

Klinik Psikiyatri Araştırmalarında Maddi Çıkar Çatışması: Bir Gözden Geçirme

Dr. Halis ULAŞ¹, Dr. İ. Tolga BİNBAY², Dr. Köksal ALPTEKİN³

Özet / Abstract

İlaç endüstrisinin dünyadaki toplam ilaç satışlarından elde ettiği gelir 2005 yılında %7 oranında artarak 602 milyar dolara ulaşmıştır. Bu gelirin yaklaşık % 15'i araştırma geliştirme çalışmalarına harcanmaktadır. Araştırma geliştirme çalışmalarına ayrılan bütçenin büyüklüğü ilaç firması tarafından yürütülen klinik çalışma sayısının artışına neden olmuştur. İlaç endüstrisinin klinik çalışmalardaki etkisinin artması endüstri ve araştırmacılar arasında maddi çıkar çatışmasını ortaya çıkarmıştır. Maddi çıkar çatışması araştırmacıların maddi kişisel çıkarlarının araştırmanın deseninin oluşturulması, yürütülmesi ve yayınlanmasını belirgin olarak etkilemesi olarak tanımlanmaktadır. Tıbbi klinik çalışmalarda çıkar çatışmasının sık olduğu bildirilmektedir. Karşılaştırmalı ilaç tedavisi çalışmalarının % 89-98 oranında ilaç firmaları tarafından finanse edildiği tahmin edilmektedir. İlaç firması destekli çalışmalarda, endüstri desteği olmayan çalışmalara göre anlamlı düzeyde firma lehine sonuçlar saptandığı belirtilmiştir. Bu yanlış sonuçlar araştırmanın planlama, veri analizi ve yayınlama aşamalarındaki bilinçli ya da bilinçsiz müdahalelerden kaynaklanmaktadır. Endüstri destekli çalışma sonuçlarının yanlış olması akademik kurumların, ilaç firmalarının, araştırmacıların ve bilimsel dergilerin güvenilirliğini azaltmaktadır. Bu nedenle çıkar çatışmasının çalışma sonuçlarına etkisinin azaltılabilmesi için çeşitli önlemler alınmaktadır. Bu gözden geçirme çalışmasının amacı ilaç endüstrisi destekli klinik psikiyatri çalışmalarında çıkar çatışmasının sonuçlara etkisini değerlendirmektir.

Anahtar Sözcükler: Çıkar çatışması, ilaç endüstrisi, psikiyatri, psikofarmakoloji, yanlılık

SUMMARY: Financial Conflict of Interest in Clinical Psychiatry Studies: A Review

Pharmaceutical industry revenues from global pharmaceutical sales have increased 7% to \$602 billion in 2005. Approximately 15% of these revenues were spent on clinical research and drug development studies. Because of the huge budget allocated to research and development studies the number of studies being conducted by pharmaceutical companies has increased. The impact of the pharmaceutical industry on clinical trials has been affected by financial conflicts of interest between researchers and the industry.

Conflict of interest refers to a situation in which it appears that a researcher's personal financial interest could significantly affect the design, conduct, and/or reporting of such research. Financial conflict of interest has been reported to be frequent in clinical trials in general medicine. It is estimated that 89%-98% of comparative drug treatment studies are funded by pharmaceutical companies. It was reported that favorable outcomes for the firms conducting these studies were significantly more common in industry-funded studies than in non-industry funded ones. These biased outcomes were due to conscious or unconscious decisions about the design, data analysis, and publishing of the studies.

Biased outcomes of industry-funded studies have diminished the integrity of academic institutions, pharmaceutical companies, researchers, and scientific journals; therefore, various precautions have been taken in order to reduce the effect of conflict of interest on study outcomes. The aim of this review was to evaluate the effect of conflict of interest on outcomes in clinical psychiatry studies.

Key Words: Conflict of interest, drug industry, psychiatry, psychopharmacology, bias

Geliş Tarihi: 10.09.2007 – Kabul Tarihi: 14.12.2007

Yazarların İlaç Şirketleri ile Maddi Çıkar Çatışmaları: Uzm. Dr. Halis Ulaş ve Asistan Dr. Tolga Binbay'ın hiçbir ilaç şirketi ile maddi çıkar çatışması bulunmamaktadır. Prof. Dr. Köksal Alptekin Lundbeck ilaç şirketinin uluslararası; Eczacıbaşı, Lundbeck, Janssen & Cilag, Sanofi Aventis ve Sanovel ilaç şirketlerinin ulusal danışma kurulu üyesidir. Bristol-Myers Squibb, Janssen & Cilag ve Pfizer ilaç şirketleri için uluslararası danışmanlık hizmeti vermektedir. Ayrıca Sanofi Aventis ve Lundbeck ilaç şirketlerinden araştırma için maddi destek ve Lundbeck, Janssen & Cilag, Sanofi Aventis ve Sanovel ilaç şirketlerinden de onursal ücret (honorarium) almıştır.

¹Uzm., ²Prof., Dokuz Eylül Ü Tıp Fak., Psikiyatri AD., İzmir. ³Asis., Ege Ü Tıp Fak., Psikiyatri AD., İzmir.

Dr. Halis Ulaş, e-posta: halisulas@yahoo.com

GİRİŞ

İlaç endüstrisi ile ilgili pazar araştırmaları yapan Kıtalararası Pazarlama Hizmetleri (Intercontinental Marketing Services-IMS) şirketinin sağlık verilerine göre ilaç endüstrisinin toplam ilaç satışlarından elde ettiği toplam gelir her geçen yıl artmaktadır. Toplam gelir 2005 yılı itibariyle bir önceki yıla oranla % 7 artış göstererek 602 milyar dolara ulaşmıştır. Dünyada ilaç satışlarından elde edilen gelirin bölgesel dağılımına bakıldığında; Kuzey Amerika 265,7 milyar dolarlık payla birinci sırada yer alırken, Avrupa 169,5 milyar dolarlık payla ikinci sırada, Japonya da 60,3 milyar dolarlık payla üçüncü sırada yer almaktadır (Van Amum 2006). İlaç endüstrisi, toplam gelirin ve kâr oranlarının artışı devam ettirebilmek için gelirin önemli bir bölümünü araştırma-geliştirme çalışmalarına ayırmaktadır. Bu oran, toplam ilaç satışından elde edilen gelirin yaklaşık %15'idir (Bushfield 2003).

