

Bilimsel Bir Makalenin Değerlendirilmesi*

Ayşe Altıntaş¹, Haldun Erman²

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji ABD¹ ve Nöroşirürji ABD², İSTANBUL

Bilimsel bir dergide yayınlanmış olan bir araştırma yazısının verilerinden yola çıkarak, günlük pratiğimizi değiştirmeden önce; okuduğumuz çalışmanın metodunun geçerli olup olmadığından ve sonuçların doğru aktarılıp aktarılmadığından emin olmamız gerekmektedir. Günümüzde biomedikal dergilere gönderilen eserler öncelikle konunun uzmanı olan kişilerce değerlendirilmektedir. Bu koşul dergilerin bilimsellik özelliğini kazanabilmesi ve koruyabilmesinin temel unsurunu oluşturmaktadır. Makaleyi değerlendirecek olan kişilerin katkısı iki yönlü olarak değerlendirilebilir:

1) Dergi editörüne makalenin basılmak üzere kabul edilmeye uygun olup olmadığı konusunda katkıda bulunmak, 2) Makalenin kalitesini artırma yönünde yazarlara katkıda bulunmak. ⁽¹⁾

Bilimsel bir çalışmanın amacı; bilimsel sorgulama ile geçerli-doğru sonuçlara ulaşmaktır. Doğru yargılara varabilmek

ancak "tarafılık-yan tutma (bias)" ya yol açabilecek öğelerin minimize edilmesi yada mümkünse elimine edilmesi ile mümkündür. Tarafılık yaratacak faktörler çalışmanın dizaynında, yürütülmesi sırasında yada verilerin analizi sırasında oluşabilmektedirler. ⁽²⁾

Geleneksel olarak tıbbi bilgiler doktorların kişisel- anekdotal deneyimlerinden kaynaklanırdı. Ancak randomize kontrollü çalışmaların yürütülmesi "bulguya dayalı tıbbin (evidence-based medicine) verilerini genişletmiş ve güçlendirmiştir. Dahası, bulguya dayalı tıp; her bir doktora kendi klinik deneyim ve pratiği ile, klinik bulguları en iyi olan çalışmaların verilerini biraraya getirme şansını da vermektedir. ⁽³⁾

İyi bir bilimsel çalışma, hipotezi iyi oturtulmuş, iyi planlanmış ve etik olarak onaylanmış olmalıdır. Standartları düşük olan bir çalışmanın yürütülmesi de hatalı olacaktır. İyi bir bilimsel çalışmanın temel özellikleri şöyle sıralanabilir: ⁽⁴⁾

Yazışma Adresi: Dr. Ayşe Altıntaş
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

*Dergiye Ulaşma Tarihi: 27.10.2003
Kabul Tarihi: 28.10.2003*

*English Abstract - Web Site

- Laboratuvar ya da klinik çalışma öncesinde mutlaka bir protokol oluşturulmalı ve çalışma o protokole uygun olarak yürütülmüş olmalıdır.
- Araştırma protokolü spesifik bir soruya cevap aramak üzere oluşturulmalı, bir veri toplama aktivitesi şeklinde algılanmamalıdır.
- Protokol üzerinde tüm çalışmacılar fikir birliğine varmış olmalıdırlar.
- İstatistik konusu çalışmanın başlangıcında gözönüne alınmalı, istatistiki olarak anlamlı bir sonuca ulaşmak için "kaç vaka ya da örneklem" alınması gerektiği tespit edilmelidir.
- İster klinik çalışma, ister deneysel çalışma olsun mutlaka etik kurul onayı alınmış olmalıdır.
- Eğer klinik çalışma ise, deneklerden imzalı "bilgilendirilmiş hasta formu" alınmış olmalıdır.

Eğer randomize-kontrollü bir çalışma okuyorsak dikkat etmemiz gereken, yazının kalitesini belirleyen öğeleri şöyle sıralayabiliriz⁽⁵⁾:

- Çalışmaya alınma ya da dışlanma kriterleri uygun mu?
- Çalışmayı yürüten kişilerin ve katılan hastaların, çalışmanın sonuçları ve hangi gruba ait oldukları konusunda çalışma süresince kör (double-blind) kalmaları sağlanabilmiş mi?
- Verilerin analizi objektif bir biçimde yapılmış mı?
- Çalışma tamamlanmış mı yada takip süresi yeterli mi?
- Sonuçlar doğru şekilde yorumlanmış mı?
- Sonuçlar istatistiki olarak anlamlı mı?

