

BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİN KLİNİK ARAŞTIRMALARDAKİ ROLÜ



Dr. E. Mehmet Yusuf
Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü
Kandilli, İstanbul

Tanımlar

Gerek klinik araştırma, gerekse biyomedikal mühendislik terimleri sıradan bir konuşmada geçerse, ne oldukları en azından kısaca açıklanana kadar, genellikle bir cinayet romanının son bölümü okunuyormuşçasına meraklı ve edilgen bir gerilim uyandırır. Bu açıklama beklentisi boşuna değildir, çünkü bu dalların kendi kitaplarında, yayınlarında bile kendileri hakkında çok farklı tanımlara rastlayabiliriz. Birlikte neler yapabileceklerine bakmadan önce bu tanımlardan bir ikisini seçmemiz gerekir.

Biyomedikal mühendislik veya klinik mühendislik: Spesifik sağlık hizmeti sorunlarının çözümünde, (ör. mekanik, elektronik, kimya vb. gibi) neredeyse tüm mühendislik dallarının kavramlarının uygulanması (Bronzino, 1995; 2000)ⁱ.

The Journal of Clinical Engineering tanımına göre bir biyomedikal mühendis: insan veya hayvan biyolojik sistemlerini anlamaya, değiştirmeye veya kontrol etmeye yönelik olarak geniş bir mühendislik bilgi ve prensipleri yelpazesini uygulayan kişidir (Pacela, 1991)ⁱⁱ.

Klinik mühendis: Sağlık hizmetleri teknolojisine mühendislik ve yönetim becerileri uygulayarak hasta hizmet kalitesini destekleyen ve ileri taşıyan kişi (AHA, 1986)ⁱⁱⁱ

Benim kişisel biyomedikal mühendislik tanımım: Tıp ile teknolojiyi köprüleyen, ortak bir dil ve takım çalışması yaratmaya dayalı, mühendislik ağırlıklı bir melez bilim.

Klinik Araştırma: **2.26. Klinik İlaç Araştırması** Bir veya birden fazla merkezde, araştırma ürününün/ürünlerinin klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini doğrulamak veya ortaya çıkarmak, araştırma ürününün/ürünlerinin advers etkilerini tanımlamak, emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek, etkililiğini ve/veya güvenli olup olmadığını araştırmak için insanlar üzerinde yürütülen çalışmalardır (İKU Aralık 2010)^{iv}.

Bu tanım neredeyse aynen FDA ve EMA tarafından da benimsenen tanımdır^v. Her üç kuruluşun yapısı, ilaç geliştirme ve ruhsatlandırmaya temel olarak klinik araştırmaları dñzenlemeye yöneliktir. Ders kitaplarında hafif farklı ve daha geniş tanımlar da bulabiliriz. Bu tanımlarda temel, gözlemsel, deneysel araştırmalar birlikte ele alınırken, dñzenleyici otorite tanımları genellikle kapsam olarak ilgilendikleri randomize, karşılaştırmalı, prospektif deneysel insan araştırmalarını tarif etmiştir.

Bir klinik araştırma sñzlñğñne gñre klinik araştırma: İnsanlarda yapılan araştırma (hasta veya sağlıklı gñnñllñlerde)^{vi}

Bir iki kñçñk eksiklik ve hata içermesine rağmen, benim kişisel tanımım, insanlarda yapılan ve yeni bir medikal yñntemin uygulanmasının değerini araştıran karşılaştırmalı prospektif deneysel çalışmalardır.

Biyomedikal Mñhendislik ve Klinik Araştırmalar

Yalnızca iki dalın tanımından oluşan bir temel arka plan bile ileriye bakış için ipuçları vermeye yeterli olabiliyor.

