum yeri/tarihi :	Cinsiyeti :

Olay tarihi : Olay saati :
Olayın öyküsü : (Olayın oluş şekli ile ilgili iddialar hastanın kendi ya da yakınının ifadeleri ile yazılacaktır.)
Hastanın şikayeti : (Olay sonrası oluşan fiziksel ve ruhsal şikayetler hastanın kendi ifadesi ile yazılacaktır.)

Muayene tarihi : Muayene saati :
Muayene bulguları :
Konsültasyon sonuçları :
Tetkik sonuçları :

Hastanın son tıbbi durumu :

Marmara Üniversitesi Hastanesinin ..... Bölümüne başvuran ..... 'ya yapılan tanı ve tedavi girişimleri yukarıya kaydedilmiş olup, hasta hakkında kesin rapor Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı tarafından düzenlenecektir. Durumu bildirir geçiçi rapordur.

Raporu düzenleyen Dr. **İmza :**

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

TIP ETİĞİNİN GELİŞİMİ VE AMACI

Dr.Şefik GÖRKEY

Amaç

Deontoloji ve tıp etiğinin çalışma alanlarını öğrenmek ve tıp etiği konusunda "duyarlık kazanmak".

Öğrenim Hedefleri

- "Deontoloji" ve "Tıp Etiği"ni tanımlayarak çalışma alanlarını belirlemek
- Tıp alanındaki uygulamalarda "etik ikilemler konusunda duyarlılık kazandırmaya çalışmak
- Tıp etiğinin ilkelerini aktarmak
- Klinik dallarda çalışan araştırmacılara tıp etiği alanında da yayın yapabilecekleri konusunda bakış açısı kazandırabilmek

DEONTOLOJİ

Deontoloji "deontos" ve "logos" sözcüklerinden türetilmiş olup "ödevler bilgisi" anlamını karşılamaktadır. Günümüzde iki temel alanından söz edilebilir;

1. *"ideal, olması gereken hekim kimliği"ni tanımlayan bu bağlamda hekim-hekim, hekim-hasta, hekim-diğer sağlık personeli ilişkilerinde olması gerekenler / beklenenler*[2]

(Tüm tıp eğitimi sırasında belki de biz öğretim üyeleri tarafından başarılı olarak anlatılamayan veya yoğun tıp eğitimi sırasında, içeriği gereği bir anlamda "statik" bir özellik taşıdığından ve "genç hekim adaylarına öğütler" olarak aktarılagelen bir öğretim alışkanlığı nedeni ile "can sıkıcı" olarak değerlendirilip geçmek zorunda olunan bir ders olarak algılanan ancak hekimlik yaşamına geçildiğinde önemi sıklıkla vurgulanıp eksikliğinden söz edilen bir alan olarak da tanımlanabilir)

[2] Bazı ülkelerin meslek kuruluşları tıp etiği ile örtüşen konular da dahil, ülkelerinin hekimlerine yolgösterici kurallar (Guidelines) oluşturarak sunmakta, bu görüşler yasal yaptırımı olmasa da o ülkedeki hekim camiasında oluşan bir konsensusu belirlemektedir. *Uyulması istenen / beklenen* bu kurallar zaman zaman gözden geçirilerek bazı değişiklikler yapılmaktadır. (Ülkemizde bu boyutta bir çalışmanın örneği bu satırların yazarının bilgisi dahilinde değildir). Örnek olarak Bkz American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs, Code of Medical Ethics. Current Opinions with Annotations. AMA Chicago, Illinois 1994., Ethics Manual. American College of Physicians 1993., vb.

2. Tıp alanında mevzuat bilgisi

Gerek tıp alanındaki uygulamalar gerekse hekim-hekim, hekim-hasta ilişkisi bağlamında ulusal ve uluslararası mevzuat bilgisi.

Uzun yıllar oldukça sınırlı olan, genelde "hekim sorumluğu" konusunda kümeleşen yasa, tüzük vb yasal düzenlemeler tıp alanında son 20-30 yıl içindeki hızlı gelişmelerle gerek konu gerek kapsam olarak çeşitlilik ve zenginlik kazanmıştır. Organ aktarımı, insan üzerindeki araştırmalar vb konulardaki yeni yasal düzenlemelere son yıllarda genetik ve insan embriyonu üzerinde yapılan araştırmaları düzenleyen yasa ve yönetmelikler de eklenmektedir. Tıp etiği alanında tartışılan görüşler tıp alanındaki yasal düzenlemelere de yol göstermekte olup bu tartışmalara aktif olarak katılmak sadece tıp etiği ile uğraşanların değil tüm aydın hekimleri görevi olduğu kanısındayız.

Ulusal Tıp Mevzuatı[3]

Cumhuriyetimizin ilk dönemlerinden itibaren ülkemizde tıp alanında yasal düzenlemelere gidildiği bilinmektedir (örn : Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarz-ı icrasına dair Kanun - 1928). Halen yürürlükte olan bu yasaların yanısıra tıbbi deontoloji konularının yasal çerçevesini çizen Tıbbi Deontoloji Tüzüğü (Nizamnamesi) 1960 yılında yürürlüğe girmiş ve bu konudaki temel yasal düzenleme olarak kullanılagelmektedir. (katılımcıların ekte sunulan bu yasal metni önceden okuyarak bu metnin günümüzdeki tıp uygulamalarında karşılaşılan sorunlara / bireysel yaşamlarında karşılaştıkları sorunlara ne denli çözüm oluşturacağı konusunda fikirlerini oluşturarak derse gelmeleri beklenir)

Ülkemizde özellikle 1970'li yılların sonlarından itibaren tıp alanının özelleşmiş alanlarında yasal düzenlemelere gidildiği görülmekte bu çabaların son yıllarda daha da hızlandığı gözlenmektedir. 1979 yılında yürürlüğe giren organ aktarımı ile ilgili yasa (bazı maddeleri gereği eleştiriye açıksa da) Avrupa Konseyi'nin bu konuda aldığı ilkelerle büyük oranda oranda örtüşür. Ancak sonraki yıllarda yürürlüğe giren kürtaj ve IVF ile ilgili girişimleri düzenleyen yönetmelikler tıp etiği açısından tartışmalıdır.

a- Uluslararası Düzenlemeler

Tıp alanındaki uluslararası yasal düzenlemeler taraf olan ülkeleri uluslararası hukuk bağlamamında bağlarken, bazı uluslararası kuruluşların getirdiği yolgösterici kurallar veya deklarasyonlar da yasal metinler kadar olmasa da uluslararası konsensusu göstermesi açısından etkili olmaktadır.

** Avrupa Konseyi*

Avrupa Konseyinin Tıp Etiği / Bioetik konusuna ilgisinin, bu konuda aldığı karar ve önerileri dikkate alınırsa, 1976 yılında başladığı söylenebilir. Bu tarihten itibaren Avrupa Konseyi'nin tıp etiği ile ilgili görüş ve önerileri ile hazırladığı protokollerin sayısı gerek çeşitlilik gerekse sayı açısından giderek artmıştır.

---

[3] 1980 yılından sonra yürürlüğe giren yasa ve yönetmeliklere *Resmi Gazete*nin ilgili sayılarından ulaşılabilir.

Avrupa Konseyi'nin 1978'de sonuçlandırdığı "*Üye Ülkelerin Tedavi Amacı ile Organ ve Doku Alımına Yönelik Yasal Düzenlemelerinde Uyum*" (Resolution on Harmonisation of Legislations of Member States Relating to Removal of Human Tissues and Organs for Therapeutic Purposes) konulu çalışma ülkemizde 1979'da yürürlüğe giren "*Organ ve Doku Alınması Saklanması Aşılanması ve Nakli Hakkında Kanun*" a önemli oranda yansımıştır[4]. Ancak bu tarihten sonra çeşitli tarihlerde ilan edilen tıbbi kayıtların gizliliği, AIDS, İnsan embriyonunun araştırma amacı ile kullanımı, ölmekte olan hastaların hakları, Prenatal tanı, genetik araştırmalar, insanların klonlanması konusundaki yasaklamalar, gibi konulardaki görüşler yeterince kamuoyumuza yansımamış, ilgili akademik birimlerde tartışılmamış ve sözü edilen alanlarda Avrupa Birliği'nin kriterlerine uygun olarak yasa ve yönetmeliklerimize yansımamıştır. Yönetmelik vb yasal metinlere dönüşenler ise büyük oranda AB'nin tıp etiği alanındaki kriterlerinin uzağında kalmıştır[5].

Avrupa Konseyi'nin Biyoetik Konusunda hazırladığı kapsamlı bir diğer çalışma ise kısaca "Avrupa Biyoetik Sözleşmesi" olarak anılan, *Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Açısından İnsan Hakları ve İnsan Onurunun Korunması Sözleşmesi. İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi* ' (Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine : Convention on Human Rights and Biomedicine) dir[6].

* *Avrupa Birliği Platformları*

---

[4] Bu konuda Bkz. Ş.Görkey - G.Baysoy – T.Başkan, Avrupa Konseyi'nin Üye Ülkelerin Organ ve Doku Aktarımı ile İlgili Yasaları Arasında Uyum Sağlamaya Yönelik Önergesinin Türkiye'deki Organ Aktarımı Yasası ile Karşılaştırılması. 8. Ulusal Adli tıp Günleri 16-20 Ekim 1995 Antalya. Poster Sunuları. Ed. Ö.Kolusayın – F.Yavuz. s.225-230.

[5] Bkz. *.Görkey, In Vitro Fertilization and Embryo Transfer Centers – Amendment in Turkey (An Ethical Evaluation) Council of Europe 3rd Symposium on Bioethics. Medically Assisted Procreation and the Protection of the Human Embryo. Strasbourg 15-18 December 1996. Communication of the Participants p.30., ayrica Bkz *.Görkey, Centers de Fecondation in Vitro et de transfert d'Embryon – Legislation en Vigueur en Turquie (evaluation Ethique) 3 Symposium sur la Bioethique. L'Assistance Medicale a la Procreation et la protection de l'Embryon Humain. Strasbourg 15-18 decembre 1996 Communication des Participants p.31

[6] Bu sözleşmenin özgün metni ekte sunulmuştur. Hukuk metni olması nedeni ile Hukuk ve Tıp etiği konusunda uzman bir komisyon tarafından titizlikle çevrilmesi gerektiğine inandığımız, bu nedenle yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini düşündüğümüz türkçe çevirisi için Bkz. Sağlıkla İlgili Uluslararası Belgeler. Dünya Tabipler Birliği, Avrupa Konseyi, Birleşmiş Milletler, Unesco, Avrupa Tabip Birlikleri Forumu. Türk Tabipler Birliği Haziran 1998. Ankara., s.129-138., Sözkonusu Sözleşmenin insan üzerinde yapılan araştırmalarla ilgili maddelerinin değerlendirilmesi için bkz. Ş.Görkey, Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi. İnsan Üzerindeki Araştırmaları Düzenleyen Maddelerin Değerlendirilmesi. *Sendrom*. Mayıs 1998. s.83-90

AB bünyesinde tıp etiği ile ilgili olarak doğrudan ve dolaylı olarak görüş oluşturan birimlere örnek olarak BIOMED ve ELSA (*Ethical, Legal and Social Aspects of the Life Sciences*) programları gösterilebilir. Bu oluşumlar adına hazırlanan çok uluslu projeler ile Bilim ve Yeni Teknolojilerde Etik Grubu (*European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission*) nun oluşturduğu raporlar Avrupa Birliği bünyesinde tıp etiği alanında ilke, kural ve yolgösterici kuralların (Guidelines) oluşturulmasında etkindir.

* *Diğer Uluslararası Platformlar*

Dünya Tıp Birliği (World Medical Association)[7], Dünya sağlık Örgütü (World Health Organisation) vb pek çok uluslararası kuruluş da zaman zaman bildirgeler yayınlayarak tıp etiği konusunda görüş oluşmasına katkıda bulunmaktadır.

TIP ETİĞİ

Etik "iyi" ve "kötü", "doğru" ve "yanlış"ı sorgulayan Felsefenin temel konularından biri olup Eski yunan'dan beri tartışılagelmiştir. İlk bakışta kolay gibi görünen bu sorgulama gerçekte pek de kolay sonuçlan(a)maz. Ailemizden gelen değerler, içinde yaşadığımız toplumun değerleri ile kendi düşünce ve dünya görüşümüzün şekillendiği süreç içinde oluşturduğumuz değerler bireyden bireye, toplumdan topluma değişir. Hatta zaman içinde de değişir.

İyi ve kötü, doğru ve yanlışın sorgulanmasının tıp alanına yansıması ise çok sonra olmuştur. Tıp etiğinin ortaya çıkıp giderek güncelleşmesinin nedenleri 3 temele dayandırılabilir;

1- Tarihsel olaylar

Tarihöncesi çağlardan beri gelen hekimin toplum içindeki ayrıcalıklı yeri ve Hipokrat'la perçinlenen babaerkil (paternalist) hekim modeli II. Dünya savaşında sarsılmıştır. Nazi hekimlerin uyguladıkları insanlık dışı denemeler hekimlere kayıtsız şartsız inanılıp güvenilemeyeceğini, insan üzerinde yapılan araştırmalarda belli ilkelere uyulması gerektiğini ortaya çıkarmıştır. 1947 'de ilan *Nürnberg Kuralları*, Nazi döneminde gerçekleştirilen insan üzerindeki araştırmalara bir tepki niteliği taşımakla birlikte bu konudaki ilk etik kurallardan biridir.[8]

---

[7] Dünya Tıp Birliğinin, tıp etiği ile ilgili bildirgeleri için Bkz. World Medical Association.Inc., Handbook of Declarations.

