

## فصل اول

### آیا هر چیز جدیدی بهتر است؟

#### چرا انجام آزمون‌های بدون سوگیری و بی‌طرفانه درمان‌ها الزامی است؟

درمان‌های بی‌فایده یا حتی آسیب‌رسان، با فرض اینکه مفید هستند - بدون ارزیابی بی‌طرفانه و سوگیری درباره آن‌ها - ممکن است تجویز شوند یا شاید درمان مفید به‌عنوان درمانی بی‌فایده رد و حذف شود. آزمون‌های بی‌طرفانه (tests fair) باید برای همه درمان‌ها - بدون توجه به منشأ آن‌ها یا اینکه آن درمان، مرسوم و رایج یا مکمل یا جایگزین است - انجام شوند. هر چند نظریه‌های آزموده‌نشده درباره اثرات درمان‌ها به نظر محکم و متقاعدکننده است، با کفایت لازم همراه نیست. بر اساس برخی نظریه‌ها، درمان‌ها کارآمد هستند؛ در حالی که آزمون‌های بی‌طرفانه خلاف آن را نشان می‌دهند. در برخی دیگر از نظریه‌ها نیز درمان‌ها کارایی و اثربخشی لازم را ندارند؛ در حالی که در واقعیت آزمون‌های بی‌طرفانه نشان‌دهنده تأثیرگذاری آن‌ها هستند.

هرچند ممکن است تصور شود که «جدید» به معنای «ارتقایافته» است - درست شبیه تبلیغات مواد شوینده ماشین‌های لباس‌شویی - زمانی که درمان‌های جدید در آزمون‌های بی‌طرفانه ارزیابی می‌شوند، همان اندازه که ممکن است از درمان‌های موجود بهتر باشند، امکان دارد از درمان‌های در دسترس بدتر باشند. همچنین به‌طور طبیعی فکر می‌کنیم وقتی چیزی برای مدت‌زمانی طولانی اطراف ما بوده، ایمن و مؤثر

باشد، اما در مراقبت‌های سلامت درمان‌های بسیاری وجود دارند که به‌جای شواهد، بر پایه‌ی عادت یا باورهای محکم استوار شده‌اند؛ درمان‌هایی که تأثیر خوبی ندارند و گاهی اوقات به آسیب‌های اساسی منجر می‌شوند.

امروزه اختلافی درباره‌ی نیاز به آزمایش‌های بی‌طرفانه وجود ندارد. در قرن ۱۸ میلادی (قرن ۱۱ شمسی) «جیمز لیند» (James Lind) از آزمون بی‌طرفانه برای مقایسه‌ی شش درمان استفاده کرد و سپس آن را برای درمان بیماری اسکوروی (کمبود ویتامین سی) به کار برد. اسکوروی نوعی بیماری است که جان تعداد زیادی از ملوانان را در حین سفرهای دریایی طولانی می‌گرفت. براساس دیدگاه لیند، مصرف پرتقال و لیمو درمانی بسیار مؤثر است و امروزه می‌دانیم که این مواد سرشار از ویتامین سی هستند.

در سال ۱۷۴۷ میلادی (۱۱۳۶ شمسی) در حالی که «جیمز لیند» به‌عنوان جراح در کشتی «اچ‌ام‌اس سالزبری» (HMS Salisbury) خدمت می‌کرد، ۱۲ نفر از بیمارانش را که در مرحله‌ی مشابهی از بیماری قرار داشتند، در بخش خاصی از کشتی جای داد و مطمئن شد همه‌ی آن‌ها از همان رژیم غذایی پایه استفاده می‌کنند. این موضوع مهم است؛ او موقعیتی را ایجاد کرده بود که هر فرد شانس یکسانی برای درمان و بهبودی داشت (level playing field) (ن. ک: فصل ۶ و صفحه ۴۹ جعبه‌ی فصل ۳). سپس دو ملوان را انتخاب کرد تا یکی از شش درمانی را که برای اسکوروی در نظر گرفته بود - آب سیب، اسید سولفوریک، سرکه، آب دریا، جوز هندی یا دو پرتقال و یک لیمو - استفاده کنند. در این آزمون، میوه‌ها تأثیرگذار بودند. پس از آن وزارت نیروی دریایی دستور داد تا همه‌ی کارکنان کشتی از آب‌لیمو استفاده کنند. با این روش درمانی، در پایان قرن هجدهم سایه‌ی این بیماری مهلک از سر نیروی دریایی سلطنتی کنار رفت.

