

## TÜRKİYE'DE ANTİBİYOTİKLERİN KLİNİK KULLANIMI KONUSUNDA YAPILMIŞ YAYINLARA GENEL BAKIŞ

Türkiz VERİMER

*A review of publications in Turkey about clinical use of antibiotics.*

Ülkemizde antibiyotiklerin klinik kullanımı konusunda yayınlanmış olan araştırma makalelerinin bilimsel niteliği tartışılan bir konudur. Antibiyotiklerin klinik kullanımı konusundaki araştırma yayınlarının bilimsel açıdan genel hatları ile bir değerlendirmesini yaparak eksiklikleri belirlemek; önerilerin ortaya konması ve çalışmaların yönlendirilmesi bakımından önem taşır.

Bu amaçla, 1986 yılından bu yana her yıl ANKEM KONGRESİ'ni de düzenleyen Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği'nin yayın organı olan ANKEM DERGİSİ; Türkiye'de antibiyotiklerin klinik kullanımı konusunda yapılmış çalışmaların en fazla yer aldığı dergi olması düşüncesiyle kaynak olarak seçilmiştir.

ANKEM DERGİSİ'nin yayınlanmaya başladığı 1987 yılı ile 1993 yılı arasında (1993 yılı 1., 2. ve 3. sayıları dahil) yayınlanan tüm sayıları taranmış ve antibiyotiklerin klinik kullanımı konusunda yapılmış 156 adet prospektif tipte klinik araştırma makalesi saptanmıştır. Retrospektif tipteki araştırma yayınları ile "Kongre Tebliğ Özeti" şeklindeki yayınlar değerlendirilmeye alınmamıştır.

İncelenen 156 klinik araştırma makalesi çeşitli açılardan değerlendirilmiş ve aşağıda sıralanan bazı tesbitler yapılmıştır.

1. Yayınlanan araştırmaların % 73.7'si üniversite hastanelerinde, % 15.4'ü devlet hastanelerinde, % 10.3'ü SSK hastanelerinde ve % 0.6'sı ise diğer çeşitli kurum hastanelerinde yapılan araştırmalardır. Bu araştırmaların % 22.4'ü kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde, % 21.1'i genel cerrahi kliniğinde, % 19.2'si üroloji kliniğinde, % 9.6'sı çocuk kliniğinde, % 8.3'ü KBB kliniğinde, % 4.5'u enfeksiyon hastalıkları kliniğinde ve % 14.9'u ise diğer çeşitli kliniklerde yapılmış klinik araştırmalardır.

2- Yayınlanan araştırmalarda, üzerinde araştırma yapılan antibiyotiklerin %69'u 1., 2. ve 3. kuşak sefalosporinler, % 31'i ise sefalosporin dışında kalan çeşitli antibiyotiklerdir. Bu araştırmaların % 47'sinde antibiyotiklerin cerrahi profilaksidedeki etkinliğinin gösterilmesi, % 47'sinde tedavi edici etkinliğinin gösterilmesi amaçlanmış; % 5'inde ise cerrahi profilaksi ve tedavi etkinliği birlikte araştırılmıştır.

3- Yayınlanan araştırmaların % 48'i 40 denekten fazla, % 39'u 21-40 denek ve % 13'ü 20'den az denek kullanılarak yapılmış araştırmalardır.

4- Yayınlanan araştırmaların % 60'ı açık-karşılaştırmalı ve % 40'ı açık-karşılaştırmalı araştırmalardır. Açık-karşılaştırmalı araştırmaların % 72'sinde gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlılığını saptamaya yönelik istatistiksel bir analiz yapılmadığı belirlenmiştir. İstatistiksel bir analizin yapıldığı belirlenen araştırmaların % 73'ünde ise hangi istatistiksel analiz yönteminin uygulandığı belirtilmemiştir.

Bütün bunları özetlersek; yayınlanan araştırmaların çoğunlukla üniversite kaynaklı, antibiyotiğin klinik etkinliğinin değerlendirilmesine yönelik, yeterli sayıda denek içermeyen, açık-karşılaştırmasız ve istatistiksel analizden yoksun klinik araştırmalar olduğunu söyleyebiliriz.

Ülkemizde yayınlanan çeşitli bilimsel dergilerde yayınlanmış olan antibiyotiklerle ilgili klinik araştırma makalelerinin bilimsel açıdan değerlendirilmesine ilişkin bazı yayınlar vardır.

