

Tıp alanında etik dışı çalışmaların üç ana tipi

Prof. Dr. Özgür Kasapçopur



1986 yılında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Aynı yıl çocuk sağlığı ve hastalıkları alanında uzmanlık eğitimine başladı. 2001 yılında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde doçent olduktan sonra Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda üye ve raportör olarak çalışmaya başladı. Halen Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı ve İstanbul Üniversitesi Etik Kurulu Raportör Üyeliğini sürdüren Kasapçopur, aynı zamanda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Romatoloji Bilim Dalı öğretim üyesidir.

Prof. Dr. Hasan Yazıcı



1945 yılında İstanbul'da doğdu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden mezun oldu (1969). ABD'de Nebraska ve Creighton üniversitelerinde iç hastalıkları uzmanlık ve romatoloji yan dal eğitimi aldı. Cerrahpaşa'da doçent (1978) ve profesör (1988) oldu. 2012 yılında emekliye ayrıldı. TÜBİTAK Bilim Ödülü (1993), Sedat Simavi Ödülü (2002), İstanbul Tabip Odası Araştırma Ödülü (2008) ve Avrupa Romatizmayla Savaş Ligi Üstün Hizmet Ödülünü (2012) aldı. Halen İstanbul'da özel bir hastanede serbest hekimlik, İ.Ü. Etik Kurulu Başkanlığı ve LER (Letter to Editor, Rheumatology) adlı internet dergisinin editörlüğünü yapmaktadır. Bilimsel ana uğraş alanları Behçet hastalığı, klinik araştırma metodolojisi ve bilim etiğidir.

Tıp alanında etik dışı çalışmalar üç ana başlık altında toplanabilir. Birincisi hastaya, deneylere katılan sağlıklı kişilere, topluma veya diğer canlılara doğrudan zarar veren çalışmalar; ikincisi aynı kapsama girip de zararları daha geç ortaya çıkabilen çalışmalar ve buluşlar; üçüncüsü ise zararın ilk iki grubuna girmeyip de etik dışılığın çalışmayı yapanların bilimsel kişiliğiyle sınırlı kaldığı ancak kimi örnekte söz konusu etik dışılığın bir yandan haksız rekabete yol açıp diğer yandan da giderek toplumun bilime güvenini aşındıran davranışlar. Burada unutulmaması gereken önemli nokta, bazı somut olaylarda sıralanan üç ayrı tür etik ihlalin bir arada görülebilmesidir.

I. Hastaya, Deneylere Katılan Sağlıklı Kişilere, Topluma veya Diğer Canlılara Doğrudan Zarar Veren Çalışmalar

Tevrat'ta Babil kralı Nebukadnezar'ın daha cengâver olabilmek için et yerine ot yemek isteyen askerlere 10 gün deneme yaptırdığı yazar (1). 19. yüzyılın ikinci yarısından başlayarak tüm bilim dallarındaki baş döndürücü gelişmelere koşut tıp alanında benzer çalışmalar katlanarak artmıştır. Öte yandan acımasız rekabet koşulları ve kişisel hırslar, çalışmalarda etik sorunların giderek çoğalmasına neden olmuş; bunların önüne geçilmesi amacı ile de özellikle son 50 yılda hem

bilimsel araştırma etiği hem de yayın etiği anlamında birçok ilerlemeler gözlenmiştir. Başta Helsinki Bildirgesi (2, 3) olmak üzere birçok yeni düzenleme, tıpla ilgili bilim etiğini alanındaki "etik ve ahlaki" düzenlemek üzere yaşama geçirilmiştir. Yazımızın amacı, tıpta etik dışılığa özgün olduğunu düşündüğümüz bir sınıflama sunmaktır.

Tarihte belgelenen ilk etik ihlal, belki de kuduz aşısının gelişmesi sırasında görülür (2, 4-8). Kuduz aşısını geliştiren Louis Pasteur, geliştirdiği aşığı farklı çocuklar üzerinde denerken hastalara ait klinik bilgileri, sonuçları, isimleri ve adres bilgilerini izin almadan duyurdu. Bunun ardından ciddi tartışmalar ortaya çıktı. Bunu izleyerek çalışmaların tümüne "gizlilik" ilkesinin eklenmesi kabul edildi. Ayrıca Pasteur, Brezilya kralından ölüm cezası verilenlerde kuduz aşısını denemek için izin istemiştir. Bu dönemde Robert Koch, bir kampta bulunan ve Afrika uyku hastalığını taşıyan yerlilerin tümüne arsenik uygulamış ve çoğunun ölümüne yol açmıştır (4-8).