[8] İnsan üzerinde yapılan araştırmalarda uyulması istenen etik kurallar 1964'de Helsinki Bildirgesi ile daha da geliştirilecek ve bu bildirge çeşitli değişikliklerle günümüze kadar gelerek Araştırma Etik Komitelerinin İnsan üzerinde yapılan araştırmaların etik açıdan değerlendirilmesinde temel aldıkları belgelerden biri olacaktır. Helsinki Bildirgesindeki son değişiklik 2000 yılında Edinburg'da gerçekleştirilmiştir.

2- **Teknolojideki gelişmelerin tıp alanına yansıması**

Teknolojideki ilerlemelerin tıp alanına yansıması pekçok olanağın yanısıra pekçok etik ikilemi de beraberinde getirmiştir. 1950'lerde organ aktarımının gerçekleşmesi ile başlayan süreç, giderek bu yöntemin bir tedavi olarak tıp alanına girmesini sağlamış ancak hekimi tüm tıbbi endikasyonlar elimine edildikten sonra organ aktarımının tıbben mümkün olduğu hastalar arasında kısa sürede seçim yapma zorunluluğu ile karşı karşıya bırakmıştır.

Yapay yaşam destek sistemlerinin gelişmesi "ölüm" kavramının farklı boyutlarda sorgulanmasını beraberinde getirmiş, "Ölüm"ün tartışıldığı yerde kuşkusuz "yaşam" kavramı da tartışılmaya başlanmıştır. Yaşamın bu temel kavramlarında Gerek hasta yakını gerekse hekimlerin "birey" olarak "değer yargıları"nın çatışması kaçınılmaz olmaktadır. Bu çatışmanın hukuk boyutu ise bir başka karmaşayı beraberinde getirmektedir.

3- **Demokratik değerlerin gelişmesi ve bireylerin haklarının bilincine vararak bu haklarını talep etmeleri**

TIP ETİĞİ İLKELERİ

Tıp etiğinin gelişiminin tarihsel nedenleri bir yana, özellikle teknolojideki ilerlemelerin tıp alanına yansıması ile ortaya çıkan etik ikilemler günümüzde hızla artmaktadır. Ülkelerin koşullarına / gerçeklerine göre etik sorunların / ikilemlerin önceliği farklılık taşımakla birlikte değerler ve değer yargılarına bağlı olan bu alanda çözüm de pek kolay olmamaktadır. Geçen zaman içinde tıp etiği, bioetik alanlarında etik sorunlara çözüm oluşturmak üzere üretilen düşünceler arasında 4 temel etik ilke günümüzde klasikleşme yolundadır. Bunlar :

- Özerklik
- Fayda
- Zarar vermeme
- Adalet

Olarak kabul edilmiştir. Karşılaşılan etik ikilemleri / etik ikilem görülen olguları bu dört temel etik ilke bağlamında çözümlemeye çalışırsak, bunlardan biri, ikisi, üçü veya dördünde birden etik ikilem olduğunu görebiliriz. Bu ikilemi / etik sorunu farkettiğimizde de çözüm girişimlerimizin daha kolay olduğu farkedilecektir. Ancak gunluk / klinik yaşamımızda karşılaştığımız etik sorunları çözebilmemiz için öncelikle yaşadıklarımızın içinde bir etik sorun olduğunu farketmemiz gerekir. Bu nedenle tıp etiği / bioetik ile ilgili öğretim programlarında temel olarak şu bakış açısının kazandırılması önerilir;

- Klinikte yaşadığımız olgularda bir etik sorun olduğunu farkedebilmek
- Bu etik sorunun hangi etik ilkelerde düğümlendiğini görebilmek
- Etik sorunun çözümünde olasılıkları sıralayabilmek
- Bu olasılıklardan birini seçmek.
- Seçimimiz akılcı bir sekilde savunabilmek

- Etik sorunların / ikilemlerin her zaman çözümle sonuçlamayabileceğini görebilmek

Bu sıralamada olasılıkları sıraladıktan sonra çözüm seçeneklerinden birini seçme sürecinde kuşkusuz bireylerin değer yargıları belirleyici olacaktır. Bu da aynı olguda farklı bireylerin farklı yaklaşımlarını da kaçınılmaz kılacaktır. Ancak burada önemli olan bireyin yaptığı seçimi akılcı olarak açıklayabilmesi / savunabilmesidir.

KAYNAKLAR[9]

1- American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs, Code of Medical Ethics. Current Opinions with Annotations. AMA Chicago, Illinois 1994., Ethics Manual. American College of Physicians 1993.,

2- Arras, J.D. – B. Steinbock : Ethical Issues in Modern Medicine. 4th ed. Mayfield Publ. Comp. London 1995.

3- Atabek, E.M. : Tıbbi Etik Konuları. Yenilik Basımevi., Istanbul 1983.

4- Beauchamp, T.L. – J.F. Childress: Principles of Biomedical Ethics., 4th Ed. Oxford Un. Press 1994.

5- Brody, B.A.: The Ethics of Biomedical Research., Oxford Un.Press Oxford 1998.

6- Campbell, A. – M.Charlesworth – G. Gillett et all. : Medical Ethics. Oxford Un.Press., Oxford 1997.

7- Gillon, R. (ed) : Principles of Healh Care Ethics. John Wiley & Sons., Chichester 1995.

8- Görkey, Ş. - G.Baysoy – T.Başkan, Avrupa Konseyi'nin Üye Ülkelerin Organ ve Doku Aktarımı ile İlgili Yasaları Arasında Uyum Sağlamaya Yönelik Önergesinin Türkiye'deki Organ Aktarımı Yasası ile Karşılaştırılması. 8. Ulusal Adli tıp Günleri 16-20 Ekim 1995 Antalya. Poster Sunuları. Ed. Ö.Kolusayın – F.Yavuz. s.225-230.

9- Görkey, Ş.: In Vitro Fertilization and Embryo Transfer Centers – Amendment in Turkey (An Ethical Evaluation) Council of Europe 3rd Symposium on Bioethics. Medically Assisted Procreation and the Protection of the Human Embryo. Strasbourg 15-18 December 1996. Communication of the Participants p.30.,

10- Görkey, Ş.: Centers de Fecondation in Vitro et de transfert d'Embryon – Legislation en Vigueur en Turquie (Evaluation Ethique) 3 Symposium sur la Bioethique. L'Assistance Medicale a la Procreation et la protection de

[9] Ülkemizde Tıp Etiği ile ilgili temel kaynaklara ulaşmak güçtür. Bu konuda kütüphanelerimiz ne yazık ki oldukça yetersizdir. Bu kaynakçada Temel Eğitim Kursuna katılan hekimlerin fakültemiz kütüphanesinde kolayca ulaşabilecekleri bir seçki tercih edilmiştir. Bunun yanısıra tıp alanındaki temel süreli yayınlarda da sıklıkla etik ile ilgili yayınlara rastlandığı unutulmamalıdır.

l'Embryon Humain. Strasbourg 15-18 decembre 1996 Communication des Participants p.31

11- Görkey, Ş.: Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi. İnsan Üzerindeki Araştırmaları Düzenleyen Maddelerin Değerlendirilmesi. *Sendrom.* Mayıs 1998. s.83-90

12- Jonsen, A.R.: The Birth of Bioethics, Oxford Un.Press, Oxford 1998.

13- Kuhse, H. – P.Singer : Bioethics. An Antology. Blackwell Philosophy Anthologies. Blackwell Publ. Oxford 1999.

14- Levine, R.J. : Ethics and Regulation of Clinical Research., Yale Un. Press., NewHaven 2nd ed. 1988.

15- Loewy, E.H.: Textbook of health care Ethics Plenum Press., NewYork 1996.

16- Monagle, J.F. – D.C.Thomasma (ed) : Medical Ethics. A Guide for Health Professionals. Aspen Publication Rockville Marylan 1988.

17- Munson, R. Intervention and Reflection. Basic ıssues in Medical Ethics. 3rd Ed. wadsworth Publ. Comp. Belmont California. 1988.

18- Rogers, A. – D.Durand de Bousingen, Bioethics in Europe. Council of Europe Press. Strasbourg 1995.

19- Sağlıkla İlgili Uluslararası Belgeler. Dünya Tabipler Birliği, Avrupa Konseyi, Birleşmiş Milletler, Unesco, Avrupa Tabip Birlikleri Forumu. Türk Tabipler Birliği Haziran 1998. Ankara., s.129-138.,

20- Veatch, R.M.(ed): Medical Ethics., Jones and Bartlett Publ. 2nd ed., Massachusetts 1997.

21- World Medical Association.Inc., Handbook of Declarations.

Ek:

1- Avrupa Konseyi İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi

2- Hasta Hakları Yönetmeliği

3- Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi

CONVENTION FOR THE PROTECTION OF HUMAN RIGHTS AND DIGNITY OF THE HUMAN BEING WITH REGARD TO THE APPLICATION OF BIOLOGY AND MEDICINE:

CONVENTION ON HUMAN RIGHTS AND BIOMEDICINE

(Adopted by the European Council Committee of Ministers on 19 November 1996)

PREAMBLE

The Member States of the Council of Europe, the other States and the European Community signatories hereto,

Bearing in mind the Universal Declaration of Human Rights proclaimed by the General Assembly of the United Nations on 10 December 1948;

Bearing in mind the Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms of 4 November 1950;

Bearing in mind the European Social Charter of 18 October 1961;

Bearing in mind the International Covenant on Civil and Political Rights and the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights of 16 December 1966;

Bearing in mind the Convention of the Protection of Individuals with regard to Automatic Processing of Personal Data of 28 January 1981;

Bearing also in mind the Convention on the Rights of the Child of 20 November 1989;

Considering that the aim of the Council of Europe is the achievement of a greater unity between its members and that one of the methods by which that aim is to be pursued is the maintenance and further realization of human rights and fundamental freedoms;

Conscious of the accelerating developments in biology and medicine;

Convinced of the need to respect the human being both as an individual and as a member of the human species and recognizing the importance of ensuring the dignity of the human being;

Conscious that the misuse of biology and medicine may lead to acts endangering human dignity;

Affirming that progress in biology and medicine should be used for the benefit of present and future generations;

Stressing the need for international co-operation so that all humanity may enjoy the benefits of biology and medicine;

Recognizing the importance of promoting a public debate on the questions posed by the application of biology and medicine and the responses to be given thereto;

Wishing to remind all members of society of their rights and responsibilities;

Taking account of the work of the Parliamentary Assembly in this field, including Recommendation 1160 (1991) on the preparation of a Convention on bioethics;

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Resolving to take such measures as are necessary to safeguard human dignity and the fundamental rights and freedoms of the individual with regard to the application of biology and medicine;

Have agreed as follows:

CHAPTER I

General provisions

Article 1. (Purpose and object)

Parties to this Convention shall protect the dignity and identity of all human beings and guarantee everyone without discrimination, respect for their integrity and other rights and fundamental freedoms with regard to the application of biology and medicine.

Each Party shall take in its internal law the necessary measures to give effect to the provisions of this Convention.

Article 2. (Primacy of the human being)

The interest and welfare of the human being shall prevail over the sole interest of society or science.

Article 3. (Equitable access to health care)

Parties, taking into account health needs and available resources, shall take appropriate measures with a view to providing, within their jurisdiction ,equitable access to health care of appropriate quality.

Article 4. (Professional standards)

Any intervention in the health field, including research, must be carried out in accordance with relevant professional obligations and standards.

CHAPTER II

Consent

Article 5. (General rule)

An intervention in the health field may only be carried out after the person concerned has given free and informed consent to it.

This person shall beforehand be given appropriate information as to the purpose and nature of the intervention as on its consequences and risks.

The person concerned may freely withdraw consent at any time.

Article 6 (Protection of persons not able to consent)

1. Subject to Articles 17 and 20 below, an intervention may only be carried out on a person who does not have the capacity to consent, for his or her direct benefit.

2. Where, according to law, a minor does not have the capacity to consent to an intervention may only be carried out with the authorization of his or her representative or a person or body provided for by law.

The opinion of the minor shall be taken into consideration as an increasingly determining factor in proportion to his or her age and degree of maturity.

3. Where, according to law, an adult does not have the capacity to consent to an intervention of a mental disability, a disease or for similar reasons, the intervention may only be carried out with the authorization of his or her representative or an authority or a person or body provided for by law.

The individual concerned shall as far possible take part in the authorization procedure.

4. The representative, the authority, the person or the body mentioned in paragraphs 2 and 3 above shall be given, under the same conditions, the information referred to in Article

5. The authorization referred to in paragraphs 2 and 3 above may be withdrawn at any time in the best interests of the person concerned.

Article 7. (Protection of persons who have mental disorder)

Subject to protective conditions prescribed by law, including supervisory, control and appeal procedures, a person who has a mental disorder of a serious nature may be subjected, without his or her consent, to an intervention aimed at treating his or her mental disorder only where, without such treatment, serious harm is likely to result to his or her health.