İlaç endüstrisinin araştırmalara ayırdığı bütçe, 1980 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Bayh-Dole adı ile bilinen PL 96-517 sayılı "Patent ve Ticari Marka Yasası"nın çıkarılmasıyla artmaya başlamıştır. İlaç firmalarının 1980 yılında araştırmalara ayırdıkları bütçe toplam 1,5 milyar dolar iken, 2001 yılında bu bütçe 22 milyar dolara çıkmıştır. Patent politikasında değişiklik sağlayan bu yasa ile üniversite laboratuvarlarında geliştirilen teknolojinin özel sektöre transferi hızlandırılmıştır. Böylece hem endüstri destekli akademik araştırma sayısı artmıştır hem de araştırmacıların endüstri destekli projelerin içerisinde yer alması teşvik edilmiştir. Yasal düzenleme, akademi ile endüstrinin işbirliğinin artmasını sağlamıştır (Warner ve Gluck 2003, Angell 2000, Rubin 2005). 1981 yılında en az 1 akademik araştırmacının içerisinde olduğu endüstri destekli makalelerin, toplam makalelere oranı %21,6 iken, bu oran 1995 yılında ikiye katlanarak %40,8'e ulaşmıştır. Biyomedikal araştırmalar değerlendirildiğinde bu artışın 4 kat olduğu belirtilmektedir (Rampton ve Stauber 2002).

Karşılaştırmalı ilaç tedavisi çalışmalarının finansmanının % 89-98 oranında ilaç firmaları tarafından sağlandığı tahmin edilmektedir ve sonuçların çalışmayı destekleyen firmanın ilacı lehine saptandığı belirtilmektedir (Safer 2002).

Tıbbın farklı alanlarında, klinik araştırmaların finansmanı ve sonuçları arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmıştır (Davidson 1986, Djulbegovic ve ark. 2000, Als-Nielsen ve ark. 2003). Patent yasının devreye girmesinden hemen sonraki yıllarda yapılan ve farklı tıp alanlarında yürütülmüş 117 kontrollü klinik

çalışmanın sonuçlarının finansman kaynağına göre karşılaştırıldığı bir gözden geçirmede, ilaç endüstrisi desteği ile araştırma sonuçlarının olumlu yönde olması arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (Davidson 1986). İzleyen yıllarda yayınlanan gözden geçirmelerde ise ilaç endüstrisi destekli araştırmalarda destekleyici firma lehine sonuçların arttığı saptanmıştır. Djulbegovic ve arkadaşları (2000) multipl miyelom tedavisi ile ilişkili 136 rasgele desene sahip araştırmayı finans kaynağına göre karşılaştırdıkları gözden geçirmede, endüstri desteği olmayan çalışmalara göre ilaç endüstrisi desteği olan çalışmalarda yeni tedaviler lehine olumlu sonuç bildirme eğilimi olduğunu saptamışlardır. Als-Nielsen ve arkadaşlarının (2003) rasgele desene sahip 167 ilaç araştırmasını değerlendirdikleri çalışmada ise ilaç endüstrisi destekli çalışmalarda bulguların yanlış yorumlanmasına bağlı daha fazla olumlu sonuç bildirildiğini saptanmıştır.

İlaç endüstrisinin araştırma projelerine ayırdığı bütçenin ve araştırmacıların da bu projelere katılımının artışıyla birlikte çalışma sonuçlarında yanlışlık ve çıkar çatışması kavramı ortaya çıkmıştır. Çıkar çatışması (conflict of interest) kavramı üzerine ortaklaşmış bir tanım bulunmamaktadır. Ancak en yalın tanımı ile çıkar çatışması, araştırmacıların maddi ya da maddi olmayan kişisel çıkarlarının araştırmanın deseninin oluşturulması, yürütülmesi ve yayınlanmasını belirgin olarak etkilemesi olarak tanımlanmaktadır (Warner ve Gluck 2003).

Çıkar çatışmasına daha geniş bir kavram olarak bakıldığında çatışmanın çözümünü belirleyen şey, çatışan tarafların kimler olduğundan çok, üzerinde çatışma yaşanan şeyin niteliği olmaktadır. Bu nedenle çıkar çatışması, yarışan çıkarlardan (competing interests) farklılık göstermektedir. Yarışan çıkarlar, bir kişi ya da kurumun, farklı kişi(ler) veya kurum(lar) ile olan maddi, kişisel ya da akademik rekabet ilişkileri nedeniyle, yanlışlığa yol açsın ya da açmasın, bir araştırmayı uygunsuz olarak etkileme olasılığı durumu olarak belirtilmektedir. Tanımlanan ilişkilerin bir araştırmada yanlışlığa neden olması ise çıkar çatışması olarak tanımlanmaktadır (Gupta ve Choudhury 2003).

Çatışan çıkarlar (conflicting interests) ise daha geniş kapsama sahip bir kavramdır. Çıkar çatışmalarının yanı sıra bir kişinin kurumsal yetkilerini kendisi ya da başkası lehine kullanması ve tarafsızlığın ortadan kalkması da çatışmaya neden olan çıkarlar arasında yer almaktadır (Healy 2002).

Araştırmalarda maddi çıkar çatışmasının etkisinin ortaya çıkmasında i) klinisyenin ya da araştırmacının ilaç firmasının çalışanı, hissedarı ya da yönetim kurulu üye-

si olması, ii) araştırmacının firmaya sürekli ya da ara sıra danışmanlık vermesi, iii) araştırmacının firmanın resmi konuşmacısı olması, iv) araştırmacının firmadan düzenli ücret ya da onursal ücret (honorarium) alması, v) araştırmacının destekleyici firmanın klinik araştırmacısı olması, vi) araştırmacının firmadan çalışma için destek alması, vii) araştırmacının firmaya maddi açıdan borçlu olması gibi nedenlerin rol oynadığı belirtilmektedir (Fava 2007).

Son yıllarda, ilaç endüstrisi ile tıp bilimi arasındaki ilişki bir tek psikiyatride değil tıbbın birçok alanında daha fazla dikkat çekmektedir ve bilimsel ilkelerle çatışan birçok çıkar ilişkisi, tedavi için kullanılan ilaçlarla ya da hastalıkların etiyolojik etkenleriyle ilgili bilgilere dair şüphelerin oluşmasına neden olmaktadır (Hardell ve ark. 2007). Nitekim yakın zamanlarda, ilaç endüstrisi desteği olmadan ABD ve İngiltere’de gerçekleştirilen büyük ölçekli iki klinik psikiyatri çalışmasının sonuçları (Lieberman ve ark. 2005, Jones ve ark. 2006) ilaç endüstrisi destekli çalışmalarda yanlılık kaynaklarıyla ilgili soruları yeniden gündeme getirmiştir. Çünkü her iki çalışmada da ikinci kuşak antipsikotiklerin şizofreni hastalarındaki etkinliği, yan etkisi ve hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisi birinci kuşak antipsikotikleri temsil eden bir ilaç karşısında aynı etkinlik düzeyinde sonuçlar vermiştir. Bu bulgular, ilaç endüstrisi destekli çalışmalarda birçok kez tekrarlanan ve ikinci kuşak antipsikotikler lehine olan bulguların güvenilirliğine şüphe ile yaklaşılmasına neden olmuştur ve çalışmanın finansman kaynağının sonuçlara olan etkisi konusundaki ilgiyi artırmıştır (Haddad ve Dursun 2006, Lieberman 2007).

