

Bilimde Kanıt Ulaşmak

Aydın Egem Yuvañç(0000-0001-7406-8508)^α, Funda Akaltan(0000-0001-6744-6312)^β,

Selcuk Dent J, 2022; 9: 345-352 (Doi: 10.15311/selcukdentj.811868)

Başvuru Tarihi: 21 Ekim 2020
Yayına Kabul Tarihi: 05 Nisan 2021

ÖZ

Bilimde Kanıt Ulaşmak

Diş hekimliğinde uygulanacak tedaviler ve bunlar hakkındaki bilgiler çoğu zaman klinik deneyimlerden yola çıkarak öğrenilip aktarılmaktadır. Günümüz diş hekimliğinde kanıta dayalı bilginin değeri gün geçtikçe artarken kanıta ulaşmada izlenmesi gereken yollar henüz yeteri kadar bilinmemektedir. Kaynağa ulaşmak için ilk olarak öğrenilmek istenen bilgiyi doğru bir şekilde soruya çevirip araştırmak gerekmektedir. Literatürde bulunan kaynakların bilime katkıları ve kanıt düzeyleri farklıdır. Sorunun yönlendirdiği kaynakların kanıt düzeyleri bilginin nasıl elde edildiği ve hangi klinik vakalara uyarlanabilir olduklarına göre değişmektedir. Araştırmanın klinik ortamda gerçekleştirilmesi ve randomizasyonun doğru yapılması kanıt düzeyini yüksek kılmaktadır. Kaynaklar değerlendirilirken kanıt düzeyi sıralamaları göz önünde bulundurularak istenilen bilgiye ulaşılmalıdır. Kanıt değeri en yüksek olan Randomize Kontrollü Çalışmalar literatürler arasında doğru bilgiye en yakın kanıtı sunan kaynaklardır. Literatür taramalarında öncelikli olarak bu kaynakların araştırılması kanıta dayalı diş hekimliğinin yaygınlaşması için bir gerekliliktir.

ANAHTAR KELİMELELER

Kanıta dayalı diş hekimliği, Randomize kontrollü çalışmalar, Kanıt piramidi

ABSTRACT

Reaching Evidence in Science

The treatments to be applied in dentistry and the information about them are often learned and transferred based on clinical experience. While the value of evidence-based information is increasing day by day in today's dentistry, the ways to reach evidence are not well understood. In order to reach the source, first of all, the information needed to be learned must be converted into a question and researched. The contribution of the sources in the literature differs from that of science and the level of evidence. The level of evidence from the sources that are guided by the question which differ depending on how the knowledge was collected and on which clinical cases it can be adapted. Conducting research in a clinical environment and correct use of randomization improves the degree of proof. When analyzing the sources, the desired knowledge should be achieved by considering the level of evidence. Randomized controlled trials, with the highest evidence value, are the sources that offer the best evidence for reliable information in the literature. The need to disseminate evidence-based dentistry is mainly to look for these sources in literature reviews.

KEYWORDS

Evidence-based dentistry, Randomized controlled trials, Evidence pyramid

Mesleğimizde birçok diş hekimi, okullarında öğrendikleri ve o zaman için en iyisi olarak bilinen teknik ve tedavileri günümüzde de uygulamaya devam etmektedirler. Ancak öğrendiğimiz ve kliniğimizde uyguladığımız diş hekimliği baş döndürücü bir hızla değişmektedir. Gelişen teknolojinin katkısıyla bilgi patlaması ve tüketici hareketleri, alışılmışın dışında bir hızla değişime uğramaktadır. Artık hasta ve klinisyen arasındaki iletişim değişmektedir. Hastalar, kendileri ile ilgili kararların verilmesinde hekimleri ile bilgi alışverişinde bulunabilmektedirler. Artık günümüzde hızla çevrimiçi derslere, bilgisayar bazlı aktif öğrenime geçiş hazırlığı vardır. Ders kitapları temel bilgiye ulaşım bakımından önemli olmalarına rağmen, bilginin hızla değiştiği çağımızda yetersiz kalabilmektedirler.

Kanıta dayalı tedavi ve klinik etkinlik klinisyenler ve araştırmacılar için güncel terimlerdir. Bu kavram, bütün klinik kararların ve müdahalelerin bilimsel bir kanıta desteklenmesini savunmaktadır. Artık klinik dogmaların yönlendirmesi ile hasta tedavisi yapılmamalıdır. Günümüzde bilinçli sağlık çalışanları karar ve tedavilerini bilim ve kanıta dayandırmaktadır.¹

1990'lı yıllarda tıp ve diğer sağlık alanlarında bilimsel kanıtların gözden geçirilmesi için yeni bir süreç ortaya çıkmıştır. Sağlık hizmeti çalışanlarının uygulamaları için gerekli olan geniş makale özetlerinde sistematik bir yaklaşım benimsenmiştir. Her yıl yayınlanan birçok makalenin okunmasının imkansız oluşu göz önüne alındığında, kanıta dayalı diş hekimliği (KDD) uygulaması; belirli klinik durumlarla ilgili kanıtları gözden geçirmeye ve yayınlamaya kolaylık sağlayan sistematik bir yaklaşım olarak popülerliğini arttırmıştır.² Bu derlemenin amacı; diş hekimlerinin araştırmalarında ve tedavilerinde en doğru kanıta ulaşmaları yolunda rehberlik sağlamaktır.

Kanıta Dayalı Diş Hekimliğinin Önemi

Diş hekimliği tedavi planlaması ve prognozu giderek kanıta dayalı karar verme şekline gelmektedir. Bu yüzden KDD; diş hekimliği eğitimi ve klinik araştırma hususlarında açık çıkarımlar bulundurmaktadır.² İyi ve sağlıklı diş hekimliği uygulaması kolayca seçilmiş kanıt kırıntıları; yani kanıta dayandırılan diş hekimliği yerine mevcut en iyi

^α Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

^β Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

araştırma kanıtına dayanmalıdır.

