

## İYİ KLİNİK UYGULAMALAR ve DOKÜMANTASYON

**T**ıbbi araştırmalarda yapılan her türlü işlemin kaydı gerekir. Kaydedilmeyen işlem ya da uygulama yapılmamış olarak kabul edilir. Tıbbın bu güne gelmesi, yapılan kayıtlar sayesinde olmuştur.

### DOKÜMANTASYONUN TARİHÇESİ

**B**ilinen en eski tıbbi kayıtlar, İspanya'da yontma taş devrine ait mağara duvarlarında cerrahi testere ve parmak amputasyonu silüetleri bulunan ve milattan önce 25 bin yıl önceye ait olduğu sanılan resimler olup, daha sonra eski Mısır papirüslerinde (Kahun Papirüsü M.Ö. 2000, Edwin Smith Papirüsü M.Ö. 1600, Ebers Papirüsü M.Ö. 1550) jinekoloji ve veteriner hekimlik, cerrahi ve ilaç kullanımı ile ilgili bilgilere, bunları takiben Eski Yunan tıbbına ait kayıtlara rastlanmıştır. Yunan-Roma döneminde tıbbi dokümantasyon Galen'in öncülüğünde devam etmiş, ancak bu dönemi takiben Bizans döneminde dokümantasyonda ilerleme çok az olmuştur. Museviler döneminde, tıbbi bilgilerde özellikle koruyucu hekimlikle ilgili tedbirler yer almaktadır. İslamiyet döneminde Razi, İbni Sina ve daha birçok bilgin tarafından sayısız kitap yazılmış ve tıbbi dokümantasyon yapılmıştır. Özellikle İbni Sina'nın "Kanun" adlı kitabı 17. yüzyıl ortalarına kadar klasik bir öğretim kitabı olarak Avrupa ülkelerinde kullanılmıştır.

Ortaçağ döneminde Londra'da açılan St. Bartholomew Hastanesi'nde ilk açıldığında yatan bazı hastalarının kayıtları bugün hala mevcuttur. Burada tıbbi dokümantasyon kitaplığı kurularak tüm hastanelere önderlik edilmiştir. Rönesans döneminde St. Bartholomew Hastanesi'nde "Bartholomew Hastanesi'ni Daha İyi

Yönetmek İçin Kural ve Düzenler" adlı kitap 1667 yılında yazılmış ve kayıtların önemi, gizliliği, kayıtlarla ilgili kurallar ve saklama biçimleri hakkında düzenlemeler belirtilmiştir. On yedinci yüzyılda tıpla ilgili dergiler yayınlanmaya başlanırken, on sekizinci yüzyılda Benjamin Franklin şimdiki adı Pennsylvania Hastanesi olan hastanesinde çok eski tarihe dayanan hasta kayıtlarını kendi el yazısı ile yazmıştır. Bu kayıtlarda hastanın adı, adresi, şikayetleri, kabul edilme ve taburcu olma tarihiyle taburcu olduktan sonraki akıbeti hakkında bilgiler mevcuttur. İlk 50 yıldan sonra ilginç vakalar için daha ayrıntılı kayıtların tutulması kararlaştırılmıştır. 1873 yılında aynı hastanede hastaların hikayelerinin de dokümantasyonu yapılmıştır. İlk kez hasta indeksine başlanmış ve 1906'da kartlı hasta indeksine geçilmiştir. Yine 1771 yılında kurulan New York Hastanesi'nde 1793 yılında hasta kayıtları tutulmaya başlanmış olup, 1862'de hastalar indekslenmeye başlanmış ve 1914'te hastalık terminolojisine adapte edilmiştir. On dokuzuncu yüzyılda Boston Massachusetts Genel Hastanesi 1897 yılında hastane kayıt işlemlerini yürütmek üzere bir tıbbi dokümantasyon kütüphanecisi atayan ilk hastane olmuştur. Yirminci yüzyılda, Dr. George Wilson 1905 yılında Amerikan Tıp Birliği'nin 56'ncı toplantısında "Küçük Hastanelerde Hasta Kayıtları İçin Klinik Plan" isimli bir tebliğ sunmuştur. Burada Dr. Wilson şu noktalara değinmiştir:

- 1 Hastaların ve hastalığın gelişmesi ile ilgili nitelikli ve tam bir kayıt sistemi gereklidir.

