

ARRIVE Kılavuzu 2.0

Hayvan Araştırmaları: *In Vivo* Deneylerin Raporlanması

Nathalie Percie du Sert¹, Viki Hurst¹, Amrita Ahluwalia², Sabina Alam³, Marc T Avey⁴, Monya Baker⁵, William J Browne⁶, Alejandra Clark⁷, Innes C Cuthill⁶, Ulrich Dirnagl⁸, Michael Emerson⁹, Paul Garner¹⁰, Stephen T Holgate¹¹, David W Howells¹², Natasha A Karp¹³, Stanley E Lazic¹⁴, Katie Lidster¹, Catriona J MacCallum¹⁵, Malcolm Macleod¹⁶, Esther J Pearl¹, Ole H Petersen¹⁷, Frances Rawle¹⁸, Penny Reynolds¹⁹, Kieron Rooney²⁰, Emily S Sena¹⁶, Shai D Silberberg²¹, Thomas Steckler²², Hanno Würbel²³

¹NC3Rs, UK. ²Queen Mary University of London, UK. ³Taylor & Francis Group, UK. ⁴ICF, USA. ⁵Nature, USA. ⁶University of Bristol, UK. ⁷PLOS ONE, UK. ⁸Charite Universitätsmedizin Berlin, Germany. ⁹Imperial College London, UK. ¹⁰Liverpool School of Tropical Medicine, UK. ¹¹University of Southampton, UK. ¹²University of Tasmania, Australia. ¹³AstraZeneca, UK. ¹⁴Prioris.ai Inc, Canada ¹⁵Hindawi Ltd, UK. ¹⁶University of Edinburgh, UK. ¹⁷Cardiff University, UK. ¹⁸Medical Research Council, UK. ¹⁹University of Florida, USA. ²⁰University of Sydney, Australia. ²¹National Institute of Neurological Disorders and Stroke, USA. ²²Janssen Pharmaceutica NV, Belgium. ²³Universität Bern, Switzerland

ARRIVE Kılavuzu 2.0, Temmuz 2020'de PLOS Biology'de yayınlanmıştır ve hayvan deneylerinin sonuçlarını bildiren yayınlara dahil edilecek bilgilerin kontrol listesidir. Bu kılavuz, deneysel hayvan araştırmalarının literatüre katkı sağlayacak düzeyde ayrıntılı ve şeffaf olarak raporlanmasını amaçlar. Bu şeffaflık; okuyucuların ve hakemlerin araştırmayı yeterince anlayabilmelerini, metodolojik doğruluğu değerlendirmelerini ve yöntem veya bulguları tekrarlayabilmelerini sağlar.

Hayvan deneylerinde şeffaflığın artırılması -- neden ARRIVE?

Hayvan deneylerinin tekrarlanabilirliği ile ilgili sorunlar; bilim insanları, fon sağlayıcıları ve karar vericiler arasında ciddi endişe yaratmaktadır.

Şeffaf ve doğru raporlama, tekrarlanabilirliğin temelidir. Araştırmanın etkili bir şekilde değerlendirilip gelecekteki çalışmaları, politikaları ve klinik uygulamaları yönlendirebilmesini sağlar.

Buna karşın, hayvan deneylerine dayanan yayınlar, yöntem ve bulguların yeterli şekilde değerlendirilmesi için gereken kritik bilgilerden genellikle yoksundur. Bu sorunu çözmek için, 2010 yılında ARRIVE Kılavuzu yayınlanmıştır. Güncellenmiş kılavuz (ARRIVE 2.0), kullanımı kolaylaştırılmış ve Açıklama ve Detaylandırma Belgesi eklenmiş olarak 2020'de yayınlanmıştır.

ARRIVE 2.0'nin tanıtımı

ARRIVE 2.0, bilim camiasının katkılarının sürece özenle dahil edildiği; kapsamlı ve uluslararası bir işbirliğinin sonucudur. Kılavuzun yazarları arasında fon sağlayıcılar, dergi editörleri, metodolojistler, istatistikçiler ve akademi ve endüstriden araştırmacılar yer almaktadır. Dış paydaşlardan toplanan ek girdiler Delphi tekniği ile toplanmıştır. Kılavuzun, anlaşılabilirliği ve pratikte uygulanabilirliği makale yazar araştırmacılar tarafından da test edilmiştir.