Diş hekimliği uygulamasında bilimsel bileşen daha da önem kazandığından ve KDD ağız sağlığında yaşanan en son gelişmelere dair mevcut en iyi kanıtı diş hekimlerine sunduğundan, kanıta dayalı yöntem; özgün ve gelişmiş tedaviler ortaya koymayı hedeflemektedir. Bu yöntemin hem hasta hem de diş hekimi açısından faydalı sonuçları olduğu konusunda şüphe bulunmamaktadır. Hastaların sağlığı, “mevcut en iyi” kanıtın özgün ve gelişmiş tedavi yöntemleriyle bütünleştirilmesine dayanmaktadır.

KDD, araştırmalardan elde edilen kaynaklar ve kanıtların etkili kullanımına katkı sağlamaktadır. Klinik karar verme sürecinde, bu yöntem yetkiden çok kanıta dayanmakta ve hekimlere kendi klinik performanslarını geliştirmelerine ve değerlendirmelerine olanak sağlamaktadır. Yine KDD; ürünler de dahil olmak üzere bakımın ve uygulamanın kalite ve standartları ile bu ürünlere dair daha isabetli ve maliyet açısından verimli kararlar alınmasıyla alakalıdır.³

Kanıta Ulaşmada İzlenecek Yollar

KDD’de kanıtların seçimi 3 aşamadan oluşmaktadır.

1. Hastanın ihtiyaçlarını ve tercihlerini de dikkate alarak, klinik problemi yanıtlanabilir bir soru haline dönüştürmek
2. Soruyu yanıtlayabilecek en iyi kanıtı aramak
3. Elde edilen kanıtların geçerliliğini, etkinliğini ve uygulanabilirliğini değerlendirmek (kanıta eleştirel değer biçmek) (Şekil 1)⁴



Şekil 1

KDD uygulamasında kanıt seçiminin 3 aşaması

Klinik problemi yanıtlanabilir bir soru haline dönüştürmek

Çalışma sorusunun çerçevesini oluşturmak kanıt arama aşamasındaki ilk önemli adımdır. Etkili ve geçerli bir araştırma stratejisi belirlemek için 2 tip soru vardır: “arka plan sorusu” ve “ön plan sorusu”. Arka plan soruları klinik durumlar, tanı testleri ve tedaviler hakkında açıklayıcı bilgiler bulmayı amaçlar. “Kron harabiyeti olan dişlere hangi tedaviler uygulanabilir?” gibi sorular buna örnektir. Ön plan soruları ise tedavi, tanı, etiyoloji ve prognoza yöneliktir. “Post-core uygulaması yapılan dişlerin klinik ömrü ne kadardır?” ön plan sorusuna örnektir.

Soru oluşturmanın ilk aşaması sorunun doğasını belirlemektir.⁵ Araştırmanın hedeflediği kanıtlara ulaşmada önemli bir aşamadır. Sorunun doğasında 4 farklı alan vardır: Bunların ilki tedavinin hasar öncelikli sonuçlar üzerine olan etkisinin değerlendirildiği “tedavi ve önlem”dir. İkincisi; risk faktörlerine maruz kalmanın, hasta öncelikli sonuçları nasıl etkilediğinin

değerlendirildiği “hasar ve etiyoloji”dir. Üçüncüsü; hastalığa sahip olan ve olmayan hastalar arasındaki farklılığı ölçen test performansının değerlendirilmesine yönelik “tanı”dır. Dördüncü ise, hastalığın gelecekte izleyeceği yolu prognostik faktörlere bağlı olarak tahmin etmeyi hedefleyen “prognoz”dur.

Sorunun doğasının yanı sıra; sorunun ana bileşenlerinin de belirlenmesi gerekmektedir. PICO [Population (Popülasyon), Intervention (müdahale), Comparison (karşılaştırma) ve Outcome (sonuç)] yaklaşımı kullanılarak sorunun 4 ana bileşeni belirlenir. Popülasyon soruyla alakalı olan hastaları, müdahale tedavi planı veya maruz kalmayı, karşılaştırma tedavilerin karşılaştırmasını, sonuç ise tedavinin araştırmacı için önemli olan sonuçlarını ifade eder.

Sorunun doğasına göre en yüksek düzeydeki kanıt arayışında tercih edilebilecek çalışma türleri aşağıdaki gibi olacaktır:⁶

Etiyoloji/Hasar: Meta-analiz, randomize klinik çalışmaların sistematik derlemesi, randomize klinik çalışma (RKÇ), kohort çalışmalarının sistematik derlemesi, kohort çalışması

Teşhis/Tarama: Meta analiz, RKÇ’lerin sistematik derlemesi (ileriye dönük kohort çalışması), RKÇ

Tedavi/Önleme: Meta-analiz, RKÇ’lerin sistematik derlemesi, RKÇ, kohort çalışmalarının sistematik derlemesi,

Prognoz: Kohort çalışmalar, vaka kontrolü, vaka serileri

En iyi kanıtı aramak

Klinik problemi kanıta ulaşma amacıyla yanıtlanabilir bir soruya çevrildikten sonra, bir anahtar kelime listesi klinik soruyu oluşturan temel kelimeler baz alınarak oluşturulmalıdır. Uygun anahtar sözcükler aranan kaynakların filtrelenmesi için çeşitli şekillerde kombine edilir ve konu bakımından geçerliliği bulunmayanlar elimine edilir.

Veri tabanları olarak genellikle Pubmed, Ovid, Ulakbim, Google Akademik kullanılmaktadır. Pubmed (www.pubmed.gov), Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü Veritabanı’dır. Hedeflenen alandaki ve istenilen özellikteki makalelere rahatça ulaşılabilir. Medline veritabanı tıp, diş hekimliği, diğer sağlık bilimleri ve biyomedikal bilim alanlarında yayımlanan makaleleri içerir ve Pubmed’in en büyük parçasıdır. Yaklaşık 5.400 A.B.D. dergisi ile 80 farklı ülkeden tıp dergilerini içerir.

Kanıta ulaşmada en etkili metotlardan birisi “4S” (systems, synospes, synthesis ve studies) hiyerarşik yapısının kullanılmasıdır.

