Hukuk

16

Kanıtların, Bulguların Güvenliği: Kanıta/Bilime Dayalı Tıp

M. Arif Akşit, Mehmet Kuşku**, Abdülkadir Kırkgöz**, Gülseren Oktay****

***Prof. Dr. Pediatri, Neonatoloji ve Ped. Genetik Uzmanı, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir**
***Uzman Dr. Pediatrisyen, Acıbadem Hastanesi, Eskişehir**
****Hemşire, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Sorumlu Hemşiresi, Acıbadem**

Mikrobiyomlar konusunda giderek artan sayıda çalışmalar olduğu gözlenmektedir. Kanıt düzeyine göre etkin olanların uygulanması önerilmesi esas olan olmalıdır. Ancak, probiyotiklerin fizyolojik flora olduğu temelinde, sağlıklı boyut olması açısından kanıt değil, doğalın uygulanması, anne sütü ile floranın pekişmesi gündeme gelmelidir.

Mikroplar ile ilgili olan floranın oluşumu ve bu boyutun kanıt olarak ortaya konulması tedavi ve fizyolojinin oluşması açısından önemli boyut olmaktadır.

Kanıt düzeyleri ile yayınlar gözden geçirilmektedir.

Özet

Kanıtların, bulguların güvenliği: Kanıta/Bilime Dayalı Tıp

Amaç: Bulguların bilimsel olarak değerliliği ortaya konulmalı ve buna göre yaklaşım yapılması öngörülmelidir. Önemli ve önemi az olan ile yarar ile zarar veya fayda ile zarar

saptanmayanların belirlenerek davranışları yapılandırmalıdır. Mikrobiyomlar konusunda da kanıt boyutu irdelenmektedir.
Dayanaklar: Kanıta Dayalı Tıp Kavramında olay incelenmiştir.
Giriş: Verilerin güvenilirliği ve Neonatoloji evresinde Mikrobiyomların anlamı ortaya konulmaya çalışılmaktadır.
Yaklaşım: Çalışmaların Yöntemi başlıca gruplandırılması; 1) Sistematik derleme, Randomize klinik çalışmalar, 2) Kontrollü Çalışmalar; a) Sistematik derlemeler, Kohort, b) Kohort çalışmalar, izlemde kalan %80 olan randomize klinik çalışmalar, 3) Olgu Kontrollü Çalışmalar, a) Sistemik derleme, olgu kontrol çalışmalar, b) Olgu kontrol çalışmalar, 4) Olgu serileri, kontrolsüz Kohort veya randomize klinik çalışmalar, 5) Uzman görüşü, eleştirel değer biçmeye dayalı olmayan çalışmalar olarak gruplandırılmaktadır.
Kanıta Dayalı Tıp Uygulamalarında İzlenecek Adımlar ve Etik; QUORUM BİLDİRGESİ (Quality of Reporting of Meta-Analysis), bu konudaki Adımlar ve Etik Boyut, Temel Etik Değerle Bilimsel Çalışmalarda Etik Değerlendirme Ölçütleri, Bilimsel Çalışmalarda Başlıca Gözlenen Etik Sorunlar Çalışmaları Değerlendirme Boyutu, Çalışma Sonuçlarının Kullanılması açısından irdeleme, Çalışmanın Sonuçları Ne kadar Önemsenmelidir ve verilerin Kalitesinin Değerlendirilmesi konuları işlenmiştir.
Elde Edilenler/Sonuç: Neonatoloji Bilim Dalında yaşamın ilk basamakları olduğu için, Mikrobiyomlar'a yapılan çalışmaların kanıt düzeylerinin bilimsel anlamı bu Bölümde ele alınmaktadır.
Yorum: Neonatoloji döneminde sağlıklı flora oluşması önemli yaşamsal boyut olduğu kanıta dayalı tıp kavramında gözlenmektedir.
Anahtar Kelimeler: Neonatoloji, Mikrobiyomlar ve Kanıta Dayalı Tıp

Outline
The Reliability of the findings, evidences; Evidence/Science Based Medicine

Aim: The findings, evidences evaluations are depending on the Evidence Based Medicine perspective. To be benefit value or to be harm or even no effect will be a scientific conclusion be confirmed. Microbiomes therefore very important for this aspect at the Neonatology Period
Groundings: The Evidence/Scientific Based Medicine perspective is evaluated at this Chapter.
Introduction: The validation of the findings is very important, whether to decide to give or not give conclusion at the Neonatology Period.
Proceeding: The researches are evaluated as; 1) Systemic collection, randomised clinical researches, 2) Controlled studies; a) Systematic collective studies, chord, b) Chord researches, mostly depend on observations, 3) Case report studies, a) Systemic case control studies, b) Case control researches, 4) Case series, non-controlled chord or randomised ones, 5) Expert opinion.