Article 8. (Emergency situation)

When because of an emergency situation the appropriate consent cannot be obtained, any medically necessary intervention may be carried out immediately for the benefit of the health of the individual concerned.

Article 9.(previously expressed wishes)

The previously expressed wishes relating to a medical intervention by a patient who is not, at the time of the intervention, in a state to express his or her wishes shall be taken into account.

CHAPTER III

Private life and right to information

Article 10. (Private life and right to information)

1. Everyone has right to respect for private life in relation to information about his or her health.

2. Everyone is entitled to know any information collected about his or her health. However, the wishes of individuals not to be so informed shall be observed.

3. In exceptional cases, restrictions may be placed by law on the exercise of the rights contained in paragraph 2 in the interests of the patient.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

CHAPTER IV

Human genome

Article 11. (Non-discrimination)

Any form of discrimination against a person on grounds of his or her genetic heritage is prohibited.

Article 12. (predictive genetic tests)

Tests which are predictive of genetic diseases or which serve either to identify the subject as a carrier of a gene responsible for a disease or to detect a genetic predisposition or susceptibility to a disease may be performed only for health purposes or for scientific research linked to health purposes, and subject to appropriate genetic counseling.

Article 13. (Interventions on the human genome)

An intervention seeking to modify the human genome may only be undertaken for preventive, diagnostic or therapeutic purposes and only if its aim is not to introduce any modification in the genome of any descendants.

Article 14. (Non-selection of sex)

The use of techniques of medically assisted procreation shall not be allowed for the purpose of choosing a future child's sex, except where serious hereditary sex related disease is to be avoided.

CHAPTER V

Scientific research

Article 15. (General rule)

Scientific research in the field of biology and medicine shall be carried out freely ,subject to the provisions of this Convention and the other legal provisions ensuring the protection of the human being.

Article 16. (Protection of persons undergoing research)

Research on a person may only be undertaken if all the following conditions are met:

i) there is no alternative of comparable effectiveness to research on humans,

ii) the risks which may be incurred by that person are not disproportionate to the potential benefits of the research,

iii) the research project has been approved by the competent body after independent examination of its scientific merit, including assessment of the importance of the aim of the research, and multidisciplinary review of its ethical acceptability,

iv) the persons undergoing research have been informed of their rights and the safeguards prescribed by law for their protection,

v) the necessary consent as provided for under Article 5 has been given expressly, specifically and documented. Such consent may be freely withdrawn at any time.

Article 17. (Protection of persons not able to consent to research)

1. Research on a person without the capacity to consent as stipulated in Article 5 may be undertaken only if all the following conditions are met:

i) the conditions laid down in Article 16, sub-paragraphs (i) to (iv),are fulfilled;

ii) the results of the research have the potential to produce real and direct benefit to his or her health;

iii) the research of comparable effectiveness cannot be carried out on individuals capable of giving consent;

iv) the necessary authorization provided for under Article 6 has been given specifically and in writing, and

v) the person concerned does not object.

2. Exceptionally and under protective conditions prescribed by law, where the research has not the potential to produce results of direct benefit to health of the person concerned, such research may be authorized subject to the conditions laid down in paragraph 1, sub-paragraphs (I), (iii),(iv) and (v) above, and to the following additional conditions:

i. the research has the aim of contributing, through significant improvement in the scientific understanding of the individual's condition, disease or disorder, to the ultimate attainment of results capable of conferring benefit to the person concerned or to other persons in the same age category or afflicted with the same disease or disorder or having the same condition.

ii. the research entails only minimal risk and minimal burden for the individual concerned.

Article 18. (Research on embryos in vitro)

1. Where the law allows research on embryos in vitro, it shall ensure adequate protection of the embryo.

2. The creation of human embryos for research purposes is prohibited.

CHAPTER VI

organ and tissue removal from living donors for transplantation purposes

Article 19. (General rule)

1. Removal of organs or tissue from a living person for transplantation purposes may be carried out solely for the therapeutic benefit of the recipient and where there is no suitable organ or tissue available from deceased person and no other alternative therapeutic method of comparable effectiveness.

2. The necessary consent as provided for under Article 5 must have been given expressly and specifically either in written form or before an official body.

Article 20.(Protection of persons not able to consent to organ removal)

1. No organ or tissue removal may be carried out on a person who does not have the capacity consent under Article 5.

2. Exceptionally and under the protective conditions prescribed by law, the removal of regenerative tissue from a person who does not have the capacity to consent may be authorized provided the following conditions are met:

i. there is no compatible donor available who has the capacity to consent,

ii. the recipient is a brother or sister of the donor,

iii. the donation must have the potential to be life-saving for the recipient,

iv. the authorization provided for under paragraphs 2 and 3 of Article 6 has been given specifically and in writing, in accordance with the law and with the approval of the competent body,

v. the potential donor concerned does not object.

CHAPTER VII

Prohibition of financial gain and disposal of a part of the human body

Article 21.(Prohibition of financial gain)

The human body and its parts shall not, as such, give rise to financial gain.

Article 22. (Disposal of a removed part of the human body)

When in the course of an intervention any part of a human body is removed, it may be stored and used for a purpose other than that for which it was removed, only if this is done in conformity with appropriate information and consent procedures.

CHAPTER VIII

Infringements of the provisions of the Convention

Article 23. (Infringement of the rights or principles)

The Parties shall provide appropriate judicial protection to prevent or to put a stop an unlawful infringement of the rights and principles set forth in this Convention at short notice.

Article 24. (Compensation for undue damage)

The person who has suffered undue damage resulting from an intervention is entitled to fair compensation according to the conditions and procedures prescribed by law.

Article 25. (Sanctions)

Parties shall provide for appropriate sanctions to be applied in the event of infringement of the provisions contained in this Convention.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

CHAPTER IX

Relation between this Convention and other provisions

Article 26. (Restrictions on the exercise of the right)

1. No restrictions shall be placed on the exercise of the rights and protective provisions contained in this Convention other than such as are prescribed by law and are necessary in a democratic society in the interest of public safety, for the prevention of crime, for the protection of public health or for the protection of the rights and freedoms of others.

2. The restrictions contemplated in the preceding paragraph may not be placed on Articles 11, 13, 14, 16, 17, 19, 20 and 21.

Article 27. (Wider protection)

None of the provisions of this Convention shall be interpreted as limiting or otherwise affecting the possibility for a Party to grant a wider measure of protection with regard to the application of biology and medicine than is stipulated in this Convention.

CHAPTER X

Public debate

Article 28. (Public debate)

Parties to this Convention shall see to it that the fundamental questions raised by the developments of biology and medicine are the subject of appropriate public discussion in the light, in particular, of relevant medical, social, economic, ethical and legal implications, and that their possible application is made the subject of appropriate consultation.

CHAPTER XI

Interpretation and follow-up of the Convention

Article 29. (Interpretation of the Convention)

The European Court of Human Rights may give, without direct reference to any specific proceedings in a court, advisory opinions on legal questions concerning the interpretation of the present Convention at the request of

-the Government of a Party, after having informed the other Parties,

-the Committee set up by Article 32, with membership restricted to the Representatives of the Parties to this Convention, by a decision adopted by two-third majority of votes cast.

Article 30. (Reports on the application of the Convention)

On receipt of a request from the Secretary General of the Council of Europe any Party shall furnish an explanation of the manner in which its internal law ensures the effective implementation of any of the provisions of the Convention.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

CHAPTER XII

Protocols

Article 31. (Protocols)

Protocols may be concluded in pursuance of Article 32, with a view to developing, in specific fields, the principles contained in this Convention.

The protocols shall be open for signature by Signatories of the Convention. They shall be subject to ratification, acceptance or approval. A signatory may not ratify, accept or approve Protocols without previously or simultaneously ratifying accepting or approving the Convention.

CHAPTER XIII

Amendments to the Convention

Article 32. (Amendments to the Convention)

1. The tasks assigned to "the Committee" in the present Article and in Article 29 shall be carried out by the Steering Committee on Bioethics (CDBI), or by any other committee designated to do so by the Committee of Ministers.

2. Without prejudice to the specific provisions of Article 29, each member State of the Council of Europe, as well as each Party to the present Convention which is not a member of the Council of Europe, may be represented and have one vote in the Committee when the Committee carries out the tasks assigned to it by the present Convention.

3. Any State referred to in Article 33 or invited to accede to the Convention in accordance with the provisions of Article 34 which is not Party to this Convention may be represented on the Committee by an observer. If the European Community is not a Party it may be represented on the Committee by an observer.

4. In order to monitor scientific developments, the present Convention shall be examined within the Committee no later than five years from its entry into force and thereafter at such intervals as the Committee may determine.

5. Any proposal for an amendment to this Convention, and any proposal for a Protocol or for an amendment to a Protocol, presented by a Party, the Committee or the Committee of Ministers shall be communicated to the Secretary General of the Council of Europe and forwarded by him to the member States of the Council of Europe, to the Community, to any Signatory, to any Party, to any State invited to sign this Convention in accordance with the provisions of Article 33 and to any State invited to accede to it in accordance with the provisions of Article 34.

6. The Committee shall examine the proposal not earlier than two months after it has been forwarded by the Secretary General in accordance with paragraph 5. The Committee shall submit the text adopted by a two-thirds majority of the votes cast to the Committee of Ministers for approval. After its approval, this text shall be forwarded to the Parties for ratification, acceptance or approval.

7. Any amendment shall enter into force, in respect of those Parties which have accepted it, on the first day of the month following the expiration of a period of one

month after the date on which five Parties, including at least four member States of the Council of Europe, have informed the Secretary General that they have accepted it.

In respect of any Party which subsequently accepts it, the amendment shall enter into force on the first day of the month following the expiration of a period of one month after the date on which that Party has informed the Secretary General of its acceptance.

CHAPTER XIV

Final clauses

Article 33. (Signature, ratification and entry into force)

1. This Convention shall be open for signature by the member States of the Council of Europe, the non-member States which have participated in its elaboration and by the European Community.

2. This Convention is subject to ratification, acceptance or approval. Instruments of ratification, acceptance or approval shall be deposited with the Secretary General of the Council of Europe.

3. This Convention shall enter into force on the first day of the month following the expiration of a period of three months after the date on which five States, including at least four member States of the Council of Europe, have expressed their consent to be bound by the Convention in accordance with the provisions of paragraph 2 of the present Article.

4. In respect of any Signatory which subsequently expresses its consent to be bound by it, the Convention shall enter into force on the first day of the months after the date of the deposit of its instrument of ratification, acceptance or approval.

Article 34. (Non-member States)

1. After the entry into force of this Convention, the Committee of Ministers of the Council of Europe may, after consultation of the Parties, invite any non-member State of the Council of Europe to accede to this Convention by a decision taken by the majority provided for in Article 20, sub-paragraph d of the Statute of the Council of Europe, and by the unanimous vote of the representatives of the Contracting States entitled to sit on the Committee of Ministers.

2. In respect of any acceding State, the Convention shall enter into force on the first day of the month following the expiration of a period of three months after the date of deposit of the instrument of accession with the Secretary General of the Council of Europe.

Article 35. (Territories)

1 Any Signature may, at the time of signature or when depositing its instrument of ratification, acceptance or approval, specify the territory or territories to which this Convention shall apply. Any other State may formulate the same declaration when depositing its instrument of accession.

2. Any Party may, at any later date, by a declaration addressed to the Secretary General of the Council of Europe, extend the application of this Convention to any other territory

specified in the declaration and for whose international relations it is responsible or on whose behalf it is authorized to give undertakings. In respect of such territory the Convention shall enter into force on the first day of the first day of the month following the expiration of a period of three month after the date of receipt of such declaration by the Secretary General.

3. Any declaration made under the two preceding paragraphs may, in respect of any territory specified in such declaration, be withdrawn by a notification addressed to the Secretary General. The withdrawal shall become effective on the first day of the month following the expiration of a period of three months after the date of receipt of such notification by the Secretary General.

Article 36. (Reservations)

1. Any State and the European Community may, when signing this Convention or when depositing the instrument of ratification, make a reservation in respect of any particular provision of the Convention to the extent that any law then in force in its territory is not in conformity with the provision. Reservations of a general character shall not be permitted under this article.

2. Any reservation made under this article shall contain a brief statement of the relevant law.

3. Any Party which extends the application of this Convention to a territory mentioned in the declaration referred to in Article 35, paragraph 2, may, in respect of the territory concerned, make a reservation in accordance with the provisions of the preceding paragraphs.

4. Any Party which has made the reservation mentioned in this Article may withdraw it by means of a declaration addressed to the Secretary General of the Council of Europe. The withdrawal shall become effective on the first day of the month following the expiration of a period of one month after the date of its receipt by the Secretary General.

Article 37. (Denunciation)

1. Any Party may at any time denounce this Convention by means of a notification addressed to the Secretary General of the Council of Europe.

2. Such denunciation shall become effective on the first day of the month following the expiration of a period of three months after the date of receipt of the notification by the Secretary General.

Article 38. (Notifications)

The Secretary General of the Council of Europe shall notify the member States of the Council, the European Community, any Signatory, any Party and any other State which has been invited to accede to this Convention of:

a. any signature;

b. the deposit of any instrument of ratification, acceptance, approval or accession;

c any date of entry into force of this Convention in accordance with Articles 33 or 34;

d. any amendment or Protocol adopted in accordance with Article 32, and the date on which such an amendment or Protocol enters into force;

e. any declaration made under the provisions of Article 35;

f. any reservation and withdrawal of reservation made in pursuance of the provisions of Article 36;

g. any other act, notification or communication relating to this Convention.