Sistemler (systems):

Araştırmaya; klinik soruyla alakalı bilgileri elde edebilmek için, derleme ve diğer kanıta dayalı

materyaller içeren, online bir referans kaynağı olan sistemler ile başlamak etkili olmaktadır. İdeal bir sistem; klinik muayenede ihtiyaç duyulan, hasta için en gerekli ve doğru bilgiye ulaşabilmeyi sağlayacak şekilde, sürekli güncellenen, kanıta dayalı klinik bilgiler içeren, diş hekimleri tarafından teşhis konulması, tedavilerin planlanması ve klinik bilgilerin hızlı ve etkin şekilde paylaşılmasına olanak verecek şekilde tasarlanan elektronik ortamda kayıtlı olan tüm kanıtları ve klinik soruyla ilgili bilgiyi özetlemelidir. [BMJ Clinical Evidence (<http://www.clinicalevidence.com>), UpToDate (<http://www.uptodate.com>) ve PIER: The Physician's Information and Education Resource (<http://www.pier.acponline.org/in-dex.html>)]

Özetler (synopses): Gerekli bilgi, sistemlerde bulunamadığında, en önemli tıbbi dergilerden, orijinal araştırmaların kanıta dayalı özetlerini içeren kaynaklara başvurulmalıdır. İyi bir özet, klinikte alınan teşhis ve tedavi kararlarını desteklemek için gerekli açık ve net bilgiye ulaşımı sağlamalıdır. [ACP (American College of Physicians) Journal Club (<http://www.acpj.org>) ve EBM (Evidence Based Medicine) (<http://ebm.bmj.com>)]

Sentezler/Sistemik derlemeler: Sistemler ve özetlerin ardından, hekimlerin başvurabileceği kaynaklar sentezler/sistemik derlemelerdir ve Cochrane Kütüphanesi bu konudaki en güvenilir adrestir.⁷ Archei Cochrane ve lain Chalmers tarafından 1990'ların başlarında kurulmuştur.⁸ Amacı sağlık müdahalelerinin etkileri konusunda "sistemli incelemeler" oluşturmak, düzenlemek ve bunlara hızlı ve kolay erişim sağlayarak sağlık hizmetlerinde kanıta dayalı bilgi ile kararlar verilmesine yardımcı olmaktır. Ancak bu kaynak kullanılırken, sistemik derlemelerin yayınladığı zaman ile orijinal makalelerin yayımlandığı zaman arasındaki gecikme dikkate alınmalıdır.

Orijinal araştırma makaleleri (studies): Orijinal çalışmaların bulguları, hekimin hastasına uygulayabilmesi için her zaman ideal olamayacağından ve ayrıca çalışmanın dizaynı yetersiz kalabileceğinden, ancak diğer tüm kaynakların yetersiz olduğu durumlarda bu kaynaklar tercih edilmeli ve eleştirel değerlendirme yapılmalıdır.⁷

Kanıtların değerlendirilmesi

Literatür taraması sonucunda ulaşılan araştırmalar her zaman aynı düzeyde veya kalitede kayıta dayalı bilgi içermeyebilir. Bu nedenle, klinik karar verme sürecinde, içerdikleri bilginin ve kullanılan kaynakların "kalite düzeyi" dikkate alınmalıdır.

Kanıtlar önem sırasına, geçerlilik ve güvenilirlik düzeylerine göre sınıflandırılır. Kanıtların derecelendirilmesinde çeşitli sistemler geliştirilmiş olup Amerikan Koruyucu Hizmetler Komisyonu'nun (USPSTF), İngiliz Ulusal Sağlık Hizmeti'nin (NHS) ve Oxford Üniversitesinin sınıflandırmaları bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar, kanıt değeri yönünden sıralanarak, aşağıda görüldüğü şekilde, "kanıt piramidi" (Şekil 2) de

denilen bir piramit oluştururlar. Klinikte karşılaşılan sorunun yanıtı değişik kanıt düzeylerinde bulunabilir; önemli olan soruyla ilgili yeterli kanıt düzeyine ulaşana kadar piramitte yukarılara çıkmaktır.⁷



Şekil 2

Kanıtların düzeylerine göre araştırma türlerinin sınıflandırılması: Kanıt piramidi⁷

Klinik bir soruna dair en üst seviyedeki kanıtı elde etmek için araştırma metodu açısından en çok tarafsız olan en iyi kanıt bulunmaya çalışılmalıdır. Bunun ifade ettiği anlam; konuyla alakalı sistemik derleme ve/veya meta analizlerin taranması gerekliliğidir. Randomize klinik çalışmalar ve gözlemsel olanlar, birincil çalışmalara karşılık gelir. Birincil çalışmalar; kapsamlı ve tekrarlanabilir bir şekilde odaklanmış bir klinik soruyu ele alan sistemik incelemelerde özetlenebilir.

Sistemik derlemeler; ilgili sorunu ele alan birincil araştırmalara yönelik kapsamlı araştırmalara rehberlik etmek için belirli uygunluk kriterlerinin kullanılmasını gerektirir. Sistemik derlemeler, dahil edilen tüm çalışmaların taraf tutma riskini, soruyu cevaplamada çalışmaların uygulanabilirliğini veya doğruluğunu risk açısından eleştirel bir şekilde değerlendirir. Sonuçların hem kesinliğini hem de tutarlılığını göz önünde bulunduran çalışmalar arasında toplu bir etki sağlamak için birincil çalışmaların sonuçlarını birleştirir. Eğer bunlar mevcut değilse, ikinci adım; piramitte bir basamak inerek, ilgili bilgiyi elde etmek için randomize kontrollü çalışmaları taramaktır. Aşağı doğru inildikçe kanıtın gücü azalmaktadır. Hayvan araştırmaları ve in vitro araştırmalar piramidin en altında buldukları için sağlık bilimlerinde güçlü kanıt teşkil ettiği kabul edilmez.⁷

Kanıtların gücünü derecelendirme sistemi

Klinik girişimlerin gücünün ve kanıtların derecelendirilmesi için farklı derecelendirme sistemleri kullanılmaktadır. Kanıtlar genel olarak yüksek, orta veya düşük nitelikte derecelendirilir. Gerçekte var olan etkiyi yansıttığı konusunda güvenilirliğinin yüksek olduğu ve ileride yapılacak çalışmalar ile elde edilecek sonuçların bu yüksek güvenilirliği etkilemeyeceğine inanılan kanıtlar "yüksek nitelikte kanıt" kabul edilir. Kanıtların gerçek etkiyi yansıtmaması hakkında güvenilirlik orta düzeyde ve yapılacak çalışmaların bu güvenilirliği etkileyebileceği veya ön görülen etki değerinin farklı

bulunabileceği düşünülüyor ise bu tür kanıtlara “orta nitelikte kanıt” denir. Elde edilen öngörü değerinin gerçek değeri yansıtması konusundaki güvenilirlik düşük ve ileride yapılacak çalışmalar ile bu güvenilirlik düşebilir veya öngörülen değer değişebilir ise, bu kanıtlara “düşük nitelikte kanıt” denir (Tablo 1).⁹

Tablo 1.