Sağlık alanındaki etik ihlaller içinde en çok bilineni ve en acımasız olanı, 1932 ve 1972 yılları arasında 40 yıl süreyle yürütülen Tuskegee çalışmasıdır (2, 7, 8). Çalışma sifiliz hastalığının doğal gidişatını belirlemek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Hastalar yaşamları boyunca izlenmiştir. Sifiliz tedavisinde penisilin kullanımının etkin olduğu bulunmuş ve hastalarda başarıyla kullanılmaya başlan-

mıştır. Fakat bu tedavi seçeneği yalnızca beyaz hastalarda kullanılmış, ne yazık ki zenci sifilizli hastalar bu seçenekten mahrum bırakılıp tümünde nörosifiliz gelişmesi beklenmiştir. Olayın fark edilmesi sonucu 1972'de o dönemki ABD Başkanı Nixon özür dileyerek çalışmayı sonlandırmıştır.

Yirminci yüzyıldaki en önemli tıp etiği ihlalleri İkinci Dünya Savaşı sırasında yapılmıştır. Nazi toplama kamplarında sağlıklı insanlar üzerinde birçok deney izinsiz olarak yapılmış ve bugünkü çoğu fizyoloji bilgilerimiz de o günkü deneyler sırasında elde edilmiştir. Bu deneyler sırasında birçok kişi yaşamını kaybetmiştir. Nazi savaş suçlularının yargılandığı 1946 yılındaki Nuremberg mahkemelerinde en önemli yargılama konularından birisini de bu tıp araştırmaları oluşturmuştur. Tıp etiği konusundaki en önemli düzenleyici maddelerden olan *Nuremberg Kodu* da (2, 3, 7, 9) bu yargılamalardan sonra yaşama geçirilmiş ve geçerliğini korumaktadır.

1950'li yıllarda Stanford Üniversitesinde öğrenciler sahte bir hapisanede mahkûm ve gardiyan rolü alarak davranışsal tepkileri gözlenmiştir. Daha sonra bu çalışmaya katılanlar çok tehlikeli davranışlar sergilemeye başlayınca çalışma yarıda kesilmiş ve sonlandırılmıştır (2, 4, 5, 6, 8).

1956-1971 yılları arasında Willowbrook Devlet Okuluna mental geriliği olan çocuklar canlı hepatit aşısı yapılması koşuluyla kabul edilmişlerdir (2, 8). Çocuklardaki ilk hepatit aşuları bu yolla

kullanılmıştır. Canlı hepatit aşısı günümüzde artık kullanılmamaktadır.

Görülebileceği üzere yukarıda verdiğimiz tüm örneklerde hasta ve sağlıklılara yapılmış veya Tuskegee olayında görüldüğü üzere yapılmamış (yani uygulanması gereken tedavi başlatılmamış) uygulamalar vardır. Verdiğimiz örneklerin büyük çoğunluğunun ABD'den olması, belki de o ülkede görülen görece üst düzeyde basın özgürlüğüyle ilgilidir. Oysa iyi bir olasılıkla başka ülkelerde de kayıtlara geçmiş böyle birçok olay vardır.

Her kötü şeyin bir de iyi yönü bulunabilir. Herhalde oldukça cılız bilimsel araştırma geleneğimizin sonucu, ülkemize ait benzer örnekler fazla bilinmiyor. Belki de en iyi bilineni, 12 Eylül sonrası siyasi mahkûmlara nöropsikiyatrik araştırmalar adı altında yapıldığı söylenmiş, içine zamanın ünlü profesörlerinin de adının karıştığı HZİ Vakfı olayıdır. Söz konusu olayda sol ve sağ görüşlü tutuklulara dünya görüşlerini incelemek adı altında çeşitli etik dışı işlemler uygulandığı bildirilmiştir (10).

Öte yandan yukarıda değindiğimiz Pasteur-kuduz aşısı veya hepatit çalışmaları, kuşkusuz tıp bilimine ileride çok büyük katkıda bulunacak çalışmaların parçalarıdır. Ancak bu gerçek, söz konusu çalışmaları yapanları tarih önünde affettirmez. Sevinerek gözlüyoruz ki, günümüzde böyle ağır ceza sorumluluğu olan olgulara pek rastlamıyoruz.