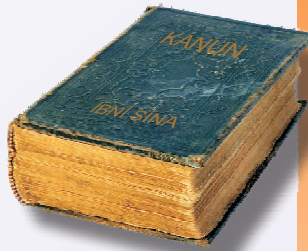
- 2 Hasta kayıtları hem bilimsel çalışmalarda kaynak olarak, hem de tıbbi ve hukuki yönlerden önemlidir.
- 3 Hekimler çeşitli nedenlerle (kayıt tutmayı sevmeme, katiplik hizmeti olarak görme, angarya olarak görme, ayrıntıdan hoşlanmama vb.) hasta kaydı tutmayı sevmezler.

1919 yılında Amerika Cerrahlar Birliği, verilerin standartlaşmasının yararlı olacağı düşüncesi ile standartlaşmadan beklentilerini yayınlamıştır. Her hasta için doğru ve ayrıntılı kayıt tutulması ve hastanede ulaşılabilir bir yerde saklanması, Birliğe üye olabilmenin asgari standardizasyon koşulu olarak belirlenmiştir. Burada amaç hasta bakımı, hukuksal işlemler ve tıp

## Ülkemizde 1936 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından Sağlık Propagandası ve Tıbbi İstatistik Genel Müdürlüğü kurulmuş ve zamanın önemli sağlık problemleri

araştırmaları için standart ve çok etkin bir kayıt sisteminin kurulmasıydı. 1928 yılından itibaren çeşitli ülkelerde tıbbi dokümantasyon birlikleri kurulmuş olup, 1968'de Stockholm'de Tıbbi Dokümantasyon Organizasyonu Uluslararası Federasyonu kurulmuştur.

1982 yılında "Bakanlıkların Yeniden Düzenlenmesi ve Çalışma Esasları" hakkında Bakanlar Kurulu kararı ile "Sağlık Propagandası ve Tıbbi İstatistik Genel Müdürlüğü"



MÖ 25.000	İspanya'da mağara duvarlarında parmak amputasyonu figürü
MÖ 2000 - 1550	Kahun, Edwin Smith ve Ebers Papirüslerinde jinekoloji ve veteriner hekimlik, cerrahi ve ilaç kullanımı ile ilgili bilgiler
1667	St. Bartholomew Hastanesi'nde (Londra) "Bartholomew Hastanesi'ni Daha İyi Yönetmek İçin Kural ve Düzenler" adlı kitap
17. yüzyıl	İbni Sina'nın "Kanun" adlı kitabı Tıpla ilgili dergilerin yayınlanmaya başlanması
1873	Pennsylvania Hastanesi'nde hasta hikayelerinin dokümantasyonu
1897	Boston Massachusetts Genel Hastanesi'nde tıbbi dokümantasyon kütüphanecisinin atanması
1905	Dr. George Wilson'un Amerikan Tıp Birliği'nin 56'ncı toplantısında "Küçük Hastanelerde Hasta Kayıtları için Klinik Plan" isimli tebliği sunması
1906	İlk kez kartlı hasta indeksinin kullanılmaya başlanması
1968	Stockholm'de Tıbbi Dokümantasyon Organizasyonu Uluslararası Federasyonu'nun kuruluşu

## İYİ KLİNİK UYGULAMALARDA DOKÜMANTASYON

**T**ıbbi dokümantasyon, eğitim, hizmet, araştırma ve hukuki açıdan bir gerekliliktir. Mutlaka düzenli, tam ve zamanında yapılmalıdır. İyi Klinik Uygulamalar tanım olarak insan deneklerin katıldığı çalışmaların tasarlanması, yürütülmesi, kaydedilmesi ve raporlanması ile ilgili uluslararası etik ve bilimsel kalite standardıdır. İkinci Dünya Savaşı sırasında Almanya'da, daha sonra da Amerika Birleşik Devletleri'nde insanlar üzerinde yapılan etiğe aykırı araştırmaların ortaya çıkarılmasından sonra İyi Klinik Uygulamalar'ın temelleri atılmıştır. Araştırmaların kontrol ve denetiminin ancak detaylı bir dokümantasyon sayesinde yapılabileceği anlaşılmış ve dokümantasyon detayları artmıştır. İyi Klinik Uygulamalar'da