The fundamentals at the studies, Quorum Declarations (Quality of Reporting of Meta-Analysis), the stages of the researches and ethical concepts, basic ethical considerations, the problems at the researches, the benefit at the findings, the importance of the results are also considered at this Unit.

Results: The microbiomes research on the Neonatology is important evidences, thus, they are making obligations for physician to use them.

Conclusion: Mycobiomes are important for physiological flora establishing, as evidence based medicine.

Key Words: Neonatology, microbiomes, Evidence/Scientific Based Medicine

Kanıta Dayalı Tıp

Ergör, G. Kanıta Dayalı Tıp Nedir? Ergör G. Kanıta dayalı tıp, Modern Tıp Seminerleri Dizisi, Sayı: 27, Güneş Kitapevi Yayınları, Ankara, 2003, sayfa 1–6.

Gözlediğimiz veya saptadığımız birçok veri ve durum olmaktadır. Bunun yorumunu yaparken ne kadar gereği tanımlamaktayız?

Kanıta Dayalı Tıp Kavramı bu açıdan öne çıkmaktadır. Söylenenlerin birçoğunun kanıt düzeyi düşüktür ve sadece bireysel görüş anlamındadır.

Tarihte bazı Devletler Evrenin düz olduğu ve Güneşin Dünya etrafında döndüğünü söylemişler ve her sabah ve akşam olanları bizzat göstererek bu bulguyu belirtmişlerdir. Galileo ifade ettiğinde aforoz ilan edilmiş ve buna göre yaklaşım yapılmıştır ancak bu dönemde Doğu alemi evrenin yuvarlak olduğunu ve hesaplarını yapmıştır. Atın kaç adet dişi vardır sorusu üzerine klişe bunu din kitaplarında aramış ve ahıra gidip bakalım diyen ise aforoz edilerek dışarı atılmıştır.

Önce ***"Haber doğru, yorum Hür"*** olmalıdır ki tam tersi yapılmaktadır ve bu doğruya ulaşmamızı yorumların geçerliliğinin yitirilmesine neden olmaktadır.

Bakış Açısı

Doğa ve çevre fizik ötesi sosyal boyutları da olan bir olgudur.

- Bahçede çimler arasındaki yabani otları tek tek kökten temizlerken, 5 yaşındaki oğlumun soruları halen aklımdadır.
  "Baba, bu bitkiler çok zararlı değil mi? Hayır oğlum, çok faydalı ama bunların kökleri ve toprağa tutunmaları daha güçlü olduğu için, ektiğimiz çimlerin büyümesi için bunları topluyoruz. Çevredekileri ise koruyoruz, yani bahçe dışındakileri ise geliştiriyoruz"
- "Baba niye tek tek topluyoruz, zaman alıyor, ilaç döksek olmaz mı? Ot mücadele ilaçları var ama, hem doğada kalıcı etki yapıyor, bunun yanındaki gül ve diğerlerine zararı olacak, ayrıca tek, tek toplamak daha güçlü oluyor ve toplananlarında dışarı dikilmesi olanaklı oluyor. "
- "Baba, dışardakileri nasıl destekliyoruz? Onlara da gerekli gübreleme yapılıyor ama diken değil, doğal çiçekli bitki olsun diye, doğal çiçekli bitkilerden ekiyoruz. Diken ve diğerlerini de kontrol ediyoruz. "

Dolayısıyla faydalı, zararlı gibi tanımlamalardan önce, fayda kime göre, zarar kime göreydi tanımlamalıyız.

Kanıt Düzeyleri ve Önem Dereceleri

Öncelikle elde edilen kanıtların nasıl toplandığı konusu gündeme gelmektedir.

Çalışmaların Yöntemi

1. Sistematik derleme, Randomize klinik çalışmalar
2. Kontrollü Çalışmalar
   a. Sistematik derlemeler, Kohort
   b. Kohort çalışmalar, izlemde kalan %80 olan randomize klinik çalışmalar
3. Olgu Kontrollü Çalışmalar
   a. Sistemik derleme, olgu kontrol çalışmalar
   b. Olgu kontrol çalışmalar
4. Olgu serileri, kontrolsüz Kohort veya randomize klinik çalışmalar
5. Uzman görüşü, eleştirel değer biçmeye dayalı olmayan çalışmalar

Yorum

1.GRUP-Yapınız: Cochrane gibi kuruluşlar sistematik derleme veya randomize klinik çalışmaları zaman zaman toplayarak, etkinlik ve güvenilirlik boyutunu gündeme getirirler. Bu şekilde istatistiksel olarak kanıtlanmış olsa bile bunun ancak bireyde %5 oranında uyum sağlamayacağı gündeme gelmelidir. Yasal açıdan ve rehberlerde bu boyutlar gündeme gelmektedir. Kısaca temel bilgi sıfatındadırlar. Ayrıca hekimler her zaman istatistiğe bile girmeyen durumlar ile karşılaşabileceği algısı içinde olmalıdırlar ve buna göre eğitim görürler. Binde bir bile olsa o olgu için %100 anlamındadır, o olguyu itemezsiniz. Prematürelerde de yaşayabilir veya yaşayamaz algısını yapmak, hiçbir hukuk sisteminde kabul görmemektedir.

