

SAĞLIK ARAŞTIRMALARINDA AMACA GÖRE FARKLI TASARIMLAR

Sağlık araştırmaları, araştırmacıların gözlemlerine dayanan sağlık olaylarını tanımlamak, nedenlerini belirlemek ya da bir sağlık sorununu iyileştirmek için öngördükleri girişimleri sınavarak yaptıkları bilimsel çalışmalardır.

Sağlık olaylarını ve sorunlarını tanımlayıcı araştırmalar, yalnızca gözleme dayanırlar. Bir hipotez içeren, olaylar arasında nedensellik arayan çözümleyici-analitik olarak isimlendirilen araştırmalar ise gözlemsel tekniklerle yapılabileceği gibi deneysel girişimlerle de yapılabilirler.

Yeni bir girişimin etkisinin değerlendirildiği deneysel araştırmalarda bir müdahale ile bir sağlık olayını iyileştirme savı vardır. Bu sav, hipotez yapılan girişimin-müdahalenin iyileştirilmesi hedeflenen sağlık olayı üzerine olan etkisi ölçülerek sınanır.

Farklı amaçlarla yapılan tasarımlara göre araştırma tipleri aşağıda özetlenmiştir

ARAŞTIRMA TIPLERİ

1. Gözlemsel Araştırmalar

A. Tanımlayıcı araştırmalar

B. Vaka-kontrol araştırmaları (retrospektif-geriye dönük)

1. Hastalık nedenlerini belirleme

2. Risk faktörlerinin belirlenmesi (Genetik ilişkili çalışmaları ve diğer risk faktörlerine yönelik araştırmalar)

C. Kesitsel araştırmalar, surveyler

1. Hastalığın tanımlanması

2. Tanı koyma ve evreleme

3. Hastalık süreçleri, işleyişleri

D. Kohort araştırmaları (prospektif-ileriye yönelik)

1. Hastalık nedenleri ve hastalık insidansı

2. Doğal gelişim, ilerleme

3. Risk faktörlerinin belirlenmesi

E. Tarihi kohort araştırmaları

2. Deneysel Araştırmalar

F.Kontrollü denemeler

I.Paralel kontrollü

a. Randomizasyon yapılmış

b. Randomizasyon yapılmamış

II.Ardışık (Sıralı) Kontrollü

c. Kendi kendinin kontrolü (Eşlendirilmiş seriler)

d. Çapraz kontrollü

III.Dış kontrollü

G.Kontrol grubu olmayanlar

3. Meta Analizler

Araştırmacılar bir araştırmada farklı amaçlara uygun birden çok tasarım kullanılabile de, asıl amacı gerçekteştirmek için kullanılan tasarım araştırma tasarımının temelini oluşturur.

1. GÖZLEMSEL ARAŞTIRMALAR

1.A. TANIMLAYICI ARAŞTIRMALAR

Gözlemlere dayanarak yeni bir keşfe yol ačan *temel araştırmalar* da tanımlayıcı araştırmalar grubunda yer alabilirler. Bir sağlık olayını tanımak, tanıtmak, hakkında bilgi toplamak amacı ile yapılan tanımlayıcı araştırmalarda bir hipotez yoktur ve incelenen olayla ilgili bir müdahale-girişim (intervention) içermezler. Vaka sunumları, vaka serileri bu grupta yer alır. Bu tür araştırmalarda her zaman, doğrudan ya da dolaylı olarak yapılan gözlemler ve izlemlerle bilgi toplanır.

Bireylerden soru formu kullanarak bilgi toplamak (anket aracılığı ile),
Bireylerle görüşerek (yarı yapılandırılmış halde) derinlemesine bilgi toplamak,
Grupların belli içerikte tartışmaları kolaylaştırılarak (Odaklı Grup tartışmaları - OGT) bilgi toplamak,
Yeni ya da var olan tıbbi kayıtlardan bilgi toplamak,
Elde edilen laboratuvar incelemelerinin sonuçlarını kaydetmek ya da sadece gözlem yaparak izlenimleri kaydetmek tanımlayıcı araştırmalarda kullanılan veri toplama teknikleridir.

Kimi zaman araştırmacılar uyguladıkları tasarımı, yanlış bir ifade ile, anket araştırması olarak isimlendirirler. Oysa anket uygulamak bir tasarım değil yalnızca bir veri toplama yöntemidir. Çözümleyici araştırmalarda da yapılan gözlemler de, tanımlayıcı araştırmalarda kullanılan veri toplama yöntemleri kullanılarak kaydedilir.