### Etik Kurul Başvuru Dosyası'nın İçeriği

1. Araştırmacının adı, amacı ve gerekçeleri
2. Araştırmacıların adları, ünvanları, adresleri ve imzaları
3. Destekleyen kuruluşun adı, adresi ve yetkililerin imzaları
4. Araştırmanın özeti
5. Araştırmayla ilgili daha önce yayınlanmış bilgiler
6. Araştırmanın türü
7. Kullanılacak ilacın adı ve/veya kodu, farmasötik şekli, kullanım yolu, dozu, muhafaza şartları, etiketleme örneği, tam bileşimi, kaynağı, sentez bilgileri, diğer ilaç ve kimyasal maddelerle etkileşimi, ilacın yapıldığı yer ve randomizasyon bilgileri
8. Metodoloji: Gönüllü/hasta tanımı ve sayısı, araştırmaya dahil olma kriterleri, araştırmadan çıkarılma kriterleri, araştırma süresi, kontrol grupları ve kontrol süresi, ilaçsız dönem, tedavi dönemi ve tedavi sonrası takip dönemlerinin süreleri ve yöntemleri, beraber uygulanacak diğer tedavi yolları, yapılacak klinik ve laboratuvar testleri, etkinin ölçüm ve değerlendirme yöntemleri ve değerlendirmede kullanılacak kriterler
9. Gönüllü ve /veya hastanın araştırma başladıktan sonra çıkarılma ve/veya doz ayarlama kriterleri, alınması gerekli emniyet tedbirleri ve varsa entoksikasyon tedavisi, araştırmaya son verme kriterleri, kullanılacak değerlendirme ve istatistik yöntemleri, hastaların/ gönüllülerin olur (muvafakat) formu örneği, hasta/gönüllü bilgilendirme formu
10. Hasta takip formu örneği, yan etki takip formu örneği, referans, araştırma kesildiği takdirde kalan ilaçların derhal toplanıp bakanlığa teslim edileceğine dair taahhüt, araştırmaya katılan tüm birimlerin ve elemanların araştırma hakkında bilgilendirildiğine dair belge
11. Helsinki Deklarasyonu'nun son metninin araştırmaya katılan tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış kopyası, personel eğitiminin dokümantasyonu, gönüllü bulmak için ilan verilecekse metni, teslim alınan ilaç ve malzemelerin belgeleridir.

## Araştırma öncesi dokümantasyon

1. Araştırma kliniğinin Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılması yada onaylanması
2. Araştırmacıların adları, özgeçmişleri, imzaları
3. Destekleyici kuruluşun adı, adresi ve yetkili imzaları
4. Araştırma ilacı ile ilgili:
  - a. Kimyasal ve farmasötik bilgiler
  - b. Farmakolojik bilgiler
  - c. Akut, subakut (subkronik) ve kronik toksisite çalışmaları
  - d. Teratojenik, kanserojenik, mutajenik çalışmalar
  - e. Diğer klinik öncesi bilgiler
5. Araştırma ilacı ile ilgili klinik farmakolojik ve klinik bilgiler, bilinen ve muhtemel yan etkileri ve varsa bunlara karşı alınacak önlemler
6. Klinik Araştırma Protokolü
7. Araştırma ilacı ile ilgili yayın ve referansların fotokopi veya ayrı



## basımları

Yukarıdaki belgeler yerel ve/veya merkezi Etik Kurul'a sunulup onayı alınır.

Etik Kurul'a sunulacak dosya aşağıdaki bilgileri içermelidir.

## Araştırma sırasında dokümantasyon

Araştırmaya ancak bilgilendirilmiş gönüllü oluru alındıktan sonra başlanabilir. Gönüllüler sigortalanmışsa belgelenir ve bilgilendirilmiş gönüllü olurunda belirtilir. İlaç araştırmalarında hasta kayıtları hem kaynak dosyaya, hem de Olgu Rapor Formları'na (CRF) yapılıır. Kaynak dosyanın araştırma için gerekli bütün fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerinin kayıtlarını tam olarak içermesi gerekir. Araştırma laboratuvarının sertifikası ve normal değerleri belgelenir. Kaynak dosya içerisindeki formlarda istenilen her türlü bilginin tam olarak zamanında doldurulması gerekir. Ayrıca bu bilgiler, Olgu Rapor Formları'na tam, doğru ve zamanında aktarılır. Gerek kaynak dosya, gerekse Olgu Rapor Formları'nın doldurulması özenle yapılmalıdır. Doldurma işlemlerinin özellikle siyah tükenmez kalemle yapılması tercih edilir. Herhangi bir yanlış bilgi yazılması durumunda üzeri tamamen karalanmadan sadece bir çizgi çizilir ve düzeltmeyi yapan tarafından imzalanır ve tarih atılır. Düzeltme yapacak personelin isim ve imzaları dokümente edilir.

