

Neden Deneysel Araştırmalar?

Why Experimental Studies?

Öner Dikensoy

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Özet
Abstract

Bugün tıpta yaşanan çoğu gelişmenin ilk basamağı deneysel araştırmalardır. Nobel tıp ödülleri büyük oranda deneysel araştırmalara verilmektedir. Bu araştırmalar yapılmadan bir çok ilaç veya tıbbi enstrümanın geliştirilmesi mümkün değildir. Ancak maalesef ülkemiz gibi gelişmekte olan bazı ülkelerde konu yeterince anlaşılammıştır. Bu yazıda deneysel araştırmaların neden önemli olduğu anlatılmaktadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Deneysel, araştırma, tıp

Experimental investigations are the first step in new developments in medicine today. Nobel medicine awards are given primarily for advances in experimental studies. The development of many drugs and medical devices would not be possible without experimental studies. However, this was not well understood in many developing countries including Turkey. In this article, we discuss why experimental investigations are important.

KEY WORDS: Experimental, investigation, medicine

Biyomedikal araştırmaların amacı yaşayan organizmaları ve hastalıklarda neyin yanlış gittiğini anlayabilmek ve bu hastalıklardan korunmak veya tedavi edebilmek için güvenli ve efektif yollar üretebilmektir. Hayvanlar araştırmanın her aşaması için çok önemli unsurlardır.

Ancak canlı hayvan kullanılması tıp ve biyolojideki 3 temel araştırma metodundan sadece birisidir. Bu metotlar birbirinin alternatifi değil birbirini tamamlayıcı ve her biri vazgeçilmez olan yöntemlerdir.

HAYVANSIZ TEKNİKLER

In vitro teknikler

Moleküller, hücreler ve dokular (çeşitli canlılardan) üzerinde yapılan çalışmalardır. Bunlar moleküller arasında, hücreler arasında olan etkileşimler veya organ fonksiyonları konusunda faydalı bilgiler sağlar.

İnsan Çalışmaları

İnsan çalışmaları sağlıklı ve hastalıklı vücut hakkında ve aynı zamanda hastalıkların toplumdaki dağılımı konularında çok faydalı bilgiler sağlar, ancak etik kısıtlamalar söz konusudur.

İlave olarak bilgisayarların ve diğer ileri teknoloji donanımların kullanılması hayvan, *in vitro* ve insan araştırma tekniklerinin etkinliğini çok artırır.

İnsan vücudu çok karmaşıktır ve ayrı ayrı parçaların bir araya gelmesinden daha fazlası olarak algılanmalıdır. Stresin hastalıklara karşı vücudun savunmasını nasıl etkilediğini daha yeni keşfetmeye başladık. Örneğin, böbrek hastalığını tedavi etmek için bir ilaç geliştirilirken bunun muhtemel kalp ve tansiyon üzerine olan etkilerini test etmenin tek yolu bunu yaşayan bir organizma üzerinde denemektir [1,2].

Hayvanlar sadece bilimsel soruların yanıtları başka bir yöntemle bulunamadığı durumlarda kullanılır. Kabaca denilebilir ki, hayvanlar sadece canlının tüm vücudunda ne olduğunu test etmek gerektiğinde ve insanların bu araştırma için kullanılmasının etik olmadığı durumlarda kullanılır. Tahmini olarak hayvanların araştırmalarda kullanılmasının tüm biyomedikal araştırmalara katkısının %10 olduğu tahmin edilmektedir [1].

HAYVANLARIN KULLANILDIĞI ARAŞTIRMA ALANLARI

Hayvan deneyleri biyomedikal araştırma ve ürün deneylerinin çeşitli alanlarında kullanılır. İngiltere'de 2005 istatistiklerine göre hayvanların kullanıldıkları alanların dağılımı aşağıdaki gibidir [1]:



1. Hastalıklar için yeni tedaviler veya korunma yollarının üretilmesi - %29
2. Temel biyolojik ve medikal araştırmalar - %32
3. Evde, tarımda, ve endüstride kullanılan tıbbi olmayan ürünlerin güvenliğini test etmek için - %3
4. Laboratuvar Hayvanlarının Çoğaltılması (primer amaç bu olduğunda) - %35
5. Yeni tanı yöntemlerinin geliştirilmesinde - %1

Güvenlik testlerinin dağılımı:

- **Çevre:** 16,567 hayvan veya %21
- **Endüstri:** 23,867 hayvan veya %30
- **Tarım:** 32,765, hayvan veya %41
- **Ev içi:** 21 hayvan veya ~%0
- **Gıda ve gıda katkıları:** 6,604 hayvan veya %8
- **Kozmetik içerikleri:** 1998 sonrası kullanılmıyor

1. Yeni Tedavilerin Geliştirilmesi

Hastalıkları fethetmek için daha iyi ilaç ve cerrahi operasyonlar geliştirmeye yönelik ve aynı zamanda da aşı gibi hastalıklardan korunmaya yönelik çok fazla çaba harcanmaktadır. Bu çabanın çoğu insanlar ve az bir kısmı da hem insan hem de hayvanlarda görülen veya sadece hayvanlarda görülen hastalıklara yöneliktir. Polio ve difteri aşılı ile diabet için insülin geliştirilmesi hayvan deneylerine bağlı olan tıbbi gelişmelerdir [1,2]. Bu tür araştırmalar gelecekte yeni ilaç ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için gerekli olacaktır.

Daha tedavi edemediğimiz multiple skleroz, çeşitli kanserler ve AIDS gibi yeni bazı hastalıklar vardır ve çoğu aşamada hayvan deneyleri yeni tedavi geliştirilmesi için çok önemli rol oynamaktadır.

Bu çok geniş bir araştırma alanı olduğu için 3 ana alana ayrılması faydalı olur. Hayvanlar 3 alanda da hayati rol oynamaktadır [1,2]:

1. Yeni aşı ve tedavi geliştirmeye yönelik araştırmalar
2. Yeni ilaçlar ve aşilar geliştirirken mevcutları iyileştirme çabaları
3. Yeni ilaçları test edip etkin ve güvenli olduğunu göstermek

Son bahsedilen güvenlik testinde potansiyel ilaç sadece *in vitro* olarak hücre ve doku düzeyinde test edildikten sonra hayvanlarda test edilir. Güvenlik testi bu kategorideki hayvanların sadece 1/3'ünü ve tüm tıbbi araştırmalarda kullanılan hayvanların %9'unun kullanıldığı araştırmalardır [1]. Güvenlik testi çok önemlidir ve gönüllü insanlarda denenmeden önce legal bir zorunluluktur. Unutmamak gerekir ki yeni bir ilaç reçetelerde yazılabilir hale gelmeden önce insanlarda hayvanlarda test edildiğinden daha fazla test edilir.

2. Temel Araştırmalar

Biyoloji ve tıp alanındaki temel araştırmalar insan ve hayvanları neyin canlı ve sağlıklı tuttuğu konusunda daha fazla

neler öğrenilebilir diye yapılmaktadır. Vücudun farklı doku ve organlarının sağlıklı iken nasıl çalıştığını ve hastalıklar sırasında nelerin yanlış gittiğini anlamak çok önemlidir. Eskiden hayvan araştırmaları böbrekler nasıl çalışır ya da hormonlar vücudun farklı bölgelerini nasıl kontrol eder gibi keşifler yapmak için hayvan çalışmaları yapılırdı. Bugün, biyoloji ve tıbbın birçok alanındaki temel araştırmalarda halen hayvanların kullanılmasına gerek vardır [1,2]. Beyin iyi bir örnektir: halen nasıl çalıştığı konusunda bilmediğimiz çok şey var ve öğrenmek istiyorsak temel araştırmalar devam etmelidir. Tıp için temel araştırmalar binaların temelleri gibidir. Eğer temeller iyi atılmazsa binalar ya yıkılır ya da daha başlangıçta inşa edilmesi mümkün olmaz.

3. Non-medikal Ürünlerin Güvenlik Testi

Günlük yaşamda kullanılan birçok kimyasal maddenin hayvanlarda ve insanlarda ne derece güvenli olduğunun test edilmesi gerekir. Bu testler kanser yapabilecek yada teratojen olabilecek ürünlerden korunmak için yapılır [3].

4. Genetiği Değiştirilmiş Hayvanların Üretilmesi

Bu alanda en çok fare ve sıçanlar kullanılır. Bir çok genetik hastalık var. Bilim adamları genler ile oynayarak belli bir kalıtsal hastalığa sahip hayvanları çoğaltabilmektedir. Bu şekilde kistik fibrozis, orak hücreli anemi vb. hastalıkların tedavisinde yol alınabilmektedir [1].