Temel Araştırmalar

- **Teorik** olabilirler: Yöntem geliştirme amaçlıdır.
(Fizik, kimya, biyoloji, biyoinformatik, biyometri, psikoloji)
Ölçüm kriterleri geliştirme
Görüntüleme süreci geliştirme
Biyometrik süreçleri açıklama
Test geliştirme, değerlendirme gibi sonuçlara ulaşırlar.

- **Uygulamalı** olabilirler: Teknik kullanılarak detayları inceleme amaçlıdır.

Hayvan ve Hücre çalışmaları, Genetik mühendislik, Genetik dizgeleme, Biyokimya yöntemleri geliştirme, Çeşitli ölçümler için materyal geliştirme gibi sonuçlara ulaşırlar

Bir Sağlık Olayını Tanımlayıcı Araştırmalar

Bir sağlık olayı-olgusu hakkında görüş ve bilgi toplamak için ilgililerle görüşerek, kayıtları inceleyerek ya da doğrudan gözleyerek yapılan araştırmalardır. Toplanan bilgiler veri toplama tarihine göre, toplandığı anda, geçmişe yönelik (retrospektif) ya da ileriye dönük izlemlerle (prospektif) olabilirler. Elde edilen bulgular özetlenir. Bu tür araştırmalarda bir hipotezi sınama amacı yoktur.

ÇÖZÜMLEYİCİ-ANALİTİK ARAŞTIRMALAR

Bulgular arasında neden sonuç ilişkisi belirleyerek, olayların nedenlerini açıklamak için yapılan karşılaştırmalı araştırmalardır. Yalnızca *gözlem yaparak*, var olan durumun yorumlanması ile yapılabilirler. Yeni bir girişim (uygulama, müdahale) ile çözümlenecek (iyileştirilecek, açıklanacak), bir hipotezi elde edilen sonuçlar doğrudan ölçülerek, *deneysel olarak* yapılabilirler.

Gözlemsel analitik araştırmalarda var olan durum, geçmiş olaylar ve yaşanan süreçlerle birlikte irdelenir ve aralarında olan farklılık ve ilişkileri açıklamak için geliştirilmiş olan hipotezler, bu veriler doğrultusunda istatistik yöntemler kullanılarak, sınanır.

Gözlemsel Olan Çözümleyici (analitik) Araştırmalar

1.B. OLGU (VAKA)- KONTROL olabilir (belli sonuçlara sahip olgular, aynı sonuçların görülmediği bir kontrol grubu ile bireysel özellikler ve geçmişte maruz kalınan riskler açısından karşılaştırılarak sonuca ait nedensellik irdelenir. Örneğin genetik ilişkili çalışmalar bu gruba girer. Belirli polimorfizmi taşıyan kişilerin taşımayanlara oranla hastalık gelişimine katkısını belirleyen risk incelenir.)

1.C. KESİTSEL olabilir (bir zaman kesitinde katılımcılarla ilgili toplanan bilgiler elde edilen durumların, olguların katılımcıların kişisel ve yaşam özelliklerine göre irdelenir, karşılaştırılır. Toplanan bilgiler geçmişe yönelik de olabilir.)

1.D. KOHORT GRUP izlenerek yapılabilir. Belli özellikleri taşıyan bir nüfus grubu, uzun bir süre, bu sürede maruz kaldıkları tüm etkiler de kayıt edilerek izlenir ve ortaya çıkan durumlar, maruz kalınan olumlu etkiler ve risklerle birlikte irdelenir.

1-E TARİHİ KOHORT araştırmalarında izlem geriye doğru bilgi toplama ile yapılabilir. Ancak elde edilen bulgular, ileriye dönük bilgi toplanan kohort araştırmaları bulgularına göre, hafıza faktörü ve olabilecek eksik kayıtlar nedeniyle, daha az güvenilirlerdir.

2. DENEYSEL ARAŞTIRMALAR

DeneySEL Tekniklerle Yapılan Çözümleyici Araştırmalar

DeneySEL (bir girişim-müdahale içeren) araştırmalar her zaman çözümleyici-analitik araştırmalardır. DeneySEL araştırmalarda yeni bir müdahalenin- girişimin- etkisi, ileriye dönük olarak veri toplanarak, bulgular müdahalenin yapılmadığı durumla karşılaştırılarak arada olabilecek farklılık belirlenerek ölçülebilir. Öngörülen bir iyileşme-etkileşme- hipotezi, bu veriler doğrultusunda, istatistik yöntemler kullanılarak irdelenir.