Kanıt tipleri ve kanıt derecesinin gücünü içeren kanıt nitelik derecelendirme sistemi⁹

Gerçek etki, tahmin edilen etkiye çok yakın olacağı düşünülür.	Yüksek
Tahmin edilen etkiye güven makul seviyededir. Gerçek etki tahmin edilen etkiye yakın olabilir fakat farklı olma ihtimali vardır.	Orta
Tahmin edilen etkiye güven azdır ve gerçek etki ile arasında kayda değer fark olabilir.	Düşük
Tahmin edilen etkiye güven çok düşüktür. Yüksek ihtimalle tahmin edilen etki ile gerçek etki arasında büyük fark olacaktır.	Çok düşük

DeneySEL ve gözlemsel çalışmaların derlemelere katılımları

Kanıtın gücü; bir etkinin veya ilişkinin doğruluğunun genel kanıtlara dayandırılarak oluşturulan kesinliğin derecesini göstermektedir. Değişik çalışma tasarımları çoğunlukla kanıtın belirttiği genel yön açısından fikir verirken, kanıtın gücü açısından da farklılaşmaktadır.

Gözlemsel ve deneysel çalışmalar arasında tutarsızlıklar görülebilir. Bunun sebebi; tedavi ve kontrol gruplarının bilinen ve bilinmeyen tüm değişkenlere göre karşılaştırılabilir olmasını sağlayan, tedavi gruplarına hasta seçilmesinde bilinçli ya da bilinçsiz olarak yapılan manipülasyonları önleyen randomizasyon uygulamasının eksikliğidir. Çalışma öncesi yapılan kanıt derlemelerinde deneysel çalışmalara yer verildiği zaman gözlemsel çalışmalara gerek duyulmaz; fakat kimi zaman klinik sorular için çok daha az deneysel çalışma bulunuyor olabilir. Bu durumda gözlemsel çalışmaların sonuçlarına güvenmek gerekir. Klinik soru için gözlemsel çalışmaların sonuçlarını göz ardı etmeyi doğrulayabilecek yeterli sayıda deneysel çalışma bulunmaması yaygın bir sorundur. Böyle durumlarda deneysel ve gözlemsel çalışmaların farklı sonuçlar verebileceği göz önünde bulundurulsa bile, kanıtlar toplanırken bu çalışmaların da dahil edilmesi uygun olur.

Derlemelere katılan çalışmaların tasarımlarından çok temel amaç; bu çalışmaların içerdiği kanıtların niteliğinin değerlendirilmesidir. Bu kapsamda 2 önemli soruya yanıt aranmaktadır:

1. Araştırma sonuçlarının, çalışmanın tasarımı ve yürütülebilmesindeki eksiklerden çok, uygulanan tedaviyle ilişkilendirilmesi ne boyuttadır? (İç Geçerlik)
2. Araştırma sonuçlarının, topluma genellenebilirliği ne boyuttadır? (Dış geçerlik)

İç geçerlik ile ilgili olan ilk sorunun yanıtı; araştırma ile doğrudan bağı olmamasına rağmen araştırmanın

gidişatını etkileyen ‘karıştırıcılara’ bağlı yanılardan etkilenme olasılığının değerlendirilmesidir. Eğer uygulanan tedaviden çok taraf tutma ve karıştırıcıların çalışma sonucuna etkisi varsa bu çalışmanın kanıt değeri düşük olarak sınıflandırılır. Taraf tutma düşük ise kanıt niteliği yüksek olarak değerlendirilebilir.

Dış geçerlikle ilgili olan ikinci sorunun yanıtı ise, çalışma kitlesinin temsil gücünün ne denli yüksek olup olmadığı ile ilgilidir. Çalışma gruplarında çalışmaya katılımda gönüllü olma, yaş, cinsiyet, sağlık düzeyi, bölge ve zaman gibi özellikler araştırılır. Örneklem; olası tanınal etkenlerin etkisini azaltmayı hedefleyecek biçimde de daraltılabilir. Katılımcılara ilişkin özelliklerin neden daraltıldığına bakılmadan dahil edilmeme kriterlerinin sınırlarının dar olması, sonuçların öbür toplumlara genellenebilirliğine olanak sağlar.¹⁰

Bilimsel Çalışma Türleri ve Kanıtsal Eleştirileri

Hayvan araştırmaları ve in vitro çalışmalar

Hayvan araştırmaları ile ilgili sistematik incelemelerin sayısı arttıkça, bu araştırmaların kalitesizliği gittikçe daha belirgin hale gelmiştir. Kanıtlar; birçok hayvan çalışmasının iç ve dış geçerliliğe yönelik önemli tehditleri ele almadığı ve insanlara en iyi şekilde uyarlanmış tahminlerde bulunmadığı sonucuna varmıştır. Hayvan çalışmalarının sistematik incelemeleri, seçici araştırma ve sonuç raporlama yanlılığının yanı sıra tüm araştırma organlarının geçerliliğinin aşırı değerlendirilmesine yol açan yayın yanlılığının kanıtlarını da ortaya koymuştur.¹¹

In vitro çalışmaların öneminin artışı hayvan çalışmalarının yerine gelebilmeleri konusundaki tartışma ile olmuştur. Klinik şartları cansız ortamda taklit ederek hayvan araştırmalarına göre çok daha hızlı sonuçlar elde edilebileceği görülmüştür. Geçerli ve doğru in vitro çalışmaların geliştirilmesi, klinik şartlarda oluşacak durumları taklit edip bu oluşan şartları test edebilecek bir çalışma dizaynı oluşturulmasına dayanmaktadır. In vitro çalışmaların yıllara varan zaman dilimlerini test edebilen araştırma yapısı kliniğe yönelik bilgi edinmede yardımcı olmaktadır.¹²