Eğer okuduğumuz makale bulguya dayalı bir çalışma ise; bu tür çalışmaların sonuçları için son yıllarda önerilen değerlendirme şu şekildedir⁽³⁾:

1. sınıf veriler: İlgili tüm randomize-kontrollü çalışmaları gözden geçiren derlemelerden elde edilen veriler,
2. sınıf veriler: En az bir randomize-kontrollü çalışmadan elde edilen bulgular,
3. sınıf veriler: Randomizasyon olmadan yürütülen kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler,
4. sınıf veriler: Farklı zamanlarda yapılmış çalışmalardan elde edilen veriler,
5. sınıf veriler: Kişisel klinik deneyimlere dayanan veriler.

Yukarıda bahsettiğimiz özellikler de dikkate alınarak; bir makaleyi okurken cevabını aramamız gereken soruları şöyle sıralayabiliriz⁽⁶⁾:

SORU 1 - MAKALE ORJİNAL Mİ?

Tıbbi araştırmaların sadece küçük bir bölümü tamamen yeni bir hipotezden yola çıkılarak yapılan orijinal çalışmalardır. Orijinal çalışmaların yanısıra, yine küçük bir bölümü de eski çalışmaların bir tekrarı niteliğindedir. Önceki çalışmalara benzeyen çalışmaların yararı; varolan bilgilerimize katkıda bulunmaları, bilgi dağarcığımızı genişletmeleri şeklinde tanımlanabilir. Literatürde yer alan meta-analiz çalışmalarının tümü; birbirine benzer yöntemlerle, belli bir soruya odaklanmış çalışmaların değerlendirilmesine dayalıdır. Dolayısıyla bir makalenin özgün (orijinal) olmaması o çalışmanın mutlaka değersiz yada gereksiz olduğu anlamına gelmez.

Yeni bir araştırmayla ilgili olarak sorulması gereken gerçek soru; "benzer bir çalışmayı başka birinin yapıp yapmadığı" değil, "bu çalışmanın konuyla ilgili literatüre ne gibi bir katkısı" olacaktır.

Örneğin;

- Bu çalışma daha mı büyük, daha uzun süreli mi devam etmiş, veya içerik olarak daha mı zengin?
- Bu çalışmanın metodolojisi daha mı ayrıntılı düzenlenmiş? Daha önceki çalışmaların metodolojisi üzerinde bir eleştiriden mi yola çıkılmış?
- Bu çalışmaya ait sayısal sonuçlar önceki çalışmalara ait bir meta-analize eklenebilecek mi?
- Üzerinde çalışılan popülasyonun öncekilere göre farklı bir yönü var mı? (yaş, cins, etnik, grup)

SORU 2 - ÇALIŞMA KİMİNLE İLGİLİ? ÖRNEKLER NASIL SEÇİLMİŞ?

Çalışmaya kimler dahil edilmiş?

İngiltere ve Kuzey Amerika'da yürütülen çalışmaların büyük bölümünde eşlik eden başka bir hastalığı olan, İngilizce bilmeyen, başka ilaçlar kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmaktadır.

Bu yaklaşım bilimsel olarak sonuçların "net" olabilmesi açısından belki doğru olabilir. Fakat günlük klinik uygulamadaki durumu yansıtabilmesi açısından, sonuçların daha geniş yelpazeden hasta grupları üzerinde yapılması daha anlamlı olabilir. Örneğin; kullanıma yeni giren bir ilacın 20 yaşında gönüllü olarak çalışmaya katılan, sağlıklı bir erkekteki farmakokinetik sonuçları, yaşlı bir bayan hasta için geçerli olmayabilir.

Çalışmadan kimler çıkartılmış?

Kalp yetmezliğinin tedavisini konu alan randomize kontrollü bir çalışmada, sadece ağır hasta grubu çalışmaya alınmışsa;

sonuçlar hafif hastalardaki tedavi seçenekleri için geçerli olmayabilir. Bu durum özellikle poliklinik hastalarının dahil edilip, hospitalize edilen hastaların çalışma dışı bırakıldığı çalışmalar için söz konusu olabilmektedir.

Çalışma yer alan deneklere çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmiş mi?