DeneySEL araştırmaların bulguları, kanıt düzeyi açısından gözlemsel araştırmaların bulgularından daha değerlidir. Yeni girişimlerin yararlı olduğu varsayımlarının doğrulanması, yalnızca deneySEL araştırmalarla test edilerek sağlanan kanıtlarla yapılabilir.

DeneySEL teknikte, klinikte ya da sahada bir sağlık sorunu olan insanlara, ilaç ve koruyucu ya da tedavi edici uygulamalar gibi, yeni bir girişim uygulanarak bu girişimin bireyler, gruplar üzerindeki etkisi ölçülür. Sonuçlar, benzer özellikleri olan, ancak bu uygulamadan yararlanmamış bir kontrol grubunun benzer zaman diliminde elde edilen bulguları ile karşılaştırılarak yorumlanır. Girişim yapılan grupta, girişimden yararlanmamış (ya da farklı bir işlem yapılmış) olan kontrol grubuna göre istatistik olarak anlamlı bir iyileşme belirlenirse, girişimin etkili olduğuna karar verilir.

Kontrol grubu olan araştırmalar aşağıdaki türlerde tasarımılanabilirler.

2.F.I.a. Randomize Paralel Kontrollü: Aynı özellikte olan gruplar rastgele, birbirinden bağımsız, tesadüfe bağlı, uygulama ve kontrol grubu olarak ayrılırlar. Bir gruba girişim uygulanır, diğerlerine girişim uygulanmaz, sonuçlar izlenerek karşılaştırılır.

2.F.I.b Randomize Olmayan Paralel Kontrollü : İki gruptan birine girişim uygulanır, diğerlerine girişim uygulanmaz, sonuçlar izlenerek karşılaştırılır. Ancak gruplara ayrılmada randomizasyon yapılmadığı için Randomize Paralel Kontrollü araştırmalara göre çok daha düşük güce sahiptirler. Hem araştırmaya katılan bireyler hem de araştırmacı açısından daha fazla yan tutma (bias) söz konusu olduğundan bulgularından elde edilen sonuçların güvenilirliği tartışılır.

2.F.II.a.Kendi Kendinin Kontrolü Olan (Eşlendirilmiş seriler) araştırmalarda, aynı grupta girişim/tedavi uygulanmadan önceki ve sonraki değerleri karşılaştırılır. Her birey kendi kendinin kontrolüdür. Bireysel farklılıkların etkisini önlemede etkin bir yöntemdir.

2.F.II.b Çapraz kontrollü araştırmalarda, bireyler hem deney hem de kontrol grubunda yer alır. Bireysel farklılıkları ortadan kaldırma da en etkili yöntemdir. Ancak aynı deneği hem deney hem de kontrol grubunda kullanmak her zaman mümkün değildir. Ayrıca geçiş(arınma) döneminin iyi belirlenmesini gerektirir.

2.F.III..Dış kontrollü araştırmalarda ise kontrol grubu oluşturmanın olanaklı olmadığı durumlarda bir başka araştırmanın sonuçları kullanılabilir.

2.G. Kontrol grubu olmayan deneysel araştırmalar sonuçları literatür bulguları dikkate alınarak yorumlanabilen araştırmalardır.

3. META ANALİZLER

Yayımlanmış farklı araştırmaların ortak amaçlı ve belli özellikleri uyum içinde olanlarının seçilerek, verilerinin birlikte yeniden (ikincil) analiz edilmesi ile yapılan araştırmalardır.

İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ ARAŞTIRMALARI

Literatürde, “İLAÇ ARAŞTIRMALARI” Klinik Araştırmalar olarak isimlendirilen deneysel araştırmalardır.

Var olan ilaçların farklı endikasyonlar için etkileri ve dozlarının irdelendiği ya da kullanım özelliklerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda kullanılan tasarımlar gözlemsel olabilirler. Ancak yeni ilaçların geliştirilmesi ve etkilerini belirlemek için yapılan araştırmalar her zaman deneysel-girişimsel tekniklerle gerçekleştirilirler.