Vaka raporları ve vaka serileri

Vaka raporları ve vaka serileri, kontrol grubu kullanmadan vakaların ayrıntılı açıklamalarını sunar. Gözlemlenen sonuç ile belirli bir maruz kalma arasındaki olası ilişki, klinik değerlendirmeler ve tek bir deneğin (vaka raporu) veya küçük bir denek grubunun (vaka serisi) öykülerine dayanılarak açıklanmaktadır. Bu çalışma tasarımları, yeni bir hastalık veya maruziyetten kaynaklanan olumsuz sağlık etkilerinin tanımlanmasında ilk olabilir. Bu hızlı ve ucuz çalışmaların sonuçları, daha sonra diğer çalışma tasarımlarıyla birlikte çalışılabilecek hipotezler oluşturulmasında yardımcı olur, ancak nedensel etkilerin belirlenmesi için nadiren faydalıdır.¹³

Vaka raporları ve serileri RKÇ’ler kadar kanıt seviyesi yüksek çalışmalar olmasalar bile gereklilik derecesinde

en üsttelerdir. Yeni fikirlerin ortaya çıkmasındaki ilk durak vaka raporlarıdır. Keşifleri ortaya çıkarması ve RKÇ'lerin oluşturulmasında bir basamak olması göz önünde bulundurulduğunda her ne kadar kanıt seviyesi düşük olsa dahi KDD'deki rolü küçümsenemeyecek seviyededir.¹⁴

Bir örnek olarak 'Labil Kretin Kafes Tasarımli Şahsi Kaşıkla Kontrolü' isimli vaka raporu tam dişsiz hastalarda sıklıkla gördüğümüz labil kret oluşumunu ve bunun yarattığı dezavantajı kontrol etmek için klinik olarak uygulanan *mesh* tasarımı kişisel kaşığın kullanımında elde edilen sonuçları aktarmaktadır. Herhangi bir karşılaştırma veya inceleme yapmadan sadece klinik olarak daha önce kullanılmamış veya nadir kullanılan bir yöntemi bir vakada uygulamaktadır. Bu vaka raporu kanıt değeri taşımasa dahi, daha üst seviye bir çalışma için rehberlik yapmaya adaydır.¹⁵

Kesitsel çalışmalar

Kesitsel çalışmalar, bir medikal durum ile bunun sebebi olabilecek faktör arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefler. Bu çalışma tipi ucuz, kolay ve etik olarak kabul edilebilir olsa da sadece bir çağrışım yapabilir ve neden sonuç ilişkisi oluşturamamaktadır; ayrıca bu faktörün doğruluğu tamamen hastanın geçmiş olayları hatırlayabilmesine dayanır.¹⁶ Bu çalışma tasarımları halk sağlığı planlaması, izleme ve değerlendirme için yararlı olabilir.

Bu çalışmalar, bir kohort çalışması planlanmadan önce veya bir kohort çalışmasında kullanılan temel çizgidir. Bu tür tasarımlar bize sonuçların ve maruziyetlerin yaygınlığı hakkında bilgi verir ve bu bilgi kohort çalışmasının tasarlanmasında yararlı olabilir. Maruziyet ve sonuç tek seferde değerlendirildiğinden neden-sonuç ilişkisi kurmak çok zordur ve taraf tutmaya olanak sağlar.¹⁷

Bir örnek olarak "CAD/CAM ile üretilen tam protezlerin klinik performansı" isimli kesitsel çalışmada 2012-2014 tarihleri arasında tam protez uygulanmış hastaların retrospektif değerlendirmeleri yapılmıştır. Firmanın 2 seanslık tedavi olarak öne sürdüğü protokolün gerçekte kaç seansa tamamlandığı, protez teslimi sonrasındaki kontrol randevularının sayısı ve bildirilen komplikasyonlar incelenmiştir. Bu çalışmada; her ne kadar CAD-CAM ile üretilen tam protezlerin tedavi seans sayısı ve komplikasyonları ile ilgili sonuçlar çıkarılmış olsa da komplikasyonlar ile kontrol randevuları arasındaki neden sonuç ilişkisi kurulmamıştır.¹⁸

Vaka kontrol çalışmaları

Vaka kontrol çalışmalarında, belirli bir hastalığa sahip grup ile bu hastalığa sahip olmayan grubun karşılaştırılması yapılır. Araştırmacılar geçmişe göz atarak her bir grupta hastalık sebebi olan faktörlere maruz kalan insanların oranlarını inceler. Bu hızlı ve düşük masraflı araştırma, nadir hastalıklar söz konusu olduğunda veya etkene maruz kalma zamanı ile

sonucun ortaya çıkması arasında çok zaman farkı olduğunda en iyi araştırma seçeneğidir. Bu araştırmaların dezavantajı ise bilgi kaynağı olarak tutarsız veya eksik olabilecek hafızaya ve medikal kayıtlara dayanmasıdır.¹⁷

Vaka kontrol çalışmalarında ilgilenilen sağlık problemi olan ve olmayan grupların karşılaştırması yapılır. Bu grupların dahil edilme kriterleri ise tanının nasıl konduğu, tanı alanlara göre sınıflandırılıp sınıflandırılmadığı, vakanın ne zaman nerde gerçekleştiğine göre belirlenir. Bazı zamanlar katılımcılar önceki kohort çalışmalardaki kaydedilmiş verilere ve hastalık kayıtlarına göre bu çalışmalardaki popülasyonlara göre seçilebilir.

Çalışma içindeki vakaların çalışma evrenindeki vakaları uygun olarak temsil edebileceği gösterilirse bu durum; çalışmanın araştırma sorusuna yönelik olarak yapılmış tasarımın iyi olma olasılığını artırır. Vaka ve kontrol gruplarının aynı toplumdan alınıp alınmayacağını belirlerken 'Bir kontrol deneği ilgilenilen sonucu taşıyaydı, o kişi araştırmada bir vaka olmaya uygun olacak mıydı?' sorusuna dikkat edilmesi önemlidir.