II. Zararları Daha Geç Ortaya Çıkabilen Çalışmalar, Buluşlar

Bu grup çalışmalarda hastaya veya bireye zarar hemen oluşmaz. Hatta kimi örnekte etik dışılık, araştırma metodolojisini yakından bilmeyenler için birçok durumda bilenler tarafından kendilerine işaret edilmedikçe kolay anlaşılır. Böyle çalışmalara en güzel örnek, gerekli kontrol grupları olmadan yapılan tanı ve tedavi çalışmalarıdır. Örneğin, ilk ortaya çıktığı 1980 başlarında prostat kanserine erken tanı koymakta büyük umut yaratan PSA'nın (prostat spesifik antijen) işe yararlığı günümüzde oldukça gözden düşmüştür ve işe yararlığı halen tartışmalıdır (11). Tartışmanın iki temel unsuru vardır. 1. PSA'nın kanser için özgüllüğü ve bir yerde duyarlılığı yeterli değildir; 2. Sık tekrarlanan bir yanlışın aksine, erken teşhis özellikle gereksiz ve/veya yan etkileri fazla olan tedavi girişimlerine neden oluyorsa her zaman hayat kurtarmaz.

Önemli olarak gördüğümüz diğer bir sorun yan etki bildirimlerine aittir. Etkinlik sınamakta altın standart olan kontrollü ilaç çalışmaları, özellikle az sıklıkta görülen yan etkilerin ortaya çıkabilmesi için çoğu kez yetersiz kalır. Söz konusu yetersizliği

daha pekiştiren birçok çalışmada ciddi yan etkiler dâhil bazı yan etkilerin ortaya çıkış zamanlarının belirtilmemesidir (12). Hâlbuki nedenselliğin anlaşılması, yani ortaya çıkan istenmeyen patolojik olayın sinan ilaçla ilgili olup olmadığının anlaşılması açısından zaman boyutu çok önemlidir.

Konuyla ilgili son olarak vurgulamak istediğimiz konu, sonuçları tekrarlanamayan çalışmalardır. Özellikle temel bilimlerde çok sayıda çalışmanın sonuçlarının daha sonra yapılan çalışmalarla doğrulanmadığı ortaya çıkmıştır. O kadar ki ABD'de Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH), konuyu incelemek üzere özel bir "Sağlam ve Tekrarlanabilir Çalışmalar Çağrısı" (13, 14) yapmıştır.

III. Etik Dışılığın, Esas İtibariyle Çalışmayı Yapanların Bilimsel Kişiliğiyle Sınırlı Kaldığı Olaylar

Alt başlığımızda da belirttiğimiz gibi böyle olayların esas zararı son analizde yapanlara olur. Ancak birçok örnekte söz konusu etik dışılık bir yandan haksız rekabete yol açar, bir yandan da örnekler çoğaldığında toplumun bilime güvenini aşındırır. Bu başlık altında topladığımız etik dışı davranışlar, esasında akademik etik kılavuzlarında en fazla sözü geçen davranışlardır. Bunları sırasıyla uydurma, saptırma, haksız yazarlık, tekrarlayan yayın veya salamizasyon (bir çalışmadan yapay olarak birden fazla yayın çıkarmak çabası) ve intihal olarak sıralayabiliriz. Söz konusu etik dışı davranışlardan hiçbirinde bireye veya topluma gelecek zarar, esasında I. veya II. maddelerde oluşanlar boyutunda değildir. Hemen doğal olarak şöyle bir senaryo akla gelebilir: Bir yazar tamamen uydurma bir çalışma yapmış ve ilacının b hastalığına iyi geldiğini bildirmiştir. Buna koşut, başka bir araştırmacı da tamamen uydurma bir hayvan deneyi yapmış ve bu sonuca inanan başka araştırmacılar yazılana kanıp o yönde araştırmalara girişmişlerdir. Uluslararası düzeyde böyle sahtekârlık örnekleri olduğu kesindir (15). Ülkemizden ise rivayetler dışında böyle somut örnekler bilmiyoruz. Ancak günümüzde böyle yollara sapan araştırmacılar hemen daima çok çabuk yakalanmakta, dolayısıyla bireye veya topluma anlamlı zarar vermeleri ciddi boyutlara pek erişmemektedir.