Bu gözden geçirmede, maddi çıkar çatışmasının ilaç endüstrisi destekli psikiyatri araştırmalarına etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Maddi çıkar çatışmasının ilaç endüstrisi destekli psikiyatri araştırmalarına olan etkisinin değerlendirilmesi için yurt içi ve yurt dışı psikiyatri yazını taranmıştır. PubMed, Medline, ProQuest, EBSCOHost ve PsycINFO veri tabanlarında 1968–2007 yılları arasında yer alan İngilizce makaleler, “conflict of interest”, “competing interest” ile “psychiatry”, “psychopharmacology” anahtar sözcüklerinin farklı bileşimleri ile taranmıştır. Elde edilen makaleler ve makalelerin kaynakları incelenerek, gözden geçirme için uygun olan çalışmalar ele alınmıştır. Ülkemizde bu konuyla ilgili yapılmış çalışmalara ulaşabilmek için ise aynı anahtar sözcüklerin Türkçe karşılıkları ile Türk Medline ve Çukurova Dizini veri tabanları taranmıştır.

Psikiyatri alanında yapılan klinik çalışmaların sonuçları ile maddi çıkar çatışması arasındaki ilişkiyi araştıran 7 yabancı yayın saptanırken, bu alanda ülkemizde yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

BULGULAR

Maddi çıkar çatışmasının psikiyatri çalışmalarına etkisi

Ahmer ve arkadaşları (2005) 1998–2003 yılları arasında dört uluslararası hakemli psikiyatri dergisinde (Acta Psychiatrica Scandinavica, American Journal of Psychiatry, Archives of General Psychiatry, British Journal of Psychiatry) yayınlanan 188 rasgele desenli kontrollü çalışmanın sonuçlarını finans kaynağına göre karşılaştırmışlardır. Endüstri desteği olmayan çalışma sonuçlarına göre destekli çalışma sonuçlarının anlamlı olarak daha fazla olumlu sonuç bildirdiğini saptamışlardır. Olumlu sonuca etkisi olan faktörleri incelediklerinde ise yazarların firma çalışanı olmasının çok güçlü bir ilişkilene gösterdiğini bildirmişlerdir.

Kelly ve arkadaşlarının (2006) 1992–2002 yılları arasında dört uluslararası hakemli psikiyatri dergisinde (American Journal of Psychiatry, Archives of General Psychiatry, Journal of Clinical Psychiatry, Journal of Clinical Psychopharmacology) yayınlanmış 542 klinik çalışmayı dâhil ettikleri araştırmalarında, ilaç firmaları tarafından desteklenen çalışma yüzdesinin on yıllık süre içinde %25’ten %57’ye çıktığını saptamışlardır. Ayrıca ilacın üreticisi olan firma tarafından desteklenen çalışmalarda olumlu sonuç oranı %78 olurken, bağımsız çalışmalarda olumlu sonuç oranının %48, rakip ilaç firmasının desteği olduğunda ise %28 olduğu bildirilmiştir.

Perlis ve arkadaşları (2005) 2001–2003 yılları arasında yine dört uluslararası hakemli psikiyatri dergisinde (American Journal of Psychiatry, Archives of General Psychiatry, Journal of Clinical Psychiatry ve Journal of Clinical Psychopharmacology) yayınlanan tüm klinik çalışmaları, finans kaynağına ve yazarların çıkar çatışmasına göre değerlendirmişlerdir. 162’si çift kör plasebo kontrollü olmak üzere toplam 397 klinik çalışma araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmaların %60’ının ilaç endüstrisinden destek aldığını belirlemişlerdir. Çalışmaların finans kaynağının, bildirilen sonuçlar üzerinde etkisinin olmadığını saptamışlardır. Diğer yandan yazarlar, çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda, araştırmacıların çalışmada kullanılan ilacın firması ile maddi çıkar ilişkisi içerisinde bulunmasının araştırmayı destekleyen firmanın ilacı lehine olumlu sonuç bildirimini 4,9 kat artırdığını ve bu oranın da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir.

Montgomery ve arkadaşları (2004) ikinci kuşak antipsikotiklerin etkinliklerinin değerlendirildiği rasgele desenli kontrollü klinik çalışmaların sonuçlarını finansman kaynağına göre karşılaştırmışlardır. Endüstri desteği olmayan çalışmalarla kıyaslandığında endüstri destekli çalışmaların sonuçlarının birinci kuşak antipsikotiklere göre anlamlı düzeyde ikinci kuşak antipsikotikler lehine olduğu saptanmıştır. Endüstri destekli olmayan çalışmalar, anlamlı düzeye ulaşmamakla birlikte daha iyi niteliklere sahip olma eğilimi göstermiştir. Ayrıca endüstri destekli çalışmalar içinde de birinci isim yazarı destekleyen firmanın çalışanı olan makalelerin, ikinci kuşak antipsikotikler lehine sonuç çıkmasına yönelik bir eğilim gösterdiğini bildirmişlerdir.

Heres ve arkadaşları (2006) ikinci kuşak antipsikotikleri birbirleriyle karşılaştıran 42 klinik çalışmada finansman kaynağı ile ilaç etkinliği arasında ilişki olup olmadığını incelemişlerdir. Bu çalışmalardan 33'ünün (%78,6) ilaç endüstrisi tarafından desteklendiğini ve sonuçların %90 oranında destekleyici firma ilacının lehine olduğunu saptamışlardır. Aynı iki antipsikotik çiftinin birbirleriyle karşılaştırıldığı çalışmaları bir arada değerlendirdiklerinde ise çalışma destekleyicisinin ilacı üreten ya da rakip firma olmasına göre sonuçların birbirine zıt olabildiğini belirlemişlerdir.