Kılavuz, biyolojik bilimlerin herhangi bir alanında, omurgasızlar da dahil olmak üzere, memelilerden balıklara, canlı hayvanlar üzerinde yapılan her çalışma ile ilgilidir.

En kritik konulara öncelik vermek için, kılavuzu oluşturan maddeler önceliklendirilmiş iki set halinde sunulmuştur. Her bir sette yer alan maddeler önem sırası gözetilmeksizin sıralanmıştır. Bu iki set, sonraki sayfada bulunmaktadır. En iyi raporlama uygulaması, her iki setteki tüm maddelerin karşılanması ile sağlanır.

Kılavuzun kullanımı

Kılavuz, çalışmanın her aşamasında başvurulabilecek bir yol gösterici niteliğindedir:

- **Çalışmanın planlama aşamasında:** Kılavuz ve beraberindeki Açıklama ve Detaylandırma belgesi; deneysel tasarım, yanlılığın en aza indirilmesi, örneklem büyüklüğü ve istatistiksel analizler hakkında öneriler sunarak araştırmacıların kapsamlı ve güvenilir *in vivo* deneyler tasarlamasına yardımcı olur.
- **Çalışmanın yürütülmesi sırasında:** Araştırmacıların makale yazımında yöntem bölümü için daha sonra ihtiyaç duyacakları önemli bilgileri kaydetmelerine imkan tanır.
- **Makale yazarken:** Makalenin ilgili tüm bilgileri içerdiğinden emin olmak için hatırlatıcı not olarak kullanılır.
- **Makaleyi gözden geçirirken:** Çalışmayı değerlendirebilmek için gerekli tüm bilgilerin bulunduğundan emin olmak için kullanılır.

ARRIVE 2.0 kullanılırken yararlanılabilecek kaynaklar

Birçok farklı kaynak www.arriveguidelines.org adresinde mevcuttur. Bunlar:

- **Kılavuzun tüm maddeleri için Açıklama ve Detaylandırma.** Bu belge hayvan deneylerinin tasarımı hakkında kapsamlı tavsiyeler içerir, kılavuzlardaki her bir ögenin arkasındaki mantığı ve kanıtı sağlar ve literatürden iyi raporlama için açık örnekler verir.
- **Doldurulabilir ARRIVE 2.0 kontrol listesi.** Bu liste, araştırmacıların bir makalenin her bir kılavuz maddesindeki bilgiyi içeren bölümü göstermesine olanak tanır. Dergilerin kendi gereksinimlerine göre uyarlayabilecekleri, ARRIVE Temel 10 Madde ve tüm ARRIVE 2.0 Kılavuzu için kontrol listeleri mevcuttur.
- **ARRIVE destekçileri.** Bu bölüm, dergilerin, fon sağlayıcılarının, kurumların ve kuruluşların kılavuzu nasıl kullanabileceği ve tanıtılabileceği hakkında bilgi içerir.
- **Kılavuz birden çok dilde mevcuttur.** Bu durum, kılavuzun uluslararası kullanımına yardımcı olmaktadır.

Kılavuza erişim

Percie du Sert N, Hurst V, Ahluwalia A et al. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*. doi: 10.1371/journal.pbio.3000410

Percie du Sert N, Ahluwalia A, Alam S et al. (2020). Reporting animal research: Explanation and Elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0. *PLOS Biology*. doi: 10.1371/journal.pbio.3000411

Teşekkürler

Bu kılavuzun geliştirilmesi sırasında Delphi uygulamasına dahil olan uzmanlar paneli üyelerine ve uygulanabilirlik testine katılan makale yazarlarına, zaman ayırdıkları ve geri bildirimde buldukları için minnettarız.

Türkçe çeviri için Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı'ndan (Ankara, Türkiye); Gülfem Çevik, Ali Eren Uslu, Zehra Ezgi Kavak, Fulya Gafur, Halit Güner Orhan, Ariyan Teimoori ve Selda Emre Aydıngöz'e ayrıca teşekkür etmek isteriz.

Daha fazla bilgi için

www.ARRIVEguidelines.org
arrive@nc3rs.org.uk
[@NC3Rs](https://twitter.com/NC3Rs)

Temel 10 Madde

Bu maddeler, bir makalede bulunması gereken en temel unsurlardır. Bunlar olmadan, okuyucular ve hakemler bulguların güvenilirliğini değerlendiremezler.