2.GRUP-Yapabilirsiniz: Kontrollü alışmalarda ise bireye uyumsuzluk oranı %15-25 civarındadır. Bu nedenle izlem öne çıkmaktadır. Dörtte bir olgunun sorun yaratması veya bireysellik göstermesi bir tedavide önemli boyut oluşturmaktadır.

3.GRUP-Olguya Özgü: Kontrollü olsa veya olmasa da bir ilacın Trombositopeni yapması bilgi olarak olmasa da hastada saptamış iseniz, ilacı değiştirmeniz veya ilacın verilmesini kesmeniz gerekebilir. Kesmeyebilirseniz ama bu yine bir tıbbi gerekçe ile yapılacak bir durumdur.

4.GRUP-Özel bilgiler: Kontrollü olmayan bireylerin bazı verileri ele alarak yaptıkları görüşlerdir. Bu genelleştirilemez, yaygınlaştırılamaz, sadece bir uyarı olarak ele alınabilir. Televizyondaki birçok konu bu düzeydedir. Sıklıkla kanser yapar denilerek söylenir ki bu doza bağlı ve sürece bağlı bir durumdur. Kanser kendi hücremizdir ve devamlı oluşur, doğal öldürücü hücreler gibi savunma ile yok edilirler. Sigara bile günde 5 adetten az içilmesi ile kanser oranını arttırmadığı şeklinde yayınlar vardır, tam etkisi günde 25 adet olması ile oluştuğu bilgiler vardır. Ancak yasaklanma, daha doğrudur içilmesinin kısıtlanması, bir adedi bile solunumda sorunlara neden olmaktadır. Benim sağlıklı, dumansız ortam doğal

hakkımdır gerekçesi ile yasaklanmıştır. Yoksa kanser yapıyor savunması ile içilmesi yasaklanmaz, sadece uyarı getirilebilir, zaten bu aşamalardan sonra yasaklanmıştır. Televizyonda bu nedenle söylenenlerin dayanakları sadece kişisel görüş ve uyarı niteliğinde ele alınmalıdır.

5.GRUP-Uzman Görüşü: Konu ile ilgili çalışmış ve uzmanlığı olan kişilerin yorumlarıdır. Bunlar daha ziyade biraz felsefe içeriği taşımaktadır. Konu doğru veya yanlış olarak ta yorumlanamaz, sadece bir boyut kazandırmaktadır.

Bazı örneklerle boyut anlaşılmasına çalışılacaktır.

1. **Sunum Tarzı**

   Mehmet Oz (Prof. Dr. Mehmet ÖZ): Oz büyücüsü tüm Batının bildiği bir hikâye ve filimdir. Bu açıdan yaklaşımları bir bakıma mucizevi gibi yorumlanan bir yaklaşım getirmektedir. Eşinin medya ile ilgili olması da sunumları çok boyutlu olmaktadır. Bir sorun nedeniyle yargılanmasını, yine bir TV kanalında tam İngilizce olarak dinledim ve aktarayım. Tam net olmasa da benzer konuşma idi.

   -Komisyon: Belirtilen ürünü ben de kullanıyorum ama, siz uzman varken, firma sahibini, hekim olsa bile, onu konuşturdunuz ve faydalıdır dedirttiniz. Bu kişi böyle deyince düzeltip, hayır faydalı olabilir demediniz ve uzman hekim sadece doğrudur dedi, konuşmadı, konuşturmadığınız anlamına gelir. Hekimlikte reklam yasaktır ve üretici konuştu, tam tersi susması gerekirdi

   -Mehmet Öz: Haklısınız müdahale edip, uzmanın konuşması gerekirdi ve ben yönetici olarak onu konuşturmamam gerekirdi. Her türlü hak edişe razıyım.

2. **FDA ile sunulan bilgi çatışması**

   FDA Resmî sitesinden: Mono Sodium Glutamat; 22/07/2014 Tarihli notundan alınmıştır:

   Glutamik asit proteinin normal vücudumuzda olan bir amino asidin tuzudur.

   Genellikle 1908 yılından bu yana, besinlere domates ve peynire katılarak lezzet katması amaçlanmaktadır.

   Zararları: Genel olarak güvenli olarak bilinir (GRAS). Birçok kişi yan etki ve zararlarından söz edilmiş ise de saptanamamıştır. Glüten de kapsamaz. Baş ağrısı ve kusma tanımlanmış ise de buna bağlı olduğu gösterilememiştir. 1990 yıllarındaki çalışmalar güvenli olduğunu göstermiştir. 0,5 gram katılan doz olup, 3 gram ve üstü katılması olanaksızdır.