Benzer bir durum intihal için de söz konusudur. İntihal, iktibas haklarına tecavüz ettiği zaman hapisle cezalandırılabilir. Bunun dışında ve birçok örnekte, topluma veya başka bir bireye -akademik yükseltmelerde sıkça karşılaşılan hüzün verici olayların bir örneği olan haksız rekabet dışında- erken veya geç doğrudan pek zarar vermeyen bir davranıştır. Ancak şunun altını çizelim: *Aşırma; aynı zamanda aşırıya kültüründe yer verip onun yeşermesine neden olan ülkenin*

eğitim sistemi, okuryazarları ve hatta o ülkenin tüm insanlarının eleştirel ve yaratıcı yetenekleri hakkında kitaplar dolusu bilgi verir (16).

Sonuç

Yazımızda akademik alanda etik dışı davranışları -sınırlı özgün bir girişim olarak- üç ana tipe ayırdık. Bunlardan birinci ve ikinci tip olarak incelediğimiz etik dışı davranışları, topluma ve bireye karşı erken veya geç zararlı olarak ayırdık. Üçüncü tip davranışta ise esas zararın etik dışı davranışa yönelik olduğunu işaret ettik. Son olarak altını çizmek istediğimiz nokta ise ikinci tip olarak nitelediğimiz etik dışı davranışların potansiyel olarak bireye ve topluma verebilecekleri *sinsi zararın* anlaşılması çoğu örnekte geç ve güç olmasıdır.

Kaynaklar

- 1) Collier R. *Legumes, Lemons and Streptomycin: A Short History of The Clinical Trial*. CMAJ. 2009;180:23-24.
- 2) Kasapçopur Ö. *Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği*. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2007;38:161-165.
- 3) Volmann J, Vinay R. *Nuremberg Doctors Trial: Informed Consent in Human Experimentation Before The Nuremberg Code*. BMJ 1996;313:1445-1447.
- 4) Lefor AT. *Scientific Misconduct and Unethical Human Experimentation: Historic Parallels and Moral Implications*. Nutrition 2005;21:878-82.
- 5) Steinbrook R, Redberg RF. *Reporting Misconduct in The Medical Literature*. JAMA Int Med 2015;2015:175:492-3.
- 6) Nyika A. *Professional Ethics: An Overview From Health Research Ethics Point of Views*. Acta Tropica 2009;112S:S84-S90.
- 7) Çobanoğlu N. *Tıp Etiği Kitabı*. İke Yayınevi Kitapları, Ankara 2007.
- 8) Demirhan-Erdemir A, Öncel Ö, Aksoy Ş. *Çağdaş Tıp Etiği*. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2003.
- 9) Caplan AL. *Misusing The Nazi Analogy*. Science 2005;309:535-6.
- 10) Şahin D. *12 Eylül'le Hesaplaşma*. Türkiye Psikiyatri Derneği Bülteni. 2010; 13 (2): 6-8.
- 11) Canadian Task Force on Preventive Health Care, Bell N, Connor Gorber S et al. *Recommendations on Screening for Prostate Cancer With The Prostate-Specific Antigen Test*. CMAJ. 2014;186:1225-34.
- 12) Yazıcı Y, Yazıcı H. *A Survey of Inclusion of The Time Element When Reporting Adverse Effects in Randomised Controlled Trials of Cyclo-Oxygenase-2 and Tumour Necrosis Factor Alpha Inhibitors*. Ann Rheum Dis. 2007;66:124-7.
- 13) Joyner MJ, Paneth N, Ioannidis JP. *What Happens When Underperforming Big Ideas in Research Become Entrenched?* JAMA. 2016; 316:1355-1356.
- 14) NIH. *Rigor and reproducibility*. <https://grants.nih.gov/reproducibility/index.htm> (Erişim Tarihi: 27.11.2016).
- 15) *Scientific Falsification*. <https://explorable.com/scientific-falsification>. (Erişim Tarihi: 27.11.2016).
- 16) Pappas T. *Plagiarism and The Culture War: The Writings of Martin Luther King, Jr., and Other Prominent Americans*. Hallberg Pub. Co. 1998.