Vaka kontrol çalışmalarında dahil edilme kriterleri hem ilgili hastalığa sahip olanlara hem de olmayanlara uygulanır. Genel olarak ölçütler yaş, cinsiyet, ırk ve buna benzer ölçütlerdir. Dahil edilme kriterleri çok dar seçilirse evrene genellendirilebilirliği sınırlanabilir.¹⁰

Kohort çalışmalar

Kohort çalışmalarda; belirli bir tedavi yapılmış katılımcılarda beklenen sonuçların gelişip gelişmeyeceği izlenir. Bu çalışmalar yıllarca hatta on yıllarca devam ettirilir. Randomize kontrollü araştırmalara göre daha ucuz ve yönetmesi daha kolaydır; ayrıca etik açıdan daha kabul edilebilir seviyededir. Potansiyel faydalı tedaviler hastadan esirgenmez ve hastaya zararlı bir tedavi de uygulanmaz. Bu çalışma tipinin dezavantajı kohort grupların uygun şekilde dağılımı ve sonucu etkileyecek önemli faktörlerin varlığından emin olamayışımızdır.¹⁶

Bu çalışmalarda araştırma sorusu açık biçimde tanımlanmış ve araştırma tasarımına uygun olmalıdır. Araştırma kitlesi zaman, yer ve demografik özelliklere dayanarak seçilmiş katılımcılardan oluşmalıdır. Çalışmaya alınanlar arasında uygun özelliklere sahip kişiler %50'den azsa, araştırma kitlesinin hedef nüfusu yeterli bir şekilde temsil etmesiyle ilgili ciddi sorunlar vardır.

Çalışma kitlesinin dahil edilme kriterleri açık ve net olmalıdır. Çalışmalar kaynak kitlenin belirlenmesi ile başlar ve sonra hastaların maruziyet ölçümleri yapıp çalışmalar yürütülür. Benzer demografik özellikler ile seçim yapılması gerekse de retrospektif kohort çalışmalarda farklı yerlerde katılımcılar seçilebilir.

Kohort çalışmalarda zamansallık çalışmanın amacı açısından önemlidir. Etkene maruz kalma mutlaka

sonuçtan önce gelmelidir. Kohort çalışmalar prospektif ve retrospektif olarak ikiye ayrılır. Prospektif, etken ve sonucu zaman içerisinde ölçerken, retrospektif kohortlar etken ve sonucun raporlanmış bilgilerinin elde ederek değerlendirmelerde bulunur.

Etkilenimin ölçümü doğru ve geçerli olmalıdır; aksi halde etki ve sonuç arası ilişkinin görülebilmesi zorlaşır. Etkilenimin grup içi ve gruplar arası doğru ölçülmesi önemlidir. Bu sağlanamazsa taraf tutma söz konusudur. Çoklu ölçüm yapılması tekrarlayan bulguların tespit edilmesi açısından önemlidir. Tekrarlayan bulguların çalışma raporunda olması çalışmanın güvenilirliği artırır. Araştırma sonuçları ayrıntılı tanımlanmalıdır. Sonuçların ölçülmesinde kullanılacak araç ve yöntemler net nitelik göstergeleri ile birlikte doğru ve güvenilir olmalıdır.

Kohort çalışmalarda körleme veya maskeleyme, sonucu değerlendirenlerin katılımcının etkene maruz kalıp kalmadığı hakkında bilgi sahibi olmamaları anlamına gelmektedir. Çoğu çalışmada etkeni değerlendiren kişi aynı zamanda sonucu değerlendirdiği için o çalışmalarda körleme mümkün olmamaktadır. Bunun önüne geçmemenin yolu sonucun ölçümü için özel, ayrı bir kurul kurulmasıdır. Bu kurul üyeleri katılımcının etkilenim düzeyleri hakkında bilgi sahibi olmayan kişilerden oluşmalıdır.¹⁰

Bir örnek olarak “Zirkonya implantlar ile desteklenen monolitik lityum disilikat tek kronlar” isimli kohort çalışmada dahil edilme kriterleri açıkça belirtilmiştir. Klinik ve laboratuvar işlemleri detaylıca açıklanmış; çalışma boyunca 12, 24, 36 aylık dönemlerde takip edilen hastalardan değerlendirme amaçlı ölçü ve fotoğraf alınmıştır. Değerlendirmeler doğru, geçerli ve standartlaştırılmış olan Birleşmiş Devletler Halk Sağlığı Servisi kriterleri ile yapılmıştır. Hastalardan geri bildirim almak amacıyla görsel skalalar kullanılmış; fonksiyon, estetik, görünüş ve his açısından değerlendirmeleri istenmiştir. İstatistiksel analizde kullanılan metotlar ve testler belirtilmiştir.¹⁹

Randomize kontrollü çalışmalar

Randomize kontrollü araştırmalar klinik araştırmalarda altın standarttır. Bunun en büyük sebebi çalışmanın sonucuna etki edecek önemli faktörlerin gruplar arasında eşit dağılımını sağlayarak dengesiz çalışma grubu oluşmasını engelleyen randomizasyondur. Bu araştırmalarda randomizasyon, çalışma gruplarını benzerleştirdiği, çalışma boyutunu uygun olarak ayarlamayı sağladığı ve ideal çalışma sonucu oluşmasını sağladığı için taraf tutmayı randomize kontrollü araştırmalarda en aza indiren önemli bir faktördür.¹⁶

Bu çalışma tipinde ilk önce randomizasyon değerlendirilir. Çalışmada randomizasyonun yapıldığının belirtilmesi, randomizasyonun nitelik ölçütlerini yerine getirdiğini göstermez. Yine de eğer randomizasyonun yapıldığı belirtilmiş ise ilk olarak o açıdan değerlendirilir.

randomizasyonun değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulacak bir kriterdir. Randomizasyon eğer şansa bağlı yapıyorsa uygundur fakat önceden ayarlanmış bir plan çerçevesinde yapıyorsa uygunsuz olarak değerlendirilir. Bu yolla yapılan atamalar gerçek randomizasyon değildir. Doğru randomizasyon için önerilebilecek yöntemler; mühürlü zarflarla atama yapılması veya atama anında yapılan bilgisayar tabanlı randomizasyondur.²⁰

Çalışmada yapılan körleme katılımcıların tedavi grubunda mı yoksa kontrol grubunda mı olduklarının bilinmemesi durumudur ve çalışmanın kanıt değeri için değerlendirilmelidir. Çalışmanın birincil sonuçları veya nihai sonuçlarını değerlendirenler, tedavi edilen katılımcılar ve tedaviyi yapan kişiler körlenebilir. Tek tek yapılabilsede ikili ve üçlü varyasyonlar şeklinde körleme yapılabilir.