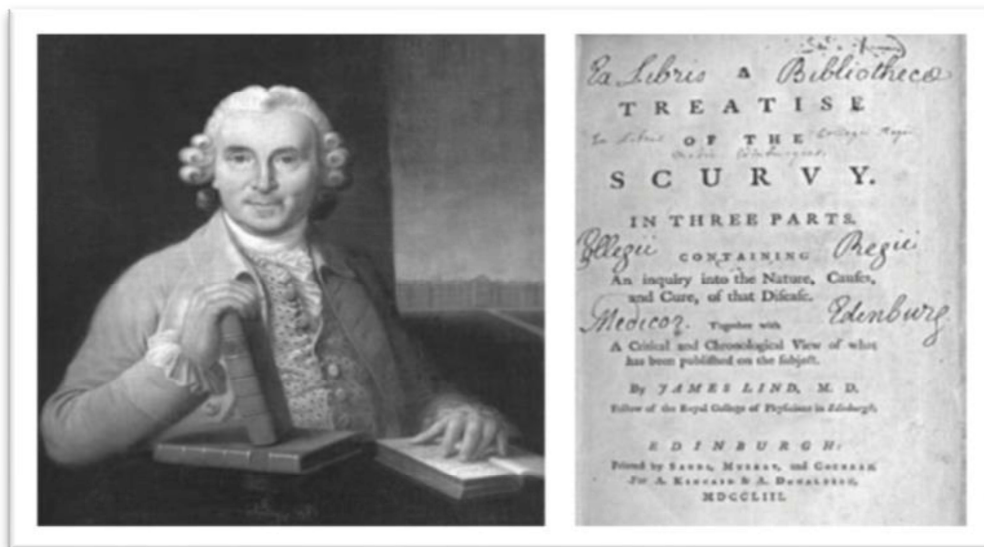
#### داستان‌ها و روایت‌های شخصی تنها یک روایت هستند

«به نظر می‌رسد مغز ما از نظر ژنتیکی برای داستان‌ها و روایت‌ها ساخته شده است و ما در بیشتر موارد از طریق داستان‌ها سریع‌تر یاد می‌گیریم، اما من متعجبم که بسیاری از مردم، از جمله تعداد زیادی از دوستانم نمی‌توانند مشکلات این رویکرد را ببینند. این مقوله در علم

## آیا هر چیز جدیدی بهتر است؟ ♦ ۲۱

مشخص است که داستان‌ها و تجربه‌های شخصی ممکن است به‌طور مرگباری گمراه‌کننده باشند. این موضوع به نتایجی نیاز دارد که قابل آزمایش و تکرارپذیر باشند. از سوی دیگر، پزشکی می‌تواند علم را به دوردست‌ها ببرد. هنگامی که با بیماری خاص مواجه می‌شویم، تنوع انسانی بسیاری را مشاهده می‌کنیم که باید از آن‌ها مطمئن شویم؛ بنابراین در بیشتر موارد، امکان زیادی برای حدس‌زدن وجود دارد، اما باید دربارهٔ مرزها روشن باشیم؛ اگر ما از مرزها تخطی کنیم، ذات علم به‌سرعت خدشه‌دار خواهد شد؛ در نتیجه جزئیات حذف می‌شوند و عقاید و واقعیت‌ها با هم درمی‌آمیزند، تا جایی که تشخیص یکی از دیگری برای ما دشوار می‌شود».

Ross N. Foreword. In: Ernst E, Ed. *Healing, Hype, or Harm? A Critical Analysis of Complementary or Alternative Medicine*. Exeter: Societas, 2008: vi – vii.



جیمز لیند (۱۷۱۶-۱۷۹۴) جراح نیروی دریایی اسکاتلند به‌همراه کتاب‌های او و صفحهٔ عنوان معروف‌ترین کتابش که در آن کارآزمایی کنترل‌شدهٔ او در سال ۱۷۴۷ ثبت شده است. در این کارآزمایی او نشان داد که پرتقال و لیمو از بین پنج درمان دیگری که برای درمان اسکوروی استفاده می‌شد، مؤثرتر است ([www.jameslindlibrary.org](http://www.jameslindlibrary.org)).

از میان درمان‌هایی که لیند مقایسه کرد، اسید سولفوریک مورد علاقه کالج سلطنتی پزشکان بود؛ در حالی که وزارت نیروی دریایی طرفدار سرکه بود. آزمون بی‌طرفانه لیند نشان داد هر دو مقام مسئول اشتباه کرده بودند. مسئولان بانفوذ بارها اشتباه می‌کنند. تکیه بیش از حد به نظرها، عادات یا پیشینه به جای اعتماد به نتایج آزمون‌های بی‌طرفانه، موجب مشکلات جدی در مراقبت سلامت می‌شود (ن. ک: ادامه مطالب و فصل ۲).

امروزه عدم قطعیت درباره تأثیرات درمان‌ها زمانی برجسته می‌شود که پزشکان درباره بهترین رویکرد برای یک بیماری خاص اختلاف نظر دارند (ن. ک: فصل ۵). در توجه و رسیدگی به این عدم قطعیت‌ها، بیماران، عموم مردم و پزشکان نقش مهمی دارند. بیماران و متخصصان با جدیت در پی آن هستند که پژوهش‌های مرتبط با درمان‌ها باید دقیق باشند. همان‌طور که متخصصان سلامت باید مطمئن شوند که توصیه‌های درمانی آن‌ها بر مبنای شواهدی قابل اتکا بنا شده است، بیماران نیز باید برای این امر درخواست کنند. تنها با ایجاد این مشارکت حیاتی، جامعه می‌تواند به آنچه پزشکی مدرن ارائه می‌دهد، اعتماد کند (ن. ک: فصل‌های ۱۱، ۱۲ و ۱۳).