   İnternete zararları ile girdiğiniz zaman birçok akla hayale gelmeyen ve kabul edilemeyecek zararlardan söz edilmektedir. Bir dayanağı da olmadığı anlaşılmaktadır.

   Sonuç: Bu katkı maddesi piyasadan kalkmış olduğu görülmektedir. Tamamen bilimsel veri ile değil sosyal etki ile olmuştur.

3. **Zakkum Olayı**
   Kanseri tedavi ettiği gerekçesi ile zakkumun yaprağının kaynatılarak yapılan bir içeceğin faydalı olduğu öne sürülmüştür.
   - Farmakognozi, bunun zehir kapsadığı ancak kaynatma ile şeker ile etkisini azaltıldığı ancak bunun da zor doz edildiği belirtilmiştir.
   - Her yabancı cisim vücutta savunma sistematiğini uyardığı, zakkumun ise etkisinin düşük olduğu, kekiğin ise belirgin yüksek olduğu saptanmıştır. Ama kekik medyada hemen hiç söylenmemiştir.
   - Televizyon programında Mehmet Öz aksine, firma konuşturulmuş, bilim adamları ise susturulmuştur. Çalışma ve kanıt diyen Farmakoloji Profesörüne, benim hastalarım var, siz neden söz ediyorsunuz denilmiştir.
   - Hastaları takip eden servisin, Onkoloji Üniteleri hekimleri ile bizzat görüşmem sonucunda, tüm iyileşenlerin tam tıbbi tedavi gördükleri ama televizyonda zakkum ile iyileştim dedikleri öğrenilmiştir.
   - Bir arkadaş babası için fikrimi sorduğunda, plasebo etkisinin olduğu, ancak temel bu yaklaşımın bireyin tedaviyi kabul boyutunu güçlendirmek için kullanmasını belirttim. Bu sayede babası 3 aydan fazla süre tedaviye, tüm zorluklara katlandı ama kaybedildi, rahat uyusun.

Sonuç: Bilim gözümüz kapalı iken, aklımızı kullanarak gördüğümüz doğrudur, bu sosyal boyut ötesi, kişisel karakterdir. Reçeteyi çay gibi kaynatıp içen ve ağrıların geçtiğini ifade eden hasta tanımaktayım (plasebo etki).

İnanç ile Bilim Karıştırılmamalıdır.
İnanç bireye özgüdür be bizim bu konuda yargıda bulunmamız, doğru veya yanlış dememiz geçerli olmaz. Bireye kızılmaz bile, davranışa, somut yaklaşıma kızılabilir, engellenebilir sadece.
Bize düşen yaklaşım:

- Hekimler bilimsel veriler üzere yaklaşırlar. Görüntü bizi yanıltabilir. Akıl ve mantık temelinde, kanıtlara göre, Kanıta Dayalı Yaklaşım hekimlerin temelidir.
- Hayal ve varsayımlar bir bakış açısı, dilektir am bunun üzerine bir gerçekçilik inşa edilemez. Bu verilere dayanan ve buna göre yaklaşım yapan kişi hekimlik yapamaz.
- İnanmak, fantezi ve arzu edilenler değil, somut, sübjektif ve bilime dayalı olana gerekir. Olacak, ne kadar olasılığı olsa bile, gerçekleşmeden kesin olamaz. Varsayımlar gerçek değildir.
- Zarar somuttur ve olmuştur. Tedbir ve öngörüler oluşmaması içindir, zarar olmuş anlamında değildir.
- Hekimler insanlık üzere olarak, değer yaratmak, bireylerin sağlıkları üzerine olmayı ve her insana göre yaklaşmayı benimserler. Zarar vermemek temel etik ilkedir.

- Hekimin inancı bilim üzerindedir ve bireylerin inançları ve düşüncelerine karışmaz, sadece bilgi verir, ikna etmeye de çalışmaz. Hekimlik, insanlık ve etik üzerindedir ve ilkelerinden sapmaz, kalıplardan sapar.

Kanıta Dayalı Tıp Uygulamalarında İzlenecek Adımlar Ve Etik

QUORUM BİLDİRGESİ (Quality of Reporting of Meta-Analysis)
Kanıta dayanabilmek için önce boyutu soru şekline dönüştürmek gerekir. Soru yapısı artık soruya yanıt bulmaya sebep olacaktır. Zararlı, faydalı ve doğru ile yanlış kalıbı ile düşünce boyutu olmaz. Kanıtlara bakmak gerekir. Bundan sonra uzman görüşü ile irdelenmelidir. Bu yaklaşım Güneşin doğup, batması gibi değil, bilimdeki Dünyanın dönmesi şeklinde gerçeğe göre irdelenmesi için, bu nedenle uzman görüşüne gereklilik vardır. Birey görselliğe kayabilir.
Tablo 1'de özetlenmektedir.

