ADAKENT ÜNİVERSİTESİ

DİŞHEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

# Prof.Dr.Atilla Berberoğlu

**KANITA DAYALI KARAR VERME**

Kanıta dayalı karar verme (Evidence-based decision EBDM), klinisyenlere araştırma bulgularını; verimli bir şekilde filtreleme, yorumlama ve uygulama becerileri sağlar.

• EBDM, zamanı doğru kullanmayı ve öğretilerin pratiğe yansıtılmasını sağlar.

• EBDM, uzmanlaşan klinisyenlerin bilgilerinin güncel kalması için etkili bir yoldur ve hasta tedavisinde başarı potansiyelini en üst düzeye çıkarır.

**Kanıt**: Belirli bir soruyu yanıtlayan ve çoğu durumda tek bir araştırmadan ziyade tüm geçerli araştırmaların genel bir sentezi olarak kabul edilir.

**Kanıta dayalı tıp**: Yapılmış araştırmalardan elde edilmiş olan en iyi kanıtların klinik bilgilerimizin hastamıza özgü değerler ve koşullarla entegrasyonu.

**Kanıta dayalı diş hekimliği**: Hastanın durumu ve geçmişi ile ilgili bilimsel kanıtların ve sistematik değerlendirmelerin, diş hekiminin klinik bilgileri ve hastanın tedavi gereksinimi ile tercihlerinin bütünleştirilmesini gerektiren ağız sağlığına yönelik bir yaklaşım.

Bir Latin özdeyişine göre; "Kuşkunun olduğu yerde özgürlük vardır". Günümüzde çağdaş bilimin her alanda kanıtlar bulmaya yönelik bir uğraş olduğu düşüncesinden hareketle "Kanıta Dayalı Tıp (KDT)” kavramını şöyle açıklayabiliriz: ***Hasta ile ilgili karar verilirken, halen geçerli en iyi kanıtların açıkça, dürüstçe dikkat, mantık ve sağduyu süzgecinden geçirilerek doğru tedavini yönteminin belirlenmesi***. Bir başka deyişle hekimin klinik uygulamalarını destekleyen kanıtların ve bunların gücünün farkında olmasıdır. Dolayısıyla, hekimin hastasına danışarak ona en uygun çözümü bulma yolunda, eldeki en iyi kanıtları değerlendirmek için başvurduğu bir yaklaşımdır. Pratikte, bireysel klinik deneyim ile sistematik araştırmalardan elde edilen en iyi klinik kanıtlar birleştirilerek hedefe varılır.

Bireysel klinik deneyim; uzun yıllar süren klinik pratiğin getirdiği yetkinlikle doğru tanı koyabilme, hastaya uygun tedaviyi seçebilme, hasta haklarını anlayabilme ve tedavileriyle ilgili klinik kararları doğru verebilme şeklinde tanımlanabilir. Klinik kanıtlar ise, bazen temel tıp kaynaklı olsa da genellikle hasta merkezli klinik çalışmalardan, tanısal testlerin duyarlılıkları, tanısal belirleyicilerin güçleri ile tedavi, rehabilitasyon ve koruyucu yöntemlerin etkinlik ve güvenilirliğine kadar uzanan bir yelpazeyi kapsar. Bu kanıtlar hem kullanılmakta olan test ve tedavileri doğrular hem de bunların yerlerine daha iyilerinin geliştirilmesine olanak tanır.

Bir örnekle bu tanımları biraz daha açmaya çalışalım:

* Miyokart enfarktüsü sonrası aritmisi olan hastaların ölme riskleri yüksektir.
* Anti aritmik ilaçlar miyokart enfarktüsü sonrası aritmiyi azaltır.

Bu iki gerçek sonuçtan şöyle bir çıkarım yapabiliriz: Öyleyse bu ilaçlar miyokart enfarktüsüne bağlı ölümleri de azaltmalıdır. Bu kanıya dayanılarak yıllar boyunca profilaktif (koruyucu önlem) olarak antiaritmik ilaçlar hastalara önerilmiştir. 1983’de bu uygulamanın gerçekten koruyucu etkiye sahip olup olmadığına bir yanıt aramak üzere sistematik bir araştırma başlatılmıştır. Çıkan sonuçlar antiaritmik ilaçların, ventriküler aritmisi olan koroner hastalarında teorik olarak öne sürülen profilaktik etkileri hakkında kuşkular duyulmasına neden olmuştur (Furberg). Bu çalışmanın ardından on yıl sonra 1993’de antiaritmik ilaçlarların koruyucu olarak kullanımıyla ilgili yapılan sistematik araştırmada; ilaç kullananlarda miyokart enfarktüsünden ölenlerin sayısının kullanmayanlara oranla daha fazla olduğu gözlenmiştir (Teo et al JAMA 1993). Sonuç olarak, 1995’ de Moore, 1980’ların sonunda pik yapmış olan antiaritmik ilaç kullanımının, her yıl, Vietnam savaşındaki toplam Amerikan askeri kaybından daha fazla sayıda ölüme neden olduğunu bildirmiştir. Eğer eldeki kanıtlar bilimsel olarak değerlendirilebilmiş olsaydı, bu ilaçların öldürücü olduğu 10 yıl önce ortaya çıkabilirdi. Yani, antiaritmik, ilaçların profilaktif olarak kullanımı eldeki bilimsel kanıtlara değil, en başta sözü edilen varsayıma dayanıyordu.

Klinik deneyim ve klinik kanıtlar birlikte kullanılınca değerleri artar. İyi hekimler hem klinik tecrübelerini hem de en iyi mevcut kanıtı beraber kullanırlar. Tek başına klinik deneyim hızla güncelliğini yitirme riskine sahiptir. Öte yandan, klinik kanıt hiçbir zaman klinik deneyimin yerini tutamaz. Klinik deneyim, klinik kanıtın hastaya nasıl uygulanacağına karar vermede yaşamsal öneme sahiptir. Buna karşılık, uzun sürelerce alışılmış -yapıla gelmekte- olan uygulamalar yeni araştırmaların sonuçlarına göre değişim gösterebilmektedir. Hekimlerin bu değişimlere ayak uydurmalarıyla orantılı olarak klinik uygulamalardaki farklılıkların boyutu artabilmekte, hatta kimi zaman hastanın kafasını karıştırıcı çelişkilere kadar uzanabilmektedir. Sorunun çözümü güncel literatürün takibinde yatmaktadır. Bu aşamada klinisyenlerin karşılaştığı en önemli sorun; tüm tıp dergilerini okuyabilecek kadar zamanlarının olmamasıdır.

Tanı, prognoz, tedavi ve koruyucu önlemler sürecinde bilgiye olan gereksiniminin hızla artması, buna karşılık klasik başvuru kaynaklarının yetersiz kalması nedeniyle kanıta dayalı tıbba (KDT’a) duyulan ihtiyaç sürekli olarak artmaya devam etmiştir. Bilgiye ulaşmak için başvurulan en taze kaynak, düzenli olarak yayınlanan makalelerdir. Belirli bir konuda çalışıyorsanız bilimsel dergilerde her yıl yayınlanan on binlerce makaleden günde sizi yakından ilgilendiren en az 40 makale okumalısınız ki sürekli güncel kalasınız. Ayrıca, aynı konuda yapılmış bir grup çalışmanın sonuçlarının diğer grup çalışmalarla desteklenmemesi ve hatta tam tersi sonuçların ortaya çıkması da çok sık karşılaşılan durumlardandır. Kitaplarda bilgiler daha klasik ve daha derli topludur ama kaynak aldığı bilimsel makalelerden konuların hazırlanıp yayın haline getirilmesi sürecinde bilgiler eskiyip değişebilir. Örneğin, bir ilacın etkin olduğu saptandıktan sonra ders kitabına girişi ve ilacın etkin olmadığının saptanmasından sonra ders kitabından çıkarılışı çok uzun yıllar alabilmektedir.

Literatür veri tabanının durmadan genişlemesi, modern tıbbın giderek karmaşık hale gelmesi ve insan aklının ve zamanın sınırlı olması hekimlik uygulamalarında klinik karar verme sürecini zorlaştırmaktadır. Daha rafine ve pratik bilgilere gereksinim duyulmaktadır. KDT'ın en önemli özelliği, ayıklanmış ve açığa kavuşturulmuş bilgilerin sonuç ve özetlerini içermesidir. Atın standartları ortaya koyan çalışmalar ve özellikle birçok randomize araştırma sonuçlarının doğruluğunu destekleyen meta-analizlerle bilgi konsantre hale getirilir. Bu bilgiler ABD'de "ACP Journal Club" gibi dergilerde ve Oxford'da kurulan ve dünyadaki tüm randomize klinik çalışmalar ve meta-analizleri ile diğer araştırmaları toplamış olan "Cochrane Collaboration" bilgi merkezinde hizmete açılmıştır. Böylece tüm bilgiler kanıt kaynağı oluşturacak şekilde toplanarak elektronik ulaşımlı yeni bir "text book" meydana getirilmiştir. "Medline" ve benzeri oluşumların da katılımıyla KDT'ın ana ilkesi olan "Sistematik araştırmalar sonucu elde edilen en doğru klinik kanıt”la ilgili altın standartlar geliştirilebilmiştir.