Klinik çalışmaları etki değerlerine göre birlikte ele alan meta-analizlerde de çalışmaların finansman kaynaklarının sonuçlara etkide bulunduğu gösterilmiştir. Moncrieff'in (2003) klozapin ile tipik antipsikotiklerin etkinliğini karşılaştıran on araştırmayı dâhil ettiği meta-regresyon analizinde, çalışma finansmanın klozapini üreten firma tarafından sağlanmış olması ile klozapinin tipik antipsikotiklere göre daha üstün olması arasında ilişki saptanmıştır. Freemantle ve arkadaşlarının (2000) antidepresan ilaçların farklı farmakolojik etki mekanizmalarının çalışma sonuçlarına etkisini inceledikleri meta-regresyon analizinde ise, çalışmanın finansman kaynağının sonuçlara önemli etkisi olduğunu ancak bu etkinin istatistiksel olarak anlamlılık taşımadığını belirtmişlerdir.

Endüstri destekli klinik çalışma sonuçlarını etkileyen faktörler

Çıkar çatışmasının araştırmaların nesnel olarak yürütülmesine ve yayınlanmasına olumsuz etkisi yıllardır bilinmektedir (Montaner ve ark. 2000, Warner ve Gluck 2003). Endüstri destekli çalışmalarda, farklı aşamalarda (çalışmanın planlanması, verilerin analizi ve sonuçların yayınlanması ya da yayınlanmaması gibi) destekleyici

ci firmanın lehine sonuçlar elde edilebilmesi için müdahalelerde bulunmaktadır (Çekin ve Yazıcı 2000, Montaner ve ark. 2000, Safer 2002). Bu nedenle araştırmaların farklı aşamalarında çıkar çatışmasının sonuçları hangi etkenler aracılığıyla etkileyebileceği önem kazanmaktadır.

Çalışmanın planlama aşaması

İlaç endüstrisi destekli çok merkezli klinik çalışmaları, büyük ölçüde ilaç firmasının kendi kurulları tarafından planlanmaktadır (Council on Scientific Affairs 1990). Böylece firmanın daha çalışma başlamadan çalışmanın sonuçları üzerinde belirgin etkisi olabilmektedir. Klinik çalışmalarda hastaların çalışmaya dahil edilme ölçütlerinin net olarak belirlenmemesi, çalışmanın sonucunu etkileyen etmenlerden biridir (Safer 2002, Heres ve ark 2006). Örneğin tedaviye dirençli şizofreni uzlaşmanın net olarak sağlanamadığı tartışmalı bir tanımlamadır (Miller ve ark. 2004) Tedaviye dirençli şizofreni hastalarında ikinci kuşak antipsikotik ilaçların birbirleriyle ve haloperidolle karşılaştırıldığı ilaç endüstrisi destekli çalışmalarda, klozapin dışındaki birçok ikinci kuşak antipsikotik ilacın etkinlik, ilaç uyumu, yan etki ve yaşam kalitesi açısından anlamlı olarak daha olumlu sonuçlarla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Hastaların % 35-65'inin 6-8 hafta içerisinde tedaviye iyi yanıt verdiği saptanmıştır. Ancak bu çalışmalara dâhil edilen hastaların bir bölümünün tanım belirsizliği nedeniyle tedaviye dirençli şizofreni hastaları olduğu şüphelidir. Örneğin Bondolfi ve arkadaşları (1998) çalışmalarına tedaviye dirençli hastalarla birlikte tedaviye tahammülsüz (intolerant) hastaları da dâhil etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmaların deseni, hastalar genellikle birinci kuşak bir antipsikotiğe yeterli yanıt vermedikleri ve çalışmada yeni ilaca ya da yine bir diğer birinci kuşak antipsikotiğe rasgele dağıtıldıkları için yeni ilaçlar lehine yanlılık oluşturmaktadır (Marder 1999).

İlaç endüstrisi destekli çalışmalarda ilaç dozlarının ayarlanması ve doz arttırma süreleri çalışma sonuçlarını etkileme bakımından oldukça önemlidir (Freemantle ve ark. 2000). Bu konudaki en çarpıcı örneklerden biri, ikinci kuşak antipsikotiklerin yüksek doz haloperidolle karşılaştırılmasıdır. Birçok ilaç endüstrisi destekli çalışmada ilaç firmaları kendi ürettikleri ikinci kuşak antipsikotiği en az günlük 20 mg haloperidolle karşılaştırmışlardır (Lapierre ve ark. 1990, Patris ve ark. 1990, Chouinard ve ark. 1993, Simpson ve Lindenmeyer 1997). Böylece ikinci kuşak antipsikotiklerin haloperidole göre daha az ekstra piramidal yan etkiye neden olduğu izlenimi yaratılmıştır. Benzer bir örnek ikinci kuşak antipsikotiklerin

birbirleriyle karşılaştırıldığı çalışmalarda da görülmektedir. Bu çalışmalarda da risperidon dozu yüksek tutularak karşılaştırılan ikinci kuşak antipsikotik'e göre daha fazla yan etkiye sahip olduğu belirtilmiştir (Marder 1999, Purdon ve ark. 2000, Sechter ve ark. 2002).

İlaç dozunun artırılma süresi de ilaç endüstrisi destekli çalışmalarda sonucu etkileyen önemli faktörlerden biridir. Karşılaştırılan ilaç dozunun yavaş ya da hızlı artırılması (titre edilme süresi) destekleyici firma ilacının daha etkin olduğu ya da daha az yan etkiye neden olduğu izlenimi yaratabilmektedir (Safer 2002, Heres ve ark. 2006).

Verilerin analiz aşaması

İlaç firmalarının çalışma verilerinin elde edilmesi ve toplanması, veri niteliğinin kontrol edilmesi, verilerin analizi ve yorumlanması üzerinde sıkı denetimleri ve hâkimiyetleri bulunmaktadır. Bu nedenle ham verilerin ilaç firması dışındaki araştırmacılar tarafından incelenmesi mümkün olamamaktadır. Bu durum, verilerin yanlış yorumlanmasının yanı sıra gelecekte yeni araştırmaların yapılabilmesi için gerekli ikincil analizlerin yürütülmesini de kısıtlamaktadır (Montaner ve ark. 2001). Verilerin analizinin ilaç firmasının elinde bulunması ise karşılaştırmalı ilaç çalışmalarında sonuçları etkileyen önemli bir etkidir. Kessler (1992) endüstri destekli karşılaştırmalı ilaç çalışmalarında elde edilen olumlu sonuçların, çalışmanın birincil hipotezi olmayan bir sonlanım noktası (end point) ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir. Böylece destekleyici firma ilacının, karşılaştırılan ilaca üstün olduğu noktada çalışmanın sonlandırılması sonuçların firma lehine çıkmasını sağlanabilmektedir.

Sonuçların yayınlanması ya da yayınlanmaması

Bilimsel araştırma sonuçlarının açık olarak paylaşılması bilimin gerekliliklerinden biridir. Ancak ilaç endüstrisi destekli araştırmalarda, ilaç firması ile araştırmacılar arasında çalışma başlamadan önce imzalanan sözleşmeler çalışma sonuçlarının paylaşımını kısıtlamaktadır (Rennie 1997).