### تأثیرات مضر پیش‌بینی نشده

#### تالیدومید (Thalidomide)

تالیدومید نمونه‌ای بسیار دلسردکننده از یک درمان جدید پزشکی است که آثار مخرب آن بیشتر از فوایدش است.<sup>۱</sup> این داروی خواب‌آور در اواخر دهه ۱۹۵۰ جایگزینی به ظاهر ایمن‌تر برای باربیتورات‌ها بود که در آن زمان پیوسته تجویز می‌شد. برخلاف باربیتورات‌ها، مصرف بیش از حد تالیدومید به کما منجر نمی‌شد. تالیدومید به‌ویژه برای بهبود تهوع صبحگاهی زنان باردار توصیه می‌شد. پس از آن، در ابتدای دهه ۱۹۶۰ متخصصان زنان و زایمان بدشکلی‌های شدید دست‌ها و پاهای نوزادان تازه متولدشده را مشاهده کردند. این عارضه که پیش از این نادر بود، سبب می‌شد اندام‌ها بسیار کوتاه باشند؛ به نحوی که به نظر می‌رسید دست‌ها و پاها مستقیم از بدن بیرون آمده‌اند. پزشکان در آلمان و استرالیا این ناهنجاری‌های نوزادی را به این واقعیت ربط دادند که مادران این نوزادان در اوایل بارداری تالیدومید مصرف کرده‌اند.<sup>۲</sup>

### اپیدمی فاجعه‌آمیز نابینایی در کودکان

«در دوره‌ای بلافاصله پس از جنگ جهانی دوم، درمان‌های جدید بسیاری برای بهبود چشم‌انداز آینده نوزادان نارس معرفی شد. در سال‌های بعد، مشخص شد برخی تغییرات در اقدامات مراقبتی تأثیرات ناخواسته مضر ایجاد کرده‌اند. بارزترین این تجربه‌های بالینی غم‌انگیز، بروز «اپیدمی» نابینایی به نام Retroental Fibroplasia در سال‌های ۱۹۴۲ تا ۱۹۵۴ بود. در آن زمان، مشخص شد این اختلال با روشی ارتباط دارد که در آن از اکسیژن مکمل برای مراقبت نوزادان تازه متولدشده دارای نقص تکاملی استفاده می‌شد. مبارزه‌ای دوازده‌ساله برای متوقف کردن این شیوه، هشدار برای نیاز به ارزیابی برنامه‌ریزی‌شده تمام نوآوری‌های پزشکی، پیش از تأیید برای استفاده عموم شد.»

Silverman WA. *Human Experimentation: A Guided Step Into the Unknown*.  
Oxford: Oxford University Press, 1985: vii - viii.

در پایان سال ۱۹۶۱، کارخانه‌ها تولید تالیدومید را متوقف کردند. سال‌ها بعد با فعالیت‌های قانونی و کارزارهای عمومی، قربانیان شروع به دریافت غرامت کردند. خسارات این اختلالات ویرانگر - در ۴۶ کشور دنیا یا بیشتر که تالیدومید تجویز شده بود (در برخی کشورها حتی بدون نسخه فروخته می‌شد) - بسیار عظیم بود و هزاران نوزاد را مبتلا کرده بود. تراژدی تالیدومید پزشکان، صنعت داروسازی و بیماران را مبهوت کرده و منجر به تغییرات اساسی در فرآیند توسعه و صدور مجوز دارو در سطح جهانی شد.<sup>۳</sup>

### وایاکس (Vioxx)

گرچه قوانین آزمودن داروها به‌طور چشمگیری سخت‌گیرانه‌تر شده، حتی با بهترین روش‌ها برای آزمودن داروها هم ممکن است هیچ تضمین قطعی برای ایمنی آن‌ها وجود نداشته باشد. داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAID) تصویر خوبی ارائه داده‌اند از اینکه چرا احتیاط در مصرف داروها ضرورت دارد. NSAID ها اغلب برای تسکین درد و کاهش التهاب در بیماری‌های مختلف (برای مثال آرتریت) و همچنین کاهش دمای بدن در بیماران مبتلا به تب استفاده می‌شوند. NSAID های «ستی»

شامل داروهای بسیاری از جمله آسپرین و ایبوپروفن هستند که بدون نسخه هم در دسترس همگان قرار دارند. در بین عوارض جانبی این داروها، التهاب معده و دستگاه گوارش و دیس‌پپسی (سوء هاضمه) و گاهی اوقات خونریزی و حتی زخم‌های گوارشی (معده) عوارض کاملاً شناخته‌شده‌ای هستند. در نتیجه، دلیل خوبی برای شرکت‌های دارویی بود که ببینند آیا می‌توانند NSAID هایی تولید کنند که منجر به ایجاد این عوارض نشوند.

