

Bölüm 12

DENEYSEL HAYVAN ÇALIŞMALARINDA İSTATİSTİK UYGULAMALARI

Selda EMRE AYDINGÖZ¹

Giriş

Deneysel hayvan çalışmalarında istatistik uygulamaları; çalışmanın tasarımı- nı, deneyler için gereken hayvan sayısının belirlenmesini ve elde edilen verilerin analizini ve doğru sunulup yorumlanmasını içerir.¹ Deneylerin planlanmasından makale olarak yayınlanmasına kadar her aşamada gerekli olan bu uygulamalar, çalışmanın bilimsel güvenilirliğinin sağlanması, gereksiz hayvan kullanımının ön- lenmesi ve maliyet ve zaman tasarrufu sağlanması açısından kritik önem taşımak- tadır.² Hayvan çalışmaları için yaklaşık 60 yıl önce 3R ilkesi olarak ortaya konan yerine koyma (Replacement), azalma (Reduction) ve arındırma (Refinement), gü- nümüzde eklenen sorumluluk (Responsibility), iyileştirme (Rehabilitation), tekrar üretilebilirlik (Reproducibility), titizlik (Rigor) ve doğru istatistiksel analiz (Right Analysis) ile 8R olarak kabul edilen etik ilkeler doğrultusunda deneysel hayvan çalışmalarının çok iyi planlanması ve gereken en az sayıda hayvanın kullanılması esastır.¹⁻³ Çalışmadan elde edilen bulguların doğru şekilde analizi ve yorumlanma- sı da bilimsel güvenilirlik açısından önem taşımaktadır.

Bu kitap bölümünde deneysel hayvan çalışmalarında kullanılan temel tasarımlar, örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında esas alınan ilkeler ve elde edilen deney bulguları üzerinde yapılabilecek temel istatistiksel analiz yöntemleri özet- lenmiştir.

1. DENEYSEL HAYVAN ÇALIŞMALARININ TASARLANMASI

Deneysel hayvan çalışmalarında in vitro, in vivo, hayvan modeli, moleküler yöntemler gibi çok farklı deney düzenekleri kullanılabilir. Hangi düzenek kulla- nılırsa kullanılsın deneysel hayvan çalışmalarının amacına uygun olarak iyi ta- sarlanması, elde edilecek verinin bilimsel geçerliliği ve güvenilirliği, etik, maliyet ve zaman açısından çok önemlidir. Çalışmanın amacına göre deneysel tasarımın

¹ Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD Ankara, seaydingoz@baskent.edu.tr

Elde edilecek veriler üzerinde yapılacak istatistik analiz, çalışma öncesinden planlanmalıdır. Her araştırmacının temel biyoistatistik yaklaşımlarını bilmesi gerekir. Bunun için iyi bir biyoistatistik kitabı edinilmesi, deneysel çalışmalara uygun bir istatistik paket programın iyi öğrenilerek kullanılması, tablo ve şekil tasarımlarında kullanılan programlara hakim olunması önerilir. Makale yazım aşamasında, hayvan çalışmalarının sonuçlarının bildirilmesini standardize eden ARRIVE ya da GSPC kılavuzları esas alınmalıdır. Deneysel hayvan çalışmalarının tasarım ve analiz aşamalarında araştırmacılara yardımcı olmak için oluşturulan kurumsal ve erişime açık internet sitelerinden faydalanılabilir.^{21,22} Karşılaşılabilecek planlama ve istatistik sorunları için gerektiğinde biyoistatistikçilerden destek alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Franco NH, Olsson IAS. Scientists and the 3Rs: attitudes to animal use in biomedical research and the effect of mandatory training in laboratory animal science. *Lab Animals*. 2014;48:50-60.
2. Russell WMS, Burch RL. *The Principles of Humane Experimental Technique*. 1959. Erişim tarihi ve adresi: 10.02.2021, <https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique>
3. Tüfek H, Özkan Ö. 4R rule in laboratory animal science. *Commagene J Biol*. 2018;2:55-60.
4. Johnson PD, Besselsen DG. Practical aspects of experimental design in animal research. *ILAR J*. 2002;43:202-206.
5. Festing MF, Altman DG. Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. *ILAR J*. 2002;43:244-258.
6. Bate ST, Clark RA. *The design and statistical analysis of animal experiments*. Cambridge University Press. 2014
7. Ankaralı H, Ankaralı S. Hayvan deneylerinde verimliliği artıracak deney tasarımları ve denek sayısı. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*. 2019;24:248-259.
8. Forni M. Laboratory animal science: a resource to improve the quality of science. *Vet Res Com*. 2007;31:43-47.
9. Neumann K, Grittner U, Piper SK, et al. Increasing efficiency of preclinical research by group sequential designs. *PLoS Biol*. 2017;15:e2001307.
10. Shaw R, Festing MF, Peers I, Furlong L. Use of factorial designs to optimize animal experiments and reduce animal use. *ILAR J*. 2002;43:223-232.
11. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4:303-306.
12. Festing MF. On determining sample size in experiments involving laboratory animals. *Lab Anim*. 2018;52:341-350.
13. Arifin WN, Zahiruddin WM. Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malays J Med Sci*. 2017;24:101-105.
14. Curran-Everett D. Explorations in statistics: confidence intervals. *Adv Physiol Educ*. 2009;33:87-90.
15. Curran-Everett D. Explorations in statistics: standard deviations and standard errors. *Adv Physiol Educ*. 2008;32:203-208.

16. Greenland S, Senn SJ, Rothman KJ, et al. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:337-350.
17. Hooijmans CR, Leenaars M, Ritskes-Hoitinga M. A gold standard publication checklist to improve the quality of animal studies, to fully integrate the Three Rs, and to make systematic reviews more feasible. *Altern Lab Anim.* 2010;38:167-182.
18. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, et al. Improving bioscience research reporting: The ARRIVE guidelines for reporting animal research. *J Pharmacol Pharmacother.* 2010;1:94-99.
19. Kilkenny C, Parsons N, Kadyszewski E, et al. Survey of the quality of experimental design, statistical analysis and reporting of research using animals. *PLoS One.* 2009;4:e7824.
20. Özdemir O. *Medikal İstatistik.* İstanbul Tıp Kitabevi. 2006.
21. Festing MFW. Interactive short course on experimental design for research scientists working with laboratory animals. Erişim tarihi ve adresi: 26.03.2021, <http://www.3rs-reduction.co.uk/>
22. The National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research. Experimental Design Assistant (EDA). Erişim tarihi ve adresi: 26.03.2021, <https://eda.nc3rs.org.uk/>