Bu faktörler tabiki bir çalışmayı tamamen geçersiz kılmaz. Fakat çalışmanın sonuçlarının gerçek hayatta uygulanabilirliği konusunda şüphelere yol açabilir.

SORU 3 - ÇALIŞMANIN ŞEKLİ AKLA UYGUN MU?

Çalışmada spesifik bir tedavi yada girişim mi amaçlanmış? Ne ile kıyaslanmış? Basılmış makaleleri gerçeğe uygun olarak değerlendirmek önemlidir. Unutmamak gerekir ki ; çalışmayı yapan kişiler genellikle makalelerinin orijinalliği ve önemini abartma eğilimindedirler.

Veriler nasıl ölçülmüş ve sonuçlar nasıl değerlendirilmiş? Eğer tedavisi olmayan bir hastalık için, ilaç üreticisi firma yeni bir harika ilaç ürettiğini söylüyorsa ve bu ilaçla ilgili bir çalışma yürütülecekse, çalışmanın amacı, bu ilacın hastaların yaşam sürelerini uzattığını, yan etkisinin olmadığını göstermek olmalıdır. Eğer bu ilacın herhangi bir enzim üzerindeki etkisini konu edinen bir çalışma yürütülmüşse, bu araştırmanın değerli bir çalışma olduğunu söylemek ya da ilacın etkinliği üzerinde bu çalışmadan yola çıkarak fikir yürütmek mümkün olmayacaktır.

Hazırlanan makalede sonuç bulgularının objektif olarak sunulduğu konusunda kanıtlar aranmalıdır.

SORU 4 - TARAFILIK-YAN TUTMA (BIAS)'DAN KAÇINILMIŞ MI VEYA MİNİMALİZE EDİLEBİLMİŞ Mİ?

Tarafılık (bias); çalışma grupları ile ilgili sonuçları etkileyen veya gruplar arası karşılaştırmaları çarpıtan herhangi bir etken olabilir. Bir çalışmanın şekli ister randomize kontrollü bir çalışma, ister kohort tipi, isterse de vaka-kontrol çalışması olsun, kıyaslanacak gruplar için amaç; incelenen belirli farklar dışında grupların mümkün olduğunca benzer özellikler taşımalarıdır.

Tarafılık olgusunu azaltmak için farklı basamaklarda farklı yöntemler uygulanabilir :

Randomize kontrollü çalışmalarda; teorik olarak sistematik bir taraflılıktan kaçınmak için belirli bir popülasyondan seçilecek deneklerin, çalışmanın alt gruplarına randomize şekilde dağıtılması gerekir.

Non-randomize kontrollü klinik çalışmalarda; genel bir kural olarak dikkat etmeniz gereken temel öğe ; çalışmaya katılan aktif grupla kontrol grubunun özellikleri arasındaki farkların çok büyük olup olmadığıdır. Eğer iki grup arasında

büyük farklılıklar varsa, bu çalışma sonuçlarının da geçersiz olmasına yol açar.

Kohort çalışmalar: Bu tür çalışmalarda ve vaka-kontrol (case-control) çalışmalarında temel sorun karşılaştırılabilir bir kontrol grubu oluşturabilmektir. Kohort çalışmasında; benzer yaş, sosyo-ekonomik düzey, cins dağılımı, eşlik eden hastalıklar gibi benzer özelliklere sahip iki grubun temini ve üzerinde çalışılacak etkenin incelenmesi başarıda en önemli etkindir.

SORU 5 - ÖNGÖRÜ KÖRLEMESİNE Mİ ?

Çalışma grupları çok iyi oluşturulmuş bir çalışmada eğer çalışmacılar «kör» olarak araştırmayı sürdürmüyorsa, bu durum çalışma sonuçları açısından pek çok soru işaretini ve güvensizliği beraberinde getirecektir.

SORU 6 - HAZIRLIK AŞAMASINDA SORULMASI GEREKEN İSTATİSTİKSEL SORULAR?