In witness where of the undersigned, being duly authorized thereto, have signed this Convention.

Done at ....., the ....., in English and French, both texts being equally authentic, in a single copy which shall be deposited in the archives of the Council of Europe. The Secretary General of the Council of Europe shall transmit certified copies to each member State of the Council of Europe, to the European Community, to the non-member States which have participated in the elaboration of this Convention, and to any State invited to accede to this Convention.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

HASTA HAKLARI YÖNETMELİĞİ

Resmi Gazete, 1 Ağustos 1998

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak, Tanımlar ve İlkeler

Amaç

Madde 1 - Bu Yönetmelik; temel insan haklarının sağlık hizmetleri sahasındaki yansıması olan ve başta Türkiye Cumhuriyeti Anayasası'nda, diğer mevzuatta ve milletlerarası hukuki metinlerde kabul edilen "hasta hakları"nı somut olarak göstermek ve sağlık hizmeti verilen bütün kurum ve kuruluşlarda ve sağlık kurum ve kuruluşları dışında sağlık hizmeti verilen hallerde, insan haysiyetine yakışır şekilde herkesin "hasta hakları"ndan faydalanabilmesine, hak ihlallerinden korunabilmesine ve gerektiğinde hukuki korunma yollarını fiilen kullanabilmesine dair usul ve esasları düzenlemek amacı ile hazırlanmıştır.

Kapsam

Madde 2 - Bu Yönetmelik; sağlık hizmeti verilen resmi ve özel bütün kurum ve kuruluşları, bu kurum ve kuruluşlarda veya bunların dışında hizmete katılan her kademedeki ve unvandaki ilgilileri ve hizmetten faydalanma hakkını haiz olan bütün fertleri kapsar.

Hukuki Dayanak

Madde 3 - Bu Yönetmelik; 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu'nun 9 uncu maddesinin (c) bendine ve 181 sayılı Sağlık Bakanlığı'nın Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname'nin 43 üncü maddesine dayanılarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

Madde 4 - Bu Yönetmelik'te geçen deyimlerden;

a) Bakanlık: Sağlık Bakanlığı'nı,

b) Hasta: Sağlık hizmetlerinden faydalanma ihtiyacı bulunan kimseyi,

c) Personel: Hizmetin, resmi veya özel sağlık kurumlarında ve kuruluşlarında veya serbest olarak sunulmasına bakılmaksızın, sağlık hizmetinin verilmesine iştirak eden bütün sağlık meslekleri mensublarını ve sağlık meslekleri mensubu olmasa bile sağlık hizmetinin verilmesine sorumlu olarak iştirak eden kimseleri,

d) Sağlık kurum ve kuruluşu: Milli Savunma Bakanlığı'na ait olanlar hariç olmak üzere, sağlık hizmeti verilen resmi veya özel bütün kurum ve kuruluşlar ile tababet icra edilen bütün yerleri,

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

e) Hasta hakları: Sağlık hizmetlerinden faydalanma ihtiyacı bulunan fertlerin, sırf insan olmaları sebebiyle sahip bulundukları ve T. C. Anayasası, milletlerarası andlaşmalar, kanunlar ve diğer mevzuat ile tanınan teminat altına alınmış bulunan haklarını, ifade ederler.

İlkeler

Madde 5 - Sağlık hizmetlerinin sunulmasında aşağıdaki ilkelere uyulması şarttır.

a) Bedeni, ruhi ve sosyal yönden tam bir iyilik hali içinde yaşama hakkının, en temel insan hakkı olduğu, hizmetin her safhasında daima gözönünde bulundurulur.

b) Herkesin yaşama, maddi ve manevi varlığını koruma ve geliştirme hakkını haiz olduğu ve hiçbir merci veya kimsenin bu hakkı ortadan kaldırmak yetkisinin olmadığı bilinerek hastaya insanca muamelede bulunulur.

c) Sağlık hizmetinin verilmesinde, hastaların, ırk, dil, din ve mezhep, cinsiyet, siyasi düşünce, felsefi inanç ve ekonomik ve sosyal durumları ile sair farklılıkları dikkate alınamaz. Sağlık hizmetleri, herkesin kolayca ulaşılabileceği şekilde planlanıp düzenlenir.

d) Tıbbi zorunluluklar ve kanunlarda yazılı haller dışında, rızası olmaksızın kişinin vücut bütünlüğüne ve diğer kişilik haklarına dokunulamaz.

e) Kişi, rızası ve Bakanlığın izni olmaksızın tıbbi araştırmalara tabi tutulamaz.

f) Kanun ile musaade edilen haller ile tıbbi zorunluluklar dışında, hastanın özel hayatının ve aile hayatının gizliliğine dokunulamaz.

İKİNCİ BÖLÜM

Sağlık Hizmetlerinden Faydalanma Hakkı

Adalet ve Hakkaniyete Uygun Olarak Faydalanma

Madde 6 - Hasta, adalet ve hakkaniyet ilkeleri çerçevesinde sağlıklı yaşamanın teşvik edilmesine yönelik faaliyetler ve koruyucu sağlık hizmetleri de dahil olmak üzere, sağlık hizmetlerinden ihtiyaçlarına uygun olarak faydalanma hakkına sahiptir. Bu hak, sağlık hizmeti veren bütün kurum ve kuruluşlar ile sağlık hizmetinde görev alan personelin adalet ve hakkaniyet ilkelerine uygun hizmet verme yükümlülüklerini de içerir.

Bilgi İsteme

Madde 7 - Hasta, sağlık hizmetlerinden nasıl faydalanabileceği konusunda bilgi isteyebilir. Bu hak, hangi sağlık kuruluşundan hangi şartlara göre faydalanılabileceğini, sağlık kurum ve kuruluşları tarafından verilen her türlü hizmet ve imkanın neler olduğunu ve müracaat edilen kuruluşta verilen sağlık hizmetlerinden faydalanma usulünü öğrenme haklarını da kapsar.

Bütün sağlık kurum ve kuruluşları, hastayı birinci fıkra uyarınca bilgilendirmek için yeterli teknik donanımı haiz birimi oluşturmak; bu birimde, hastaya kesin ve yeterli bilgi

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

verebilecek nitelik ve ehliyete sahip personeli daimi olarak istihdam etmek ve hastanın ihtiyacı olan birimlere kolayca ulaşabilmesini temin etmek üzere, kuruluşun uygun yerlerinde bilgilendirici tabela, broşür ve işaretler bulundurmak gibi tedbirler almak zorundadırlar.

Sağlık Kuruluşunu Seçme ve Değiştirme

Madde 8 - Hasta; tabi olduğu mevzuatın öngördüğü usul ve şartlara uyulmak kaydı ile, sağlık kurum ve kuruluşunu seçme ve seçtiği sağlık kuruluşunda verilen sağlık hizmetinden faydalanma hakkına sahiptir.

Mevzuat ile belirlenmiş sevk sistemine uygun olmak şartı ile hasta sağlık kuruluşunu değiştirebilir. Ancak, kuruluşu değiştirmenin hayati tehlikeye yolaçıp açmayacağı ve hastalığının daha da ağırlaşıp ağırlaşmayacağı hususlarında hastanın tabip tarafından aydınlatılması ve hayati tehlike bakımından sağlık kuruluşunun değiştirilmesinde tıbben sakınca görülmemesi esastır.

Acil vak'alar dışında, herhangi bir sosyal güvenlik kuruluşuna bağlı olup da mevzuatın öngördüğü sevk zincirine uymayanlar aradaki ücret farkını kendileri karşılar.

Hastanın sağlık kuruluşunda kalmasında tıbben fayda bulunmayan veya bir başka sağlık kuruluşuna nakli gerekli olan hallerde, durum hastaya veya 15 inci maddenin ikinci fıkrasında belirtilen kişilere açıklanır. Nakilden önce, gereken bilgiler nakil talebinde bulunulan veya tıbben uygun görülen sağlık kuruluşuna, sevkeden kuruluş veya mevzuatla belirlenen yetkililerce verilir. Her iki durumda da hizmetin aksamadan kesintisiz olarak verilmesi esastır.

Personeli Tanıma, Seçme ve Değiştirme

Madde 9 - Hastaya talebi halinde, kendisine sağlık hizmeti verecek veya vermekte olan tabiplerin ve diğer personelin kimlikleri, görev ve unvanları hakkında bilgi verilir.

Mevzuat ile belirlenmiş usullere uyulmak şartı ile hastanın, kendisine sağlık hizmeti verecek olan personeli serbestçe seçme, tedavisi ile ilgilenen tabibi değiştirme ve başka tabiplerin konsültasyonunu istemek hakkı vardır.

Personeli seçme, tabibi değiştirme ve konsültasyon isteme hakları kullanıldığında, mevzuat ile belirlenen ücret farkı, bu hakları kullanan hasta tarafından karşılanır.

Öncelik Sırasının Belirlenmesini İsteme

Madde 10 - Sağlık kuruluşunun hizmet verme imkanlarının yetersiz veya sınırlı olması sebebiyle sağlık hizmeti talebi zamanında karşılanamayan hallerde, hastanın, öncelik hakkının tıbbi kriterlere dayalı ve objektif olarak belirlenmesini istemek hakkı vardır.

Acil ve adli vak'alar ile yaşlılar ve özürlüler hakkında öncelik sırasının belirlenmesinde ilgili mevzuat hükümleri uygulanır.

Tıbbi Gereklere Uygun Teşhis, Tedavi ve Bakım

Madde 11 - Hasta, modern tıbbi bilgi ve teknolojinin gereklerine uygun olarak teşhisinin konulmasını, tedavisinin yapılmasını ve bakımını istemek hakkına sahiptir.

Tababetin ilkelerine ve tababet ile ilgili mevzuat hükümlerine aykırı veya aldatıcı mahiyette teşhis ve tedavi yapılamaz.

Tıbbi Gereklilikler Dışında Müdahale Yasağı

Madde 12 - Teşhis, tedavi veya korunma maksadı olmaksızın, ölüme veya hayati tehlikeye yolaçabilecek veya vücut bütünlüğünü ihlal edebilecek veya akli veya bedeni mukavemeti azaltabilecek hiçbir şey yapılamaz ve talep de edilemez.

Ötanazi Yasağı

Madde 13 - Ötanazi yasaktır.

Tıbbi gereklerden bahisle veya her ne suretle olursa olsun, hayat hakkından vazgeçilemez. Kendisinin veya bir başkasının talebi olsa dahi, kimsenin hayatına son verilemez.

Tıbbi Özen Gösterilmesi

Madde 14 - Personel, hastanın durumunun gerektirdiği tıbbi özeni gösterir. Hastanın hayatını kurtarmak veya sağlığını korumak mümkün olmadığı takdirde dahi ızdırabını azaltmaya veya dindirmeye çalışmak zorunludur.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Sağlık Durumu İle İlgili Bilgi Alma Hakkı

Genel Olarak Bilgi İsteme

Madde 15 - Hasta; sağlık durumunu, kendisine uygulanacak tıbbi işlemleri, bunların faydaları ve muhtemel sakıncaları, alternetif tıbbi müdahale usulleri, tedavinin kabul edilmemesi halinde ortaya çıkabilecek muhtemel sonuçları ve hastalığın seyri ve neticeleri konusunda sözlü veya yazılı olarak bilgi istemek hakkına sahiptir.

Sağlık durumu ile ilgili gereken bilgiyi, bizzat hasta veya hastanın küçük, temyiz kudretinden yoksun veya kısıtlı olması halinde velisi veya vasisi isteyebilir. Hasta, sağlık durumu hakkında bilgi almak üzere bir başkasına da yetki verebilir. Gerek görülen hallerde yetkinin belgelendirilmesi istenebilir.

Hasta, tedavisi ile ilgilenen tabib dışında bir başka tabibden de sağlık durumu hakkında bilgi alabilir.

Kayıtları inceleme

Madde 16 - Hasta sağlık durumu ile ilgili bilgiler bulunan dosyayı ve kayıtları, doğrudan veya vekili veya kanuni temsilcisi vasıtası ile inceleyebilir ve bir suretini alabilir. Bu kayıtlar, sadece hastanın tedavisi ile doğrudan ilgili olanlar tarafından görülebilir.

Kayıtların Düzeltilmesini İsteme

Madde 17 - Hasta; sağlık kurum ve kuruluşları nezdinde bulunan kayıtlarında eksik, belirsiz ve hatalı tıbbi ve şahsi bilgilerin tamamlanmasını, açıklanmasını, düzeltilmesini ve nihai sağlık durumu ve şahsi durumlarına uygun hale getirilmesini isteyebilir.

Bu hak, hastanın sağlık durumu ile ilgili raporlara itiraz ve aynı veya başka kurum ve kuruluşlarda sağlık durumu hakkında yeni rapor düzenlenmesini isteme haklarını da kapsar.

Bilgi Vermenin Usulü

Madde 18 - Bilgi, gerektiğinde tercüman kullanılarak, hastanın anlayabileceği şekilde, tıbbi terimler mümkün olduğunca kullanılmadan, tereddüt ve şüpheye yer verilmeden ve hastanın ruhi durumuna uygun ve nazik bir ifade ile verilir.