Olasılıkla Biyomedikal Mñhendisliđin Klinik Araştırmalara yapabileceği en geniş katkı için en yoğun başvuracağı alan, veri yñnetimi, veri gñvenliđi ve bilgisayar mñhendisliđi teknikleri olacaktır. Bu alanda sağlık verilerinin saklanma biçimlerinin standardize edilmesi, belirli alanlardaki klinik araştırma veri toplama formatlarının blok halinde veya tek tek veri birimleri için standardize edilmesi gibi uygulamalardan, tñm klinik araştırmanın modellenmesi ve simule edilmesine kadar geniş bir yelpazede çok sayıda ilerleme ve yenilik olanakları mevcuttur.

Klinik araştırmaların iki değerli hedefinden biri yñksek veri kalitesidir (diğerisi ve daha önemlisi gñnñllñn sağlığının ve haklarının korunmasıdır). Bu durumda veri kaydının yolunu kısaltmak, veri kalitesini artıran, hata olasılığını azaltan değerli bir katkı olacaktır. Sağlık verilerinin saklanma biçiminin standardize edilmesi gibi tıbbi ۆlñm yapan her tñrlñ laboratuvar aletlerinin çıktılarının da standardize edilmesi, bu verilerin doğrudan ulaşılabilir olmasını sağlayabilir. Hastane ve laboratuvar kayıtlarının aynı zamanda klinik araştırma veri kaydı (Olgu rapor formu – CRF) olmasına veya olgu rapor formlarının valide bir bilgi işlem yñntemiyle doğrudan bu verinin bir alt kñmesi olarak alınmış hali olmasına olanak tanır.

Bugün klinik araştırmaların önemli yapı taşlarından biri izleme (monitorizasyon) dir. İzlemenin ana unsurlarından biri ise, hastane kayıtları, laboratuvar kayıtları vb. orijinal kayıtlardan olgu rapor formlarına (CRF) kaydedilen verilerin doğruluğunu kontrol etmektir. Doğrudan veri kaydı, gerek veri kaydında geçen süreyi, gerekse izleme süresini son derece kısaltacak, hata oranını neredeyse sıfıra indirerek, hata düzeltimi sürelerini de kısaltacaktır.

Bunlar uzak hayaller gibi görünse bile bugün bile hayata geçen örnekleri vardır.

Sağlık bilgilerinin benzer formatta tutulması ve programlar-arası taşınabilmesi, kullanılabilmesi konusunda ilerlemiş çalışmalar vardır, en önemlilerinden biri tıbbi verilerin saklanması ve iletilmesi için standart formatlar oluşturan HL7^{vii} dir.

Elektronik sağlık kaydı (Electronic Health Record - EHR) 2009 yılında ABD’de bir stratejik hedef olarak açıklanmıştı. Sistemi şimdiden işleten kurumlar, klinik araştırmalarda da bu avantajı kullanabiliyor^{viii}. Türkiyede de böyle bir çalışma mevcuttur: bkz Sağlık-Net^{ix}.

Farmakokinetik ve farmakodinamik yanıt verileri için, modelleme ve simülasyon teknikleri çokça gündeme gelmiş ve FDA ve EMA tarafından kullanılması zaman zaman uygun bulunmuştur. Keppra (levetiracetam), Celsentri (Maraviroc), Bridion (sugammadex), bu yöntemin ruhsatlandırma bilgisi için kullanıldığı ürünlere örnektir^x.

Buraya kadar, biyomedikal mühendisliğin klinik araştırmaya katkılarının bazı örneklerine baktık. Klinik araştırmalar da tanımında olduğu gibi, yeni biyomedikal ürün, tasarım ve hatta kavramların sağlık alanında yer bulmaları için, değerlerini sınamada anahtar rol oynayacak, hatta bunun için belki de klinik araştırma kavramı da küçük dönüşümler geçirecektir. Klinik Araştırmaların Biyomedikal Mühendisliğe yapabileceği en büyük katkı, bu bilim dalının öncülüğünü yapması beklenebilir gelişmeleri hızla tıbbın ve insanlığın hizmetine sunabilmek için değerlendirmek olacaktır.