Örneğin Blumenthal ve arkadaşlarının (1997) 2167 araştırmacının katılımı ile gerçekleştirdikleri bir çalışmada, araştırmacıların %19,8'inin tamamladıkları çalışma sonuçlarını patent başvurusu için zaman kazanmak, sonuçların finansal etkisini önlemek, arzu edilmeyen sonuçların paylaşımını engellemek gibi amaçlarla altı aydan daha uzun süre yayından uzak tuttıkları saptanmıştır.

İlaç endüstrisi destekli araştırma sonuçlarında yanlışlık yaratan diğer bir faktör de "bölerek yayınlama" (sala-

mi science) olarak bilinmektedir. Bölerek yayınlama, ilk olarak Huth (1986) tarafından tanımlanmıştır ve bir çalışmadan çok sayıda yayın yapılması anlamına gelmektedir. Psikiyatri alanında yapılmış ilaç endüstrisi destekli araştırmalarda, bir çalışmadan çok sayıda yayın yapıldığı saptanmıştır (Flanagin ve ark. 1998, Melander ve ark. 2003). Bu konuyla ilgili Huston ve Moher'in (1996) risperidonla ilgili yapılmış çalışmaları değerlendirdikleri bir çalışmada, risperidonla ilişkili literatür taraması sonucunda farklı isimlerle yayınlanmış 20 makale ve atıf ile henüz yayınlanmamış çok sayıda rasgele desenli çift kör kontrollü yazının olduğu saptanmıştır. Ancak tüm yayınların ve atıfların sadece 2 çok merkezli ve 7 küçük ölçekli çalışmaya dayandığını tespit etmişlerdir.

Araştırmaya ve/veya makalenin yazımına önemli katkılarda bulunmasına karşın, makalenin yazarları arasında adı bulunmayan araştırmacılar hayalet yazar olarak adlandırılmaktadır. İlaç endüstrisi destekli bazı çalışmalarda araştırmanın deseninin oluşturulmasına ve yürütülmesine önemli katkılarda bulunmuş araştırmacıların isimleri makalenin yazarları arasında yer almamaktadır. Bu durumun, çalışmanın endüstri destekli olduğu ve makalenin bilimsel geçerliliğine dair olası olumsuz yargıların azaltılması ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (Safer 2002).

Flanagin ve arkadaşları (1998) bilimsel etki değeri yüksek olan dergilerden (Annals of Internal Medicine, Journal of American Medical Association, New England Journal of Medicine, American Journal of Cardiology, American Journal of Medicine, American Journal of Obstetrics and Gynecology) rasgele olarak seçtikleri 809 araştırmanın yazarlarına anket göndererek hayalet yazar bulunup bulunmadığını incelemişlerdir. Bu çalışmalarda hayalet yazar oranının % 11 olduğunu saptamışlardır. Mowatt ve arkadaşları (2002), 1999 yılında Cochrane veri bankasında yer alan 577 makaledeki birinci isim yazardan 362'sinin yanıtladığı araştırma sonucunda hayalet yazar oranını %9 olarak saptamışlardır. Ancak anketlere yanıt oranının %63 olması nedeniyle bu oranın daha da fazla olabileceğini de belirtmişlerdir.

Götsche ve arkadaşları (2007) ilaç endüstrisi destekli rasgele desenli çalışmalarda hayalet yazar oranını araştırmışlardır. Araştırmacılar Kopenhag ve Frederiksberg Bilimsel Etik Kurullarından onay alarak yayınlamış ilaç endüstrisi destekli makalelerdeki yazar isimleri ile aynı çalışmanın etik kurula sunulan protokolünde yer alan araştırmacı isimlerini karşılaştırdıklarında, hayalet yazar oranını %73 olarak saptamışlardır. Makalelerde yazar niteliklerini karşılamalarına karşın adları sadece teşekkür

kür bölümünde yer alan araştırmacılar da hayalet yazar kapsamına alındığında bu oran % 91'e ulaşmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ

İlaç endüstrisi destekli psikiyatri araştırmalarında maddi çıkar çatışması, sonuçların ilaç firması lehine yanlı olmasına neden olmaktadır (Freemantle ve ark. 2000, Moncrieff 2003, Montgomery ve ark. 2004, Ahmer ve ark. 2005, Perlis ve ark. 2005, Heres ve ark. 2006, Kelly ve ark. 2006). Bu sonuçlar daha önce tıbbın farklı alanlarında yapılmış ilaç endüstrisi destekli çalışmalarda sonuç yanlılıklarını değerlendiren gözden geçirmelerle benzerlik göstermektedir (Davidson 1986, Djulbegovic 2000, Safer 2002, Als-Nielsen 2003). Çalışma sonuçlarındaki yanlılık çalışmanın planlanması, verilerin analizi ya da sonuçların yayınlanması aşamalarında destekleyici firma ve/veya araştırmacı tarafından yapılan müdahalelerden kaynaklanmaktadır (Safer 2002, Heres ve ark. 2006).

Maddi çıkar çatışmasının araştırma sonuçlarına etkisi psikiyatride ve diğer tıp alanlarında yapılan araştırmaların güvenilirliğine ve araştırmaların yayınlandığı akademik dergilerin saygınlığına gölge düşürmektedir (Fava 2007, Nierenberg 2007, Tohen 2007). Bu nedenle araştırmalardaki çıkar çatışmasının olumsuz etkilerinin azaltılabilmesi için bazı önlemler önerilmektedir. Bilimsel toplantılarda ve akademik dergilerde, araştırmacıların ilaç endüstrisi ile maddi ilişkilerini ayrıntılı olarak açıklamaları, bilimsel kurumların çıkar çatışması için danışma kurulları oluşturması ve üniversiteler, ilaç firmaları ile akademik dergilerin çıkar çatışmasına ilişkin ortak politikalar oluşturması önerilen bazı önlemlerdir (Fava 2007).

Çıkar çatışmasının açıklanması

Bilimsel yayınlarda saptanan çıkar çatışması oranı oldukça yüksektir. DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders) ve DSM-IV-TR danışma kurullarında çalışan 170 üyenin çıkar çatışmasını inceleyen bir araştırmada, üyelerin 95'inin (%56) en az bir ilaç firması ile çıkar çatışması içerisinde olduğu saptanmıştır. Duygudurum bozuklukları ya da şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar gibi ilaç tedavisinin önemli yer tuttuğu tanı kategorilerinin oluşturulma oturumlarına katılan üyelerin çıkar çatışması değerlendirildiğinde ise bu oran %100'e çıkmaktadır (Cosgrove ve ark. 2006).