Bilgi Verilmesi Caiz Olmayan ve Tedbir Alınması Gereken Haller

Madde 19 - Hastanın manevi yapısı üzerinde fena tesir yapmak suretiyle hastalığın artması ihtimalinin bulunması ve hastalığının seyrinin ve sonucunun vahim görülmesi hallerinde, teşhisin saklanması caizdir.

Hastaya veya yakınlarına, hastanın sağlık durumu hakkında bilgi verilip verilmemesi, yukarıdaki fıkrada belirtilen şartlar çerçevesinde tabibin takdirine bağlıdır.

Tedavisi olmayan bir teşhis, ancak bir tabib tarafından ve tam bir ihtiyat içinde hastaya hissettirilebilir veya bildirilebilir. Hastanın aksi yönde bir talebinin bulunmaması veya açıklanacağı şahsın önceden belirlenmemesi halinde, böyle bir teşhis ailesine bildirilir.

Bilgi Verilmesini Yasaklama

Madde 20 - İlgili mevzuat hükümlerine ve hastalığın mahiyatine göre yetkili mercilerce alınacak tedbirlerin gerektirdiği haller dışında; hasta sağlık durumu hakkında kendisine veya ailesine veya yakınlarına bilgi verilmemesini isteyebilir.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Hasta Haklarının Korunması

Mahremiyete Saygı Gösterilmesi

Madde 21 - Hastanın, mahremiyetine saygı gösterilmesi esastır. Hasta mahremiyetinin korunmasını açıkça talep de edebilir. Her türlü tıbbi müdahale, hastanın mahremiyetine saygı gösterilmek suretiyle icra edilir.

Mahremiyete saygı gösterilmesi ve bunu istemek hakkı;

a) Hastanın sağlık durumu ile ilgili tıbbi değerlendirmelerin gizlilik içerisinde yürütülmesini ,

b) Muayenenin, teşhisin, tedavinin ve hasta ile doğrudan teması gerektiren diğer işlemlerin makul bir gizlilik ortamında gerçekleştirilmesini,

c) Tıbben sakınca olmayan hallerde yanında bir yakınının bulunmasına izin verilmesini,

d) Tedavisi ile doğrudan ilgili olmayan kimselerin, tıbbi müdahale sırasında bulunmamasını,

e) Hastalığın mahiyeti gerektirmedikçe hastanın şahsi ve ailevi hayatına müdahale edilmemesini,

f) Sağlık harcamalarının kaynağının gizli tutulmasını, kapsar.

Ölüm olayı, mahremiyetin bozulması hakkını vermez.

Eğitim verilen sağlık kurum ve kuruluşlarında, hastanın tedavisi ile doğrudan ilgili olmayanların tıbbi müdahale sırasında bulunması gerekli ise; önceden veya tedavi sırasında bunun için hastanın ayrıca rızası alınır

Rıza Olmaksızın Tıbbi Ameliyeye Tabi Tutulmama

Madde 22 - Kanunda gösterilen istisnalar hariç olmak üzere, kimse, rızası olmaksızın ve verdiği rızaya uygun olmayan bir şekilde tıbbi ameliyeye tabi tutulamaz.

Bir suç işlediği veya buna iştirak ettiği şüphesi altında bulunan kişinin işlediği suçun muhtemel delillerinin, kendisinin veya mağdurun vücudunda olduğu düşünülen hallerde; bu delillerin ortaya çıkarılması için sanığın veya mağdurun tıbbi ameliyeye tabi tutulması, hakimin kararına bağlıdır.

Gecikmesinde sakınca bulunan hallerde bu ameliye, cumhuriyet savcısının talebi üzerine yapılabilir.

Bilgilerin Gizli Tutulması

Madde 23 - Sağlık hizmetinin verilmesi sebebiyle edinilen bilgiler, kanun ile müsaade edilen haller dışında, hiçbir şekilde açıklanamaz.

Kişinin rızasına dayansa bile, kişilik haklarından bütünüyle vazgeçilmesi, bu hakların başkalarına devri veya aşırı şekilde sınırlanması neticesini doğuran hallerde bilginin açıklanması, bunları açıklayanın hukuki sorumluluğunu kaldırmaz.

Hukuki ve ahlaki yönden geçerli ve haklı bir sebebe dayanmaksızın hastaya zarar verme ihtimali bulunan bilginin ifşa edilmesi, personelin ve diğer kimselerin hukuki ve cezai sorumluluğunu da gerektirir.

Araştırma ve eğitim amacı ile yapılan faaliyetlerde de hastanın kimlik bilgileri, rızası olmaksızın açıklanamaz.

BEŞİNCİ BÖLÜM

Tıbbi Müdahalede Hastanın Rızası

Hastanın Rızası ve İzin

Madde 24 -Tıbbi müdahalelerde hastanın rızası gerekir. Hasta küçük veya mahcur ise velisiniden veya vasisinden izni alınır. Hastanın, velisinin veya vasisinin olmadığı veya hazır bulunamadığı veya hastanın ifade gücünün olmadığı hallerde, bu şart aranmaz.

Kanuni temsilci tarafından muvafakat verilmeyen hallerde, müdahalede bulunmak tıbben gerekli ise, velayet ve vesayet altındaki hastaya tıbbi müdahalede bulunulabilmesi; Türk Medeni Kanunu'nun 272 nci ve 431 inci maddeleri uyarınca mahkeme kararına bağlıdır.

Kanuni temsilciden veya mahkemeden izin alınması zaman gerektirecek ve hastaya derhal müdahale edilmediği takdirde hayatı veya hayati organlarından birisi tehdit altına girecek ise, izin şartı aranmaz.

Üçüncü fıkrada belirtilen ve hayatı veya hayati organlardan birisini tehdit eden acil haller haricinde, rızanın her zaman geri alınması mümkündür. Rızanın geri alınması, hastanın tedaviyi reddetmesi anlamına gelir.

Rızanın müdahale başladıktan sonra geri alınması, ancak tıbbi yönden sakınca bulunmaması şartına bağlıdır.

Tedaviyi Reddetme ve Durdurma

Madde 25 - Kanunen zorunlu olan haller dışında ve doğabilecek olumsuz sonuçların sorumluluğu hastaya ait olmak üzere; hasta, kendisine uygulanması planlanan veya uygulanmakta olan tedaviyi reddetmek veya durdurulmasını istemek hakkına sahiptir. Bu halde, tedavinin uygulanmamasından doğacak sonuçların hastaya veya kanuni temsilcilerine veyahut yakınlarına anlatılması ve bunu gösteren yazılı belge alınması gerekir.

Bu hakkın kullanılması, hastanın sağlık kuruluşuna tekrar müracaatında hasta aleyhine kullanılamaz.

Küçüğün veya Mahcurun Tıbbi Müdahaleye İştiraki

Madde 26 - Kanuni temsilcinin muvafakatinin gerektiği ve yeterli olduğu hallerde dahi, mümkün olduğu ölçüde küçük veya mahcur olan hastanın dinlenmesi suretiyle tıbbi müdahaleye iştiraki sağlanır.

Alışılmış Olmayan Tedavi Usullerinin Uygulanması

Madde 27 - Klinik veya laboratuar muayaneleri sonucunda bilinen klasik tedavi metodlarının hastaya fayda vermeyeceğinin sabit olması ve daha evvel deney hayvanları üzerinde kafi derecede tecrübe edilmek suretiyle faydalı tesirlerinin anlaşılması ve hastanın rızasının bulunması şartları birlikte mevcut olduğunda, bilinen klasik tedavi metodları yerine başka bir tedavi usulü uygulanabilir. Ayrıca, bilinen klasik tedavi metodu dışındaki bir metodun uygulanabilmesi için, hastaya faydalı olacağının ve bu tedavinin bilinen klasik tedavi usullerinden daha elverişsiz sonuç vermeyeceğinin muhtemel olması da şarttır.

Evvelce tecrübe edilmemiş bir tıbbi tedavi ve müdahale usulü, ancak zarar vermeyeceğinin ve hastayı kurtaracağının mutlak olarak öngörülmesi halinde yapılabilir.

Altıncı Bölüm'de yer alan hükümler saklıdır.

Rızanın Şekli ve Geçerliliği

Madde 28 - Mevzuatın öngördüğü istisnalar dışında, rıza herhangi bir şekle bağlı değildir.

Hukuka ve ahlaka aykırı olarak alınan rıza hükümsüzdür ve bu şekilde alınan rızaya dayanılarak müdahalede bulunulamaz.

Organ ve Doku Alınmasında Rıza

Madde 29 - 18 yaşından küçük ve mümeyyiz olmayanlardan organ ve doku alınamaz. Bu şartları tamam olanlardan teşhis, tedavi ve bilimsel amaçlar ile organ veya doku alınması, 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun'un 6 ncı maddesinde öngörülen yazılı şekil şartına tabidir.

Ölüden organ ve doku alınma şartı ve cesetlerin bilimsel araştırma için muhafazası hususunda 2238 sayılı Kanun'un 14 üncü maddesi hükümleri saklıdır.

Aile Planlaması Hizmetleri ve Gebeliğin Sona Erdirilmesi

Madde 30 - İlgilinin rızası mevcut olsun veya olmasın, Bakanlık tarafından tesbit edilmiş olanlar dışındaki ilaç ve araçlar aile planlaması hizmetlerinde kullanılamaz.

Gebeliğin sona erdirilmesi, 2827 sayılı Nüfus Planlaması Hakkında Kanun ile öngörülen şartlara tabidir.

Sterilizasyon ve gebeliğin sona erdirilmesi hallerinde, hastanın rızası ile evli ise eşinin de rızası gereklidir.

Rızanın Kapsamı

Madde 31 - Rıza alınırken hastanın veya kanuni temsilcisinin tıbbi müdahalenin konusu ve sonuçları hakkında bilgilendirilip aydınlatılması esastır.

Hastanın, uygulanacak tıbbi müdahale için verdiği rıza, bu müdahalenin gerektirdiği sair tıbbi işlemleri de kapsar. Ancak, tıbbi işlemlerin uygulanmasında, bu Yönetmelik'te ve diğer mevzuatta belirlenen hakların ihlal edilmemesi için azami ihtimam gösterilir.

ALTINCI BÖLÜM

Tıbbi Araştırmalar

Tıbbi Araştırmalarda Rıza

Madde 32 - Hiç kimse; Bakanlığın izni ve kendi rızası bulunmaksızın, tecrübe, araştırma veya eğitim amaçlı hiçbir tıbbi müdahale konusu yapılamaz.

Tıbbi araştırmalardan beklenen tıbbi fayda ve toplum menfaati, üzerinde araştırma yapılmasına rıza gösteren gönüllünün hayatından ve vücut bütünlüğünün korunmasından üstün tutulamaz.

Tıbbi araştırmalar, sadece, mevzuata göre araştırmada bulunmaya yetkili ve yeterli tıbbi bilgi ve tecrübeyi haiz olan personel tarafından, mevzuat ile belirlenmiş bulunan yerlerde yürütülür.

Gönüllünün tıbbi araştırmaya rıza göstermiş olması, bu araştırmada görev alan personelin sorumluluğunu ortadan kaldırmaz.

Gönüllünün Korunması ve Bilgilendirilmesi

Madde 33 - Araştırmalarda, gönüllünün sağlığına ve diğer kişilik haklarına zarar verilmemesi için gereken bütün tedbirler alınır. Araştırmanın gönüllüye vereceği muhtemel zararlar önceden tesbit edilemediği takdirde; gönüllü, rızası bulunsa dahi, araştırma konusu yapılamaz.

Gönüllü; araştırmanın maksadı, usulü, muhtemel faydaları ve zararları ve araştırmaya iştirak etmekten vazgeçebileceği ve araştırmanın her safhasında başlangıçta verdiği rızayı geri alabileceği hususlarında, önceden yeterince bilgilendirilir.

Rıza Alınmasının Usulü ve Şekli

Madde 34 - Tıbbi araştırma hakkında yeterince bilgilendirilmiş olan gönüllünün rızasının maddi veya manevi hiçbir baskı altında olmaksızın, tamamen serbest iradesine dayanılarak alınmasına azami hassasiyet gösterilir.

Tıbbi araştırmalarda rıza yazılı şekil şartına tabidir.

Küçüklerin ve Mümeyyiz Olmayanların Durumu

Madde 35 - Reşit ve mümeyyiz olmayanlara, kendilerine faydası olmadan, sırf tıbbi araştırma amacı güden tıbbi müdahaleler hiçbir surette tatbik edilemez. Faydaları bulunması şartı ile reşit ve mümeyyiz olmayanlar üzerinde tıbbi araştırma yapılması, velilerinin veya vasilerinin rızasına bağlıdır. Kanuni temsilci tarafından muvafakat verilmeyen hallerde, 24 üncü maddenin ikinci fıkrası hükmü uygulanır.

İlaç ve Terkiplerin Araştırma Amacıyla Kullanımı

Madde 36 - Özel mevzuatına göre izin veya ruhsat alınmış olsa dahi, sırf tıbbi araştırma amacı ile hasta üzerinde kendi rızası ve Bakanlığın izni bulunmaksızın hiçbir ilaç ve terkip kullanılamaz.