Hastalar üzerinde yapılan gözlemsel teknikler kullanılarak uygulanabilecek klinik araştırmalar aşağıda sıralanmıştır:

- Tanı alışması
- Tedavinin etkisini belirleme
- Hastalığın gidişini izleme (prognostik)
- Var olan ilaçların farklı durumlarda kullanım özellikleri ve etkinliğini belirleme
- İkincil veri analizi (daha önce yapılan benzer araştırmalara ilişkin bulguları birlikte değerlendirme)
- Olgu sunumu, serileri gibi araştırmalar gözlemsel bilgiler derlenerek yapılırlar.

Yeni bir ilacın-girişimin etkisini belirlemek için yapılan klinik araştırmalar bir dizi etkinlikle, Faz I, II, III, IV aşamaları ile gerçekleştirilir*.

- Faz I: Araştırmacılar; yeni bir ilacı veya tedaviyi, ilk kez güvenliliği değerlendirmek amacıyla; kk bir (sağlıklı gönüllü) grupta güvenli doz aralığı ve yan (istenmeyen) etkilerini belirlemek üzere test ederler.

Faz 1'de amaç, güvenliliğin yanında farmakokinetik özelliklerin de saptanmasıdır.

Kemoterapötikler ve monoklonal antikorlar gibi sağlıklı gönüllülerde sakıncası olacak ilaçların çalışmaları hasta gönüllülerde yapılır.

- Faz II: İlaç veya tedavi; etkililiğini ve güvenliliğini daha ayrıntılı olarak değerlendirmek için daha geniş bir gruba (hastalara) uygulanır.
- Faz III: İlaç veya tedavi; etkililiğini doğrulamak, yan (istenmeyen) etkilerini izlemek, sık kullanılan tedavilerle karşılaştırmak, ilaç veya tedavinin güvenli olarak kullanılmasını sağlayacak bilgileri toplamak amacıyla, daha büyük gruplara (hastalar) uygulanır.

Amacı daha önce ruhsat alınmış olan bir ilacın başka bir endikasyonla kullanım etkisini değerlendirmek olan araştırma yeni ilaç Faz III araştırması olarak uygulanır.

- Faz IV: Bu çalışmalar, ilaç veya tedavinin piyasaya çıkması (ruhsat alması) sonrası, çeşitli popülasyonlarda etkisi ve uzun dönem kullanımı ile ilişkili yan (istenmeyen) etkileri hakkında bilgi toplamak için yapılır.

Tıbbi Cihazlar insanda kullanıldıklarında aslî fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve insan üzerinde;

- Hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tedavisi veya hafifletilmesi
- Yaralanma veya sakatlığın tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya mağduriyetin giderilmesi
- Anatomik veya fizyolojik bir işlevin araştırılması, değiştirilmesi veya yerine başka bir şey konulması
- Doğum kontrolü amacıyla kullanılmak üzere imal edilmiş araçlardır.

Bu cihazlar tek başına veya birlikte kullanılabilen, cihazın amaçlanan işlevini yerine getirebilmesi için gerekli olan yazılımlar da dahil, her türlü araç, alet, teçhizat, aksesuar veya diğer malzemeleri ifade eder.

Tıbbi Cihaz Yönetmeliğine göre Aksesuar, kendi başına tıbbi cihaz sayılmayan ancak tıbbi cihazın amacına uygun bir şekilde kullanılmasını temin etmek için bu cihaz ile birlikte kullanılan parça veya parçalardır.

KAYNAKLAR:

- **Basic Epidemiology**, R.Beaglehole, R.Bonita, T.Kjellstrom, World Health Organization, Geneva, 1993.
- **Basic&Clinical Biostatistics**, , B.Dawson, R.G.Trapp, (4th ed.) Mc Graw -Hill, New York, 2004.
- **Sağlık Bilimlerinde Araştırma Yöntemleri**, K. Sümbüloğlu, V. Sümbüloğlu, Hatiboğlu Basım Yayın, Ankara, 1988.
- **Biyostatistik**, K. Sümbüloğlu, V. Sümbüloğlu, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara, 1990.
- **Klinik ve Saha Araştırmalarında Örneklem Yöntemleri ve Örneklem Büyüklüğü**, K. Sümbüloğlu, Hatiboğlu Basım Yayın, Ankara, 2005.
- **Anket Yöntemi ve Bilimsel Araştırma**, K. Sümbüloğlu V. Sümbüloğlu, K.Akyüz, Songür Yayıncılık, Ankara, 2005.
- **Klinik Arastirmalar Bilimsel Planlama ve Analiz Yöntemleri**, K. Sümbüloğlu, V. Sümbüloğlu, Z.Güney, Hatiboğlu Basım Yayın, Ankara, 2007.
- **Sağlıkta Araştırma Teknikleri ve Analiz Yöntemleri**, G.Aksakoğlu, D.E.Ü.Rektörlük Matbaası, İzmir, 2001.
- **Temel ve Klinik Biyoistatistik**, R. Dişçi, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2. Baskı, 2012.
- <http://www.nlm.nih.gov/services/ctphases.html>, erişim: 24 mayıs 2013.