Çalışma tasarımı	1	Her deney için, çalışma tasarımının ayrıntılarını aşağıdakileri içerecek şekilde kısaca belirtiniz: a. Kontrol grupları da dahil olmak üzere karşılaştırılan gruplar. Herhangi bir kontrol grubu kullanılmamış ise gerekçesi belirtilmelidir. b. Deney birimi (örn. tek bir hayvan, yavrular veya hayvan kafesi).
Örneklem büyüklüğü	2	a. Her bir gruba dahil edilen deneysel birimin tam sayısını ve her bir deneydeki toplam sayıyı belirtiniz. Ayrıca kullanılan toplam hayvan sayısını da belirtiniz. b. Örneklem büyüklüğüne nasıl karar verildiğini açıklayınız. Örneklem büyüklüğü hesabının (deneyler başlamadan önce yapıldıysa) ayrıntılarını belirtiniz.
Dahil etme ve dışlama kriterleri	3	a. Hayvanları (veya deneysel birimleri) deneye ve verileri analize dahil etme ve dışlama kriterlerini tanımlayınız. Bu kriterlerin önceden tanımlanıp tanımlanmadığını belirtiniz. Herhangi bir kriter belirlenmemiş ise, bunu da açıkça belirtiniz. b. Her bir deney grubu için analize dahil edilmeyen hayvanları, deney birimlerini veya verileri rapor edin ve nedenini açıklayınız. Dahil edilmeyen yoksa, bunu da belirtiniz. c. Her analiz için, her bir deney grubundaki n sayısının tam değerini bildiriniz.
Randomizasyon	4	a. Deney birimlerini kontrol ve tedavi gruplarına atamak için randomizasyonun kullanılıp kullanılmadığını belirtiniz. Kullanıldıysa, randomizasyon dizisini oluşturmak için uygulanan yöntemi belirtiniz. b. Tedavilerin ve ölçümlerin sırası veya hayvanın/kafesin konumu gibi olası karıştırıcı faktörlerin etkisini en aza indirmek için kullanılan stratejiyi açıklayınız. Eğer karıştırıcı faktörler kontrol edilmediyse, bunu da açıkça belirtiniz.
Körleme	5	Deneyin farklı aşamalarında (gruplara atama, deneyin yürütülmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve veri analizi) deneysel birimlerin hangi grupta olduğundan kimlerin haberdar olduğunu belirtiniz.
Sonuç ölçütleri	6	a. Değerlendirilen tüm sonuç ölçütlerini açıkça tanımlayınız (örn. hücre ölümü, moleküler belirteçler veya davranışsal değişiklikler). b. Hipotez test eden çalışmalarda, birincil sonuç ölçütünü ayrıca belirtiniz (örn. örneklem büyüklüğünü saptamak için kullanılan sonuç ölçütü).
İstatistiksel yöntemler	7	a. Kullanılan yazılımlar da dahil olmak üzere, her bir analiz için kullanılan istatistiksel yöntemlerin detaylarını veriniz. b. Verilerin istatistiksel yaklaşımın varsayımlarını karşılayıp karşılamadığını ve varsayımların karşılanmaması durumunda ne yapıldığını açıklayınız.
Deney hayvanları	8	a. Tür, soy ve alt tür, cinsiyet, yaş veya gelişim aşaması ve ilgiliyse ağırlık dahil olmak üzere kullanılan hayvanların türüne uygun özelliklerini belirtiniz. b. Hayvanların menşei, sağlık/bağışıklık durumu, genetik modifikasyon durumu, genotipleri ve varsa önceki prosedürler hakkında daha fazla bilgi veriniz.
Deney işlemleri	9	Kontrol grupları da dahil olmak üzere her deney grubu için uygulanan deneysel işlemleri, başkasının bunları tekrarlamasına imkan verecek kadar ayrıntılı olarak açıklayınız, örneğin: a. Ne yapıldı, nasıl yapıldı ve ne kullanıldı? b. Ne zaman ve ne sıklıkla? c. Nerede (aklimatizasyon periyotlarının detayını da içerecek şekilde)? d. Neden (yapılan işlemlerin gerekçesini belirtiniz)?
Bulgular	10	Tekrar deneyleri de dahil olmak üzere yürütülen her deney için şunları raporlayınız: a. Her bir deney grubu için, değişkenlik ölçütü ile beraber veriye uygun özet/tanımlayıcı istatistikler (örn. ortalama ve standart sapma veya medyan ve aralık). b. Mümkünse, güven aralığıyla birlikte etki büyüklüğü.