- 1- Çalışmadaki örneklem-vaka sayısı
- 2- Takip süresi
- 3- Takiplerin tamamlanması

İstatistikçi Douglas Altman'ın da söylediği gibi; bir çalışmanın istatistiksel olarak anlamlı olabilmesi için; belirli bir etkeni saptayabilecek kadar büyük olması ve saptanan etkeni istatistiksel olarak anlamlı şekilde ortaya koyabilecek güçte olması gereklidir. Çalışmayı hazırlayan kişilerin deney başlamadan önce, çalışmanın anlamlı olabilmesi ve gruplar arasında gerçek anlamda bir fark saptanabilmesi için ne genişlikte bir deneysel grubun kullanılacağı konusunda da ön çalışma yapması gereklidir.

Çalışmanın süresi; bir çalışmanın kapsamı yeterli olsa bile, yapmış olduğumuz tedavi ya da müdahalenin sonuçlar üzerindeki etkilerini görmek için belirli bir süre gereklidir. Bir ağrı kesicinin postoperatif ağrılar üzerine olan etkisini görmek için postoperatif 48 saatlik bir izleme süresi yeterli olabilir. Oysa erken çocukluk dönemindeki nutrisyonel desteğin erişkin döneminde boy uzamasına olan etkinliğini gözlemek istersek bu süre birkaç dekad boyunca sürebilir.

Takiplerin tamamlanması: Çalışma grubundan çıkan yada çıkarılan katılımcıların çoğu gerekli medikasyon ilaçlarını önerilen şekilde kullanmayanlarda çok, kontrollerini aksatan ve yan etkilere maruz kalan deneklerden oluşmaktadır.

Klinik deneylerden deneklerin çıkarılma nedenleri:

- Deneğin çalışmanın tüm kriterlerini taşımaksızın kabul edilmesi ve bunun yapılan çalışma esnasında fark edilmesi
- Yan etkiler nedeni ile
- Deneğin motivasyonunun azalması nedeni ile

- Klinisyenin kararı ile (gebelik, ek bir hastalık vs.)
- Takiplerin aksaması
- Deneğin ölümü

Çalışma dışı kalmış olguların gözardı edilmesi de çalışmada tarafsızlık yaratacak faktörlerdendir. Bu nedenle çalışmanın sonuçları değerlendirilirken hem aktif ilaç, hem de plasebo grubunda yer alan ve çalışma dışı kalmış olgular da dahil edilmiş olmalıdır.

Görüldüğü gibi; bir bilimsel yazıyı okuyup, edindiğimiz yeni verileri günlük pratiğimize yansıtmadan önce, çalışma ile ilgili pek çok soruya olumlu yanıt verebilmemiz gerekmektedir. Her bilim adamının varolan tüm bilimsel dergileri ve yeni yayınlanan her yazıyı izlemesinin mümkün olmayacağı açıktır. Bu gerçekten yola çıkılarak yayınlanan "ikincil dergiler (secondary journals)" mevcuttur. Bu dergiler pek çok tıbbi dergiyi tarayarak, en önemli sonuçları ve bilgileri 1-2 sayfalık özet bilgiler şeklinde sunmaktadırlar. Bu dergilerin popülaritesi giderek artmakta ve bir kısım klinisyen bu dergileri "tıbbi gelişmeler konusunda temel kaynak" olarak değerlendirmektedirler⁽⁷⁾. Ancak bu dergilerdeki derlemelerin hiçbir zaman asıl yayınlar kadar kapsamlı olmayacağı ve onların yerini tutamayacağı gerçeği de gözden uzak tutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Rooyen* SV, Black N, Godlee F. Development of the Review Quality Instrument for Assessing Peer Reviews of Manuscripts. J Clin Epidemiol 1999; Vol 52,no.7, 625-629.
2. Dunn WR, Lyman S, Marx R; ISAKOS Scientific Committee. Research methodology. Arthroscopy 2003 Oct;19(8):870-3.
3. Ijichi S, Ijichi N. The scientific establishment of a new therapeutic intervention for developmental conditions: practical and ethical principles. Childs Nerv Syst. 2003 Oct 18, baskıda.
4. Doherty M, Van De Putte BL. Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines on good publication practice. Ann Rheum Dis. 2000 Jun;59(6):403-4.
5. Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. BMJ 1998 April; vol 316,18: 1232-1235.
6. Greenhalgh T. How to read a paper:Assessing the methodological quality of published papers. BMJ 1997 August 2 ; 315:305-308.
7. Devereaux PJ, Manns JB, Ghali AW, Quan H, Guyatt HG. Reviewing the reviewers:the quality of reporting in three secondary journals. CMAJ 2001 May 29;164(11):1573-1576.