- **The Series on the Evaluation of Scientific Publications, Deutsches Arzteblatt International, 2008-2010.**

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689572/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0262.pdf)
Bernd Rohrig, Jean Baptist du Prel, Daniel Wachtlin, Maria Blettner, **Types of Study in Medical Research**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2009;106(15):262-8.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695375/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0184.pdf)
Bernd Rohrig, Jean Baptist du Prel, Maria Blettner, **Study design in medical researches**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2009;106(11):184-9.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689604/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0335.pdf)
Jean Baptist du Prel, Gerhard Hommel, Bernd Rohrig, Maria Blettner, **Confidence interval or p value**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2009;106(19):335-9.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2704362/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0403.pdf)

Wilfried Bautsch, **Requirements and assessment of laboratory tests**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2008;105(24):403-6.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2719096/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0456.pdf)

Meike Ressing, Maria Blettner, Stefanie J.Klug, **Systematic literature reviews and meta analyses** Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2009;106(27):456-63.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770212/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0578.pdf)

Albert Spriesterbach, Bernd Rohrig, Jean Baptist du Prel, Aslihan Gerhold Ay, Maria Blettner, **Descriptive statistics**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2009;106(41):664-8.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2780010/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0664.pdf)

Goel P.Hammer, Jean Baptist du Prel, Maria Blettner, **Avoiding bias in observational studies**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2009;106(19):335-9.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2881615/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-107-0343.pdf)

Jean Baptist du Prel, Bernd Rohrig, Gerhard Hommel, Maria Blettner, **Choosing statistical tests**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2010;107(19):343-8.

(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2933537/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-107-0552.pdf)

Bernd Rohrig, Jean Baptist du Prel, Daniel Wachtlin, Robert Kwiecien, **Sample size calculation in clinical trials**, Deutsches Arzteblatt International/Dtsch. Arztebl.Int 2010;107(31-32):552-6.

- **Epidemiology Series, The Lancet, 2002**

DA.Grimes, KF. Schulz, **An overview of clinical research: the lay of the land**, 5th January 2002 Pages 57-61 Vol 359 No 9300

DA.Grimes, KF. Schulz, **Descriptive studies: what they can do and cannot do** 12th January 2002 Pages 145-149 Vol 359 No 9301

DA.Grimes, KF. Schulz, **Bias and causal associations in observational research** 19th January 2002 Pages 248-252 Vol 359 No 9302

DA.Grimes, KF. Schulz, **Cohort studies: marching towards outcomes** 26th January 2002 Pages 341-345 Vol 359 No 9303

KF. Schulz, DA.Grimes, **Case-control studies: resarch in reverse** 2nd February 2002 Pages 431-434 Vol 359 No 9304

KF. Schulz, DA.Grimes, **Generations of allocation sequences in randomised trails:chance, not choice**, 9th February 2002 Pages 515-519 Vol 359 No 9305

KF. Schulz, DA.Grimes, **Allocation concealment in randomised trails: defending against deciphering**, 16th February 2002 Pages 614-618 Vol 359 No 9306

KF. Schulz, DA.Grimes, **Blinding in randomised trails: hiding who got what deciphering**, 23th February 2002 Pages 696-700 Vol 359 No 9307

KF. Schulz, DA.Grimes, **Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward**, 2nd March 2002 Pages 781-785 Vol 359 No 9308

KF. Schulz, DA.Grimes, **Unequal group sizes in randomised trials: guarding against guessing**, 16th March 2002 Pages 966-970 Vol 359 No 9310

<http://www.ieg.gov.tr/UnitDefaultPage.aspx?BirimId=AIMFUOq7VRk=>