Tablo 1: Adımlar ve Etik Boyut

ADIMLAR	ETİK YAKLAŞIM
1. gereksinim duyulan bilgiyi yanıtlanabilir sorular haline getirmek	1. Hastanın durumunun etik açıdan değerlendirilmesi
2. Sorulara yanıt olabilecek en iyi kanıtları sıralamak	2. Soruların doğru ve bilimsel saptanması
3. Kanıtları geçerlilik ve önlemleri açısından eleştirisel değer biçmenin yapılması ***(Critical Appraisal)***	3. Kanıtların etik değerlendirilmesi
4. Klinik birikim ve hasta hakları ile birleştirerek sonuçların klinik uygulamaya uyarlanması	4. Hastanın hakları ve değerleri
5. Etkinliğin değerlendirilmesi	5. Kararın etik açıdan ele alınması

Temel Etik Değerler

İnsan denilince tüm yaklaşımlarda iki sorgu öne çıkmaktadır. Bunlar;
1-Bu konudaki etik ilkeler "What is the Right, Truth?"
2-Uygulamada yapılması düşünenler "Ought to do, righteous way to go/perform"

Tablo 2: Bilimsel Çalışmalarda Etik Değerlendirme Ölçütleri/Kriterleri

KRİTER (ÖLÇÜT	AÇIKLAMA	ETİK DEĞER/İLKELER
Sosyal ve Bilimsel ÖNEM	Sağlık-iyilik durumunu GELİŞTİRMESİ-BİLGİ SAĞLAMASI	Dürüstlük/Uygun kaynak kullanımı
Bilimsel GEÇERLİLİK	Bilimsel yöntemlerin GEÇERLİ ve GÜVENİLİR olması	Dürüstlük/Uygun kaynak kullanımı
Doğru olgu seçimi	Duyarlı grup öncelik, güçlüler hedeflenmemeli	Adalet
Uygun risk-yarar oranı	Risk en az, yarar en yüksek düzeyde tutulması	Yarar sağlama/Zarar vermeme
Bağımsız değerlendirme	Yöntem, çalışma grubu, risk, yararın bağımsız değerlendirmesi	Toplumsal sorumluluk
Bilgilendirmiş onam	Amaç, yöntem, risk, yarar, alternatiflerin açıklanma	Aydınlatılmış Onam-Gizlilik/Özerklik
Katılanlara saygı	Çalışmadan ayrılma hakkı, bilgilerin gizliliği, bilgilendirme, sonuçların bilgilenmesi, katılanların iyilik halinin devamı	Sadakat/Özerkliğe saygı

Bilim ve kanıt etik ve hukuk dışı elde ediliyorsa, sübjektif veriler ve algılar üzerine ise, zorla ve baskı altında oluyor ise geçerli kabul edilemez. Zakkum olayında olduğu gibi, tüm iyileştiğinin iddia edenler zakkum ile iyileştim demişler ama tümü tam tıbbi tedaviyi görmüşlerdir.
Objektif veriler sadece çalışmada istatistiksel olması ile onun bilimsel olduğunu göstermez. Seçim anketlerinde olduğu gibi her anket çalışmacı farklı sonuçlar elde etmektedir. Arada %2-5 hata payı olmasına karşın bunun çok üzerinde olduğu görülmektedir. Temel yanılma, kararsız olanların dağıtımındadır. Ülkemizde kararsızlık oranı %15 altında olmamaktadır ve ayrıca, seçime katılma oranına göre da değişmektedir. %60 üstü katılan olması ile yönetimin lehine oran artmaktadır. Anket sanki %100 katılıma göre olduğuna göre, ilk sandığa gidenler aykırı görüşte olanlardır ve bu oran katılım arttıkça oran değişmektedir. Bu açıdan metot ve uygulama doğru ama yorum ile gerçek farklı olabilmektedir.

Bilimsel Çalışmalarda Etik Değerlendirme Ölçütleri/Kriterleri

Tüm yaklaşımlar etik boyut içinde olmalıdır. Olmayan çalışmalar, elde edilenler gerçek, doğru olarak kabul göremez.