KDT kavramının Fransız ihtilali sonrasında ve hatta çok daha önce Çin’de başladığı, 1990’lı yıllarda ünlendiği söylenmektedir. İlk kez 1992’de Kanada-Mc Master Üniversitesi’nde adının anıldığı söylenmektedir. Daha sonra bir grup hekim ve epidemiyolog resmi olarak “KDT” tanımını yapmışlardır. O günden bu yana, bu konuda değişik yorumlar yapıldı: akademisyenler ve araştırmacılar konuyu coşkuyla kabul ederken, “gerçek dünyada” çalışanlar şüpheyle karşılayarak yoğun iş yaşamlarında kanıta dayalı tıbbın uygulanamaz olduğunu ileri sürdüler. Bugün ise, tıbbi araştırmalara ait veri tabanlarının, yeni kanıtlara dayalı kaynakların kullanıldığı sistemlerin artması ve internet üzerinden bilgiye erişimin kolaylaşması ile kanıta dayalı tıp tüm işi başından aşkın hekimler için uygulanabilir bir şekil aldı. Bu konuda 1992 ‘de 1 makale yayınlanmışken hemen sonrasında 1998’de bu sayı binlere ulaştı.

Öte yandan, KDT "her derde deva" veya "çözüm" tıbbı değildir. KDT'ın oluşturduğu rehber bilgiler, önerilen ve altın standartlar halindeki kaynaklar kolaya kaçan yemek tarifi gibi bir hekimlik uygulamasına yol açmamalıdır. Gelişen teknoloji ve bilgi birikimi ile meta-analizleri yenilenemez ise hatalı sonuçlar çıkabilir. Çok önemli kabul edilseler de bazı tek yönlü çalışmalarla elde edilen sağlam sonuçlar, KDT kurallarına göre zayıf olarak değerlendirilebilirler.

KDT uygulamasının 6 basamağı:  
1- Hastanın tanı veya tedavi aşamalarında bir sorun veya soru ile karşılaşılması.  
2- Bu olgudan hareket ile hekimin bir soru oluşturması.  
3- Sorunun yanıtına yönelik uygun kaynakların seçilmesine yönelik araştırma yapılması.  
4- Bulunan kanıtların doğruluğunun, geçerliğinin ve klinik pratik içinde uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi.  
5- Sorunun kaynağı olan hastaya dönülerek ilgili kanıtın hekimin deneyimi ve hastanın tercihleri ile birleştirilmesi.  
6- Hastanın sorununa yönelik olarak hekimin kendi yaptığı çalışmayı değerlendirmesi.

KDT açısından klinik araştırmaların kanıt değeri birbirinden farklıdır; bazı çalışma tipleri daha güçlü kanıtlar sunmaktadır. Kanıtın gücünü, etkinliğini ve yetkinliğini belirleyen kanıtı sağlayan araştırmanın kalitesidir. Araştırmaların KDT açısından sınıflandırılmasında;  
A kategorisini Prospektif, randomize karşılaştırmalı klinik çalışma veya bunlardan derlenmiş meta analizler,  
B kategorisini Planlı, randomize edilmemiş prospektif, retrospektif veya kohort çalışmaları,  
C kategorisini ise Kontrollü olmayan, yayınlanmış deneyim, olgu sunumu ya da uzman görüşleri oluşturmaktadır.

Bu uygulamalar hekimlerde etkin literatür taraması yapma, klinik literatürü değerlendirirken kanıtın biçimsel kurallarını uygulama gibi yeni yetenekleri geliştirir. Bu süreçte eğitilenler yanında eğiticilere de ciddi sorumluluklar yüklenmektedir. Eğiticilere düşen görev; klinik sorunu tanımlama, tanı ve tedavi ilkelerini belirleyerek eğitilenlerin yeterli ve uygun kaynaklara yönelmelerine yardımcı olmaktır.

Bununla beraber, tabii ki KDT tetkik yaparak hasta tedavi etmek değildir. Ya da sadece yapabileceğimiz için örneğin, bir kan testinin sınırını değiştirmek hekimlerin tek amacı olmamalıdır (örn. kan basıncı eşik değerlerini 9-14). Hekimler kendilerine şu soruyu sormalıdır, “KDT hastalığın gidişatını (prognozunu), uyguladığım tedavinin sonuçlarını ve yaşam kalitesini nasıl değiştirecek?” Eğer bunlardan birini dahi değiştirmeyecekse, uygulamadan önce iyi düşünmek gerekir.

Birçok hekimin kalitesi düşük bilgi kaynaklarına başvurduğu bilinmektedir. Geleneksel tıp dergilerinde yer alan randomize kontrollü çalışmalar değerli gibi görünebilir ama bir sistematik araştırmanın aynı konuda sundukları ile karşılaştırıldığında içerdiği bilgilerin kalitesi güdük kalmaktadır. Tek makalede yer alan bir sonuca dayanarak karar veren hekimler aslında resmin sadece küçük bir parçasını görmektedir.   
  
Kısa bir süre öncesine kadar KDT zaman alıcı, beceri isteyen veya yabancı dil gerektiren bir macera gibiydi. Bugün ise, yeni kaynaklar ve teknolojiler sayesinde Kanıta Dayalı Tıp tüm işi gücü başından aşkın tüm aile hekimi ve pratisyenler için daha kolay bir hale gelmiştir. Şunları deneyin:   
1.Klinik sorularınızın cevaplarına nerede bakılacağını bilin. KDT uygulamanın en kolay yolu başkalarını sizin için çalıştırmaktır.   
2.KDT kaynaklarını muayene odanıza sokun. Klinik sorulardan bir şeyler öğrenmenin en etkili yolu soru oluştuğu anda cevabını aramaktan geçer. Bu da KDT kaynaklarına hastalara hizmet verdiğiniz yerde ulaşabilmenizi gerektirir.   
3.Okuduğunuz her şeye inanmayın, makaleleri okurken seçici ve eleştirel olun.   
4.Sık görülen önemli konulardan başlayın. Zaman ve enerji tasarrufu açısından önce muayene odanızda en sık karşılaştığınız önemli konular üzerinde odaklanın.   
5.Kanıta dayalı klinik tanı ve tedavi rehberlerini kullanın.   
6.Hastalarınızın bireysel özelliklerini unutmayın. KDT uygulamalarının bir basamağı da kanıtlara hastaların koşulları ve hastaların seçimleriyle değerlendirerek, karar verme sürecinin kalitesini artırmak amacı ile bakmak gerektiğidir.   
  
**Kanıta Dayalı Karar Verme**

O anki en iyi kanıt, klinik uzmanlığın ya da hastadan alınan verinin yerini tutmaz ancak karar verme sırasında başka bir açıdan bakmamızı sağlar. KDT sadece eski bir kavram için yeni bir terim değildir. Gelişmelerin sonucu olarak uygulayıcıya gerekli kanıt bulmada daha etkin bir çevrimiçi arama becerisi kazandırır. Kritik durumların daha hızlı değerlendirmesini ve neyin gerekli, neyin gereksiz olduğunu hızla ayırt edebilmesini sağlar. Kanıta dayalı karar verme (KDKV): Uygulanacak tedavi yöntemi seçimi sırasında en iyi bilimsel kanıta ulaşabilmesi için öğrenim ve beceri geliştirilmesini sağlayan form ve yapılara denir. KDKV sadece tıbba özel ya da herhangi bir sağlık disiplinine özel bir kavram değildir; klinik karar vermede kanıt uygulamasıyla ilgili olan en kısa yoldur. KDKV klinik problemleri çözmeye odaklanır ve iki esas prensip içerir:

1. Kanıt klinik kararda tek başına yeterli değildir. Niteliği ve uygulanabilirliği açısından yol göstericidir.

2. Planlanmış ve kuralları belirli bir uygulamadır ve otoriteye sıkı sıkıya bağlı kalmaz. Buna karşılık geleneksel karar verme yöntemi daha çok sezgilere, sistematik olamayan klinik deneyime ve patofizyolojik mantığa dayanmaktadır.