در سال ۱۹۹۹، داروی روفکوکسیب (Rofecoxib) (که با نام تجاری Vioxx شناخته شده‌تر، اما با عناوین Ceoxx و Ceeoxx نیز به بازار عرضه شده است) به‌عنوان یک جایگزین به‌ظاهر ایمن‌تر نسبت به ترکیبات قدیمی معرفی شد. این دارو به‌سرعت و به‌طور گسترده‌ای تجویز شد. کمی بیش از پنج سال بعد، وایاکس به‌دلیل افزایش خطر ابتلا به عوارض قلبی و عروقی، مانند حمله قلبی و سکته مغزی، از سوی شرکت سازنده از بازار جمع‌آوری شد. چه اتفاقی افتاده بود؟

داروی وایاکس در سال ۱۹۹۹ از سوی سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) برای «تسکین علائم و نشانه‌های آرتروز، کنترل درد حاد در بزرگ‌سالان و درمان علائم قاعدگی (همان دردهای پرئود)» تأیید شد. پس از آن نیز برای تسکین علائم و نشانه‌های آرتريت روماتوئید در کودکان و بزرگ‌سالان مورد تأیید قرار گرفت. در طول ساخت این دارو، پژوهشگران شرکت دارویی از تأثیرات بالقوه مضر آن بر مکانیسم‌های لخته‌شدن خون در بدن که می‌تواند منجر به افزایش خطر تشکیل لخته‌های خونی شود، آگاه شدند. با این حال، مطالعاتی نه‌چندان بزرگ با هدف دریافت تأییدیه از FDA به این سازمان عرضه شد که تمرکز آن بر شواهد اثر ضدالتهابی وایاکس بود و طراحی آن‌ها به‌گونه‌ای نبود که عوارض احتمالی دارو بررسی شوند.<sup>۴</sup>

پیش از تأیید FDA، شرکت دارویی مذکور، مطالعه گسترده‌ای را به‌منظور بررسی عوارض جانبی گوارشی این دارو در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئید، در مقایسه با کسانی که از یک NSAID دیگر مثل ناپروکسن استفاده می‌کردند، آغاز کرده بود. این بار هم، مطالعه به‌صورت خاص برای شناسایی عوارض قلبی و عروقی دارو طراحی نشده بود. علاوه بر این، بعدها پرسش‌ها درباره تضاد منافع میان پژوهشگران مطالعه و هیئت نظارت بر ایمنی افزایش یافت (اعضای این هیئت با این اتهام روبه‌رو شدند که

تنها نتایج تجمعی مطالعات را پایش کردند که ببینند دلیلی برای توقف پژوهش‌ها وجود دارد یا خیر). با وجود این، این نتایج - که بیانگر آن بود وایاکس کمتر از ناپروکسن سبب ایجاد زخم‌های معده و خونریزی از دستگاه گوارش می‌شود - نشان داد بیماران دریافت‌کننده وایاکس بیشتر دچار حمله‌های قلبی شدند. با این اوصاف، از گزارش این پژوهش که در یک نشریه علمی - پزشکی معتبر منتشر شد، به شدت انتقاد شد. از جمله معایب پژوهش مذکور این بود که نتایج به‌گونه‌ای تحلیل و نمایش داده شدند که شدت خطرات قلبی و عروقی دست‌کم گرفته شود. بعدها سردبیران نشریه علمی به این موضوع اعتراض کردند که پژوهشگران از ارائه داده‌های حیاتی درباره اطلاعات بیشتر از این تأثیرات جانبی سر باز زده بودند. با این حال، نتایج به‌دست‌آمده در سال ۲۰۰۰ به FDA ارائه شد و در سال ۲۰۰۱ در کمیته مشورتی آرتريت آن سازمان به بحث گذاشته شد. در نهایت FDA در سال ۲۰۰۲، اطلاعات ایمنی روی بسته‌بندی وایاکس را اصلاح کرد تا نشان دهد این دارو خطر ابتلا به حمله‌های قلبی و سکته مغزی را افزایش می‌دهد.