İlaç ve terkiplerin tıbbi araştırmada kullanımı 29 / 01 / 1993 tarihli ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik hükümlerine tabidir.

YEDİNCİ BÖLÜM

Diğer Haklar

Güvenliğin Sağlanması

Madde 37 - Herkesin, sağlık kurum ve kuruluşlarında güvenlik içinde olmayı bekleme ve bunu istemek hakları vardır.

Bütün sağlık kurum ve kuruluşları, hastaların ve ziyaretçi ve refakatçi gibi yakınlarının can ve mal güvenliklerinin korunması ve sağlanması için gerekli tedbirleri almak zorundadırlar.

Tutuklu ve hükümlülerin sağlık kurum ve kuruluşlarında muhafazaları ile ilgili özel mevzuat hükümleri saklıdır.

Dini Vecibeleri Yerine Getirebilme ve Dini Hizmetlerden Faydalanma

Madde 38 - Sağlık kurum ve kuruluşlarının imkanları ölçüsünde hastalara dini vecibelerini serbestçe yerine getirebilmeleri için gereken tedbirler alınır.

Kurum hizmetlerinde aksamalara sebebiyet verilmemek, başkalarını rahatsız etmemek ve personelce düzenlenip yürütülen tıbbi tedaviye hiç bir şekilde müdahalede bulunmamak şartı ile hastalara dini telkinde bulunmak ve onları manevi yönden desteklemek üzere talepleri halinde dini inançlarına uygun olan din görevlisi davet edilir. Bunun için, sağlık kurum ve kuruluşlarında uygun zaman ve mekan belirlenir.

İfadeye muktedir olmayıp da dini inancı bilinen ve kimsesiz olan agoni halindeki hastalar için de, talep şartı aranmaksızın, dini inaçlarına uygun olan din görevlisi çağırılır.

Bu hakların nasıl ve ne zaman kullanılacağı ve bu konuda alınacak tedbirler, sağlık kuruluşunun çalışma usul ve esaslarını gösteren mevzuatta ayrıca düzenlenir.

İnsani Değerlere Saygı Gösterilmesi ve Ziyaret

Madde 39 - Hasta, kişilik değerlerine uygun bir şekilde ve ortamda sağlık hizmetlerinden faydalanma hakkına sahiptir.

Sağlık hizmetlerinde görev alan bütün personel; hastalara, yakınlarına ve ziyaretçilere güler yüzlü, nazik, şefkatli ve sağlık hizmetleri ile ilgili mevzuat ve bu Yönetmelik hükümlerine uygun şekilde davranmak zorundadır.

Sağlık hizmetlerinin her safhasında, hastalara, onların bedeni ve ruhi durumları dikkate alınarak, hangi işlemin neden ve nasıl yapıldığı, yapılacağı ve bekletilmeleri sözkonusu ise, bekletilmenin sebepleri hususunda gerekli ve yeterli bilgi verilir.

Sağlık kurum ve kuruluşlarında, insan haysiyetine yakışır gereken her türlü hijyenik şartların sağlanması, gürültünün ve rahatsız edici diğer bütün etkenlerin bertaraf edilmesi esastır. Gerektiğinde bu hususlar hasta tarafından talep konusu yapılabilir.

Hasta ziyaretçilerinin kabul edilmesi, kurum veya kuruluşca belirlenen usul ve esaslara uygun olarak ve hastaların huzur ve sükunlarını bozacak fiil ve tutumlara sebebiyet vermeyecek şekilde gerçekleştirilir ve bu konuda gereken tedbirler alınır.

Refakatçi Bulundurma

Madde 40 - Muayene ve tedavi sırasında hastaya yardımcı olmak üzere; mevzuatın ve kurum imkanlarının elverdiği ve hastanın sağlık durumunun gerektirdiği ölçüde, tedaviden sorumlu olan tabibin uygun görmesine bağlı olarak, refakatçı bulundurulması istenebilir.

Bu hakkın nasıl ve ne zaman kullanılacağı ve bu konuda alınacak tedbirler, sağlık kurum ve kuruluşunun çalışma usul ve esaslarını gösteren mevzuatta ayrıca düzenlenir.

Hizmetin Sağlık Kurum ve Kuruluşu Dışında Verilmesi

Madde 41 - Hastalar, aşağıdaki hallerde sağlık hizmetlerinden bulundukları yerlerde de faydalanabilirler :

a) Koruyucu sağlık hizmetlerinin verilmesinde,

b)Tıbbi sebeplerden dolayı sağlık kuruluşuna bizzat gidilemeyen veya götürülemeyen hallerde,

c)Tabii afetler gibi olağanüstü hallerde.

Hizmetin sağlık kuruluşu dışında verilmesi ile ilgili usul ve esaslar, Bakanlık tarafından ayrıca düzenlenir.

SEKİZİNCİ BÖLÜM

Sorumluluk ve Hukuki Korunma Yolları

Müracaat, Şikayet ve Dava Hakkı

Madde 42 - Hastanın ve hasta ile ilgili bulunanların, hasta haklarının ihlali halinde, mevzuat çerçevesinde her türlü müracaat, şikayet ve dava hakları vardır.

Sağlık Kurum ve Kuruluşlarının Sorumluluğu

Madde 43 - Hasta haklarının ihlali halinde, personeli istihdam eden kurum ve kuruluş aleyhine maddi veya manevi veyahut hem maddi ve hem de manevi tazminat davası açılabilir.

Ancak, aleyhine dava açılacak merciin kamu kurum ve kuruluşu olması halinde;

a) 2577 sayılı İdari Yargılama Usulü Kanunu'nun 12 üncü maddesine göre; hakkın bir idari işlem dolayısı ile ihlal edilmesi halinde ilgililer, doğrudan doğruya tam yargı davası veya iptal ve tam yargı davalarını birlikte açabilecekleri gibi ilk önce iptal davası açarak bu davanın karara bağlanması üzerine dava açma süresi içerisinde tam yargı davası açabilirler.

b) Aynı Kanunun 13 üncü maddesi uyarınca, zarar verici eylemin öğrenildiği tarihten itibaren en geç bir yıl içinde maddi ve manevi tazminat olarak istenilen tazminat miktarı ayrı ayrı gösterilerek idareye müracaat edilmesi ve talebin açıkça veya zımmen reddi halinde kanuni süresi içinde idari yargı mercilerinde dava açılması gerekir.

Devlet Memuru veya Diğer Kamu Görevlisi Personelin Sorumluluğu

Madde 44 - Bu Yönetmelik'te gösterilmiş olan hasta haklarının fiilen kullanılmasına mani olan veya bu hakları başka şekilde ihlal eden personelin, cezai, mali ve inzibati sorumluluklarının tamamı veya bunlardan bir kısmı doğabilir.

Birinci fıkrada belirtilen sorumluluklar haricinde ihlal durumuna göre, personeli istihdam eden kurum ve kuruluş tarafından personel hakkında uygulanacak idari tedbirler ve müeyyideler saklıdır.

Kamu Personelinin Sorumluluğunu Tesbit Usulü

Madde 45 - Kamu kurum ve kuruluşlarında görevli personelin, hasta haklarını ihlal eden fiil ve halleri, şikayet halinde veya idarece kendiliğinden tesbit edildiğinde, hadisenin takibi, soruşturulması ve gerekir ise müeyyideye bağlanması için doğrudan valiliklerce veyahut Bakanlık veya personelin görevli olduğu kurumlar tarafından müfettiş veya muhakkik görevlendirilir.

Kamu Personeli Hakkında Müeyyideler

Madde 46 - Hasta haklarının Devlet memuru veya diğer kamu görevlisi personel tarafından ve görevleri sırasında herhangi bir şekilde ihlali halinde uygulanacak müeyyideler aşağıda gösterilmiştir;

a) Kamu görevlisi olan personelin fiilinin niteliğine göre, soruşturmacı tarafından hakkında disiplin cezası teklif edilmiş ise, mevzuatın öngördüğü disiplin cezaları yetkili amir ve kurullarca usulüne göre takdir edilir.

b) Hak ihlali aynı zamanda ceza hukukuna göre suç teşkil ettiği takdirde, memur olan personel hakkında, Memurin Muhakematı Hakkında Kanunu Muvakkat hükümlerine göre yapılan soruşturma sonucunda lüzumu muhakeme kararı verilir ise, dosya cumhuriyet başsavcılığı'na gönderilerek ceza davası açılması ve böylece personel hakkında fiiline uygun bulunan cezai müeyyidenin tatbiki sağlanır.

c) Anayasa'nın 40 ıncı maddesinin ikinci fıkrası, 129 uncu maddesinin beşinci fıkrası ve 657 sayılı Devlet Memurları Kanunu'un 13'üncü maddesi ile ilgili diğer mevzuat uyarınca, memurların ve diğer kamu görevlilerinin hukuki sorumluluğu doğrudan doğruya memur aleyhine açılacak dava yolu ile gerçekleştirilemez. Dava, 43 üncü maddede gösterilen usule göre, ancak idare aleyhine açılabilir. Bu personelin hukuki sorumluluğunun doğması, idare aleyhine açılacak dava neticasinde tazmin kararı verilmesine bağlıdır.

Kamu görevlisi personelin verdiği zarar, mahkeme kararı üzerine idare tarafından tazmin edildikten sonra, müsebbibi olan sorumlu personele rücu edilir.

d) Kamu görevlisi personelin mesleklerini resmi görevleri dışında serbest olarak icra etmekte iken işledikleri fiilden dolayı haklarında 47 nci maddeye göre işlem yapılır.

Kamu Görevlisi Olmayan Personelin Sorumluluğu

Madde 47 - Hasta haklarının Devlet memuru veya diğer kamu görevlisi olmayan personel tarafından herhangi bir şekilde ihlali halinde uygulanacak müeyyideler aşağıda gösterilmiştir:

a) Kamu görevlisi olmayan personel; hakları ihlal edilen hastanın doğrudan vaki olacak şikayeti üzerine veya bu fiillerin başka şekilde tespiti halinde Bakanlık veya başka kurum ve kuruluşlar tarafından yapılan bildirim üzerine, bunların özel kanunlara göre kurulmuş olan kamu kurumu niteliğindeki meslek kuruluşları haysiyet divanlarınca disiplin cezaları ile cezalandırılabilir.

b) Kamu görevlisi olmayan personelin hasta haklarını ihlallerinden doğan hukuki sorumluluk, genel hükümlere göre doğrudan doğruya kendilerine veya bunları çalıştıran kurum ve kuruluşlara karşı veya hem kendilerine ve hem de çalıştıranlara karşı birlikte dava açılarak ileri sürülebilir.

c) Kamu görevlisi olmayan personel hakkında, ceza hukukuna göre suç teşkil eden fiilleri sebebiyle cezai müeyyideler tatbik edilmesi, genel hükümlere göre

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

doğrudan doğruya cumhuriyet savcılıklarına yapılacak ihbar veya şikayet yoluyla gerçekleştirilebilir.

DOKUZUNCU BÖLÜM

Son Hükümler

Kurum ve Kuruluş Yetkililerinin Görevi

Madde 48 - Sağlık kurum ve kuruluşlarının yetkilileri; bu Yönetmelik'te ve diğer mevzuatla belirtilen hasta haklarının lafzına ve ruhuna uygun olarak kullanılabilmesine yardımcı olmak amacı ile bu Yönetmelik'te gösterilen "hasta haklarını" bir liste, tabela veya broşür haline getirerek, bunları sağlık kurum ve kuruluşunun, hastalar, personel ziyaretçiler tarafından kolayca ulaşılıp okunabilecek uygun yerlerinde bulundurmak da dahil olmak üzere, gereken bütün tedbirleri almakla mükellef ve yetkilidir.

Saklı olan hükümler

Madde 49 - Milli güvenliğin, kamu düzeninin, kamu yararının, genel ahlakın ve genel sağlığın korunması maksatları ve kanun hükümleri ile getirilen özel düzenlemeler ve sınırlamalar saklıdır.

Yürürlük

Madde 50 - Bu Yönetmelik, yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

Madde 51 - Bu Yönetmelik hükümlerini Sağlık Bakanı yürütür.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIBBİ DEONTOLOJİ NİZAMNAMESİ

Resmi Gazete 3.1.1960

Madde 1- Tabib ve diş tabiplerinin deontoloji bakımından riayetle mükellef oldukları kaide ve esaslar bu Nizamnamede gösterilmiştir.

6023 sayılı Türk Tabipleri Birliği Kanununun 7. maddesi mucibince tabip odalarına kayıtlı bulunan tabip ve diş tabipler, bu Nizamname hükümlerine tabidirler.

BİRİNCİ KISIM

Umumi kaide ve esaslar

Madde 2- Tabip ve diş tabibinin başta gelen vazifesi, insan sağlığına, hayatına ve şahsiyetine ihtimam ve hürmet göstermektir.

Tabip ve diş tabibi, hastanın cinsiyeti, ırkı, milliyeti, dini ve mezhebi, siyasi kanaatı ne olursa olsun, muayene ve tedavi hususunda azami dikkat ve ihtimamı göstermekle mükelleftir.

Madde 3- Tabip, vazifesi ve ihtisası ne olursa olsun, gerekli bakımın sağlanmadığı acil vakalarda, mücbir sebep olmadıkça ilk yardımda bulunur.