**Kanıta Dayalı Diş Hekimliği**

Amerikan dişhekimleri birliği (ADA) kanıta dayalı diş hekimliğini; “hastanın ağız sağlığı, tıbbi durumu ve geçmişi ile alakalı, klinik olarak geçerli bilimsel kanıta dair sistematik değerlendirmelerin, diş hekiminin klinik uzmanlığı, hastanın tedavi gereksinimleri ve tercihleriyle makul bir şekilde bütünleşmesini gerekli kılan ağız sağlığına dair bir yaklaşım” olarak nitelendirilmiştir. Bu tanım ADA’nın dental eğitim programlarının akreditasyon standartlarıyla birleştirilmiştir. Diş hekimliği fakültelerinden mezun olanların, eğitimlerini ömür boyu sürdüren, problem çözücü ve güncel araştırmaları takip eden ve değerlendirebilen hekimler olarak yetişmelerini hedeflemiştir.

Kanıta dayalı diş hekimliği, klinik sorunlara dair düşünme biçimimizin yeniden yapılandırılması ve mevcut en iyi bilimsel kanıta dayanarak kararlar alınmasıyla ilgilidir ve beş adımlı bir süreci kapsar: Sorma, bulma, takdir etme, harekete geçme ve değerlendirme.

1) Sorma- hastanın klinik sorununa dair net bir soru ortaya konması.

2) Bulma- yapılan en son araştırmaya dair kapsamlı bir arama gerçekleştirilmesi.

3) Takdir etme- kanıtın kritik olarak değerlendirilmesi.

4) Harekete geçme- Hasta tedavisinde en geçerli ve uygun kanıtın kullanılması.

5) Değerlendirme- Önceki adımların ne kadar iyi işlediğinin değerlendirilmesi.

**Nasıl**

Eldeki kaynakların en iyi şekilde değerlendirilebilmesi ve sağlığın kalitesini yükseltmek gerekir. Bunu zorlaştıran iki etken vardır; tedavi modellerindeki çok çeşitlilik ve klinisyenlerin bilimsel kanıtı pratiğe geçirirken karşılaştıkları güçlükler.

Bilgi ve pratik arasında kimi zaman uçurumlara varan farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Bu farklılıklar, çoğunlukla bilgiye erişim ile pratiğe uygulama arasında geçen zaman boşluğundan kaynaklanır. Pratisyen edindiği geleneksel bilgileri öğreten otoriteye karşı bir güven duyar. Bu güven dolayısıyla yeni kanıtlara dayanan bilgileri geleneksel yöntemlerin yerine geçirmede gecikmeler yaşanır. Zaman geçtikçe klinisyenlerin mezuniyet öncesinde öğrenmiş oldukları bilgilerle sonradan edindikleri güncel bilgiler arasındaki boşluk gittikçe artar. Bu güçlükler kanıta dayalı karar verme uygulamalarıyla (KDKV) aşılabilir.

**Kanıta dayalı yaklaşımın diğer yöntemlere oranla avantajları**

* Objektifliği
* Bilimsel yanı
* Hasta odaklı olması
* Klinik deneyimle uyumlu ilişkisi
* Doğru kararlarların altını çizmesi
* Ayrıntılı ve kapsamlı olması
* Yöntemlerinin açık ve saydam olması

**KDKV süreci**

Kanıta dayalı uygulamalar MEDLINE gibi veri tabanları ve internet tabanlı yazılımlar yardımıyla gelişmektedir. Günümüzde gerekli klinik kanıtlara bilgisayarlar yardımıyla çabucak ulaşılabilmektedir.

* Problem ve gereksinimleri klinik sorulara dönüştür.
* En iyi yanıtı bulmak için bilgisayarda maksimum verimlilik sağlayan arama kuralları oluştur.
* Kanıtları yararları ve geçerlilikleri açısından değerlendir (klinikte uygulanabilirlik).
* Sonuçları veya kanıtları klinik pratiğe uygula
* Yaptığın işlemi ve kendi performansını gözden geçir.

**Doğru sorgulama: PICO işlemi** İhtiyaç ve problemleri işleyerek klinik sorulara dönüştürmek oldukça güç bir işlemdir ancak KDKV uygulamalarında önemlidir. İşlem hasta ile ilgili soru veya problemle başlar. İyi hazırlanmış bir soru dört bölümden oluşur: Sorun veya popülasyon (P=problem), müdahale (I=intervention), karşılaştırma (C=comparison) ve sonuç(lar) (O=outcome) dır. PICO olarak isimlendirilir.

**KDKV işleminde PIKO kullanılan bir olgu senaryosu**

Hastanın hikayesinden bakteriyel endokardit riski taşıdığı ve penisiline alerjisi olduğu öğrenilmiştir. Normalde önlem olarak amoksilin verilmesi gerekirken alerjisi nedeniyle alternatif bir rejim uygulanması gerekecektir.

Hastaya kök düzeltmesi ve küretaj işlemlerinden önce alternatif profilaktif rejim olarak eritromisin ve klindamisin verebiliriz.

Bu bilgilerin ışığında yanıtı hemen bulunabilecek soruları nasıl oluşturmamız gerekir? Öncelikle PIKO’yu uygulayalım.

P (problem) = Bakteriyel endokardit riski ve penisilin alerjisi

I (müdahale) = Klindamisin

C (karşılaştırma) = Eritromisin

O (sonuç) = Güvenli, daha iyi absorbsiyon ve daha uzun süreli serum düzeyi sağlayan etkin antibiyotik profilaksisi.

Bu parçaları birleştirip sorumuzu oluşturalım

“Bakteriyel endokardit riski ve penisilin alerjisi olan hastada klindamisin, eritromisin ile kıyaslandığında; güven, absorbsiyon ve uzun süreli serum düzeyi açısından daha etkin bir antibiyotik profilaksisi sağlar mı?”

Şimdi MEDLINE veritabanında “bakteriyel endokardit”, “penisilin alerjisi”, “klindamisin”, “eritromisin” başlıklarını içeren bir tarama yapabiliriz.

Bu dört bölümden şöyle bir soru formatı çıkarabiliriz:

“P)\_\_\_\_\_\_ li bir hastada, (I)\_\_\_\_\_\_ kullanımı (c)\_\_\_\_\_\_ ile karşılaştırıldığında (o)\_\_\_\_\_ ’nı arttırır/azaltır/daha iyi sonuç verir”.

1. PICO klinisyeni, kendisinin ya da hastanın inandığı tek bir önemli konuya ve sonucuna odaklamaya zorlar.
2. PICO uygulamada bir sonraki basamağa yardımcı olmaktadır. Araştırmada anahtar sözcüklerle bilgisayarda tarama yapılabilir.
3. PICO hastaya özgü problemin, uygulanan tedavinin sonuçlarının ve elde edilen başarının tam olarak belirlenip tanımlanmasına yardımcı olur.

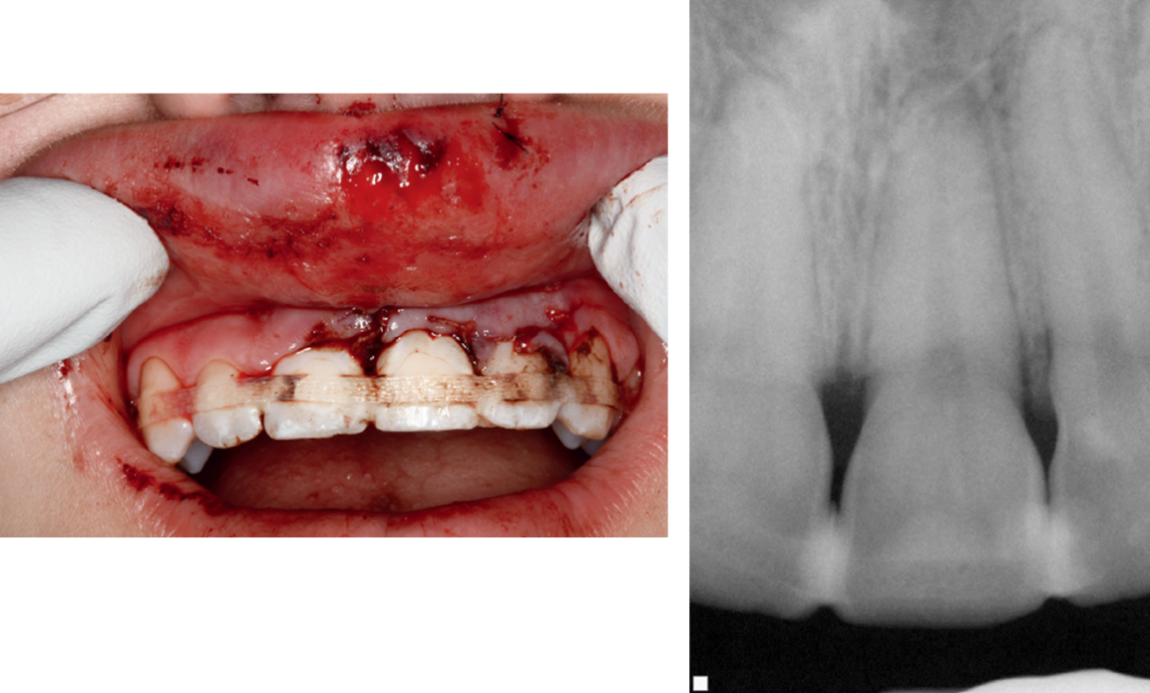
KDKV’nin kliniğe uygulanmasıyla ilgili bir olgu senaryosu:

 Yüzüne voleybol topu çarpmış 13 yaşındaki hasta travmadan 45 dakika sonra kliniğe gelmiş. Hastanın dişleri hala ağzında. Bölge temizlenip yıkandıktan sonra sağ santralin tümüyle avülse olduğu, sol santral ve lateralin de mobil olduğu belirlenmiş.

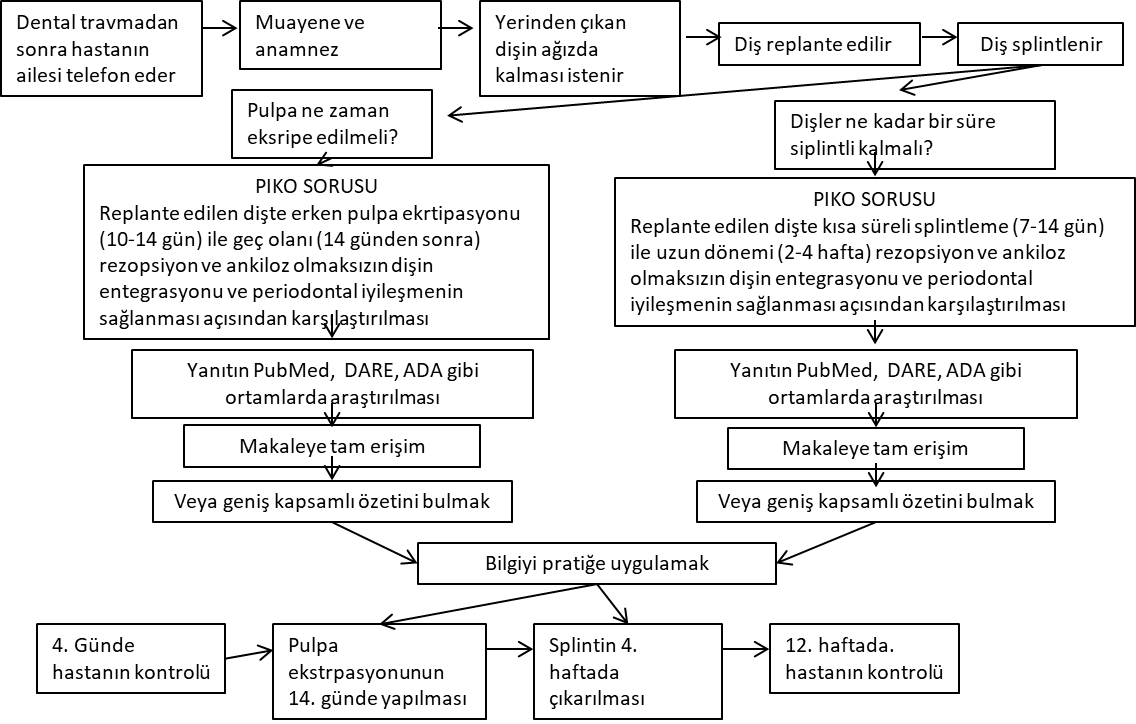




Buna ek olarak, sol maksiller santral ve lateral kesici dişlerin kökleri hizasında alveoler kemik kırılmış. Dişler replante edilip dikişler atılmış.

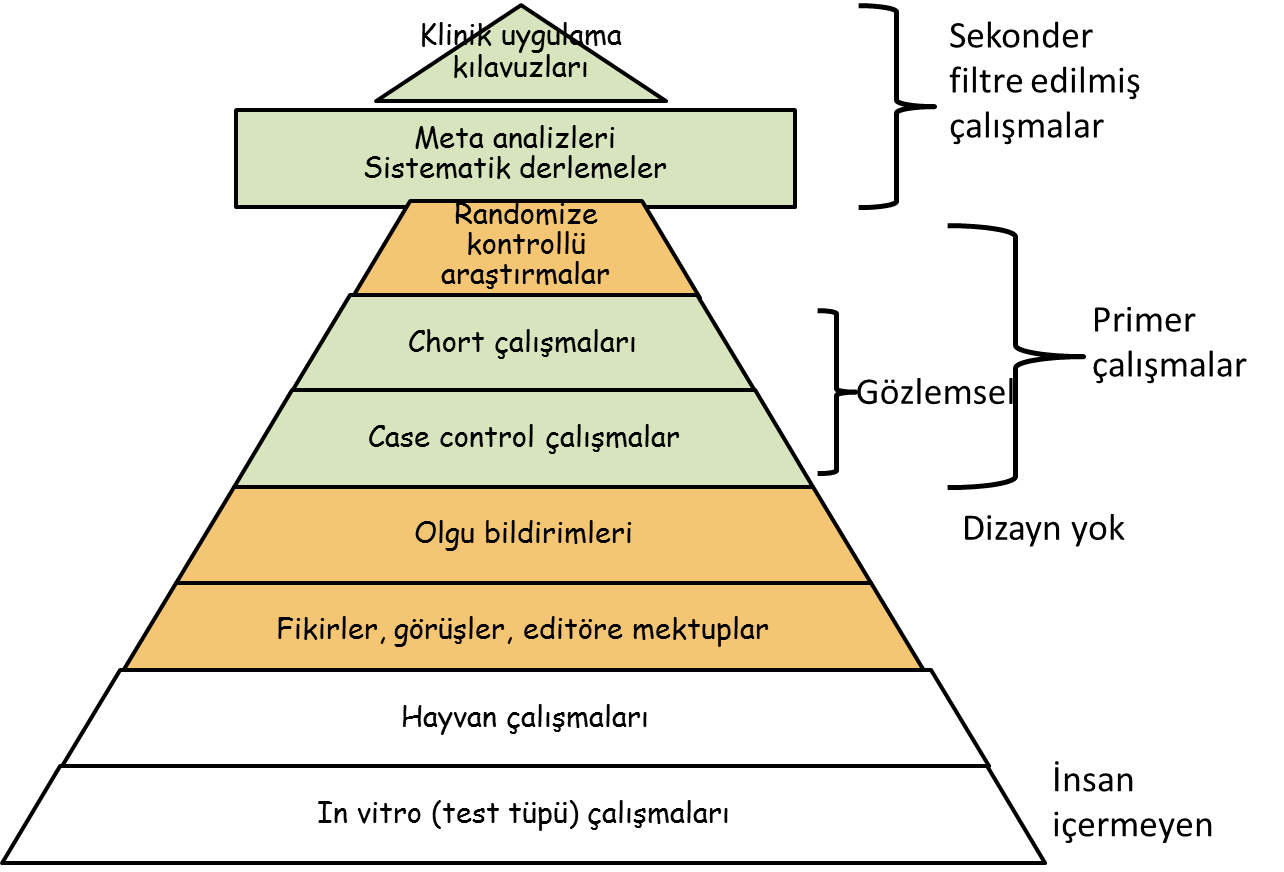
****

Splintlemenin zorluğu ve dişlerin yerinden oynama olasılığından dolayı hekim kanal tedavisi yapmaktan çekiniyor. Pulpanın ekstripe edilmesi ve splintleme için optimal zamanlama konusunda güvenilir bilgiye gereksinimi var. PIKO ve araştırma sonucunda: Hasta 4 gün sonra kontrole çağrılıyor. Pulpa ekstripasyonu 14. günde yapılıyor. Splint 4 hafta sonra çıkarılıyor. On iki hafta sonra hasta son kontrole çağrılıyor.

