

# DeneySEL Araştırmalarda Etik İLKeler

Dr.A.Özdemir AKTAN, Dr.Berrak Ç.YEĞEN\*

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, \*Fizyoloji ABD, İSTANBUL

Ülkemizde insanlar üzerinde yapılacak klinik araştırmalarla ilgili kuralların belirlenmesi çok yakın bir zamanda gerçekleşmiştir. Sağlık Bakanlığının 1993 yılında yayınladığı "İlaç Araştırmaları Yönetmeliği" ve 1995 yılında yayınlanan "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" uluslararası kriterlerin Türkiye'de yapılacak araştırmalarda da uygulanmasını sağlamaya yönelik önemli adımlar olmuştur. Bu yönetmelikler çerçevesinde kurulan yerel ve merkezi etik kurullar aracılığı ile bu kuralların uygulanması ve denetlenmesi çalışmaları sürdürölmektedir.

Klinik alışmalar ile ilgili kurallar oluşturulmasına karşın, hayvan deneyleri ile ilgili yaptırımlar ölkemizde henüz mevcut değildir. Oysa, Avrupa Topluluğunun 1985'de aldığı bir kararla bilimsel çalışmalarda canlı hayvanların kullanımında uyulması gereken bazı kurallar belirlenmiştir. Buna göre "hayvanların ağrı, rahatsızlık, ızdırıp veya fiziksel zarar görebileceği bir deney için kullanılamayacağı" karara bağlanmıştır. Bu karara göre ancak řu amaçların bir veya birkaçının geçerli olması durumunda hayvanlar üzerinde deney yapılabilir: 1. İnsanda normal fizyolojik mekanizmaların araştırılması, 2. İnsanları hastalıklardan koruma ile hastalıkların tanı ve tedavisini geliştirme yöntemlerinin araştırılması, 3. Çevrenin korunması, 4. Bilimsel araştırma, 5. Eğitim-öğretim, 6. Adli soruştırma (toksikolojik araştırma).

Yasal bir zorunluluk olmaksızın, ilk Deney Hayvanları Etik Kurulu, 1996 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesinde kurularak çalışmaya başlamıştır. M.Ü. Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu uluslararası kabul gören **Guide for the Care and Use of Laboratory Animals** (1988) ile belirlenen kuralları araştırmacılaraya duyurmakta ve araştırma protokollerinin bu kurallara uygunluğunu kontrol etmektedir.

Kurallara belirlenmesi ve araştırma merkezlerinde etik kurulların kurulması ileride ortaya çıkabilecek birçok sorunu engelleyebilecektir. Henüz ölkemizde tam oluşmamış hayvan koruma dernekleri ve evre örgütleri batı ölkelerinde deneySEL çalışmaları kontrol altına alma çabalara-

rını sürdürmektedirler. Deney hayvanı etik kurulları da bu örgütlere karşı durabilmek için araştırmaların belli kurallar çerçevesinde yapıldığına ilişkin garanti verebilmektedir. Artık nerede ise tüm uluslararası dergiler etik kurullar tarafından onaylanmamış çalışmaları yayınlamama eğilimindedirler. Herşeyin ötesinde de deney sırasında deney hayvanlarının iyi bakımı, acı çekmesi ve bilime hizmet edecek şekilde kullanılması bir insanlık görevidir.

## Deney hayvanı kullanımında uyulması istenen temel ilkeler:

### Araştırmada deney hayvanı kullanımı

*Araştırma planlanırken, araştırmacı öncelikle hayvan gerektirmeyen metodları (doku kültürü vs) hayvan kullanımı yerine koymayı düşünölmelidir. Deney hayvanı olarak en az kompleks tür kullanılmaya çalışılmalıdır. Çalışma protokolü hayvan sayısını en aza indirecek şekilde olmalı ve kullanılacak olan dişi ve erkek sayısı mümkünse (alışmanın eğreği değilse) eşit olmalıdır.*

Araştırmada kullanılacak en uygun deney hayvanını seçmek için detaylı bir literatür taraması yaparak aynı konuda daha önce yapılmış çalışmalarda kullanılan hayvanları öğrenmeli, aynı çalışmayı tekrar ederek gereksiz hayvan kullanımından kaçınmalı ve seçilen deney hayvanının uygunluğunu denetlemek üzere bir pilot çalışma yapmalıdır. Deney hayvanları ile ilk kez çalışacak araştırmacılar, anestezi ve hayvan cerrahi teknikleri hakkında eğitim almadan araştırmaya başlamamalıdır.

Deney hayvanlarının araştırma sırasında maruz kalacağı ağrı ya da rahatsızlığın maksimum süresi ve sıklığı belirlenmeli ve bu kriterler tanımlanmalıdır. Hayvanlar gereksiz ağrı ve strese maruz bırakılmamalı, hayvanların güvenliği sağlanmalı, maliyet ve kolaylık hiçbir zaman hayvanın fiziksel ve zihinsel sağlığından önemli olmamalıdır. Deney protokolü stres ve ağrıyı en aza indirecek şekilde modifiye edilmelidir.

Araştırmacılar özellikle řu durumlarda çok dikkatli olmalıdırlar:

a) Pre-postoperatif ağrı kesici ilaçların

verilmeyeceği deneyler,

b) Ağrı duyusunun giderilmediği (paralizi veya immobilizasyon stresi gibi) deneyler,

c) Elektrik şoku uygulaması,

d) Ağrı ve stres ile ilgili deneyler,

e) Hayvanın fizyolojik beslenme koşullarına uymayan (su ve besin verilmemesi gibi) deneyler.