Çalışma grupları benzer olmalıdır. Kontrol ve tedavi grupları genel olarak benzer özelliklere sahip olmalıdır. Hedef, randomizasyonun öncelikli amacı olan gruplar arasında veya grup içinde tedaviye bağlı etkilerin geçerli bir karşılaştırmasına olanak verecek biçimde çalışma başında ayrılan grupların benzer özellikte olmasıdır. Çalışma başında tablo ile gösterilen grupların arasındaki farklılıkların eğer prognostik önemi yoksa bu durum çalışma sonucunu etkilemeyecektir.

Çalışmadan çekilme, katılımcıların en son ölçümlerinin olamaması durumudur. Bunun sebebi de katılımcıların izlem dışı kalmasıdır. Kabul edilebilir çalışmadan çekilme yüzdesi her bir grup için %20 veya daha az olarak belirlenmiştir. Ayrıca gruplar arası çekilme farkı da %15'i aşmamalıdır. Bunlar kesin kurallar değil genel yaklaşımlardır. Uzun dönemli karmaşık yapıdaki çalışmalarda çekilmeler daha fazla olabilirken kısa dönemli basit çalışmalarda çekilmenin daha az görülmesi beklenir. Gruplar arası farkın %15'ten fazla olması taraf tutma açısından potansiyel etmendir.²¹

Çalışmada gruplar arası oluşan farklılıklar her zaman çalışmada karşılaştırılan tedavilerle ilişkilendirilmelidir. Herhangi bir gruptaki katılımcının çalışmada yer almayan bir tedaviyle karşılaşması çalışma sonucunda bozulmaya sebep olur. Bu diğer tedaviler gruplar arası dengeli ise sonuca etkisi az olurken gruplar arası denge olmadığında gözlemlenen etki azalabilir veya artabilir.

Çalışma sonuçlarının ölçülmesinde kullanılan yöntemlerin geçerlilik, doğruluk, güvenilirlik ve tarafsız olduğuna yönelik değerlendirme yapılması gerekir. Bu değerlendirmeler rapor edilen sonuçlara duyulan güvenin göstergesi olduğundan önemlidir. Çalışmada çalışma çıktıları, raporlar, sonlanım noktaları önceden belirlenmelidir. Eğer belirlenmezse yazarların istedikleri bulguları desteklemelerine yönelik bir amacın olduğu düşünülmelidir.

Tedavi amaçlı analizler randomize kontrollü çalışmalar açısından önemlidir. Bu analiz tedaviyi tamamlamamış katılımcıları da tedavi grubuna dahil etmeyi hedefler.

Böylece tedavisini tamamlamamış olanlarla tamamlamışların karşılaştırılmasına olanak verilir. Bu uygulanmadığında sadece tedavisini tamamlamış katılımcılar analiz edilir ve bu tip çalışmalarda taraf tutma olasılığı vardır.¹⁰

Bir örnek olarak “İntraoral dijital ölçü ve konvansiyonel ölçü tekniklerinin karşılaştırılması” isimli randomize kontrollü çalışmada; katılımcıların dâhil edilme kriterleri, randomizasyonun nasıl gerçekleştiğinden bahsetmektedir. Kontrol grubu ve tedavi grubu hastalarına uygulanan ölçü alma yöntemlerini detaylıca açıklamaktadır. Üretilen sabit bölümlü protezlerin değerlendirilmesinde başka bir diş hekiminin de görevli olduğu ve hangi hastada hangi ölçü yönteminin kullanıldığını bilmediği vurgulanmış; körleme ihtiyacı yerine getirilmiştir. Değerlendirmeler, Dünya Diş Hekimliği Federasyonu’nun belirlediği standart değerlendirme kriterleri ile yapılmıştır. Tüm elde edilen bilgilerin istatistiksel analizi SPSS kullanılarak tedavi prosedürleri hakkında herhangi bir bilgisi olmayan üçüncü bir diş hekimi tarafından yapılmıştır. Değerlendirmelerin bu şekilde gerçekleştirilmesi körlemenin uygulanmasını sağlamıştır.²²

Sistemik Derlemeler ve Meta-Analizler

Bu çalışmaların değerlendirilmesinde dikkate alınması gereken birkaç etken vardır. Bunların başında odaklanılan soru gelir. Sorunun PICO yaklaşımı kullanılarak oluşturulduğuna özen gösterilmelidir. Sistemik derlemeye katılacak tekil çalışmaların uygunluk ölçütlerini açıkça belirtilmeli ve tanımlanmalıdır.

Elektronik ortamda güvenilir kabul edilen veri tabanları araştırılmalı ve ulaşılan kaynaklardaki referanslar incelenmelidir. Derlemeye katılacak çalışmalar 2 bağımsız değerlendirici tarafından başlıkları özeti ve tam metni göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Değerlendiriciler arasında bir anlaşmazlık olması durumunda anlaşmazlığın nasıl çözüldüğü derlemede belirtilmelidir. Değerlendirilen çalışmaların nitelik derecelerinin belirtileceği standartlaştırılmış ve yaygın kabul görmüş bir yöntem olmasa dahi değerlendirilen çalışmaların niteliğinin yeterli düzeyde tanımlanmış ve değerlendirilmiş olduğunun gösterilmesi amaçlanmalıdır.