****

**Kanıtı aramak ve elde etmek**

Rutin olarak tedavi/koruma, diyagnoz, etiyoloji/zarar ve hastalığın prognozu, kişisel bakımın kalitesi ve mali boyutuyla ilgili sorulara yönelik çalışmalardan elimize çeşitli kanıtlar ulaşmaktadır. Kanıt özgün bir soruya cevap veren tüm geçerli araştırmalardan süzülmüş bir sentezdir. Bu onu tek bir konu üzerinde yapılan araştırmalardan ayırır. Kanıt bir kere sentez edildiğinde, hangi şartlar altında hangi tanı ve tedavi yöntemleri kullanılacağına ve/veya diğer tanı ve tedavi yöntemleriyle karşılaştırılabilmesi açısından verilecek karara yardımcı olabilir. Konuyla ilgili sadece tek başlığa göre bir tek araştırma varsa KDKV zorlaşır. Bu vakalarda bireyler araştırmaya güvenirken dikkatli olmalıdırlar çünkü başka bir çalışma tarafından yalanlanabilir. Bu durumda sadece yararlığı test edilebilir, etkinliği değil. Bu durum güncel bilimsel çalışmaları takip etmenin öneminin altını çizmektedir. Yapılan araştırma sayısı arttıkça kanıtın esası ana yapısı evrimine devam eder.

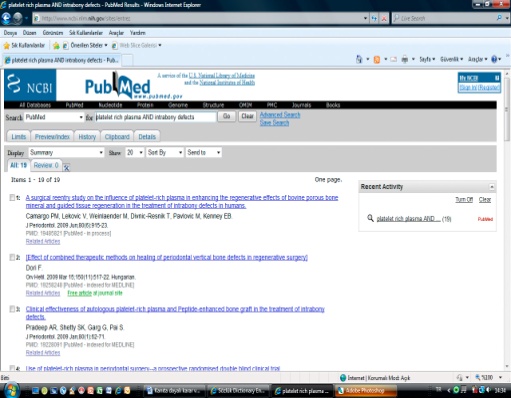
**Kanıt Düzeyleri**

En yüksek kanıt düzeyi ya da altın standardı, üzerinde görüş birliğine varılmış klinik uygulama kılavuzlarıdır (örneğin; “American Heart Association” ve “American Dental Association” katkılarıyla hazırlanan enfektif infektif endokardit hastaları gibi riskli olgularda kullanılan standart genel profilaksi rejimi). Bunun hemen altında; randomize edilmiş insan denekler üzerinde kontrolleri de yapılmış araştırmalar içinden konuya en uygunları seçilmişler arasından derlenen sistematik derleme veya meta analizleri bulunmaktadır. Sistematik derlemeler aynı özgün soruyu araştıran birçok araştırmanın sonuçlarının özetini sunarlar. Meta-analizi genelde sistematik derlemelerde kullanılan istatistiksel bir uygulamadır. Çeşitli bireysel çalışmaların istatistiksel analizlerini tek bir analiz içinde birleştirir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler toplandığında, örneklemenin sayısı ve gücü artar.

Sistematik derlemeler ve meta analizlerini sırasıyla; bireysel randomize klinik çalışmalar, kohort çalışmaları, kontrollü olgu çalışmaları ve sonra insanların denek olarak kullanılmadığı araştırmalar takip eder. Bilimsel kanıt yoksa alanında uzmanlaşmış kişilerin görüş birliğine vardıkları raporlar ve klinik pratikteki deneyimlere başvurulur. Piramitte yükseldikçe çalışmaların yoğunluğu ve orantılı olarak uygun literatür miktarı da azalmaktadır

**Kanıtın Kaynakları**

***Primer kaynaklar.*** Araştırma yayınlarının orijinal halleridir. Filtre edilmemiş ya da sentezlenmemişlerdir.

***Sekonder kaynaklar.*** Primer literatürlerden sentez edilmiş yayınlarıdır (sistematik derlemeler, meta analizleri, klinik uygulama rehberleri ve protokolleri).

Primer ve sekonder kaynaklar MEDLINE, EMBASE, Health STAR ve CIALH(Hemşirelik ve Birleşmiş Sağlık Kümülatif İndeksi), Cochrane Collaboration Kütüphanesi (sistematik derlemelere ulaşımı sağlar) gibi biyomedikal veri tabanlarıdır.

**Kanıtın Primer Kaynakları**

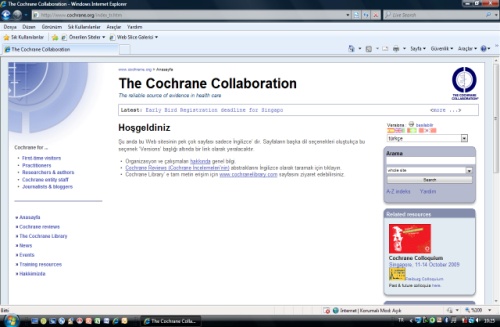
PubMed biyomedikal literatürde primer ve sekonder kaynaklara ulaşabilmek için tasarlanmıştır. PubMed MEDLINE’na, Tıp Ulusal Kütüphanesinin tıp, hemşirelik, diş hekimliği, veterinerlik, sağlık bakımı sistemleri ve preklinik bilimlerin primer bibliyografik veri tabanına girişi sağlamaktadır. MEDLINE, Birleşmiş Milletler ve 70 değişik ülkede yayımlanan 4800’den fazla biyomedikal yayının bibliyografik alıntıları ve özetlerini içerir. Veri tabanı 1966 tarihine kadar uzanan 12 milyondan fazla alıntı içerir ve her yıl 520.000’den fazla yeni alıntı eklenmektedir.

PICO soruları veri tabanında araştırma terimleri için temel sağlar. Girişim, karşılaştırma ve sonuç ile problem veya açıklamasını birleştirilerek edilerek yapılan sorgulamaya potansiyel olarak yanıt verebilir. İnternet üzerindeki veri tabanları literatürlere çabuk erişim sağlasa da veri tabanı filtre bilgisi, PICO’nun kullanılması ile daha etkin sorgulamalar yapılabilir.

**Kanıtın Sekonder Kaynakları**

Her zaman aranılan kanıta ulaştırabilecek elverişli araştırmalar bulmak mümkün olmayabilir. Kaynakların birçoğuna ulaşabilmek için o yayını içeren gruba abone olmak veya tek tek yayınları satın almak gerekebilir. Zaman ve para kısıtlaması nedeniyle daha kolay erişim için birçok kaynak üretmektedirler. Bu kaynaklar makalelerin özetlerini, bireysel araştırma başlıklarını, klinik uygulama rehberlerini ve protokolleri içerir.

**Sistematik derleme ve araştırma makalelerinin özetleri**

Kanıta dayalı dergiler, klinisyenlere yardımcı olmak amacıyla tasarlanmış bir kaynaktır. Dental uygulamalarla ilgili iki dergi yayımlanmıştır: Journal of Evidence-Based Dental Practice ve Evidence-Based Dentistry. Dergiye dayanarak; biyomedikal literatürden seçilmiş araştırma makaleleri ve sistematik derlemelerin okuması kolay özetlerini üretmişlerdir. Cochrane Collaboration Kütüphanesinden yeni sistematik derlemelerin seçilmiş özetleri elde edilebilir. Cochrane Collaboration uluslararası, gönüllü, kâr amacı gütmeyen bir organizasyondur. Yaklaşık olarak 13 ülkede oral sağlık grubu ve tütün bağımlılığı grubunun da dahil olduğu 50 uzman derleme grubu bulunmaktadır. Tüm Cochrane grupları uluslararası standartları yakalayan hakemli sistematik derlemeleri sunar ve her 2-4 yılda bir bunların güncellenmesi zorunludur. Çalışmaların sonuçları Cochrane Kütüphanesi veri tabanında saklanmaktadır.

**Klinik uygulama rehberleri ve protokoller**

Özgün bir başlık üzerine sentez edilmiş uygulama rehberleri ve protokoller içerir. Sistematik olarak üretilen belirli klinik durumlarda pratisyene rehberlik eden kaynaklardır. AAP (American Academy of Periodontology http://www.perio.org) adresinde “position papers” olarak adlandırılan periodontal uygulamalara dair birçok rehber yayına ulaşılabilir.

**KANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

1965’den beri periodontal hastalıklarda ve anti bakteriyel ajanların kullanımı hakkında 1137 bilimsel makale yayınlanmıştır. Bunların içerdiği bilgilerden ne kadarı klinik pratikte kullanılabilir? Bu 1137 makale tam olarak kitaplarda veya sistematik derlemelerde özetlenmiş midir? Bu tür sorulara yanıt verilirken otoriteye güvenmek tehlikelidir. Einstein kendi bilimsel yeteneğinin çok sayıda deney ve makalelere bakarak hem doğru hem önemli olanların seçimi geri kalanın göz ardı edebilmesine ve doğru olanlar üzerinden bir teori üretebilmesinden kaynaklandığını söylemiştir. Şimdi klinik bilimlerde nedenselliği ve dolayısıyla kanıtı değerlendiren 12 kurala bakalım.