Faz I ilaç araştırma kliniklerinin yukarıda belirtilen belgelere ek olarak talimat ve formları içeren belgeleri mevcuttur. Talimatların uygulanmasında protokoller esas olmak üzere, protokolde temin edilmeyen detaylı işlemler mevcutsa kliniğin talimatlarına göre yapılıp, formlarla dokümente edilir. Protokol, diyet içeriklerinin listesi ve kalori içeriklerinden, ilaç uygulama ve kan alma saatlerine, hatta ilaçların hangi pozisyonda alınacağına (oturarak,

ayakta) kadar detaylı dokümantasyon bilgileri içerir. Araştırma sırasında yapılan her türlü işlem Olgu Rapor Formları'na eksiksiz olarak kaydedilir. Araştırma bitiminden sonra yeniden muayene ve laboratuvar tetkikleri yapıp dokümente edilir.

## Araştırma sonrası dokümantasyon

Çalışma sonrası gönderilen malzeme ve ürünler, formlar doldurularak dokümente edilir.

Araştırmanın kayıtları hem Sözleşmeli Araştırma Kuruluşu'na (CRO) gönderilir, hem de araştırmacı dosyası içinde arşivde muhafaza edilir. Muhafaza süresi halen 15 yıl olmakla birlikte bu sürenin uzatılabilmesi söz konusu olabilir. İyi Klinik Uygulamalar'ın dokümantasyonunda temel prensiplerden biri de gönüllünün şahsi bilgilerinin korunmasıdır. Bireyin izni olmadan ikinci bir şahsa bilgi verilmez. Ancak veriler istenildiğinde yetkililere ibraz edilir.

Verilerin bilgisayar ortamında saklanması için bilgisayar sisteminin validasyonunun yapılması gerekir. İyi Klinik Uygulamalar'da kaynak dosya ve Olgu Rapor Formları kayıtları vazgeçilmez olup, sadece bilgisayar kayıtlarıyla yetinilmesi tercih edilmemektedir. Araştırma öncesi, araştırma sırasında ve araştırma sonunda yapılan her türlü denetlemenin (audit) dokümantasyonu yapılır. Gönderilen Olgu Rapor Formları'nda gönüllülerin kimlik bilgilerinin gizliliği sağlanır. Araştırma sonuçları rapor halinde belgelenecek ilgili makamlara sunulur.

İyi Klinik Uygulamaların 13 temel ilkesinin 3'ü doğrudan dokümantasyonla ilgilidir. Bunlar;

- 1 Araştırmaya ait bütün bilgiler, doğru bir şekilde raporlanmaya, yoruma ve kanıtlamaya olanak verecek şekilde kaydedilir,



## KAYNAKLAR

Sümbüloğlu K,  
Sümbüloğlu V. Tıbbi  
Dokümantasyon,  
Somgür Yayıncılık,  
Ankara.

Hatemi H. Medikal Etik,  
Yüce Yayım, 1999,  
İstanbul.

T.C.S.B. İlaç  
Uygulamaları Hakkında  
Yönetmelik, 29.01.1993  
gün ve 21480 sayılı  
Resmî Gazete.

Selçuk Mıstık, Uzm. Dr.  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Aile Hekimliği ABD, İyi Klinik  
Uygulama Merkezi  
Kalite Güvence Yöneticisi

Mümtaz Mazıoğlu, Yard. Doç. Dr.  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Aile Hekimliği ABD, İyi Klinik  
Uygulama Merkezi  
Yardımcı Araştırmacısı

Berrin Göğüsten, Uzm. Dr.  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İyi Klinik Uygulama Merkezi Yerel  
Koordinatörü

Aydın Erenmemişoğlu, Prof. Dr.  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Farmakoloji ABD,  
İyi Klinik Uygulama Merkezi  
Baş Araştırmacısı