

## فصل ۵

### برخورد با عدم قطعیت‌ها در زمینه تأثیرات درمان‌ها

در این فصل، به بررسی عدم قطعیت‌هایی می‌پردازیم که همیشه تأثیرات ادعا شده درمان‌ها را، چه جدید و چه قدیمی، شامل می‌شوند؛ برای مثال ممکن است افراد کمی تأثیر مصرف منظم اکسیژن را در افرادی که سکتۀ قلبی کرده‌اند، انکار کنند؛ هرچند شواهد خوبی مبنی بر مفیدبودن آن وجود ندارد و برخی شواهد نشان می‌دهد که ممکن است سبب آسیب شود. هیچ‌وقت به اندازه کافی به این عدم قطعیت توجه نشده است<sup>۱</sup> و بسیاری از تأثیرات درمان‌ها نیز مدنظر هستند.

#### تأثیرات شگرف درمان؛ نادر و به راحتی قابل تشخیص

به ندرت می‌توان شواهدی یافت که هرگونه شکی را درباره اثر بخشی یک درمان از بین ببرد.<sup>۲</sup> در چنین مواردی، اثر درمان شگرف و فوری است؛ برای مثال در اختلال ریتم قلب یا فیبریلاسیون بطنی، انقباض عضلانی در بطن‌های قلب (حفره‌های پایینی) به شدت ناموزون می‌شود. این وضعیت اورژانسی است که ممکن است در عرض چند دقیقه سبب مرگ شود. در این میان، از روش «zapping» (حرکت ناگهانی) قلب با جریان الکتریکی مستقیم به قفسۀ سینه به کمک دستگاه شوک (defibrillator) برای بازگرداندن ریتم طبیعی قلب استفاده می‌شود. اگر این روش موفق باشد، این اثر تقریباً آنی است.

از دیگر تأثیرات قابل توجه (ن. ک: فصل ۶، ص ۹۸) تخلیهٔ چرک برای تسکین درد آبه‌ها، انتقال خون برای مقابله با شوک ناشی از خونریزی شدید و مصرف انسولین (هورمون تولیدشده در پانکراس) برای دیابت است. تا دههٔ ۱۹۲۰ میلادی (۱۳۱۰ شمسی)، بیماران مبتلا به دیابت زندگی کوتاهی داشتند، رنج زیادی را متحمل می‌شدند و با سطوح بالا و کنترل‌نشدهٔ قند خون از دنیا می‌رفتند. نتایج اولیهٔ آزمایش‌های حیوانی خیلی سریع به استفاده از انسولین در بیماران منجر شد که موفقیت زیادی داشت. در آن زمان، پاسخ آن‌ها نزدیک به معجزه بود. نمونهٔ دیگر در آن دوران، استفاده از کبد برای بیماران مبتلا به کم‌خونی پرنیشوز (pernicious) بود که بعدها به‌عنوان منبع ویتامین ب ۱۲ معرفی شد. در این نوع از کم‌خونی که آن زمان مرگبار بود، تعداد گلبول‌های قرمز به تدریج کاهش می‌یابد و بیماران دچار رنگ‌پریدگی و ضعف بسیار شدید می‌شوند. هنگامی که این بیماران عصارهٔ کبد را دریافت کردند، به سرعت بهبود یافتند. در حال حاضر، ویتامین ب ۱۲ برای درمان این کم‌خونی تجویز می‌شود. همچنین برخی موارد مشابه از اوایل قرن بیستم وجود دارد که نتایج شگرفی را نشان می‌دهند.

### درمان خال لکه‌شرابی (portwine stain) با لیزر

لکه‌های مادرزادی شناخته‌شده با عنوان خال لکه‌شرابی، به دلیل عروق خونی متسع بدشکل و دائمی در پوست ایجاد می‌شوند. آن‌ها به‌طور معمول در صورت ظاهر می‌شوند، باقی می‌مانند و در بیشتر موارد با بالغ‌شدن کودک تیره‌تر می‌شوند و ممکن است بسیار بدشکل باشند. در طول سال‌ها، درمان‌های متعددی از جمله انجماد، جراحی و تابش اشعه انجام شده‌اند که البته تأثیر کم و عوارض جانبی زیادی داشتند. در این میان، معرفی درمان لیزر، نتایج شگفت‌انگیزی داشت؛ در بسیاری از انواع ضایعات، بهبود معمولاً پس از یک جلسه لیزر دیده می‌شود. همچنین آسیب ناشی از پراکنش گرما از لیزر به بافت‌های پوست اطراف موقتی است.<sup>۳،۲</sup>

### ایماتینیب (Imatinib) برای لوسمی میلوئیدی مزمن

در بیماری‌هایی که برای درمان لوسمی میلوئیدی مزمن ایماتینیب دریافت کردند نتایج

برخورد با عدم قطعیت‌ها در زمینه تأثیرات درمان‌ها ♦ ۷۷

شگفت‌انگیزی مشاهده شده است.<sup>۶۰</sup> پیش از آنکه ایماتینیب در اواخر دهه ۱۹۹۰ میلادی (۱۳۷۰ شمسی) معرفی شود، این نوع سرطان خون پاسخ بسیار ضعیفی به درمان‌های استاندارد می‌داد. هنگامی که این داروی جدید برای اولین بار در بیمارانی که به درمان استاندارد پاسخ نمی‌دادند آزمایش شد، دیدگاه آن‌ها درباره این درمان مثبت شد. به کمک ایماتینیب بیماری فرد متعادل می‌شود و به نظر می‌رسد عمر او در مقایسه با دوران قبل از دریافت این دارو افزایش چشمگیری می‌یابد. همچنین عوارض جانبی خفیفی دارد. در حال حاضر این دارو نخستین گزینه درمانی است.