**1. Kuşkucu ol**

Doksanlı yıllarda daha önce yapılmış olan araştırmaların sonucuna dayanılarak “karotenoit diyetinin akciğer kanseri riskini azalttığı hipotezi desteklenmiştir”. 1997 yılının sonlarında Beta karoten satışları 210 milyon doları bulmuştur. Elde bu kadar yapılmış araştırmanın sonucu dururken kuşkuya yer var mıdır? Daha sonra yapılan geniş çaplı iki randomize kontrollü klinik çalışma; beta karotenin akciğer kanseri, kardiyo vasküler hastalık ve ortalama ölüm risklerini arttırdığını göstermiştir. İki bin beşte bu çalışmalardan birinin araştırıcısı “beta karotenin insan karsinojenleri listesine eklenmesi” gerektiğini bildirmiştir.

1. Kronik hastalıklar için başarılı bir tedavi oldukça güçtür. Araştırılan tedavi tekniklerinin %0,1 den daha azı etkili olarak bulunmuştur. Çoğu klinik çalışmada başarılı olarak tanımlanan uygulamalar etkisiz hatta zararlı olabilmektedir.
2. Kronik hastalıkların çoğu karmaşıktır ve çevresel ve genetik nedenler olaya müdahil olurlar. Etiyolojilerine yönelik çalışmalarda bu karmaşık yapı göz önünde bulundurulmalıdır
3. Bilimsel yöntemlerin zayıf olması genel bir sorun oluşturmaktadır.

Periodontal kanıtların değerlendirilmesi sırasında kuşkucu bir yaklaşım sergilenmesi gerekir. Bunun çeşitli nedenleri vardır birincisi; geniş çapta, gerçekten etkili bir periodontal hastalık tedavisi deyimi sıkı bir yalan olabilir. 1917 yılından önce yapılan her yüz zatürre tedavisinden hiç birisi başarılı olamamıştır. Yine antibiyotiklerin keşfinden önce yani 1940’ların öncesinde denenen birçok tüberküloz tedavisi iş görmemiştir. O yıllarda da hekimler çeşitli tedavi yöntemleri uygulamaya çalışıyorlardı. İkinci olarak, periodontal hastalıkların sadece plak kaynaklı hastalıklar olmadığı, çevresel ve genetik etkenlerin de rol aldığı karmaşık bir yapı sergiledikleri ortaya konmuştur. Üçüncü olarak da bu konuda yapılan çalışmaların bilimsel kalitesinin düşük olduğu belirtilmektedir. Temel taşı niteliğindeki araştırmalar yanlış istatistiksel uygulamalarla değerlendirilmiş, randomize denilen araştırmalarda gerçek bir randomizasyon sağlanamamış ve gerçekten kontrollü epidemiyolojik çalışmalar yapılamadığından sağlam bir periodontal epidemiyolojiden söz etmek mümkün olamamıştır.

**2. Biyolojik olasılığa güvenme**

*Doğum ölüm için, mantık yanılmak içindir -born but to die, and reasoning but to err- (A. Pope).*

Düzensiz kalp atımı ölüm riskini arttırır. Encainide düzensiz kalp atımını normale döndürür. O zaman encaidine yaşam süresini uzatır. Yüksek lipit seviyesi enfarktüs riskini arttırır. Clofibrate lipit seviyelerini düşürür. O zaman clofibrate yaşam süresini uzatır. Bunlar gibi sebepsel zincir düşünme tarzı (A, B ye sebep olur, B, C ye sebep olur; o zaman A, C ye sebep olur) ve genellemeler tehlikelidir. Sebepsel zincir düşüncesi bazı zamanlar “tümden gelimli çıkarsama”, “tümdengelim”, ya da “mantıksal sistem” olarak da düşünülebilinir. Tümden gelimli yöntem eski çağlarda matematik için geliştirilmişti. Tıpta ya da diş hekimliğinde tümden gelime dayalı kararlar kesinlikle evrensel değildir. Kanıta dayalı tıpta tümden gelime dayanan kanıt sınıf 5 olarak değerlendirilir ve bu en düşük kanıt seviyesidir.

Ne yazık ki, kronik periodontitisin nasıl önleyeceğimiz ve nasıl tedavi edebileceğimize yönelik bilgilerimiz çoğunlukla tümden gelimli düşünceye dayanmaktadır. Cep derinliği ya da ataçman seviyelerindeki az ve kısa dönem süren değişikliklerin somut olarak uzun dönemde de görülebileceği farz edilir ancak bu tümden gelimi destekleyecek kanıtlar yoktur. Löe ve ark. 1965 te yayınlanan kült araştırmalarında plak birikimine bağlı deneysel gingivitis oluşturulmuştu. Daha sonra plağın neredeyse tüm periodontal hastalıklara neden olduğu yargısı ortaya çıktı. Plak kontrolünün periodontal hastalıkların en genel formlarını etkilediğine dair kanıt hala zayıftır ve büyük oranda biyolojik olasılık tartışmalarına bağlıdır. Ağrılı periodontal apseler için antibiyotik kullanımı da benzer bir tümden gelim sonucundan çıkarılmıştır. Bu nedenle gereksiz yere antibiyotiklere karşı direnç geliştirildiği konusunda kuşkular vardır. Kendiliğinden sınırlanan enfeksiyonlarda antibiyotiklere gereksinim olmadığına dair kanıtlar gittikçe artmaktadır.

**3. Hangi düzeydeki kontrollü kanıt kullanılabilir?**

Sistematik deneyler (indüktif mantık), tümden gelimden (biyolojik olasılık) daha fazla güvenilirdirler. Galileo’nin fizik alanında ilk sistematik deneyleri başlatan kişi olduğunu söyleyebiliriz. Sistematik deneylerin klinik düşünce biçiminin bir parçası haline gelmesi ise yirminci yüzyılın ikinci yarısına kadar gerçekleşememiştir. Günümüzdeki klinik araştırmalarda 3 sistematik deney türü rutin olarak kullanılmaktadır: Randomize kontrollü deneyler, kohort ve olgu- kontrollü araştırmalar.

***Randomize kontrollü deneyler*** (randomized controlled trials=RCT). Bir klinik çalışmanın randomize, çift kör ve plasebo kontrollü olarak yürütüldüğünü tanımlayan tamlama. Bu özelliklerin tümüne sahip çalışmalar (tabii bunun gibi birçok çalışmayı bir arada inceleyip analizini yapan meta-analiz gibi çalışmalardan sonra) en üst düzey kanıt elde edildiğine inanılan çalışmalardır. Bu yöntemler kullanıldığında hekimin ya da hastanın bilinçli ya da bilinçsiz olarak çalışma sonuçlarına etki edecek hatalar yapmaları mümkün değildir.

Bireyler farklı ekspozisyon gruplarına rastgele yerleştirilir ve son noktaya kadar uzun bir süre izlenirler. RCT, klinik araştırmada altın standarttır. Bu tür çalışmalar; hastalığın prevalansının belirlenmesinde, hasta olan/olmayan bireylerin özelliklerinin kıyaslanmasında ve hastalığın etiyolojisine yönelik hipotezlerin geliştirilmesinde yarar sağlarlar.

***Kohort Çalışmaları*.** Amaç; bir ekspozun veya özelliğin bir hastalığın ya da durumun gelişmesi ile ilintili olup olmadığını belirlemektir. Çalışmanın başlangıcında araştırılan hiçbir kişinin hastalığı olmamalıdır. Bireyler ekspoze ve ekspoze olmayanlar olarak iki gruba ayrılır ve hastalığın gelişimine kadar gözlem altına alınırlar. Hastalıkta yeni olgular ortaya çıkacağından insidans hesaplanabilir. Hastalığın insidansı ekspoze grupta olmayan gruba oranla daha yüksekse, bu ekspozisyonun incelenen hastalıkta bir risk faktörü olduğu kanıtlanır. Kanıta dayalı tıpta gerektiği gibi uygulanmışlarsa kohort çalışmaları 2. düzey kanıt olarak değerlendirilir. Örnek: Jean üreten işçilerden kot taşlama atölyelerinde çalışıp silisyum dioksite maruz kalan ve kalmayan işçilerin tümü de sağlıklıyken işe yeni başladığında gözlem altına alınır. Belirli bir süre sonra taşlama atölyelerindekilerde slikozis görülüp te diğer grupta görülmez ise bu bir kohort çalışmasıdır.