Sayek (4) yayınladığı makalesinde 1987-1990 yılları arasında profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili ulusal dergilerde yayınlanmış 50 araştırmayı değerlendirmiş ve bu araştırmaların % 62'sinin karşılaştırmasız çalışma olduğunu ve % 40'ında uygun olmayan bir yöntem kullanıldığını bildirmiştir. Çelik ve arkadaşları (2), 1989-1991 yılları arasında antibiyotikler ile ilgili olarak yine ülkemizde yayınlanan dergilerde yayınlanmış 180 araştırma makalesini değerlendirmişler ve bu araştırmaların % 80.5'inin kontrolsüz çalışma olduğunu, % 84'ünde sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinin yapılmadığını bildirmişlerdir. Bu makaledeki tesbitler, Sayek (4) ve Çelik ve arkadaşları (2)'nin bildirdikleri sonuçlar ile paralellik göstermektedir.

Çeşitli batı ülkelerinde yayınlanan tıbbi dergilerde yayınlanmış olan çeşitli klinik araştırma makalelerinin bilimsel açıdan değerlendirilmesine ilişkin yayınlar da vardır.

Williamson ve arkadaşları (5) 30'dan fazla saygın tıbbi dergide yayınlanmış olan 4235 tıbbi araştırma makalesini; araştırma dizaynı, veri toplama ve istatistiksel yöntem açısından değerlendirmişler ve ancak yaklaşık % 20'sinin bilimsel açıdan geçerli olduğunu saptamışlardır. Avram (1) iki anesteziyoloji dergisinde yayınlanan 200'den fazla tıbbi makalenin sadece % 15'inin istatistiksel analiz ve dizayn açısından önemli hata içermediğini bildirmiştir. Hokanson ve arkadaşları (3) ise bazı onkoloji dergilerinde yayınlanan araştırmaların % 3-8'inde kullanılan istatistiksel yöntemin belirtilmediğini bildirmişlerdir.

Bütün bunlar ülkemizde veya diğer ülkelerde klinik araştırmalar ve bunların yayınlanması ile ilgili bazı önemli problemlerin varolduğunu düşündürmektedir. Yayınlanan tıbbi araştırma makalelerinin tıbbi çevreleri doğru yönlendirebilmeleri için bilimsel olarak eksiksiz ve hatasız olma zorunluluğu vardır. Bu nedenle ülkemizde, gerek yapılacak olan klinik araştırmaların ve gerekse araştırma yayınlarının bilimsel kalitelerinin artırılması için bazı çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Bu amaçla;

1- Yakın bir geçmişte yürürlüğe girmiş olan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ile "Farmasötik Müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyo-eşdeğerliliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik"lerine ek olarak, "İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) Yönetmeliği"nin de süratle hazırlanması ve yürürlüğe konması uygun olacaktır.

2- Tıp eğitimine "araştırma ve araştırma teknikleri" konularını içeren derslerin ilavesi ve mezuniyet sonrası dönemde kurs, konferans, seminer ve yayınlarla "araştırma ve araştırma teknikleri"nde oluşan değişiklik ve yeniliklerin tıbbi çevrelere duyurulması gereklidir.

3- Araştırma makalelerine yer veren tıbbi dergilerin yayın kurullarının yayın için gönderilen makaleleri, istatistik uzmanını da içeren geniş tabanlı bir "değerlendirme grubu" ile bilimsel kriterlere uygun şekilde incelemeleri ve gerekli düzeltmelerden sonra yayına kabul etmeleri, araştırmacıların daha dikkatli çalışmalarına büyük katkı sağlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Avram M: Statistical methods in anesthesia articles: An evaluation of two American journals during two six-month periods. *Anesth Analg* 64: 604 (1985).
2. Çelik S, Kurt M, Bayram A, Kesim Y: Antibiyotiklerle ilgili araştırmalara eleştirel bir bakış, *ANKEM Derg* 7: 101 (1993).
3. Hokanson JA, Luttmann DJ, Weiss GB: Frequency diversity of use of statistical techniques in oncology journals, *Cancer Treat Rep* 70: 589 (1986).
4. Sayek I: Cerrahide profilaktik antibiyotik çalışmaları, *ANKEM Derg* 5: 330 (1991).
5. Williamson JW, Goldschmidt PG, Colton T: The quality of medical literature: An analysis of validation assesment "JC Balian, F Mosteller (eds): *Medical Uses of Statistics*" kitabında, Massachusetts Medical Society (1986).