5. Güvenlik Testleri

Thalidomide Trajedisini Takiben Uygulanan Katı Kurallar

1950'lere kadar legal olarak belirlenmiş ve yeni ilaçların güvenliğini test etmeye yönelik kurallar yoktu. Ancak 1960'larda thalidomide trajedisi yaşandı ve güvenlik testleri yapılmadan hamilelerde kullanılan bu ilaç yüzünden kolsuz çocuklar doğdu. Bu olaydan sonra 1968'den itibaren Tıp Aktı altında tüm yeni ilaçlar için daha katı kurallarla güvenlik testleri zorunlu oldu [4]. Son 20 yılda bu testlerle ilgili çoğu ülkede birçok düzenleme yapıldı. Bunun anlamı yeni her ilaç insanlarda denenmeden önce hayvanlarda denenmelidir. Bu çalışmalarda yer alan gönüllü insanları korumak için son derece gereklidir. Ancak yeni bir ilaç hayvanlarda test edildikten sonra çok daha fazla insan üzerinde test edilecektir. Avrupa'da tüm sonuçlar gerekli otoritelere sunulur (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) ve bu kuruluş sonuçları inceleyerek ilacın insanlara reçete edilmek üzere lisans alıp alamayacağına karar verir. Eğer benzeri ürünler için mevcut veriler varsa güvenlik testleri yapılmayabilir [1].

Hangi Güvenlik Testleri Gereklidir?

Güvenlik testleri hayvanlarda yapılan çeşitli çalışmaları içerir ve hem klinik çalışmalar öncesinde hem de uzun süren klinik çalışmalar sırasında yapılabilir. Hayvan testlerinin amacı ilacın potansiyelini veya parçalanma ürünlerinin vücutta yol açtığı toksik etkileri göstermektedir [1,2]. Bu ürünler karaciğer veya kalp gibi özellikli organları veya üreme, fetüs gelişimini ya da kansere duyarlılığı etkileyebilirler. İlaveten, uygun ilaç dozları ya da farklı uygulama yolları hakkında değerli bilgiler edinilebilir. İki farklı cins hayvan (bir rodent bir rodent olmayan) kullanılarak hayvanlardaki toksik reaksiyonların yaklaşık 7/10'u önceden tahmin edilebilir [1,5]. Eğer daha fazla cins kullanılsaydı daha fazla yan etkiyi tahmin etmek mümkün olabilirdi, ancak bilim adamları hayvan kullanımını potansiyel faydalarına karşın dengelemelidir.

Bununla birlikte hayvan dışı çalışmalarından ve önceki hayvan çalışmalarından edinilen geniş bilgiler hayvanlardaki belli toksisite bulgularının insanla ilişkisini değerlendirmede çok faydalı olmaktadır [1,5].

Yasal Kısıtlamalar ve Hayvan Dışı Testler

Birçok Avrupa kanunlarında benzeri güvenlik testlerinin tarımsal kimyasallar, endüstriyel kimyasallar, gıda katkıları ve bir çok başka madde içinde yapılması zorunludur [1,6]. Bu amaçla çeşitli hayvan dışı güvenlik testleri geliştirilmiş geçerliliği denenmiş ve kabul edilmiştir. Ancak bu testlerin çoğunun kısıtlı uygulanabilirliği vardır, çünkü bir ilaç verildiğinde tüm bir vücudun verdiği karmaşık yanıtların başka şekilde oluşturulabilmesi mümkün değildir. İlaç endüstrisi ve çoğu hükümet bu tür testlerin geliştirilmesi için milyon dolarlar harcamaktadır. Bu sadece hayvan gereksinimini azaltmakla kalmaz aynı zamanda genellikle hayvan çalışmalarından daha çabuk neti-

ce alınmasını sağlar. Ancak bu çabalara rağmen elde edilen gelişme herkesin umduğu kadar hızlı değildir [1,6].

KAYNAKLAR

1. <http://www.rds-online.org.uk>
2. <http://aresty.rutgers.edu/whyresearch.htm>
3. Schreiber K, Rowley DA, Riethmuller G, Schreiber H. Cancer immunotherapy and preclinical studies: why we are not wasting our time with animal experiments. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20:567-84. [\[CrossRef\]](#)
4. Curran WJ. The thalidomide tragedy in Germany: the end of a historic medicolegal trial. *N Engl J Med* 1971;284:481-2. [\[CrossRef\]](#)
5. Perel P, Roberts I, Sena E, et al. Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: systematic review. *BMJ* 2007;334:197. [\[CrossRef\]](#)
6. Perry P. The ethics of animal research: a UK perspective. *ILAR J* 2007;48:42-6. [\[CrossRef\]](#)