***Olgu- kontrollü araştırmalar*.** Özellikle ender rastlanan hastalıklarda ekspozisyon ve hastalık arasındaki ilişkiyi belirleyen etkin bir yöntemdir. Bir Case-Control çalışmasında ilgilenilen ekspozisyonun incelenmesi için hasta kişiler (vaka) ve hastalıksız kişiler (kontrol) araştırmaya dahil edilirler. Hastalıkla ekspozisyon arasında bir ilişki varsa, ekspoze kişilerin oranı hastalarda kontrole oranla daha yüksek çıkacaktır. Geçmişte oluşmuş hastalıklar hakkında verdiği bilgiler tam güvenilir olmayabilirler. Kanıta dayalı tıpta gerektiği gibi uygulanmışlarsa vaka-kontrol çalışmaları 3.düzey kanıt olarak değerlendirilir. Örnek: Jean üreten işçilerden kot taşlama atölyelerinde çalışanlarda slikozis vakaları ortaya çıktığında geçmişe dönük olarak yapılan incelemelerde silisyum dioksite maruz kalmanın bir akciğer hastalığı olan silikozis için risk faktörü olduğu belirlenir. Bu bir olgu kontrollü çalışmadır.

**4. Neden etkiden önce mi gelir?**

“Fizik kurallarını değiştiremezsiniz kaptan!” (Uzay yolu dizisinden Scotty). Örneğin, Alzheimer hastalarında yapılan çalışmalar sonucunda beyinde senil plaklarda amiloid birikiminin bu hastalığa neden olduğu ortaya konmuştur fakat bazı araştırıcılar bu amiloidin hastalığın bir sonucu olarak orada biriktiğini ve belki de koruyucu olabilecekleri sürmüşlerdir. Plak veya spesifik enfeksiyonlarla ilgili periodontal araştırmaların pek çoğunda benzer sorunlar vardır. Gözlenen mikrobiyal görünüm hastalığın nedeni midir yoksa hastalık sonucu mu ortaya çıkmıştır. Periodontitisli bireylerde daha fazla plağın olması birikime neden olabilecek daha fazla kök yüzeyi bulunmasından dolayı mıdır, yoksa oral hijyenlerinin daha kötü olmasından dolayı mıdır? Benzer şekilde periodontal hastalıkların sistemik hastalıklarla ilişkilerinde hangisi hangisine neden olmaktadır?

**5. Yarış bittikten sonra bahis için at seçilmez**

Öngörüde bulunmak zordur, özellikle gelecek için (Niels Bohr).

AIDS ile ilgili çalışmalar yapan bir araştırıcı uluslararası konferansta denemeye dahil olan bir alt grup katılımcılar için AIDS’in önemli yararlar sağladığını öne sürdüğünde kendisiyle alay edildi. Kötü bilim adlı bir kitaptan örnek: Kahve içmenin ABD’de pankreas kanserlerinin %50 sinden fazlasından sorumlu olduğunu öne süren bir araştırma. Miyokart enfarktüsünden sonra aspirin kullanımı ikizler ve terazi burçlarında olan kimselerde ölüm riskini arttırır.

Bilimsel düşünce tarzında hipotezler ve fikirler gözlemlere dayanır, hipotez ve fikirlere göre gözlemler uydurulamaz. Kötü kurgulanmış bir hipotezle güvenilir sonuçlar alınamaz.

**6. Klinikle ilgili ön hipotez nedir?**

Postmenstral osteoporoz hastalarında kırık yüzdesini azalttığı görülen alendronat (somut yarar) tüm Dünya’da yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Randomize klinik bir araştırmada kalp hastalıklarından önce simvastatin kullanımının hayat kurtardığı (somut yarar) gösterilince makalenin yayımından sonraki 9 aylık süre içerisinde satışları %80 arttı.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Potansiyel olarak yanıltıcı vekil sonlanım değişkenleri (surrogate endpoint)** | | | | | | |
| Hastalık/Durum | Deneysel Tedavi | Kontrol | Bulunan Etki | Gerçek Etki (surrogate endpoint) | Yanlış Değerlendirme (True endpoint) | Referans |
| AIDS | İmmediyat Zidovulin | Gecikmiş Zidovulin | CD4 hücrelerinde önemli artış | AIDS insidansında değişiklik yok | Hatalı-pozitif | 3 |
| Osteoporoz | Florid | Plasebo | %16 kemik yoğunluğunda artış | Vertabra dışı kırıklarda %85 artış | Hatalı-pozitif | 106 |
| Akciğer kanseri | ZD1839 | Plasebo | Hastaların %10 da tümörde küçülme | Etkisi yok | Hatalı-pozitif | 32 |
| Aftöz ülserler | Talidomit | Plasebo | TNF-α üretiminde artış | Ağrı kesilmesi yemede kolaylaşma | Hatalı-negatif | 65 |
| Dişsizlik | İmplant destekli | Klasik protez | Çiğneme siklusuna etkisi yok | Yaşam kalitesinde artış | Hatalı-negatif | 12 |
| Prostat kanseri | Radikal prostatektomi | İzlemede kalma | Tümör kitlesinin eliminasyonu | Mortalite riski açısından etkisi yok | Hatalı-pozitif | 54 |
| İleri kolorektal kanser | 5-FU+LV | 5-FU | %23 hastada tümörde %50 gerileme | Hayatta kalma şansında fark yok | Hatalı-pozitif | 4 |
| Periodontitis | Cerrahi | Detartraj | Cep derinliğinde ortalama 0.5 mm azalma | Diş kaybı ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi bilinmiyor | ? |  |

Kliniğe en uygun sorular PIKO sorularıdır.

**7. Boyut önemlidir**

Kronik hepatit B enfeksiyonu karaciğer kanseri riskini %23 000 e kadar arttırır. Elektromanyetik radyasyona yakın olma çocuklarda lösemi riskini %49 arttırır. Sigara içen periodontitisli hastalarda koroner kalp hastalığı riski %12 artar. Bu araştırmaların sonuçlarından hepatit B/ karaciğer kanseri ilgili olanlarda hiç kuşku yoktur. Ama periodontitis/koroner kalp hastalığı ve elektromanyetik radyasyon/lösemi ilişkisi hala tartışmalıdır. Nedeni boyutun büyüklüğü, neden ve sonuç arasında ilişkinin genişliğidir. İlişkinin büyüklüğünü hesaplamak için odds oranı[[1]](#footnote-1) kullanılır. Güven aralığını (üst ve alt) hesaplamak da önemlidir, gerçek olmayan ilişki kurulması güvenirliği zedeler.

**8. Mükemmel veya daha iyi farklı en az bir açıklama daha var mıdır?**

Yapılan düzinelerce epidemiyolojik çalışma sonrasında β-karoten alımının akciğer kanseri riskini azalttığını göstermişti. Ama sonradan yapılan randomize kontrollü deneyler bu bulgunun yeterince açık olmadığını gösterdi. Hata nerede yapılmıştı? Hiçbirisi de yeterli olmayan çeşitli açıklamalar yapıldı. Belki de sigara kullanımı yapılan araştırmalar sırasında yeterince göz önünde tutulmadı. Yine epidemiyolojik çalışmalar *Chlamydia pneumoniae*’nın miyokart enfarktüsüne neden olduğunu ortaya çıkarmıştı. Randomize kontrollü deneylere dayalı sistematik araştırmalar bu teoriyi çöpe attırdı. Epidemiyoloji nerede yanılmıştı? Yine değişik açıklamalar yapılabilir. Analizler sigara kullanmayanlarda *Chlamydia pneumoniae*’nın kesinlikle miyokart enfarktüsüne neden olmadığını gösterdi. Bilim insanlarının elde ettikleri bilimsel sonuçlara alternatif hipotezleri de sürekli olarak göz önünde bulundurmaları gerekir.

**9. Araştırma doğru olarak randomize edilmiş midir?**

Denekler randomizasyondan önce çalışmaya dahil edilip kaydedilmelidirler. Çalışmadan bağımsız bir kişi veya organizasyon tarafından hastalığın önemli temel özellikleri kayıt altına alınmalıdır. Bu adım sayesinde randomize edilecek her hastanın tedavi öncesi durumları belirlenmiş olur. Daha sonra bağımsız bir kişi veya organizasyon tarafından denekler rastgele seçilip tedavi grubuna alınır ve klinisyen bu konuda bilgilendirilir. Bu randomizasyon işlemi denetlenebilir olmalıdır yazı-tura gibi basit işlemler kabul edilmez. İşlem kesinlikle gizlidir ve klinisyen bunu bilmez sadece kendisine verilen hastanın bu tedaviye uygun olduğunu bilir. Takip süresi veya uygun tedavinin bitirilmesinden sonra sonuçlar değerlendirilir. Analizlerin hassasiyeti değerlendirilirken herhangi bir deneğe ait bilgilerde eksiklik önyargı ve taraflılık olarak değerlendirilir.