Tablo 3: Bilimsel Çalışmalarda Başlıca Gözlenen Etik Sorunlar

A) Araştırmanın planlanması ve uygulanmasında	• Katılanlara etik olmayan uygulamalar • Yöntemin bilimsel ve etik çelişkileri • Finansman kaynağının bilimselliği etkilemes • Önem ve öncelikler açısından uygunsuz seçi • Disiplinsiz araştırma
B) Araştırmanın değerlendirilmesi	• Bilimsel yanıltma-sahtekârlık • Uydurma, yoktan var etme • Eser hırsızlığı, korsanlık, aşırma
C) Yayın etiği	• Birden çok yerde yayın • Parçalayarak yayın • Tekrar yayın • Yayınlamama • Yazarların niteliği, sırası ve sayısı

Çalışmaları İrdeleme/Değerlendirme Boyutu

Tablo 4: Çalışmaları İrdeleme/Değerlendirme Boyutu

Hastalar gruplara rasgele (randomize) yerleştirilmiş midir?	Yanıt olarak; evet, hayır veya olası/şüpheli/araştırılmalı gruplama yapılır
Çalışmanın başında ve sonundaki hasta sayılarında ne kadar fark vardır? Hastaların hepsi ilk ayrıldıkları grupların içinde mi değerlendirilmiştir?	
Çalışmada hasta ve hekimler, hangi tedavinin kime uygulandığını bilmekte midir? Çalışma çift veya tek kör yapılmış mıdır?	
Deneysel tedavinin yanı sıra başka tedavilere gereksinim olduğunda hastalara benzer tedavi protokolleri mi uygulanmaktadır?	
Gruplar özellikleri açısından birbirine benzemekte midir?	

Çalışmanın sonuçları geçerli midir? Randomize Kontrollü olmaları yine de yeterli görülmemekte midir?
Veri ortada iken, bu şekilde irdelemeye ne gerek vardır? Güneşin doğup batması gibi, algı ile gerçek karıştırılmamalıdır.

Çalışmaların Sonucu Hastalarda Kullanılabilir mi?

Bir antibiyotiğin kesin yararlı olduğu saptanmış ise, probiyotik ve Mikrobiyomların kullanılması önerilmekte ise, derhal gerekçe, dayanak ve temel alınan olgudaki boyut gündeme gelmektedir.
Bu açıklamaları yapamayan hekimin ben vermiyorum demesi de kabul edilemezdir. Bu sefer, neden yapılmadığı sorgulanmalıdır.

Tablo 5: Çalışma Sonuçlarının Kullanılması açısından irdeleme

Bu sonuçlar hastanıza uygulanabilir mi? Sizin hastanız çalışmadaki hastalardan sonuçların uygulamanızı engelleyecek kadar farklı mı?	Çalışmaya dahil etme ya da hariç tutma kriterleri Çalışmadan önce hipotez var mıdır? sonuçlar biyolojik ve klinik olarak anlamlı mıdır? İstatistiksel olarak anlamlı mı?
Koşullarınız ve ortamınız bu tedavi için uygun mu?	
Tedavinin potansiyel yarar ve zararı sizin hastanız için ne kadardır?	NNT / F = _____/___ = _____ (Sizinki gibi hastalar için NNT
Görüş ve tercihleri göz önüne alındığında hastanız uygulanan tedavi ve sonuçlardan tatmin olacak mıdır?	
Hastanız ve siz, hastanızın görüş ve tercihlerinin net bir değerlendirmesini yaptınız mı?	
Söz konusu tedavi ve sonuçların hastanızın görüş ve tercihlerine yanıt verecek midir?	

Çalışmanın Sonuçları Ne kadar Önemsenmelidir?

Tablo 6: Çalışmanın sonuçları önemli midir?

OLAY	Durum
EER =	Experiment event rate: x ilacını kullanan 50 hastada ölenler 1 ise, EER %2.
CER =	Control event rate: y ilacını kullanan 50 kontrolde ölenler 2 ise, CER %4.
RRR =	Relative risk reduction: CER – EER = 4–2 = %50.
ARR =	Mutlak/absolute risk reduction: CER-EER = %4–2 = %2.
NNT =	Number need to treat (tedavi için gerekli sayı): NNT = 1/ARR = 1/%2 = 50. 1/%0.02 = 5000. Ek mortaliteyi önlenmesi için gereken hasta sayısı 5000 olmalıdır.
P değeri:	Farklılığın tesadüfî olup olmadığının, güvenilirlik değeridir.
CI =	Confidence interval = Güven aralığı: Gerçek değerinin hangi sınırlar içinde olduğunu gösterir.
NNT=	NNT=5 ise, NNT= 5(2–7 %95CI) değerin tam 5 olmayacağı, 2–7 arasında olacağı anlamına gelmektedir. Sayı az ise geniş güven aralığı, çok ise dar güven aralığı elde edilir.
ONDALIK KESİR =	(Decimal fraction = ft (f therapy), fh (f harm): Hastanızda ortalama görülme hızı, ortalama kontrol hastasına göre kaç kat fazla ya da azdır sorusuna yanıt olarak bir rakam belirleriz.
S =	severity/ kaç kat ciddi bulunduğu belirtir.
Oranlar	CER EER / CER, CER EER, I / ARR

Kanıta Dayalı Tıp Kavramında önemsenme boyutu da öne çıkmaktadır.