شرکت دارویی مذکور، به بررسی دیگر موارد استفاده از وایاکس ادامه داد و در سال ۲۰۰۰ مطالعه‌ای را آغاز کرد تا دریابد آیا این دارو از ایجاد پولیپ‌های روده بزرگ (تومورهای کوچک خوش‌خیمی که ممکن است به سرطان روده بزرگ تبدیل شوند) پیشگیری می‌کنند یا خیر. هنگامی که نتایج اولیه نشان داد این دارو با افزایش خطر عوارض قلبی و عروقی همراه است، مطالعه مذکور به صورت زودهنگام متوقف شد. به دنبال این امر، شرکت سازنده در سال ۲۰۰۴ وایاکس را جمع‌آوری کرد. نویسندگان این پژوهش که یا از سوی شرکت تولیدکننده استخدام شده بودند یا هزینه‌های مشاوره را از آن دریافت می‌کردند، گزارشی منتشر کردند و مدعی شدند که عوارض قلبی و عروقی وایاکس تنها بعد از ۱۸ ماه استفاده از آن بروز می‌کند.<sup>۴</sup> این ادعا براساس تجزیه و تحلیل ناقصی مطرح شده بود که بعدها در نشریه علمی‌ای که این گزارش را منتشر کرده بود، تصحیح شد. در مواجهه با چالش‌های قانونی که بیماران پیگیری کردند، شرکت سازنده همچنان ادعا می‌کرد که در همه حال، از مطالعات قبل از تأیید دارو تا پایش ایمنی پس از عرضه به بازار مسئولانه عمل کرده است. همچنین دوباره ادعای خود را تکرار کرد که براساس شواهد عوامل خطر قلبی و عروقی که از قبل وجود دارند،

مسئول این افزایش خطر هستند، نه داروی وایاکس.<sup>۵</sup>

رسوایی وایاکس نشان داد که بیش از نیم‌قرن پس از تالیدمید، هنوز مطالعات بسیاری لازم است تا این اطمینان حاصل شود که آیا درمان‌ها بی‌طرفانه آزموده شده‌اند، آیا این روند شفاف و شواهد نیز مستحکم هستند یا خیر. همان‌طور که گروهی از مفسران بیان کردند «سیستم ما وابسته به اولویت قراردادن منافع بیماران است». همکاری بین پژوهشگران، پزشکان، صنعت و نشریات علمی برای پیشرفت دانش و ارتقای مراقبت از بیماران ضروری است. اعتماد نیز عاملی اساسی در این همکاری است، اما رویدادهای اخیر ایجاد سیستم‌های مناسبی را برای حفاظت از منافع بیماران الزامی می‌کند. تعهد دوباره میان همه اشخاص درگیر در این کار و بناکردن چنین سیستم‌هایی، تنها راه برای استخراج نکته‌ای مثبت از این امر تأسف‌برانگیز است.<sup>۴</sup>

#### آواندیا (Avandia)

در سال ۲۰۱۰ داروی دیگری به نام رزیگلیتازون (*rosiglitazone*) که با نام تجاری Avandia شناخته شده‌تر است، به دلیل عوارض جانبی قلبی و عروقی ناخواسته تیر اول رسانه‌ها را به خود اختصاص داد. ده سال پیش‌تر از آن، سازمان‌های نظارت بر دارو در اروپا و ایالات متحده آمریکا به آواندیا به‌عنوان رویکردی جدید در درمان دیابت نوع ۲ مجوز داده بودند. این نوع دیابت زمانی رخ می‌دهد که بدن بیمار به اندازه کافی انسولین تولید نمی‌کند، یا سلول‌های بدن به انسولین پاسخ نمی‌دهند. این بیماری از دیابت نوع ۱ که در آن بدن اصلاً انسولین تولید نمی‌کند، بسیار شایع‌تر است. دیابت نوع ۲ که بیشتر با چاقی ارتباط دارد، معمولاً با تغییر رژیم غذایی، ورزش و مصرف دارو به صورت خوراکی به جای تزریق انسولین، درمان رضایت‌بخشی دارد. عوارض طولانی‌مدت دیابت نوع ۲ شامل افزایش خطر حمله‌های قلبی و سکته مغزی است. هدف اصلی درمان‌ها نیز کاهش خطر ابتلا به این عوارض است. آواندیا روشی جدید برای کمک به کاربرد مؤثرتر انسولین خود بدن است که گفته می‌شود بهتر از داروهای قدیمی سطح قند خون را کنترل می‌کند. تمرکز بر قند خون بود، نه بر عوارض جدی که سبب درد و رنج شده و در نهایت بیماران را از بین می‌برد.

هنگامی که آواندیا مجوز خود را دریافت کرد، شواهد محدودی از فواید آن وجود



داشت و هیچ اطلاعاتی از تأثیر آن بر خطر ابتلا به حمله‌های قلبی و سکتة مغزی در دسترس نبود. سازمان‌های نظارت بر دارو از تولیدکنندگان خواستند مطالعات بیشتری انجام دهند، اما در عین حال آواندیا به‌شکلی گسترده و با اشتیاق فراوان در سراسر جهان تجویز می‌شد. گزارش‌ها از وقوع عوارض جانبی قلبی و عروقی به‌طور پیوسته منتشر می‌شد و افزایش می‌یافت. روند روبه‌افزایش این گزارش‌ها در سال ۲۰۰۴ (۱۳۸۳) سازمان جهانی بهداشت را مجاب کرد تا از شرکت سازنده بخواهد بار دیگر به شواهد این عوارض نگاهی بیندازد. آن‌ها این کار را انجام دادند و افزایش خطر تأیید شد.<sup>۶</sup>