Nanoteknoloji, genetik mühendislik, genetik farmakoloji gibi alanlar olasılıkla çok yakında sağlık hizmetlerini, tıbbi, daha önceden görmediğimiz şekilde şekillendirmeye, değiştirmeye başlayacaklar. Geçmiş deneyim, yeni bilimsel gelişmelerin, teknoloji ve ürünlere dönüşmesinin yaklaşık 20 yıl aldığını düşündürmektedir. Bu durumda bu sözü edilen gelişmeler artık uygulama sahnesinde görünmek üzereler. Bu evrimin ön safında da tıbbi uygulamaları ve mühendisliği yakından tanıyan, hızlandırıcı rolünde biyomedikal mühendisleri göreceğiz.

Klinik araştırma, bu dönüşümün vazgeçilmez bir parçasıdır. National Science Foundation 2008 yılında yaptığı bir çalışmayı “Temel ve klinik araştırmanın, nanobilimi uygulamaya geçirmek üzere yeniden kurgulanması” olarak isimlendirmesi ve bu etkileşimi 2009 yılında yeni bir raporla detaylarıyla incelemesi de yine bu kavramların uzak hayaller değil, günümüzde hayata geçmeye başlayan gerçekler olduğunu göstermektedir^{xi}. Bu süreç gerek ABD gerekse AB nin öncelikle desteklediği ve politikalar ürettiği alanlardır.

Biyomedikal Mühendislik ve Klinik Araştırmalar gibi iki öncü ve ufuk açıcı alanın olumlu etkileşimi sonucu, her iki dalın vizyonerliği ölçüsünde, medikal devrimlerin habercisi olmalarını heyecanla bekleyebiliriz.

KAYNAKLAR

ⁱ Bronzino JD. Clinical Engineering: Evolution of a Discipline. In Biomedical Engineering Handbook, ed 1, 2. Boca Raton, FL, CRC Press, 1995, 2000.

ⁱⁱ Pacela A. Career “Fact Sheets” for Clinical Engineering and Biomedical Technology. J Clin Engin 16:407–416, 1991.

ⁱⁱⁱ AHA. Hospital Administration Terminology, ed 2, American Hospital Publishing, Washington, DC, 1986.

^{iv} İKU Aralık 2010, IEGM; http://www.iegm.gov.tr/Default.aspx?sayfa=iegm_mevzuat&thelawtype=6&lang=tr-TR&PageNo=2&thelawId=330

^v Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance; ICH - FDA
DIRECTIVE 2001/20/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 4 April 2001

^{vi} Day, Simon. Dictionary for clinical trials / Simon Day. – 2nd ed.; 2007; John Wiley & Sons Ltd.

^{vii} <http://www.hl7.org/about/index.cfm?ref=common>

^{viii} Goldwein J. (2007) *Using an electronic health record for research. J Oncol Pract* 3:278–279

^{ix} <http://www.sagliknet.saglik.gov.tr/giris.htm>

^x Rosario MC, Jacqmin P, Dorr P, van der Ryst E, Hitchcock C (2005) A pharmacokinetic-pharmacodynamic disease model to predict in vivo antiviral activity of maraviroc. Clin Pharmacol Ther 78:508–519

Rosario MC, Poland B, Sullivan J, Westby M, van der Ryst E (2006) A pharmacokinetic-pharmacodynamic model to optimize the phase IIa development program of maraviroc. J Acquir Immune Defic Syndr 42:183–191

Rosario MC, Jacqmin P, Dorr P, James I, Jenkins TM, Abel S, van der Ryst E (2008) Population pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of CCR5 receptor occupancy by maraviroc in healthy subjects and HIV-positive patients. Br J Clin Pharmacol 65(suppl 1):86–94

^{xi} Re-Engineering Basic and Clinical Research to Catalyze Translational Nanoscience; 2009.

Dr. James S. Murday, Office of Research Advancement, University of Southern California

Dr. Steven O. Moldin, Office of Research Advancement, University of Southern California

http://www.nsf.gov/crssprgm/nano/reports/reengineering_basic_and_clinical_4_9_09.pdf