Derleme ve meta-analizlerde ayrışıklığa dikkat edilmelidir. Ayrışıklık; dahil edilen çalışmalar arasında önemli farklılıklar olmasıdır. Klinik ve metodolojik olarak ikiye ayrılan bu kavram; katılımcılar arasında hastalığın şiddeti ve tedavideki (klinik), çalışmalar arasında ise tasarım ve yürütülmesindeki farklılıkları kapsar.¹⁰

Örnek olarak “CAD-CAM ve konvansiyonel olarak üretilen implant destekli yapıların hayatta kalım ve komplikasyonları” isimli sistemik derleme örneğinde; tarama stratejisi, dahil edilen ve edilmeyen çalışmaların kriterleri, bu çalışmalardan bilginin nasıl elde edildiği ve istatistiksel analizleri materyal metot bölümünde açıkça belirtilmiştir.²³

“Diş-implant destekli sabit protezlerin hayatta kalım oranları ve komplikasyonları” isimli meta-analizde araştırılan 2285 prospektif kohort çalışma arasından 62’si analiz için seçilmiştir. Dâhil edilme kriterleri uygulandığında 62 çalışmadan 8 tanesi meta-analiz için uygun bulunmuştur. Taraf tutma değerlendirmesi için araştırmaların metodolojileri detaylı incelenmiştir. Kriterleri uygulayan iki değerlendirici; anlaşmazlığa vardığında üçüncü değerlendirici çalışmaya katılmıştır. Dâhil edilen kohort çalışmaların tasarım kalitesi yeterli olmadığından sabit protezlerin uzun dönem takip sonuçları hakkında net bir açıklama yapılamamaktadır.²⁴

Sonuç ve Öneriler

Bilimde kanıta ulaşmak için hayati öneme sahip beceriler; yapılandırılmış klinik soruların nasıl formüle edileceğini anlamak ve klinik karar oluşturmak için en doğru güncel kanıtlara ulaşmayı bilmektir.

Klinik problemlerin çözümüne yönelik olarak en iyi kanıt düzeyine ulaşmak için kanıt piramidinde üst seviyelerde bulunan araştırma yöntemlerini dikkate almak gerekir.

Randomize kontrollü çalışmalar; etik ve klinik uygulama kaygılarıyla sınırlı kullanıma sahip olsa da tedavinin veya diğer tedavilerin etkilerini incelemek ve nedensellik oluşturmak için en uygun klinik çalışma tasarımı olmaya devam etmektedir.

Kanıt arayışında en iyi rehberlik yapan “randomize kontrollü çalışmalar” diş hekimliğine ait araştırmalarda daha fazla yer almalıdır.

Klinisyenlerin randomize kontrollü çalışmalar konusunda daha fazla bilgiye sahip olmaları ve bunları uygulama konusunda daha istekli olmaları bilimde kanıta ulaşmalarını güçlendirecektir.

KAYNAKLAR

1. Chiappelli F. Evidence-Based Dentistry: Two Decades and Beyond. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 2019;19(1):7-16.
2. Ismail AI, Bader JD. Evidence-based dentistry in clinical practice. *J American Dent Assoc*, 2004;135:78–83.
3. Chiappelli F., Prolo P, Newman M, Cruz M, Sunga E, Concepcion E, et al. Evidence-based Practice in Dentistry: Benefit or Hindrance. *J Dent Res*, 2003;82:6–7.
4. Peker K, Bermek G. Klinik Uygulamalarda Kanıta Dayalı Diş Hekimliği Yönteminin Uygulanma Aşamaları. *İstanbul Üniversitesi Diş Hek Fak Derg*, 2009;43:123-32.
5. Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice* 2nd ed, 2008;7-28.
6. Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, Booth HA, Glick M, Guyatt GH, Azarpazhooh A, et al. A practical approach to evidence-based dentistry. *J American Dent Assoc*, 2014;145:1262–7.
7. Yılmaz E, Meltem Ç. Kanıta Dayalı Tıp. *J Clin Anal Med*, 2014;5:537-42.
8. Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. *Archives of Disease in Childhood*, 2005; 90(8): 837–40.
9. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiology*, 2011;64:401–6.
10. Greenberg RS. *Medikal Epidemiyoloji*. Palme Yayınevi, 2019;163-77.
11. Pound P, Bracken MB. Is animal research sufficiently evidence based to be a cornerstone of biomedical research? *BMJ*, 2014;348:g3387–g3387.
12. Pearson RM. In-vitro techniques: can they replace animal testing?. *Human Reproduction*, 1986;1:559–60.
13. Noordzij M, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. . Study Designs in Clinical Research. *Nephron Clin Practice*, 2009;113:218–21.
14. Vandembroucke JP. Case Reports In An Evidence Based World. *J R Soc Med. Apr*, 1999;92:159–63.
15. Srivastava S, Mishra S, Chopra D. Modified Tray with Mesh Design for the Management of Flabby Ridge: A Case Report. *Front Dent*, 2019;16:149-52.
16. Sutherland SE. . Evidence-based Dentistry: Part IV. Research Design and Levels of Evidence. *J Can Dent Assoc*, 2001;67:375-8.
17. Brighton B, Bhandari M, Tornetta P, Felson DT. Hierarchy of Evidence: From Case Reports to Randomized Controlled Trials. *Clin Orthop Relat Res*, 2003; 413:19-24.
18. Saponaro PC, Yılmaz B, Heshmati RH, Mcglumphy EA. Clinical performance of CAD-CAM-fabricated complete dentures: A cross-sectional study. *J Prosthet Dent*, 2016;116:431–5.
19. Spies BC, Patzel SBM, Vach K, Kohal RJ. Monolithic lithium-disilicate single crowns supported by zirconia oral implants: three-year results of a prospective cohort study. *Clin Oral Implants Res*, 2015;27:1160–8.
20. Akın B, Koçoğlu D. Randomize Kontrollü Deneyler. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi* 2017; 4(1):73-92.
21. Ron K, Faltin F, Ruggeri F. *Statistical Methods in Healthcare*. Wiley Yayınevi, 2012.
22. Gjølvd B, Chrcanovic BR, Korduner EK, Collin-Bagewitz I, Kisch J. Intraoral Digital Impression Technique Compared to Conventional Impression Technique. A Randomized Clinical Trial. *J Prosthodontics*, 2015;25:282–7.
23. Harder S., Kern M. . Survival and complications of computer aided-designing and computer-aided manufacturing vs. conventionally fabricated implant-supported reconstructions: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 2009;20:48–54.
24. Von Stein-Lausnitz M, Nickenig HJ, Wolfart S, Neumann K, Von Stein-Lausnitz A, Spies BC, et al. Survival rates and complication behaviour of tooth implant-supported, fixed dental prostheses: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2019; 88:103167

Yazışma Adresi:

Funda AKALTAN
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Protetik Diş Tedavisi AD,
Ankara, Türkiye
E-mail : akaltanfunda@gmail.com