بیش از شش سال طول کشید تا سازمان‌های نظارت بر دارو سخت‌گیرانه به شواهد نگاه کنند و اقدامی انجام دهند. در سپتامبر سال ۲۰۱۰ (شهریور ۱۳۸۹)، سازمان غذا و داروی آمریکا اعلام کرد استفاده از آواندیا را تنها به بیمارانی که قادر به کنترل دیابت نوع ۲ خود با داروهای دیگر نیستند، محدود خواهد کرد. همان ماه آژانس دارویی اروپا توصیه کرد آواندیا طی دو ماه آینده از بازار خارج شود. هر دو سازمان نظارت دارو افزایش خطر ابتلا به حمله‌های قلبی و سکتة مغزی را دلیل اصلی تصمیم خود اعلام کردند. در همین زمان، پژوهشگران مستقل پرده از فهرست بلند فرصت‌های از دست رفته برای عمل برداشتند. یک گروه از متخصصان سلامت، این امر را نیاز اساسی برای سازمان‌های نظارت دارو و پزشکان خواندند که «پیش از آنکه تجویز داروها برای گروه عظیمی از بیمارانی که چشم‌امید به مشاوره و درمان دارند، آغاز شود، تأییدیه بهتری را درخواست کنند».<sup>۷</sup>

### دریچه‌های مکانیکی قلب

داروها تنها درمان‌هایی نیستند که می‌توانند تأثیرات مضر ناخواسته‌ای داشته باشند، درمان‌های غیر دارویی نیز ممکن است موجب وقوع خطرات جدی شود. در حال حاضر، دریچه‌های مکانیکی قلب درمان استاندارد برای افراد مبتلا به بیماری شدید دریچه قلب به شمار می‌آید که طراحی آن در طول سال‌ها پیشرفت‌های بسیاری کرده است؛ با این حال، تجربه نوع خاصی از دریچه مکانیکی قلب نشان داد که چگونه تلاش برای ارتقای یک طراحی می‌تواند عواقب فاجعه‌باری داشته باشد. در ابتدای دهه ۱۹۷۰ میلادی (دهه ۱۳۵۰ شمسی)، دستگاهی با عنوان دریچه قلب Shiley-Björk معرفی

شد، اما مدل‌های اولیه آن مستعد ایجاد ترومبوز (تشکیل لخته) بود که عملکرد آن‌ها را دچار اختلال می‌کرد. در اواخر دهه ۱۹۷۰ میلادی (دهه ۱۳۵۰ شمسی)، برای غلبه بر این مشکل، طراحی آن به منظور کاهش احتمال لخته‌شدن خون اصلاح شد. دستگاه جدید شامل دیسکی بود که دو ستون فلزی در مکان مورد نظر (تکیه‌گاه) آن را نگه می‌داشتند. هزاران نوع جدید از این دستگاه در سراسر جهان استفاده شد. متأسفانه، ساختار دریچه‌ها با نقصی جدی همراه بود؛ یکی از ستون‌ها به‌طور ناگهانی رها می‌شد و این نقصی بود که به‌عنوان شکستگی ستون شناخته می‌شد. این نقص به اختلال فاجعه‌بار و اغلب کشنده عملکرد ناقص دریچه منجر می‌شد. در واقع، شکستگی ستون به‌عنوان یک مشکل در حین انجام آزمایش‌های قبل از عرضه دستگاه به بازار شناخته شده بود، اما این موضوع به جوشکاری معیوب نسبت داده شد و علت آن به‌طور کامل بررسی نشد؛ با این حال سازمان غذا و داروی آمریکا این توضیح را نپذیرفت؛ حتی وقتی که شرکت تولیدکننده تضمین کرد کاهش خطر ترومبوز دریچه هرگونه خطر شکستگی ستون را جبران می‌کند. وقتی شواهد ناقص بودن دریچه و فاجعه‌ای که به دنبال دارد، کاملاً آشکار شد، در نهایت از FDA استفاده شد و از سال ۱۹۸۶ میلادی (۱۳۶۵ شمسی) دریچه را به‌صورت اجباری از بازار خارج کرد، اما این کار قبل از فوت قابل اجتناب صدها بیمار، انجام نشد. اگرچه در حال حاضر سیستم‌های نظارت بر فرآورده‌ها ارتقا یافته‌اند و شامل پایش بیمار پس از ورود دارو به بازار و ثبت جامع بیمار نیز هستند، هنوز هم باید زمانی که دستگاه‌های جدید معرفی می‌شوند، شفافیت بیشتری وجود داشته باشد.<sup>۸</sup>

## آن قدر خوب است که باور کردنی نیست

### هرسپتین (Herceptin)

شرکت‌های تجاری در اعلام مزایای درمان‌های جدید، همراه با کم‌اهمیت جلوه‌دادن مشکلات تنها نیستند. پوشش‌های رسانه‌ای حرفه‌ای نیز می‌توانند اغراق‌آمیز و مشتاقانه مزایای یک دارو را برجسته کنند و جنبه‌های منفی بالقوه آن را نادیده بگیرند. ممکن است این جنبه‌های منفی تنها شامل آثار جانبی مضر نباشند، بلکه مشکلات تشخیصی را نیز دربرگیرند؛ همان‌گونه که اتفاقات پیرامون داروی سرطان پستان، تراستوزومب

(Trastuzumab)، که با نام تجاری Herceptin شناخته شده‌تر است، این امر را نشان می‌دهد (ن. ک: فصل ۳).