Ancak çıkar çatışmasının bilimsel literatürde yüksek olması yazarların bu durumu açıklamaları anlamına gelmemektedir. Örneğin Krinsky ve arkadaşlarının (1996)

1992 yılında araştırmaları farklı dergilerde yayınlanmış 1105 araştırmacının ilaç endüstrisi ile çıkar çatışması sıklığını değerlendirdikleri bir çalışmada, yazarların 1/3'ünün ilaç endüstrisi ile maddi çıkar ilişkisi içerisinde olduğunu ve yazarların neredeyse hiçbirinin bu ilişkiyi açıklamadıklarını saptamışlardır. Bir başka çalışmada ise Choundry ve arkadaşları (2002), içerisinde depresyon klinik uygulama kılavuzunun da olduğu, toplam 44 klinik uygulama kılavuzu yazarını çıkar çatışması açısından incelemişlerdir. Yazarların %87'sinin ilaç endüstrisi ile çıkar çatışması içerisinde olduğunu ancak bu ilişkinin sadece iki klinik uygulama kılavuzunda belirtildiğini saptamışlardır.

Dolayısıyla bilimsel yayınlarda ya da toplantılarda araştırmacıların çıkar çatışmalarını açıklamamaları önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle çıkar çatışmasını açıklama zorunluluğunun getirilmesi daha sonra planlanacak araştırmalarda sonuçlarda yanlılığa neden olabilecek müdahaleleri azaltabilir.

Çıkar çatışması kurulları

Çıkar çatışması kurullarının oluşturulmasının, akademik merkezlerin, araştırmacıların ve araştırmaya katılan hasta ve sağlıklı gönüllülerin çıkar çatışmasından olumsuz etkilenmesini azaltabileceği belirtilmektedir (Rubin 2005). Oluşturulacak bu kurulların ilaç endüstrisi ile hiç bir ilişkisinin olmaması gerekliliği vurgulanmaktadır. Böylece bağımsız kurulların çıkar çatışmasından kaynaklanan olumsuzlukların azaltılmasına katkıda bulunacağı belirtilmektedir (Fava 2007). Ancak Nierenberg (2007) ilaç endüstrisinden bağımsız oluşturulacak bu tür kurulların ilaç endüstrisine karşı olumsuz bir yan tutmaya neden olabileceğini belirtmektedir.

Çıkar çatışmasına karşı politika oluşturulması

Çıkar çatışmasının sınırlarının belirlenmesi ve buna ilişkin politikalar belirlenmesinde bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bazı kurumlar ilaç firması ile herhangi bir ilişkiyi çıkar çatışması olarak tanımlarken, bazıları ise araştırmacının yıllık gelirine ek olarak ilaç firmasından 10.000 ile 20.000 dolar arasında kazanç elde etmesini çıkar çatışması olarak tanımlamaktadır (Rubin 2005). Çıkar çatışması konusunda kurumlar arası farklılıkların bulunması, ortak bir politika geliştirilmesini engellemektedir. Örneğin Harvard Tıp Fakültesi, ilaç endüstrisi ile bilimsel çalışma yapan akademisyenlerine çalışma yaptıkları şirketlerin hisselerinden 20 bin dolardan fazla satın alma yasağı getirmiştir. Ancak fakülte yöneticileri bu sınır nedeniyle en iyi akademisyenlerinin farklı üniver-

sitelere gittiği gerekçesiyle bu kısıtlamayı yumuşatmak zorunda kalmışlardır (Angell 2000). Çözumsuzluklar nedeniyle son yıllarda ABD’de çıkar çatışmasının olumsuz etkilerini önlemek amacıyla bazı ortak kılavuzlar yayınlanmaya başlamıştır. Amerika Tıp Fakülteleri Birliği tarafından yayımlanan kılavuzda, araştırmacıların gelirlerine ek olarak yılda 10.000 dolar ve üzerinde gelir sağladığı ilaç firmalarının çalışmalarına katılmamaları gerekliliği belirtilmektedir (AAMC Task Force on Financial Conflicts of Interest in Clinical Research 2003). Ayrıca ABD’de ilaç endüstrisi tarafından da çıkar çatışmasıyla ilişkili olarak 2002 ve 2004 yıllarında iki kılavuz geliştirilmiştir. Bu kılavuzlarda araştırmaların yürütülmesi ve ilaç firmalarının hekimlerle ilişkileri başlıkları ele almışlardır (Rubin 2005).

İlaç endüstrisi destekli araştırmaların sonuçlarındaki yanlılık, araştırmaların yayınlandığı dergilerin bilimsel saygınlığını da zedelemektedir. Bu nedenle birçok akademik tıp dergisi ilaç endüstrisi destekli araştırmalarla ilgili ciddi önlemler almıştır. Örneğin Journal of American Medical Association (JAMA) ilaç endüstrisi destekli çalışmalarını yayınlamadan önce araştırmacının firma çalışanı olmayan bir yazarı ile verilerin güvenilirliğini ve verilerin bağımsız bir istatistik uzmanı tarafından analizinin yapılarak sonuçların doğrulanması gerekliliğini kurala bağlamıştır (Fontanarosa ve ark. 2005).

Aralarında New England Journal of Medicine, JAMA, The Lancet ve Annals of Internal Medicine gibi bilimsel etki değeri yüksek dergilerin editörlerinin bulunduğu, toplam 13 editör 2001 yılında ortak bir bildiri yayınlamıştır. Bu bildiride klinik araştırmaların dikkatli kullanılması gerektiği ve klinik çalışmaların öncelikli olarak pazarlama amacıyla kullanılmasının güçlü bir aracın kötüye kullanımı olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle araştırmacıların ilaç firması ile ilişkisini ve destekleyicinin çalışmadaki rolünün ayrıntılı olarak açıklanmasını isteyeceklerini ve yazarlara çalışmanın basılma kararını kontrol edebildiklerini, verilere ulaşabildiklerini ve çalışmanın güvenilirliğini kabul ettiklerine

dair beyanat imzalatacaklarını belirtmişlerdir (Davidoff ve ark. 2001).

Araştırmalardaki çıkar çatışması genel tıpta olduğu gibi, psikiyatri alanında da destekleyici lehine sonuçlar bildirilmesine neden olmaktadır. Yanlı sonuçlar araştırmanın planlama, veri analizi ve yayınlama veya yayınlanmama aşamalarındaki bilinçli ya da bilinçsiz müdahalelerden kaynaklanmaktadır.