***Örneklem seçimi***

*Basit tesadüfi (random) örnekleme.* Tesadüfi sayılar tablosundan ya da bilgisayardaki örnekleme modüllerinden yararlanılarak yapılır.

*Sistematik örnekleme.* Evrendeki denek sayısı örneklemdeki denek sayısına (n) bölünerek elde edilecek rakam kullanılarak örnekleme alınacak denekler belirlenir.

*Tabakalı örnekleme*. Örneklem seçimine başlamadan önce, evren, belirlenmiş özellikler açısından tabakalara ayrılır ve her tabakadan tesadüfi seçim yapılır.

*Küme tipi örnekleme.* Önce evren küme adı verilen alt birimlere bölünür. Daha sonra her kümedeki tüm denekler ya da randomizasyon yöntemlerinden birine göre seçilen denekler örnekleme alınır.

**10. Ne zaman randomize olmayan kanıta güvenilir?**

Elliden fazla epidemiyolojik araştırmanın sonuçlarına göre menopoz sonrası kadınlara hormon takviyesi yapılmasının yararlı olmaktaydı. Bu kadar kuvvetli kanıtlar ve bilimsel otoritelerin desteklerine rağmen bu konuda plasebo kontrollü araştırmalar yapıldı. Sonuç olarak bu mucizevi hormon tedavisinin kadınlarda meme kanserine yakalanma riskini arttırdığını gösterildi. Bu örneklerden yola çıkarsak genel kabul görmüş epidemiyolojik araştırmaların doğru randomize edilmiş ve soruları iyi düzenlenmiş araştırmalarla desteklenmesi gerekebilir. Buna karşılık altından kalkılamayacak büyüklükte örnekleme gerekebilmesi ve etik bazı zorunluluklar nedeniyle randomize deneylerin yapılması her zaman mümkün olmayabilir.

**11. Plasebo etkisi gerçek mi yoksa yalan mı?**

"*İyileşeceğine gerçekten inanan kişi iyileşir*" derler. Öyle ki pek çok kanserle savaşım hikayesi vardır sonunda hastaların hayatı yeniden sağlıkla kucakladıkları. Nice ölümlerden dönenler, ölümle burun buruna gelip en amansız hastalıklardan zaferle sıyrılanlar... Günlük hayatta buna kimileri beyin gücü der, kimileri moral, kimileriyse inanç. İsmi her ne konulursa konulsun çoğu zaman kişi bir neden arar "moral" ya da "inancını" yüksek tutmaya. Kendisini iyi edecek bir neden. Bir ilaç. Peki ya bu ilaç bir şekerden ibaretse? Bugün herhangi bir hastalığın tedavisi sırasında moral ya da olumlu beklentilerin bağışıklık sistemini kuvvetlendirerek süreci hızlandırabildiği biliniyor. Gerek tedavi süreci sırasında doktor ve hemşirelerden gördüğü ilgi, gerekse tedavi gördüğü düşüncesi hastaya aldığı ilaçların biyolojik etkilerinden bağımsız olarak güç kazandırabiliyor. Bu nedenle de bilim insanları herhangi bir ilacın kimyasal etkilerini sınarken ilaç görünümündeki şekerlemelerle ilaçların ayrı ayrı etkilerini gözlemleyip iki etkinin farkından ilacın iyileştirici gücüne dair çıkarımlarda bulunuyorlar. Eğer ki sıradan bir şeker bile yalnızca "ilaç" adı altında sunulduğu için aynı seviyede bir iyileşme gözlemleniyorsa ilaç başarısız kabul ediliyor. İşte, ilaç görünümündeki bu şekerlemeler "plasebo" adını alıyor (http://www.biltek.tubitak.gov.tr/gelisim/psikoloji/klinik.htm#beklenti).

Parkinsonda beyine insan fetal dokularının implantasyonuyla semptomların azaltılabildiğini, artriütik diz eklemlerinin cerrahi olarak kazınıp lavaj yapılmasıyla ağrının azaltıldığı, meme arterinin ligatre edilmesiyle kalp hastalıklarının iyileştirilebildiği ve alveoler trefinasyonla akut apikal periodontitis ağrısının giderilebildiğine dair yalan veya aldatıcı araştırmalar cerrahi girişimler yayınlanmıştır. Bilinen bir hipotez olmaksızın hastaları gereksiz yere cerrahi risk sokmak için klinik araştırıcıları motive eden şey neydi? Bu sorunun yanıtının bir kısmı “plasebo etkisi” denilen fenomen olabilir.

**12. Çıkar çatışmasına karşı bir korunma var mıydı?**

Noninvazif kardiyak cerrahi kitabının 100 milyon dolarlık hissesine sahip bir hekim tarafından yapılan klinik önerilere kim güvenebilir? Maddi çıkarlar ölüm riskinin on kat artığının ifşa edilmesini engelliyor olabilir mi? Lipit düzeyini kesinlikle düşüren ilaçlarla ilgili bir panelde 10 panelistin sekizinin bu ilacı üreten firma ile maddi ilişkisi olduğu biliniyorsa güvenirliği ne kadar olur? Profesyonel düşüncenin (hastanın refahı veya araştırmanın geçerliliği gibi) birincil ilgi alanından haksız yere ikincil bir ilgi alanına doğru meyletmesine neden olabilecek birtakım durumlara “çıkar çatışması” adı verilir. Kanıt dava ile baskı altına alınabilir. Örneğin aşı üreten bir firma aşısının AIDS karşısında etkisiz olduğunu öne süren bir araştırıcının aleyhine firma milyonlarca dolarlık dava açabilir. Negatif kanıtlar kara bir deliğe düşüp kaybolabilir. Eğer bir ilaç etkisizse 1. Tip hata oranı %5 ise 40 olgudan 2’sinde şansa bağlı düzelme olabilir. Eğer 38 negatif deneme raporu sumen altı edilip de bu 2 pozitif rapor ön plana çıkarılıp dergilerde yayınlanırsa… Aslında tüm bu süreçler resmî kurumlar tarafından denetlenmektedir. Böyle bir şey söz konusu olamaz ama ihtimal her zaman ihtimaldir.

1. Göreceli olasılıklar oranı veya tahmini rölatif risk veya yaygınca kullanılan İngilizce karşılığıyla "odds ratio", etki büyüklüğünün bir ölçüsüdür. Bir olayın bir grup için olasılıklar oranının başka bir grup için olasılıklar oranına olan oranıdır veya bunun bir örnekleme dayalı bir tahminidir. Bu iki grup örneğin, erkek ve kadın grupları, deneysel ve kontrol grupları veya herhangi başka iki bölümlü bir sınıflama olabilir. Bu gruplar için bir olayın olasılığı p (birinci grup) ve q (ikinci grup) ise, göreceli olasılıklar oranı:

   { p/(1-p) \over q/(1-q)}=\frac{\;p(1-q)\;}{\;q(1-p)\;}.Göreceli olasılıklara oranının 1 olması, söz konusu olayın veya durumun her iki grup için de aynı derecede olası olduğu anlamına gelir. Bu oran 1'den büyükse olay veya durum birinci grup için daha olası demektir. Göreceli olasılık oranı sıfırdan küçük olamaz. Birinci grubun olasılık oranı sıfıra yaklaştıkça göreceli olasılık oranı sıfıra yaklaşır; ikinci rubun olasılıklar oranı sıfıra yaklaştıkça, göreceli olasılık oranı artı sonsuza ıraksar.

   Örneğin, 100 erkekten oluşan bir örnekte, 90 tanesi geçen hafta sigara içmiş, 100 kadından oluşan bir örnekte ise aynı süre zarfında 20'si sigara içmiş olsun. Bir erkeğin sigara içmesinin olasılık oranı 90'a 10, yani 9:1'dir, kadınlar için ise olasılık oranı 20'ye 80, veya 1:4 = 0,25:1'dir. Göreceli olasılık oranı dolayısıyla 9/0,25, yani 36'dır. Bu rakam erkeklerin kadınlardan çok daha sigara içme olasılığına sahip olduğunu ifade eder. [↑](#footnote-ref-1)