Önerilen Set

Bu maddeler “Temel 10 Madde” setini tamamlayıcı nitelikte olup, çalışmaya önemli katkı sağlar. Her iki setteki tüm maddelerin raporlanması en iyi uygulamadır.

Özet	11	Araştırmanın amacını, hayvan tür ve soyunu ve cinsiyetini, yöntemin önemli noktalarını, kritik bulguları ve sonuçları doğru şekilde özetleyiniz.
Bilimsel arkaplan	12	a. Çalışmanın gerekçesini ve bağlamını anlamak ve deneysel yaklaşımı açıklamak için yeterli bilimsel arkaplan ekleyiniz. b. Kullanılan hayvan türlerinin ve modelinin bilimsel hedefleri ne ölçüde karşıladığını; eğer uygunsa, insan biyolojisi ile ilişki düzeyini açıklayınız.
Amaçlar	13	Araştırma sorusunu, araştırma amaçlarını ve eğer uygunsa test edilen spesifik hipotezleri açıkça belirtiniz.
Etik beyan	14	Bu çalışmada hayvan kullanımını onaylayan Etik Kurul'un veya eşdeğerinin adını ve (varsa) ilgili lisans ya da protokol numarasını belirtiniz. Etik onay gerekmiyorsa veya verilmediyse, gerekçesini belirtiniz.
Hayvanların barınma ve saklama koşulları	15	Çevresel zenginleştirme de dahil olmak üzere sağlanan barınma ve saklama koşullarını ayrıntılarıyla belirtiniz.
Hayvan bakımı ve izlemi	16	a. Hayvanın ağrı, ıstırap ve sıkıntısını azaltmak için alınan ve deneysel protokolde tanımlanan önlemleri ve girişimleri açıklayınız. b. Beklenen ya da beklenmeyen tüm advers olayları bildirin. c. Çalışma için belirlenen insanlı sonlanım noktalarını (çalışma öncesinde belirlenmiş ve hayvanın deneyden çıkarılmasını gerektiren morfolojik, fizyolojik ve/veya davranışsal değişiklikler), izlem altında tutulan bulguları ve izlem sıklığını belirtiniz. Eğer çalışmanızda insanlı sonlanım noktaları yoksa, bunu da belirtiniz.
Bulguların yorumlanması/ bilimsel çıkarımlar	17	a. Çalışmada elde edilen bulguları; çalışmanın amaç ve hipotezleri ile literatürdeki güncel çalışmaları dikkate alarak yorumlayınız. b. Potansiyel yanlılık kaynakları, hayvan modelinin sınırlılıkları ve sonuçlarla ilgili belirsizlik dahil olmak üzere çalışmaya ait kısıtlılıklar hakkında yorum yapınız.
Genellenebilirlik/ transasyon	18	Bu çalışmanın bulgularının, insan (uygun ise) dahil olmak üzere, diğer türlere veya deneysel koşullara genellenip genellenemeyeceği ve nasıl uygulanacağı hakkında yorum yapınız.
Protokol kaydı	19	Çalışmadan önce bir protokolün (araştırma sorusunu, temel tasarım özelliklerini ve analiz planını içerecek şekilde) hazırlanıp hazırlanmadığını ve hazırlandıysa nereye kaydedildiğini açıklayınız.
Veri erişimi	20	Çalışma verilerinin erişilebilir olup olmadığını ve erişim yerini belirten bir açıklama ekleyiniz.
Çıkar çatışması beyanı	21	a. Finansal ve finansal olmayanlar da dahil olmak üzere potansiyel çıkar çatışmalarını beyan ediniz. Eğer hiçbir çıkar çatışması yoksa, bu da belirtilmelidir. b. Tüm finansal destek sağlayıcıları (destek numarası dahil); çalışmanın tasarımı, analizi ve raporlanmasındaki rolleri ile birlikte listeleyiniz.

ARRIVE kılavuzu 2.0: Hayvan Araştırmalarını Raporlamak İçin Güncellenmiş Kılavuz. Orijinal hali Temmuz 2020'de PLOS Biology'de yayınlanmıştır.