Türkiye’de ilaç endüstrisi destekli çalışmaların son 10 yıldaki artışı göz önüne alındığında, uluslararası bilimsel kaynaklarda saptanan olumsuzlukların ülkemizde de yaşanmakta olduğu ya da yaşanabileceği düşünülebilir. Ancak ülkemizde maddi çıkar çatışmasının araştırma sonuçlarına etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Buna karşın; bilimsel araştırma ve yayın etiği konusunda son yıllarda önemli adımlar atılmaktadır. Örneğin TÜBİTAK Türk Tıp Dizinine giren dergilerin editörleri ile gerçekleştirilen bir anket çalışması ülkemizdeki durumun ortaya konması açısından önemli bir çaba olarak değerlendirilebilir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre dergilerin büyük ölçüde reklamlar aracılığı ile ilaç endüstrisi tarafından desteklendiği, editörlerin ve yayın kurullarının görev tanımlamalarında ve danışmanların izlemek zorunda oldukları değerlendirme ölçütlerinin belirsiz olduğu gibi olumsuzluklar saptanmıştır (Akşit ve Arda 2003). Ülkemizde yaşanmakta olan bu olumsuzlukların düzeltilmesi amacıyla, araştırma ve bilimsel yayın etiğinin ilkelerinin belirlenebilmesi için 2003 yılından beri her yıl TÜBİTAK-ULAKBİM (Ulusal Akademik Ağ ve Bilgi Merkezi) tarafından Sağlık Bilimlerinde Süreli Yayıncılık Ulusal Sempozyumları düzenlenmektedir. Ülkemizde bilimsel araştırma ve yayın etiği konusundaki gelişmeler olmasına karşın; maddi çıkar çatışmasının araştırma sonuçlarına etkisini değerlendiren bir çalışma bulunmaması önemli bir eksikliktir. Bu nedenle ülkemizdeki araştırmacıların, ilaç endüstrisinin, akademik kurumların ve bilimsel dergilerin çıkar çatışmasının olumsuz sonuçlarını engellemek için gerekli adımları atmaları gerekmektedir.

KAYNAKLAR

AAMC Task Force on Financial Conflicts of Interest in Clinical Research (2003) Protecting subjects, preserving trust, promoting progress I: Policy and guidelines for the oversight of individual financial interests in human subjects research. Acad Med, 78: 225–236.

Ahmer S, Arya P, Anderson D ve ark. (2005) Conflict of interest in psychiatry. Psychiatr Bull, 29: 302-304.

Akşit B, Arda B (2003) Ideas of editors of medical journals on publication ethics. Journal of Ankara Medical School, 25: 1-6.

Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C ve ark. (2003) Association of funding

and conclusions in randomized drug trials: A reflection of treatment effect or adverse events? JAMA, 290: 921–928.

Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayım Elkitabı, Dördüncü baskı (DSM IV), Köroğlu E. (çeviren), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994.

Angell M (2000) Is academic medicine for sale? N Engl J Med, 342: 1516-1518.

Blumenthal D, Campbell EG, Anderson MS ve ark. (1997) Withholding research results in academic life science: evidence from a national survey of faculty. JAMA, 277: 1224-1228.

- Bondolfi G, Dufour H, Patris M ve ark. (1998) Risperidone versus clozapine in treatment resistant chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 155: 499–504.
- Bushfield J (2003) The pharmaceutical industry: Globalization and the pharmaceutical industry revisited. *International Journal of Health Services*, 33: 581–605.
- Chouinard G, Jones B, Remington G ve ark. (1993) A Canadian multi-center placebo-controlled study of fixed doses of risperidone and haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic patients. *J Clin Psychopharmacol*, 13: 25–40.
- Choudhry NK, Stelfox HK, Allan D ve ark. (2002) Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA*, 287: 612–617.
- Cosgrove L, Krinsky S, Vijayaraghavan M ve ark. (2006) Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychother Psychosom*, 75: 154–160.
- Council on Scientific Affairs (1990) Conflicts of interest in medical center/industry research relationships. *JAMA*, 263: 2790–2793.
- Çekin MD, Yazıcı S (2000) Bir sözde-bilim olarak ilaç araştırmaları. *Toplum ve Hekim*, 19: 110–116.
- Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM ve ark. (2001) Sponsorship, authorship, and accountability. *JAMA*, 286:1232–1234.
- Davidson RA (1986) Source of funding and outcome of clinical trials. *J Gen Intern Med*, 1: 155–158.
- Djulfbegovic B, Lacey M, Cantor A ve ark. (2000) The uncertainty principle and industry sponsored research. *Lancet*, 356: 635–638.
- Fava GA (2007) Financial conflicts of interest in psychiatry. *World Psychiatry*, 6: 19–24.
- Flanagin A, Carey LA, Fontanarosa PB ve ark. (1998) Prevalence of articles with honorary authors and ghost authors in peer-reviewed medical journals. *JAMA*, 280: 222–224.
- Fontanarosa PN, Flanagin A, de Angelis CD ve ark. (2005) Reporting conflicts of interest, financial aspects of research, and role of sponsors in funded studies. *JAMA*, 294: 110–111.
- Freemantle N, Anderson I, Young P ve ark. (2000) Predictive value of pharmacological activity for the relative efficacy of antidepressant drugs: Metaregression analysis. *Br J Psychiatry*, 177: 292–302.
- Gotzsche PC, Hrobjartsson A, Johansen HK ve ark. (2007) Ghost authorship in industry initiated randomised trials. *PLoS Med*, 4: 47–51.
- Gupta P, Choudhury P (2003) Declaring competing interests. *Indian Pediatrics*, 2003;40: 3–6.
- Haddad PM, Dursun S (2006) Selecting antipsychotics in schizophrenia: lessons from CATIE. *J Psychopharmacol*, 20: 332–334.
- Hardell L, Walker MJ, Wåhljalt B ve ark. (2007) Secret ties to industry and conflicting interests in cancer research. *Am J Ind Med*, 50: 227–233.
- Healy DI (2002) Conflicting interests in Toronto: Anatomy of a controversy at the interface of academia and industry. *Perspect Biol Med*, 45: 250–263.
- Heres S, Davis J, Maino K ve ark. (2006) Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: An exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry*, 163: 185–194.
- Huston P, Moher D (1996) Redundancy, disaggregation, and the integrity of medical research. *The Lancet*, 347: 1024–1026.
- Huth EJ (1986) Irresponsible authorship and wasteful publication. *Ann Intern Med*, 104: 257–259.
- Joan Bushfield (2003) The pharmaceutical industry: Globalization and the pharmaceutical industry revisited. *International Journal of Health Services*, 33:581–605.
- Jones PB, Barnes TRE, Davies L ve ark. (2006) Randomized controlled trial of the effect on quality of life of second- vs first-generation antipsychotic drugs in schizophrenia: Cost utility of the latest antipsychotic drugs in schizophrenia study (CUtLASS 1). *Arch Gen Psychiatry*, 63: 1079–1087.
- Kelly RE Jr, Cohen LJ, Semple RJ ve ark. (2006) Relationship between drug company funding and outcomes of clinical psychiatric research. *Psychol Med*, 36: 1647–1656.
- Kessler DA (1992) Addressing the problem of misleading advertising. *Ann Intern Med*, 116: 950–951.
- Krinsky S, Rothenberg LS, Stott P ve ark. (1998) Scientific journals and their authors' financial interests: a pilot study. *Psychother Psychosom*, 67: 194–201.
- Lapierre YD, Nair NP, Chouinard G ve ark. (1990) A controlled dose-ranging study of remoxipride and haloperidol in schizophrenia-a Canadian multicentre trial. *Acta Psychiatr Scand*, 82(Suppl 358): s72–s76.
- Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP ve ark. (2005) Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*, 353: 1209–1223.
- Lieberman JA (2007) Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia: efficacy, safety and cost outcomes of CATIE and other trials. *J Clin Psychiatry*, 68: e04.
- Marder SR (1999) Newer antipsychotics in treatment-resistant schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 45: 383–384.
- Melander H, Rastad JA, Meijer G ve ark. (2003) Evidence based medicine-selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*, 326: 1171–1173.
- Miller AL, Hall CS, Buchanan RW ve ark. (2004) The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *J Clin Psychiatry*, 65: 500–508.
- Moncrieff J (2003) Clozapine v. conventional antipsychotic drugs for treatment-resistant schizophrenia: a re-examination. *Br J Psychiatry*, 183: 161–166.
- Montaner JS, O'Shaughnessy MV, Schechter MT ve ark. (2001) Industry-sponsored clinical research: a double-edged sword. *Lancet*, 358: 1893–1895.
- Montgomery JH, Byerly M, Carmody T ve ark. (2004) An analysis of the effect of funding source in randomized clinical trials of second generation antipsychotics for the treatment of schizophrenia. *Control Clin Trials*, 25: 598–612.
- Mowatt G, Shirran L, Grimshaw JM ve ark. (2002) Prevalence of honorary and ghost authorship in cochrane reviews. *JAMA*, 287: 2769–2771.
- Nierenberg AA (2007) A counter proposal to manage financial conflicts of interest in academic psychiatry. *World Psychiatry*, 6: 34–36.
- Patris M, Agussol P, Alby JM ve ark. (1990) A double-blind multicentre comparison of remoxipride, at two dose levels, and haloperidol. *Acta Psychiatr Scand*, 82(Suppl 358): s78–s82.
- Perlis RH, Perlis CS, Wu Y ve ark. (2005) Industry sponsorship and financial conflict of interest in the reporting of clinical trials in psychiatry. *Am J Psychiatry*, 162: 1957–1960.
- Purdon SE, Jones BD, Stip E ve ark. (2000) Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. *Arch Gen Psychiatry*, 57: 249–258.
- Rampton S, Stauber J (2002) Research funding, conflict of interest, and the meta-methodology of public relations. *Public Health Rep*, 117: 331–339.
- Rennie D (1997) Thyroid storm. *JAMA*, 277: 1238–1243.
- Rubin EH (2005) The complexities of individual financial conflicts of interest. *Neuropsychopharmacology*, 30: 1–6.
- Safer DJ (2002) Design and reporting modifications in industry-sponsored comparative psychopharmacology trials. *J Nerv Ment Dis*, 190: 583–592.
- Sechter D, Peuskens J, Fleurot O ve ark. (2002) Amisulpride vs.