Diş tabibi de, kendi sahasında, aynı mükellefiyete tabidir.

Madde 4- Tabip ve diş tabib, meslek ve sanatının icrası vesilesiyle muttali olduğu sırları, kanuni mecburiyet olmadıkça ifşa edemez.

Tıbbi toplantılarda takdim edilen veya yayınlarda bahis konusu olan vakalarda, hastanın hüviyeti açıklanamaz.

Madde 5- Sağlık müesseselerinde tatbik olunan usul ve kaideler mahfuz olmak üzere, hasta; tabibini serbestçe seçer.

Madde 6- Tabip ve diş tabibi, sanat ve mesleğini icra ederken, hiç bir tesir ve nüfuza kapılmaksızın, vicdani ve mesleki kanaatına göre hareket eder.

Tabip ve diş tabibi tatbik edeceği tedaviyi tayinde serbesttir.

Madde 7- Tabib ve diş tabibi sanat ve mesleğinin icrası dışında dahi olsa meslek ahlak ve adabı ile telif edilemeyen hareketlerden kaçınır.

Madde 8- Tabiplik ve diş tabibliği mesleklerine ve tedavi müesseselerine, ticari bir veçhe verilemez.

Tabib ve diş tabibi yapacağı yayınlarda tababet meesleğinin şerefini üstün tutmaya mecbur olup, her ne surette olursa olsun, yazılarında kendi reklamını yapamaz.

Tabip ve diş tabibi, gazetelerde ve diğer neşir vasıtalarında, reklam mahiyetinde teşekkür ilanları yazdıramaz.

Madde 9- Tabib ve diş tabibi gazete ve sair neşir vasıtaları ile yapacağı ilanlarda ve reçete kağıtlarında, ancak ad ve soyadı ile adresini, Tababet ihtisas nizamnamesine göre kabul edilmiş olan ihtisas şubesini, akademik ünvanını ve muayene gün ve saatlerini yazabilir.

Muayene kapılarına veya binaların dışına asılacak tabelaların ebadı ve adedi mahalli tabib odaları tarafından tesbit edilebilir. Tabibler ve diş tabibleri, tabip odalarının bu hususiaki kararlarına riayet etmekle mükelleftirler.

Tabelalarda en çok iki renk kullanılabilir. Işık verici vasıtalarla tabelaları süslemek yasaktır.

Madde 10- Araştırma yapmakta olan tabib ve diş tabibi, bulduğu teşhis ve tedavi usulünü yeter derecede tecrübe ederek faydalı olduğuna veya zararlı neticeler tevlit etmeyeceğine kanaat getirmedikçe, tatbik veya tavsiye edemez.. Ancak, yeter derecede tecrübe edilmemiş olan yeni bir keşfin tatbikatı sırasında alınacak tedbirler hakkında ilgililerin dikkatini celbedmek ve henüz tecrübe safhasında olduğunu ilave etmek şartı ile, bu keşfi tavsiye edebilir.

Bir keşif hakkında yanlış kanaat uyandıracak ifadeler kullanması yasaktır.

Madde 11- Tecrübe maksadı ile insanlar üzerinde hiçbir cerrahi müdahale yapılamıyacağı gibi aynı maksatla, kimyevi, fiziki veya biyolojik şekilde herhangi bir tedavi de tatbik edilemez.

Klasik metodların bir hastaya fayda vermeyeceği klinik veya laboratuvar muayeneleri neticesinde sabit olduğu takdirde, daha önce mutat tecrübe hayvanları üzerinde kafi derecede denenmek suretiyle faydalı tesirleri anlaşılmış olan bir tedavi usulünün tatbiki caizdir. Şu kadar ki, bu tedavinin tatbik edilebilmesi için, hastaya faydalı olacağının ve muvaffakiyet elde edilmemesi halinde ise mutat tedavi usullerinden daha elverişsiz bir netice alınmayacağının muhtemel bulunması şarttır.

Evvelce tecrübe edilmiş olmamakla beraber, zarar vermesine ihtimal bulunmayan ve hastayı kurtarması kati görülen bir müdahale yapılabilir.

Madde 12- Tabip ve diş tabiplerinin:

A) Hastalara, herhangi bir suretle olursa olsun, haksız bir menfaat temini istihfade eden fiil ve hareketlerde bulunmaları;

B) Birbirlerine, muayene ve tedavi için hasta göndermeleri mukabilinde ücret alıp vermeleri.

C) Kendilerine hasta temini maksadı ile, eczacı, yardımcı tıbbi personel ve diğer herhangi bir şahsa tavassut ücreti ödemeleri;

D) Şahsi bir menfaat düşüncesi veya gayrimeşru bir gaye ile ilaç, tıbbi alet veya vasıtalar tavsiye etmeleri yahut sağlık müesseselerine hasta sevketmeleri veya yatırmaları;

E) Muayene ve tedavi ücretinin tesbiti ve bunun ödenmesi hususunda, üçüncü şahısların tavassutunu kabul etmeleri; caiz değildir.

İKİNCİ KISIM

Meslekdaşların hastaları ile münasbetleri

Madde 13- Tabip ve diş tabibi, ilmi icaplara uygun olarak teşhis koyar ve gereken tedaviyi tatbik eder. Bu faaliyetlerinin mutlak surette şifa ile neticelenmemesinden dolayı, deontoloji bakımından muaheze edilemez.

Tababet prensip ve kaidelerine aykırı veya aldatıcı mahiyette teşhis ve tedavi yasaktır.

Tabip ve diş tabibi, teşhis, tedavi veya korunmak gayesi olmaksızın hastanın arzusuna uyarak veya diğer sebeplerle, akli veya bedeni mukavemetini azaltacak herhangi bir şey yapamaz.

Madde 14- Tabib ve diş tabibi, hastaların vaziyetinin icabettirdiği sıhhi ihtimamı gösterir. Hastanın hayatını kurtarmak ve sıhhatını korumak mümkün olmadığı taktirde dahi, ızdırabını azaltmaya veya dindirmeye çalışmakla mükelleftir.

Tabip ve diş tabibi, hastasına ümit vererek teselli eder. Hastanın maneviyatı üzerine fena tesir yapmak suretiyle hastalığın artması ihtimali bulunmadığı taktirde, teşhise göre alınması gereken tedbirlerin hastaya açıkça söylenmesi lazımdır. Ancak, hastalığın, vahim görülen akibet ve seyrinin saklanması uygundur.

Meş'um bir pronostik hastanın kendisine çok büyük bir ihtiyatla ihsas edilebilir. Hasta tarafından; böyle bir pronostiğin ailesine açıklanması istenilmemiş veya açıklanacağı şahıs tayin olunmamış ise, durum ailesine bildirilir.

Madde 15- Hastaya bakmak üzere bir aile nezdinde veya herhangi bir müesseseye çağrılan tabip, korunmayı da sağlamaya çalışır. Tabip, hastalara ve onlarla birlikte yaşayanlara, kendilerine ve muhitlerine karşı mesuliyetlerini bildirir.

Tabip icabında, tedaviye devamı reddetmek pahasına da olsa, hijyen ve korunma kaidelerine riayeti temin için gayret sarfeder.

Madde 16- Tabip ve diş tabibi bir kimsenin sıhhi durumu hakkında, ilmi metodları tatbik suretiyle bizzat yaptığı muayene neticesinde edindiği vicdani ve fenni kanaata ve şahsi müşahadesine göre rapor verir.

Hususi bir maksatla veya hatır için rapor veya herhangi bir vesika verilemez.

Madde 17- Tabip ve diş tabibi, hastanın hususi ve ailevi işlerine karışamaz. Ancak, hayati ehemmiyeti haiz bulunan veya sağlık bakımından zaruri görülen hallerde, mümkün olan kolaylığı ve manevi yardımı sağlar.

Madde 18- Tabip ve diş tabibi, acil yardım, resmi veya insani vazifenin ifası halleri hariç olmak üzere, mesleki veya şahsi sebeplerle hastaya bakmayı reddedebilir.

Madde 19- Tabip ve diş tabibi mesleki veya şahsi sebeplerle, tedaviyi bitirmeden hastasını bırakabilir.

Ancak bu gibi hallerde, diğer bir meslektaşın tedavi veya müdahalesine imkan verecek zamanı evvelden hesaplayarak hastayı vaktinde haberdar etmesi şarttır. Hastanın bırakılması halinde, hayatının tehlikeye düşmesi ve sıhhatinin zarara uğraması muhtemel ise, diğer bir meslektaş temin edilmedikçe, hastayı terkedemez.

Hastayı bu suretle terkeden tabip veya diş tabibi, lüzum gördüğü veya hasta tarafından talep edildiği taktirde, tedavi zamanına ait müşahade notlarını verir.

Madde 20- Tabip ve diş tabibi, faydasızlığını bildiği bir ilacı, hastaya veremez. Ancak, esaslı bir tedavi yapılması mümkün olmayan haller de, teselli bakımından bazı ilaçlar tavsiye edebilir.

Mali vaziyetleri müsait olmayan hastalara, mutlak zaruret olmadıkça pahalı teselli ilaçları verilmesi caiz değildir.

Tabip ve diş tabibi, hastaya lüzumsuz ve fuzuli masraflar yaptırmayacağı gibi faydası olmayacağını ve hastanın mali kudretinin kafi gelmeyeceğini bildiği bir tedaviyi tavsiye edemez.

Madde 21- Başkalarının yardımı ile yapılacak cerrahi ameliyeler ile diğer tedavilerde operatör, müdavi tabip ve diş tabibi, beraber çalışacağı elemanları seçmekte serbesttir.

Götürü ücret şartı müstesna olmak üzere, yardımcı personelin ücretleri hasta tarafından ödenir.

Hasta tarafından çağırılmamış olan müdavi tabip veya diş tabibi, ameliyatta hazır bulunmaktan dolayı ayrıca ücret isteyemez.

Umumi mülhak ve hususi bütçeli daireler ile belediyeler, İktisadi Devlet Teşekküllerine veya bunlara bağlı müesseselere ait sağlık tesislerinde olan usul ve esaslar mahfuzdur.

Madde 22- Ananın hayatını kurtarmak için yegane çare teşkil ettiği taktirde, avortman yapılması caizdir. Ciddi bir tehlikede bulunan ananın hayatı, cerrahi müdahaleyi veya gebeliğe son verebilecek bir tedaviyi zaruri kılıyorsa hastalığın taalluk ettiği tıp şubesinde mütehassıs iki tabibin ve bu iki mütehassıs temin edilemediği taktirede iki tabibin objektif ve kat'i delillere dayanan raporları alınmadıkça bu müdahale veya tedavi yapılamaz. Bu raporların aslı müdahaleyi veya tedaviyi yapan tabip tarafından muhafaza olunur ve kendisi tarafından tasdikli ve hastanın ismini ihtiva etmeyen bir örneği, mensup olduğu tabip odasına taahütlü olarak gönderilir.

Raporun tasdik şerhinde, avortmanın yapıldığı tarih ve mahal gösterilir.

Ağır ve acil vakalarda, yukarıdaki fıkra mucibince tabip raporu alınması mümkün olmadığı taktirde, tabip re'sen hareket eder ve keyfiyeti derhal tahhütlü bir mektupla mensup olduğu tabip odasına bildirir.

Avortmanlarda, hastanın ve varsa veli veya vasisinin yazılı olarak muvafakatının alınması şarttır.

Bu nizamnamenin yirmi birinci maddesinde yazılı olan sağlık tesislerinde yapılacak avortmanlarda bu tesislerde cari olan usul ve esaslar mahfuzdur.

Madde 23- Güç doğumlarda tabip, anayı ve çocuğu kurtarmaya gayret eder.Bu gibi hallerde tabip, ailevi mülahazalara vesair tesirlere kapılmaksızın, ilmin ve fennin icaplarını yerine getirir.

Madde 24- Hasta, konsültasyon yapılmasını arzu ederse, müdavi tabip veya diş tabibi bu talebi kabul eder.

Müdavi tabip veya diş tabibi, konsültasyon yapılmasına lüzum gördüğü taktirde, keyfiyeti hastaya bildirir. Bu teklifin kabul edilmemesi halinde, müdavi tabip veya diş tabibi, hastasını bırakabilir.

Bu nizamnamenin yirmi birinci maddesinde yazılı sağlık tesislerinde, konsültasyonun hangi hallerde ve ne suretle yapılacağı, hastaneler talimatnamelerinde gösterilir.

Madde 25- Konsültasyonlarda münakaşa ve müşavereler hasta ile etrafındakilerin duyup anlayamayacakları şekilde yapılır.

Münakaşa ve müşavere esnasında, meslek vekarının muhafaza edilmesine dikkat olunur.

Konsültasyona iştirak eden tabip veya diş tabibinin, bir meslekdaşı himaye maksadı ile veya başka bir hissi sebeple, lüzumsuz metihlerden kaçınarak, kanaatını açıkça söylemesi lazımdır.

Madde 26- Konsültasyonda varılan neticeler, bir konsültasyon zaptı ile tesbit ve bu zabıt müştereken imza olunur.

Konsültasyon neticesi, ayrıca, en yaşlı tabib veya diş tabibi tarafından hastaya bildirilir. Netice bildirilirken, hastanın veya yakınlarının maneviyatını bozacak veya kendilerini tereddüt ve şüpheye düşürecek müphem ve imalı sözler sarfedilmesi caiz değildir.