در اوایل سال ۲۰۰۶ میلادی (اواخر سال ۱۳۸۴ شمسی)، خواسته‌ها و انتظارات ائتلاف‌های متعدد بیماران و شاغلان حرفه‌های سلامت که با صنعت داروسازی و رسانه‌های جمعی تغذیه می‌شد، سازمان خدمات ملی سلامت بریتانیا (UK NHS) را وادار کرد تا هرسپتین را برای بیماران مبتلا به سرطان پستان اولیه فراهم کند؛ در نتیجه «غلبه بیماران بر قدرت» محقق و هرسپتین دارویی شگفت‌انگیز معرفی شد (ن. ک: فصل ۱۱).

در آن زمان، هرسپتین تنها برای درمان سرطان پستان متاستاتیک (گسترش یافته) مجوز داشت و برای سرطان اولیه پستان به اندازه کافی آزمایش نشده بود. در واقع، تولیدکنندگان مجوز استفاده از آن را تنها در درمان مراحل اولیه بیماری در زیرگروه بسیار کوچکی از زنان درخواست کرده بودند؛ کسانی که نتیجه آزمایش آن‌ها برای یک پروتئین با نام HER2 مثبت بود. از هر پنج زن تنها یک مورد این مشخصات ژنتیکی را دارد. مشکلات و هزینه‌های ارزیابی دقیق اینکه آیا یک بیمار HER2 مثبت است یا خیر و احتمال تشخیص - و بنابراین درمان - نادرست به‌عنوان یک مورد «مثبت کاذب»، به ندرت در مطبوعات مشتاق اما غیر انتقادی گزارش شده بود. همچنین بر این موضوع تأکید نشد که حداقل چهار نفر از هر پنج بیمار مبتلا به سرطان پستان HER2 مثبت نیستند.<sup>۹، ۱۰، ۱۱، ۱۲</sup>

این وضعیت ادامه داشت تا آن زمان که مؤسسه ملی سلامت و تعالی بالینی بریتانیا (NICE) - سازمانی که مسئول بررسی بی‌طرفانه شواهد و انتشار دستورالعمل‌هاست - توانست هرسپتین را به‌عنوان یک گزینه درمانی برای زنان مبتلا به سرطان اولیه پستان با HER2 مثبت توصیه کند. حتی پس از آن یک هشدار جدی وجود داشت. از آنجا که شواهد زیادی مبنی بر عوارض جانبی هرسپتین بر عملکرد قلب وجود داشت، NICE توصیه کرد پزشکان باید عملکرد قلب بیماران را قبل از تجویز دارو ارزیابی کنند و آن را به زنان مبتلا به مشکلات قلبی مختلف، اعم از آنژین تا ضربان غیر طبیعی قلب

پیشنهاد ندهند. NICE اعتقاد داشت به دلیل داده‌های کوتاه‌مدت عوارض جانبی که برخی از آن‌ها جدی هستند، احتیاط کردن ضروری است. پیامدهای بلندمدت، هم مثبت و هم منفی، به زمان زیادی نیاز دارند.<sup>۱۳</sup>

فشارهای مشابهی برای استفاده از هرسپتین در کشورهای دیگر هم وجود داشت؛ برای مثال در نیوزیلند، گروه‌های حمایت از بیماران، مطبوعات و رسانه‌ها، شرکت‌های دارویی و سیاستمداران همه خواستار آن شدند که باید برای افراد مبتلا به سرطان پستان هرسپتین تجویز شود. به همین ترتیب، آژانس مدیریت دارویی نیوزیلند (PHARMAC) که عملکرد مشابهی با NICE در انگلستان دارد، شواهد استفاده از هرسپتین را در سرطان اولیه پستان بررسی کرد. در ژوئن سال ۲۰۰۷ میلادی (خرداد سال ۱۳۸۶ شمسی)، براساس بررسی‌های این آژانس، PHARMAC اعلام کرد رژیم ۹ هفته‌ای هرسپتین برای بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه مناسب است و به جای آنکه داروها یکی پس از دیگری استفاده شوند، بیماران می‌توانند هم‌زمان با سایر داروهای ضد سرطان، هرسپتین را هم دریافت کنند. البته این رژیم یکی از سه رژیم بود که بعدها در سراسر جهان آزموده شد. همچنین PHARMAC تصمیم گرفت بودجه‌ای را به یک مطالعه بین‌المللی اختصاص دهد تا مدت‌زمان ایده‌آل استفاده از درمان هرسپتین تعیین شود؛ با این حال، در نوامبر ۲۰۰۸ میلادی (آبان ۱۳۸۷ شمسی)، دولت تازه روی کار آمده، تصمیم مبتنی بر شواهد PHARMAC را رد و بودجه‌ای برای دوره دوازده‌ماهه دارو تعیین کرد.<sup>۱۴</sup>