risperidone in chronic schizophrenia: results of a 6-month double-blind study. *Neuropsychopharmacology*, 27: 1071–1081.

Simpson GM, Lindenmeyer JP (1997) Extrapyramidal symptoms in patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacol*, 17: 194–201.

Tohen M (2007) Conflicts of interest and the credibility of psychiatric research. *World Psychiatry*, 6: 33–34.

Van Amum P (2006) Global pharmaceutical market shows moderate growth. *Pharmaceutical Technology*, 30: 32.

Warner TD, Gluck JP (2003) What do we really know about conflicts of interest in biomedical research. *Psychopharmacology*, 171: 36–46.

RASİM ADASAL RUH SAĞLIĞI BİLİM ÖDÜLÜ

1. **Rasim Adasal Ruh Sağlığı Bilim Ödülü** kurucusu olduğu *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı* ve *Türkiye Sosyal Psikiyatri Derneği* işbirliğiyle düzenlenmiştir. 1999 yılından beri verilmektedir.
2. Ödül, modern psikiyatriyi Türkiye’de yerleştiren ve kamuoyunda yaptığı çalışmalarla toplumla psikiyatriyi bütünleştiren **Prof. Dr. Rasim ADASAL**’ın adına konulmuştur. Onun hizmetlerinin gelecek kuşaklara aktarılması ve tanıtılması amacını taşımaktadır. Böylelikle ruh hekimi ve topluma mal olmuş bir kişilik olarak onun anısını canlı tutmak amaçlanmıştır.
3. Ödül, verildiği yıl esas olmak üzere, son beş yıl içinde ruh sağlığı ve hastalıkları alanında ülkemizde yapılmış ve yurt dışında yayınlanmış klinik çalışmalara verilmektedir.
4. Ödül jürisi her yıl Ankara Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı tarafından belirlenecek yedi kişiden oluşmaktadır. Ödül jürisi seçim sonucunu o yıl yapılan Ulusal Psikiyatri Kongresi’nde ilan edecektir.
5. Ödül için başvuru her yıl 01 Ocak-31 Temmuz tarihleri arasındadır.
6. Ödüle başvuran çalışmalar için daha önce ödül almamış olma koşulu vardır.
7. Ödül başvurusunda bulunan araştırmacının çalışmadaki ilk iki isimden biri olması ve özgeçmişi ile yayın listesini başvurusuna eklemesi gerekmektedir.
8. Başvuruların değerlendirilmesinden gözönüne alınacak temel ölçütler şunlardır:
 - i. Özgünlük
 - ii. Yöntemsel yetkinlik
 - iii. Ülkemiz bilim aktivitesini temsil niteliği
 - iv. Yayımlandığı dergi
9. Ödül jürisinde görev alanlar her çalışma için gerekçeli kişisel rapor hazırlayacak ve yapacakları sıralama değerlendirmede esas alınacaktır.
10. Ödül tutarı her yıl için ayrıca belirlenecek olup Türkiye Sosyal Psikiyatri Derneği tarafından karşılanacaktır.