Burada doğru ve uygun olup olmadığını belirtecek olan olgu ve durumdur. Ne kadar tedbir alırsanız alın, arabanız kaydığı zaman, verilerinizi gözden geçirmeniz gerekmektedir. Afyon'a giderken yokuşun üstündeki platoda hemen tüm arabaların kaydığı ve yolun dışına çıktığı gözlemledim. Niye diye sorguladığımda aşağıdan gelenler yukarı çıkınca 2 derecelik fark ile, yer donmuş ve kayma olduğu anlaşılmaktadır. Aşağıdaki 0 derece ile yukarıdaki eksi 2 derece arabanın tutuşunu değiştirmekte, şoförler alttaki gibi kullandıkları için kaymışlar. Yukarıdan aşağıya inen hiçbir arabada kayma olmadığı da gözlemlemiştim. Kayma olasılığı ile dikkatli oldukları için onlarda kayan taşıt yok idi.

Yorum

Bazı yaklaşımlar doğal boyut olduğu için çalışma yapılmadan uygulanması gereklidir. Çalışma yapmadan uygulamam demek hukuksal ve etik sorunlara neden olacaktır. Emzirme ve sarılığı var diye anne sütünü kesme bunlar arasındadır. Emzirme prematürelerde daha güçlendirilebilir, ek katkı protein sağlanabilir ama bunlar emzirmeyi kesme anlamında değildir. Az emebiliyorsa, memeyi tutar ve sonra süt çekilir verilebilir.

Anne sütü bilirubin düzeyin 2-6 mg/dL yükselmesine neden olur, bu düzey 20-25 mg/dL üstü kan değişimi seviyesine getiren bir veri olarak sunulamaz. Her bir yaklaşımın, her ilaçta olduğu gibi bir dozu, bireye göre etkinliği, dinamiği vardır.

Hekimlikte salt zararlı, faydalı yoktur, bir dozu uygulaması vardır. Şeker, su ve tuz insanı öldürür elbette kontrolsüz verilir veya hiç verilmez ise.

Evidence/Science Based Medicine

Kanıta Dayalı Tıp Kavramı son 20 yılın yaklaşım boyutu olarak öne çıkmaktadır. Bu konuda yapılan bazı yayınlar aşağıda irdelenecektir.

- **Evidence-based medicine: Facts and controversies:** Razvigor Borislavov Darlenski**, MD,** Neyko Valentinov Neykov**,** Vitan Dakov Vlahov**, MD, PhD,** Nikolaï Konstantinov Tsankov**, MD, PhD:**
  http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X10000398
  Abstract: Evidence-based medicine is a paradigm shift in the biomedical field toward scientific-based clinical practice. It is recognized as the process of acquiring and applying into practice the best available research findings in a defined filed. Although the roots of evidenced-based medicine date back more than 150 years, the modern evidenced-based medicine concept has been rapidly and constantly developing in the past two decades. Since its introduction, evidenced-based medicine has simultaneously attracted proponents and critics. This contribution provides a critical overview of the major advantages and drawbacks of evidenced-based medicine. The discussion and the examples cover the field of biomedical research and dermato-venereology.

Yorum

Klinik pratik açısından bilim/fen penceresinden olaya bakışı göstermektedir. Ayrıca birçok olgu açısından etik ve hukuk yaklaşımlarında dayanak ve gerekçe olmakta, kısaca hekimin dayanağı olmaktadır.

- **Evidence-based medicine: Wikipedia**

Kararı bulgu/veriye göre alınma boyutudur. Bu verilerin bilimsel olarak iyi irdelenmesi öngörülen durumdur.
Güçlü olanlar meta analizler, sistematik irdelemeler ve randomize kontrollü çalışmalar iken, zayıf olanlar olgu kontrollü çalışmalardır.
Bakımlar ve yaklaşımlarda aynı şekilde verilere dayanarak yapılması öngörülmelidir. Bilimsel kaynak ve en ideal pratikler ile değerlendirilmesi beklenilmelidir.
Wikipedia bunun İbni Sina'dan beri (1835) yaygın olarak kullanıldığını belirtmektedir. ***Klinik karar verme, tıp sanatı*** gibi boyutlar öne çıkmaktadır. Zamanımızda 1960 yılından bu yana bu yaklaşım giderek yoğunlaşarak geliştirilmektedir.
Temelde iki yaklaşım ile özetlenebilir.

- Klinik uygulamalarda yol gösterici düzeyinin irdelenmesidir
- Epidemiyolojik ve tıp eğitiminde bireyin hasta düzeyi olarak karar oluşturma için kullanılmasıdır.

1992 yılında Kanıta Dayalı Tıp pratikte 5 basamağa ayrılmıştır. 2005 yılındaki konferansta da bu genel olarak sınıflandırılmıştır.