Cerrahi yöntemlerin uygulanmasında ağrıyı önlemek için yeterli genel ya da bölgesel anestezi uygulanmalıdır. Mide içeriğinin aspirasyonunu önlemek üzere anestezi öncesi hayvanlar türlerine uygun sürelerde aç bırakılmalıdır. Çalışmada deney hayvanlarının anesteziden uyanması bekleniyorsa, enfeksiyonu önleyecek aseptik koşullar sağlanmalıdır. Cerrahi sonrası analjezi ve yara iyileşmesinin uygun olmasını sağlayacak postoperatif bakım verilmelidir. Araştırmacının amacı, cerrahi bir yöntemin sonucu gelişen ağrı ya da rahatsızlığı belirlemek ise, ağrı kesiciler kullanılmayacağından, araştırmacı "deneyin sonlanması gereken nokta"yı, ya da ötanaziye karar verilecek noktayı iyi belirlemelidir. Ağrı duyusunun bozulduğu (özellikle analjezi, anestezi veya başka farmakolojik aktif maddelerden sonra) durumlarda deney hayvanı kaza ve kendini yaralama olaylarına karşı korunmalıdır. Travma içeren yöntemlerin (yanık, kırık, sıyrık gibi) anestezisiz uygulanması kabul edilemez.

Nöromusküler blokaj yapan ajanlar duyu kaybı oluşturmadan paralizi yaptıkları için ancak anesteziklerle birlikte kullanılabilirler; anestezik madde yerine kullanılamazlar. Motor paralizi anestezi derinliğini değerlendirmede zorluk oluşturacağı için uygun teknik donanımla deney boyunca fizyolojik bulgular değerlendirilmeli ve hayvanın anestezide kaldığından emin olmalıdır.

Uzun süreli fiziksel kısıtlama, ancak alternatif işlemler yetersiz olduğunda uygulanmalıdır. Kısıtlama uygulamasının minimum sürede ve derecede olmasına dikkat edilmelidir.

Hayvanların aç bırakılmalarının ya da özel diyet tabii tutulmalarının gerekli olduğu uzun süreli çalışmalarda vücut ağırlığındaki azalma, deney öncesi ağırlığın %20'sinden ya da uygun kontrol hayvanların (aynı tür ve yaşta) ortalama ağırlığının %20'sinden fazla olmamalıdır. Gıda kısıtlamalarında metabolik ve fiziksel yan etkilerin (ülser, kırık, enfeksiyon) hangi aşamasında deneyin sonlandırılacağı iyi belirlenmiş olmalıdır.

Su kısıtlaması, çalışmanın amacı susuzluk mekanizmalarını araştırmak ise, yada anesteziden önce güvenlik amacıyla gerekli ise yapılabilir; bunun dışında su kısıtlaması yapılmamalıdır.

Deney hayvanının öldürülme metodu, "acı çekme"nin fiziksel ve psikolojik olarak en aza indirildiğini garanti etmelidir:

1. Deney hayvanının öldürülmesinin gerektiği durumlarda, deney hayvanının ağrı duymadan ve hızlı bir şekilde öldürülmesi için kabul edilmiş kurallar uygulanmalıdır,

2. Deney hayvanı herhangi bir nedenle, çalışmanın amacı dışında, önlenemeyen, şiddetli, ani ya da devamlı ağrı, huzursuzluk veya kısıtlılıktan dolayı acı çekerse, araştırmacı tarafından hemen ötanazi uygulanmalıdır. Ötanazinin uygulanması gereken "kabul edilebilir son nokta"yı belirlemek üzere her türlü gayret gösterilmelidir. Burada hayvanın bilincini hızla yitmesini sağlayacak metodlar uygulanmalıdır,

3. Ölüm kriterleri ispatlanmadan hayvan atılmamalıdır,

4. Ötanaziden sonra, hayvan organ ve dokuları araştırmacılar arasında paylaştırılarak hayvan kullanımını azaltılmalıdır.

Deney hayvanları ile yapılan araştırmalar halka basın ya da TV gibi kitle iletişim araçları ile sergilenmemelidir.

Halen deneysel çalışmalardaki etik kuralların denetlenmesi ülkemizde çoğu kez yazıyı değerlendiren hakemin yorumuna kalmaktadır. Etik nedenlerle reddedilen çalışmalar arasında çarpıcı örnekler bulunabilir. Pentobarbiton sodyum (Sagatal) ya da tiyopentan sodyum (Pentotal) ağrı kesici özelliği çok zayıf olan hipnotik barbituratlardır ve tek başlarına cerrahi amaçlı anestezi için kullanılmaları hayvanın acı çekmesi fakat reaksiyon verememesi demektir ve kabul edilemez. Soğuk immobilizasyon ile oluşturulan stres ülseri modelleri artık hiç bir dergi tarafından yayınlanmamaktadır. Mortalitenin değerlendirilmesi amacıyla deney grubunun 90-100 hayvandan oluşturulması her türlü etik kurala aykırıdır.

Deneysel çalışmaların belirli kurallara aykırı yapılması deney hayvanlarının acı çekmeden bilime hizmet etmesini sağlayacaktır ve ülkemizde kısıtlı olan deney hayvanlarının daha etkin bir şekilde kullanılmasına yol açacaktır. Bu nedenle deney hayvanı etik kurallarının yaygınlaşması, araştırmacıların bilinçlendirilmesi ve tıp dergilerinin etik kurallara uygun olmayan, etik kurul onayı almamış çalışmaları yayınlanmaması gerekmektedir.