Madde 27- Konsültan tabip veya diş tabibi, yapılan tedaviyi uygun görmediği taktirde, kanatını konsültasyon zaptına yazmakla iktifa eder. Yapılan tedaviye müdahalede bulunamaz.

Madde 28- Konsültan tabip veya diş tabibi ile müdavi tabibin kanaatları arasında ayrılık hasıl olur ve hasta konsültan tabip veya diş tabibinin kanaatını tercih eder ise, müdavi tabip kendi görüşünde ısrar ettiği taktirde hastayı terkedebilir.

Madde 29- Konsültan tabip veya diş tabibi, hastanın ısrarlı talebi olmadıkça, hastayı tedavi edemez.

Konsültan tabip veya diş tabibinin, konsültasyonu icabettirmiş olan hastalığın devamı müddetince, müdavi tabibin muvafakatı olmadan hastanın yanına, aynı hastalık için mesleki bir maksatla sonradan girmesi caiz değildir.

Madde 30- Yapılan konsültasyonda her tabip veya diş tabibi, ücretini ayrı alır. Ücretin, bir elden alınarak taksimi caiz değildir.

Konsültasyon müdavi tabibe, konsültan tabip veya diş tabibi gibi, ücret almak hakkını verir.

Madde 31- Asgari ücret tarifesi tatbik olunan yerlerde, tabip veya diş tabibi, rekabet veya propaganda maksadı ile, tarifede yazılı asgari miktardan aşağı ücret kabul edemez.

Madde 32- Tabip ve diş tabibinin, kendi meslekdaşları ile bunların bakmakla mükellef oldukları usul ve füruunun ve karı veya kocalarının muayene ve tedavileri için ücret almaması uygundur. Bu hallerde, zaruri masraflarını isteyebilir.

Madde 33- Her çeşit cerrahi müdahale, doğum, fizikoterapi, radyoterapi, diş tababeti tedavileri ve tabibin sıkı nezaretini gerektiren sürekli kürler için hastalardan maktu bir ücret istenebilir.

Bir kür evinde veya bakım ve tedavi müessesesinde, tedavi için maktu bir ücret alınabilir.

Diğer hallerde maktu ücretle hasta tedavisi yapılamaz.

Bu nizamnamenin yirmi birinci maddesinde yazılı sağlık tesislerinde cari olan usul ve esaslar mahfuzdur.

Madde 34- Götürü ücret alınması caiz olan hallerde, tedavi tamamlanmadan herhangi bir sebeple bırakılırsa, müdavi tabip o zamana kadar sarfettiği mesai ile masraflarına tekbül eden ücreti alır ve peşin ücret almış ise bakiyesini iade eder.

Madde 35- Acil vakalarda müdahale eden tabip veya diş tabibi, bu müdahaleden dolayı ücretini sonradan isteyebilir.

Madde 36- Bu nizamnamenin yirmi birinci maddesinde yazılı sağlık tesislerinde çalışan tabip ve diş tabibi, bu daire ve müesseselere ait sağlık kuruluşlarına başvurmuş olan hastaları muayene veya laboratuvarına celbederek ücretle tedavi edemez.

ÜÇÜNCÜ KISIM

Meslekdaşların birbiri ile ve paramedikal meslek mensupları ile münasebetleri

Madde 37- Tabip ve diş tabipleri, kendi aralarında iyi meslektaşlık münasebetlerini idame ettirmelidirler. Meslekle ilgili anlaşmazlıklarını, evvela kendi aralarında halletmeğe çalışmalı ve bunda muvaffak olamadıkları taktirde mensup oldukları tabip odalarına haber vermelidirler.

Madde 38- Tabip ve diş tabibi, meslektaşlarını zemmedemeyeceği gibi onları küçük düşürecek diğer tavır ve hareketlerde de bulunamaz.

Tabip ve diş tabibi herhangi bir şahsın haysiyet kırıcı hücumlarına karşı meslektaşlarını korur.

Madde 39- Tabip ve diş tabibi, meslekdaşlarının hastalarını elde etmeğe matuf hareket ve teşebbüslerde bulunamaz.

Madde 40- Tabip ve diş tabibi, paramedikal meslek mensupları ile mesleki münasebetlerinde, onların bağımsızlığını ihlal etmemeli, kendilerine nezaket göstermeli, onları, hastalarına karşı müşkül bir duruma koyabilecek hareketlerinden sakınmalıdır.

DÖRDÜNCÜ KISIM

Çeşitli Hükümler

Madde 41- Tabip odaları her yıl Ocak ayı başında, odalarda kayıtlı bulunan tabip ve diş tabiplerinin ad ve soyadları ile ihtisas ve adreslerini gösteren levhayı hazırlamakla mükelleftir.

Madde 42- Muayenehane veya laboratuvar açan tabip ve diş tabibi, hasta kabulüne veya laboratuvarda faaliyete başladığı tarihten ve muayenehane veya laboratuvarını kapatması veya nakletmesi halinde de kapatma veya naklin vukuubulduğu tarihten itibaren en çok bir hafta içinde, keyfiyeti, yazılı olarak mensup olduğu tabip odasına bildirir.

Madde 43- Tabip ve diş tabibi, muayenehane veya laboratuvarında, kendi namına diğer bir meslekdaşı çalıştıramaz. Ancak, muvakkat bir müddet için bizzat bulunmadığı taktirde, diğer bir meslekdaşı yerine bırakabilir. Bu müddet bir aydan fazla devam ederse, mensup olduğu tabip odasını haberdar eder.

Madde 44- Tabip ve diş tabipleri, bu Nizamname hükümlerine aykırı hareket ettikleri taktirde, 6023 sayılı Türk Tabipleri Birliği Kanununun 30. maddesine tevkifan mensup oldukları Tabip Odaları İdare Heyetleri tarafından Haysiyet Divanına sevkedilirler.

Tabip ve diş tabiplerinin, inzibati ceza ile tecziye edilmeleri, haklarında ayrıca hukuki veya cezai takibat yapılmasına mani değildir.

Muvakkat madde- Bu nizamname hükümleri, sanatlarını icra eden permili dişçiler hakkında da tatbik olunur.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

Madde 45- 6023 sayılı kanunun 59. maddesinin (g) bendine müsteniden hazırlanmış ve Şürayı Devletçe tetkik edilmiş olan bu Nizamname hükümleri, Resmi Gazete ile neşri tarihinden iki ay sonra yürürlüğe girer.

Madde 46- Bu nizamname hükümlerini icraya, Adliye ve sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekilleri memurdur.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ YAYINEVİ

KONSÜLTASYON ETİĞİ

Dr.Özdemir Aktan

Amaç

Katılımcılar bu oturumun sonunda, şu anda yürürlükte olan Tıbbi Deontoloji Tüzüğü hakkında fikir sahibi olacak, günümüzde hastane içi uygulamalarda konsültasyonun yeri, sık karşılaşılan sorunlar tartışılacaktır.

Öğrenim hedefleri

Bu programın sonunda katılımcıların aşağıdaki konularda bilgi kazanmaları hedeflenmektedir.

- Yürürlükte olan Tıbbi Deontoloji Tüzüğü içeriği
- Günümüzde konsültasyonun anlamı
- Yazılı konsültasyonlarda kullanılması uygun olacak dil
- Poliklinikler arası konsültasyonlarda yaklaşım
- Servis konsültasyonlarında yaklaşım

Konsültasyon batı dillerinde hastanın hastalığını hekime danışması şeklinde tanımlanmaktadır. Hekim bu durumda hasta için konsültan durumundadır. Ülkemizde ise konsültasyon hekimin hekime fikir danışması olarak algılanmaktadır.

Konsültasyon sırasında uyulacak davranış biçimi 40 yıldan daha eski olan Tıbbi Deontoloji Tüzüğünde yer almakta ve halen de olduğu gibi geçerliliğini korumaktadır. Bu tüzükte yer alan ve konsültasyon ile ilgili maddeler bir önceki bölümünün ekinde yer almaktadır: (Bkz: TIBBİ DEONTOLOJİ NİZAMNAMESİ, maddeler 24- 30)

Bu maddelerde göze çarpan en önemli nokta bugün zaman zaman dikkatlerimizden kaçan "müdavi tabip" kavramıdır. Görüldüğü gibi her türlü sorumluluğu taşıyan hastanın hekimidir. Konsültasyonun bir fikir danışma olduğu hiç unutulmamalıdır. Konsültasyonda önerilen noktaların uygulanıp, uygulanmamasının sorumluluğu da gene hastanın hekimindedir. Ancak bu durumda hastanın gelişmelerden haberdar edilerek bilgilendirilmesi ve tedavi alternatiflerinin hastanın anlayacağı bir dilde hasta ile tartışılmasının da iyi hekimliğin ana kurallarından bir olduğu unutulmamalıdır.

HASTANE İÇİ KONSÜLTASYONLARDA YAKLAŞIM VE DİL

Dr Oya Gürbüz

Günümüzde konsültasyon etiği ile ilgili uygulama, bazı temel noktalarda yukarıda belirtilen tüzüğe uygunluk göstermekle birlikte, hastane içi uygulamalarda iletişimi rahatlatmak ve bir düzene sokmak açısından bazı ek kurallar getirilebilir.

Yazılı konsültasyon isterken veya gelen bir konsültasyonu yanıtlarken kullandığımız dil, isteneni tam ifade etmesi ve en doğru yanıtın verilmesi açısından çok önemlidir.

POLİKLİNİK HASTA KONSÜLTASYONU:

Poliklinik hastalarından istenen konsültasyonları ele alırsak, birkaç farklı amaçtan söz etmek mümkündür.

1- Takibimizde olan bir hastanın farklı bir durum geliştirmesi karşısında, ilgili olabileceğini düşündüğümüz bir bölümden görüş isteyebiliriz. Amacımız, bu yeni durumu açıklığa kavuşturmaktır. Ancak hastaya bilgimiz dışında girişim yapılmasını, tedavi verilmesini istemeyiz. Böyle bir durumda isteyeceğimiz konsültasyon:

" .....olan hastanın tarafınızdan değerlendirilmesi ve görüşleriniz rica olunur"

şeklinde olmalıdır. Boş bırakılan kısımda, hasta hakkında gerekli özet bilginin verilmesi, değerlendiren hekim açısından çok önemlidir. Böyle bir konsültasyon istemini alan hekimin, konsültasyonda yalnız görüş istenmesini göz önüne alarak hastaya bir girişimde bulunmaması ve tedavi vermemesi gerekmektedir . Görüş ile birlikte girişim ve tedavi önerilerini konsültasyona yazacağı yanıtta belirtmelidir.

2- Bize başvuran bir hastanın durumunun bizimle ilgili olmadığını düşünerek ilgili bölüme yönlendirmek isteyebiliriz veya bizim ile ilgili kısmını çözümler, fark ettiğimiz diğer bir sorunu için yine bir başka bölüme yönlendirmek isteyebiliriz. Hastaya bir başka bölüm tarafından verilebilecek tedavi veya yapılabilecek girişimin bizim açımızdan sakıncası yoktur. Bu durumlarda isteyeceğimiz konsültasyon:

" ..... olan hastanın tarafınızdan değerlendirilmesi ve gereği rica olunur"

şeklinde olmalıdır. Böyle bir konsültasyon istemi alan hekim , hastayı değerlendirir, gerekli tedaviyi verir veya gerekli girişimde bulunabilir. Tüm bunları konsültasyon kağıdına yanıt olarak yazmalı dır.

3- Hastanın ya da durumun komplike olması halinde, yazılı konsültasyon ile yetinmeyip, konsültasyon istenen bölümün doktoru, (gerekirse uzman doktoru)

ile sözel olarak görüşmek için zaman ayırmak, hasta ve eğitim açısından çok yararlıdır.

SERVİS HASTA KONSÜLTASYONU:

1- Serviste yatan hastalardan istenen konsültasyonları, acil durumlarda hemen, acil değilse aynı gün içinde görmek uygundur.

2- Serviste yatan bir hastamızdan konsültasyon istediğimizde, ilgili bölüm hekim veya hekimlerinin hastamızı görecekleri saatte mutlaka hazır bulunmak ve istenilen tüm bilgileri aktarmak iletişimi rahatlatacaktır.

3- Servis hastasından konsültasyon istenmesi durumunda, hastayı ilgili bölümden mutlaka bir uzman görüşü ile konsülte etmek uygundur.

4- Konsülte ettiğimiz hasta için önerilerimiz, hastanın hekim veya hekimleri tarafından uygulanmayabilir. Bu konuda karar verici ve sorumlu olan konsültasyonu isteyen bölümün hekim veya hekimleridir. Böyle bir durum aynı hastadan tekrar veya o bölümün diğer hastalarından konsültasyon istenmesi halinde konsültasyona yanıt vermemek için bir neden olmamalıdır.

Hastane içi konsültasyonlarda çıkan sorunların büyük bir kısmı iletişim kazalarından doğmaktadır. Bu kazaların oluşmasında en önemli unsur biz hekimleriz. Bu konuda göstereceğimiz duyarlılığın öncelikle hastaya ve sonra eğitimimize katkısını göz ardı etmemeliyiz.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

MARMARA ÜNİVERSİTESİ 1883
MARMARA