Basamaklar

- Birinci Basamak: Kesin olmayanın cevaplanmayan soru şekline dökülmesi, kritik sualler, çalışma yapılanması ve verinin düzeyi ortaya konulmalıdır
- İkinci Basamak: Sistematik olarak verilerin elde edilişi ve geriye çağırılması
- Üçüncü Basamak: Klinik değerlendirmelerin aşağıdakilere göre yorumlanması
    - Seçimlerde sistematik, bilgisel, ortaya konuş konularındaki hatalar ve sonuçları,
    - Tanı ve tedavide kantitatif seçimler
    - Netlik konusundaki boyut ve konu
    - Sonuçların klinik önemi
    - Genelleştirilmesi ve diğerleri açısından değerliliği
- Dördüncü Basamak: Pratikte uygulanabilir yaklaşımlar
- Beşinci Basamak: Performansın değerlendirilmesi

Verilerin İrdelemesi

Verilerin sınıflandırılması

- Yararlı, faydalı olabilecek çalışmalar
- Zararlı olabileceği düşünülen çalışmalar
- Yarar ve zarar konusunda desteklemeyen çalışmalar

2007 yılında Cochrane irdelemesi ile %44 yararlı, %7 zararlı, %49 se net tanımlamayan olarak ortaya konulmuştur.
1998 yılında %41,3 olumlu etki, %20 etkisiz, %8,1 zararlı olarak yorumlanmıştır. Birçok çalışmalarda %56,6 gibi yetersiz veri olarak irdelenmiştir.

Verilerin Kalitesinin Değerlendirilmesi

Oxford CEBM düzey değerlendirmesi de bulunmaktadır. Aşağıda ABD verisi sunulmaktadır.
ABD Koruyucu Hizmet Yapılanmasında (U.S. Preventive Services Task Force /USPSTF) derecelendirme aşağıdaki şekildedir.

- Düzey I: Randomize kontrollü çalışma sonucu
- Düzey II-1: Randomize edilmemiş, kontrollü çalışmalar
- Düzey II-2: Kohort ve olgu kontrollü çalışmalar
- Düzey II-3: Birçok serilerden elde edilen kontrol olguları olmayan çalışmalar
- Düzey III: Uzman görüşleri, klinik deneyim, tanımlayıcı çalışmalar veya konsey raporları

Bazı sorgular gündeme getirilmektedir.

- Risk boyutu (Risk of bias)
- Netliğin olmaması, karmaşa boyutu (Imprecision)
- Dolaylı olması, doğrudan sonuca ulaşmaması (Indirectness)
- Değişkenliğin fazla olması (Inconsistency)
- Yayınların farklı olması (Publication bias)

Etkileşimde oluşan sorgular

- Geniş etkileşim olması
- Olasılıkların etkileşimi değiştirme olasılığı
- Doza bağlı değişimler

Verilere göre Değerlendirme

- Yüksek kalitedeki veriler
- Orta kalitedeki veriler
- Düşük kalitedeki veriler
- Çok düşük kalitedeki veriler

Diğer kriterler

- Arzu edilen ve istenmeyenler arasındaki denge
- Verilerin kalitesi
- Değerler ve tercihler
- Ekonomi
- İstatistik
    - Benzerlik oranı
    - Sensitivite ve spesifitesi, karakteristik eğri yapısı
    - Sonuç için gereken çalışmacı/gönüllü

- Çalışmanın düzenlenmesi, metot ve yaklaşımlar
- Genelleştirilmiş irdeleme
- İzlem
- Çalışmanın gücü, değerlendirme boyutu

Yorum

Mikrobiyomlar'a ilgili giderek artan sayıda yayınlar gözlenmektedir. Bunların Kanıta Dayalı Tıp Kavramında A ve B grubunda olanlar giderek artmaktadır. Buna karşın, diğerlerinde de zarar oluşturan yayınların olmaması veya olabilir yargısı ile sunulması, doğrudan olgu nadir ve özel olması da dikkat çekicidir.

Yenidoğan döneminde bağırsaktan bakterinin geçebildiği gözlenebilmektedir. Ancak, bu bakteriler mikrobiyata olanların asit ortam ve insanda da asit olmadığı dikkate alınınca, kandaki pH:7,35-7,40 olması ile üremediği bilinmelidir. Diğerleri ise ürediği, hatta nekroz yaparak, apse oluştuğu, kangren oluşturduğu anlaşılmaktadır.

Giderek artan şekilde, yoğurt ile krem, sabun ve böcek ilacı dahil tüm doğal ve çevreye uygun boyutlarda kullanıldığı ve giderek kullanılacağı gözlenmektedir. Buna karşın Kanıta Dayalı Tıp Kavramında araştırmalar daha sonradan takip etmektedir.

Prematüre ve bebeklerde çalışmalar netleşinceye kadar, doğal Mikrobiyom'lardan uzaklaştırılmasının haksızlık olduğu düşünülmektedir.