همچنان عدم قطعیت‌های زیادی درباره هرسپتین باقی مانده است؛ برای مثال در مورد اینکه این دارو چه زمانی و برای چه مدتی تجویز شود؛ آیا ممکن است مضرات طولانی آن برای برخی زنان بر فوایدش برتری داشته باشد و آیا این دارو بازگشت سرطان را به تأخیر می‌اندازد یا از آن پیشگیری می‌کند؟ نگرانی دیگر این بود که وقتی هرسپتین در ترکیب با دیگر داروهای سرطان پستان مانند آنتراسایکلین‌ها و سیکلوفسفامید تجویز می‌شود، ممکن است خطر ابتلای بیماران را به عوارض جانبی قلبی از حدود چهار بیمار در هر صد نفر به حدود ۲۷ مورد در هر صد نفر افزایش دهد.<sup>۱۵</sup>

### گرفتار شدن در گردباد

در سال ۲۰۰۶ میلادی (سال ۱۳۸۵ شمسی) یک بیمار در بریتانیا که آموزش پزشکی دیده بود، با موجی از هرسپتین مواجه شد. سرطان پستان HER2 مثبت او در سال قبل تشخیص داده شده بود: «قبل از تشخیص بیماری، من اطلاعات اندکی از کنترل مدرن سرطان پستان داشتم و مانند بسیاری از بیماران، از منابع آنلاین استفاده کرده بودم. وبسایت مراقبت سرطان پستان یک کمپین برای دسترسی همه زنان HER2 مثبت به هرسپتین تشکیل داده بود و من آن را امضا کردم؛ در حالی که از داده‌های ارائه‌شده در آن وبسایت و دیگر رسانه‌ها نمی‌توانستم به‌سادگی درک کنم که چرا باید چنین داروی مؤثری به زنان داده نشود؛ در حالی که اگر بیماری‌شان عود کند، به هر حال آن را دریافت خواهند کرد. ... من احساس می‌کردم اگر این دارو را دریافت نکنم، شانس بسیار کمی برای نجات‌یافتن از سرطان دارم! همچنین من با روزنامه «سان» (Sun) که کمپین هرسپتین را راه انداخته و علاقه‌مند به داستانم بود، به‌عنوان یک پزشک و یک «قربانی سرطان» تماس گرفتم.

در پایان دوره شیمی‌درمانی، با پزشک انکولوژیست خود درمورد درمان هرسپتین گفت‌وگو کردم. او درباره نگرانی‌هایی صحبت کرد که درمورد تأثیرات قلبی طولانی‌مدت آن در مطالعات پدید آمده بود، اما در وبسایت‌ها و رسانه‌ها توجه اندکی به آن‌ها می‌شد؛ به‌ویژه هنگامی که یکی از آن‌ها دارو را به زنان غیر سالم تجویز کرده بود. همچنین تجزیه و تحلیل دقیق‌تر سبب شد «سود ۵۰ درصدی» که به‌طور گسترده‌ای نقل‌قول شده بود، در ذهن من به سود ۴-۵ درصدی تبدیل شود؛ چیزی که در واقع با خطر قلبی سربه‌سر می‌شد! بنابراین من انتخاب کردم که دارو را دریافت نکنم و از تصمیم خودم خوشحالم، حتی اگر تومورم عود کند.

این داستان نشان می‌دهد چگونه (حتی) یک زن پزشک آموزش‌دیده و قاعدتاً منطقی، زمانی که مبتلا به بیماری بالقوه تهدیدکننده حیات شود، آسیب‌پذیر می‌شود. ... بسیاری از اطلاعات پیرامون استفاده از هرسپتین در سرطان اولیه پستان به‌صورت مصنوعی و مبالغه‌آمیزی در رسانه‌ها و صنعت گزافه‌پردازی شده و از سوی افرادی مانند من اوج گرفته بود.

Cooper J. Herceptin (Rapid Response). *BMJ*. Posted 29 November 2006 at [www.bmj.com](http://www.bmj.com).

### نکات کلیدی

آزمودن درمان‌های جدید ضروری است؛ زیرا ممکن است به همان اندازه که بهتر از درمان‌های موجود است، بدتر هم باشد. آزمون‌های درمانی با سوگیری (غیر بی‌طرفانه) ممکن است به رنج یا مرگ بیماران منجر شوند.

این واقعیت که یک درمان مجوز دارد، ایمنی آن را تضمین نمی‌کند.

عوارض جانبی درمان‌ها در طول زمان ظاهر می‌شود.

تأثیرات مفید درمان‌ها معمولاً بزرگ جلوه داده شده و تأثیرات مضر آن‌ها دست‌کم گرفته می‌شود.