### بوسه مادر

رویکردهایی وجود دارند که با فناوری ساده هم می‌توانند تأثیرات شگرفی داشته باشند. فرزندان کم‌سن و سال، گاهی اوقات اجسام کوچک مثل اسباب‌بازی‌های پلاستیکی یا مهره‌ها را در بینی خود قرار می‌دهند و با دمیدن در بینی خود برای خارج کردن این اجسام خارجی دچار مشکل می‌شوند؛ بدین منظور «بوسه مادر» که شامل مسدود کردن سوراخ مسدودنشده بینی از سوی مادر هم‌زمان با دمیدن در دهان کودک است، روشی بسیار مؤثر برای بیرون‌راندن جسم از بینی است.<sup>۶۲</sup>

### درمان جدید برای لکه‌های مادرزادی قرمز رنگ (strawberry birthmark)

گاهی اوقات درمان‌هایی که تأثیرات چشمگیری دارند، به صورت تصادفی کشف می‌شوند؛ برای نمونه می‌توان به بیماری همانژیوم (haemangioma) اشاره کرد که در نوزادان رخ می‌دهد و مانند لکه‌های شرابی در اثر بدشکلی رگ‌های خونی نابالغ ایجاد می‌شود. در همانژیوم، عروق خونی کوچک به شکل توده گرد هم می‌آیند. همانژیوم‌ها معمولاً پوست و ناحیه سر و گردن را تحت تأثیر قرار می‌دهند، اما ممکن است در اندام‌های داخلی بدن مانند کبد نیز تشکیل شوند. ضایعات پوستی که در بیشتر موارد به دلیل ظاهر قرمز روشن و برآمده «لکه توت‌فرنگی» نامیده می‌شوند، معمولاً هنگام تولد مشاهده نمی‌شود و طی هفته اول به بعد زندگی ظاهر می‌شوند. این لکه‌ها در سه ماهه اول رشد سریعی دارند و پس از آن رشد آن‌ها کاهش می‌یابد. در بیشتر موارد، این علائم در کودکانی که بیش از پنج سال دارد، به مرور زمان ناپدید می‌شود و یک لکه

صورتی کم‌رنگ یا مقداری پوست شل باقی می‌گذارند؛ با این حال برخی همانژیوم‌ها به دلیل موقعیت قرارگیری‌شان - برای مثال ممکن است یک چشم را بپوشانند یا بینی را مسدود کنند - نیازمند درمان هستند. همچنین ممکن است به دلیل عوارض دیگر، به درمان نیاز داشته باشد. همانژیوم‌های زخمی شده ممکن است عفونی شوند، یا در بیمارانی با ضایعات عمیق، نارسایی قلبی ایجاد کنند؛ زیرا قلب باید خون فراوانی را از طریق رگ‌های خونی به این توده پمپاژ کند.

در سال‌های اخیر، استروئیدها انتخاب نخست درمان دارویی برای همانژیوم‌های مشکل‌ساز بودند. پس از آن در سال ۲۰۰۸ میلادی (۱۳۸۷ شمسی)، برخی پزشکان نتایج شگرفی را از درمان دیگری به دست آوردند که کاملاً تصادفی به آن رسیده بودند. آن‌ها از استروئیدها برای درمان یک کودک مبتلا به همانژیومی بزرگ که تقریباً صورت و چشم راست او را بلعیده بود، استفاده کردند. با وجود این درمان، نوزاد دچار نارسایی قلبی شد؛ بنابراین پزشکان برای درمان این بیماری، از دارویی استاندارد به نام پروپرانولول (Propranolol) استفاده کردند و با کمال تعجب دریافتند که طی ۲۴ ساعت، ظاهر همانژیوم بهبود یافت. تومور نیز در مدت یک هفته آن قدر کوچک شد که کودک توانست پلک بزند. پس از شش ماه درمان، همانژیوم به تدریج ناپدید شد. پزشکان در سال بعد، برای درمان ۱۲ کودک از پروپرانولول استفاده کردند و به موفقیت مشابهی دست یافتند. این نتایج قابل توجه در تعداد کمی از کودکان تکرار شد و در حال حاضر پروپرانولول در تعداد بیشتری از نوزادان استفاده می‌شود.<sup>۸۷</sup>

### پیشرفت‌های گام‌به‌گام به سرخط اخبار نمی‌رسند

«علم به‌عنوان داستانی خبری بسیار بد عمل می‌کند و به‌واسطه ماهیت خود، موضوعی برای بخش «ویژه» محسوب می‌شود؛ زیرا در بیشتر موارد از طریق پیشرفت‌های غیرمنتظره ناگهانی و تاریخ‌ساز پیش نمی‌رود. علم به تدریج و با استفاده از موضوعات و تئوری‌های نوظهور حرکت می‌کند و به‌کمک شواهد زیادی از رشته‌های گوناگون در سطوح تفسیری متفاوت پشتیبانی می‌شود؛ با این حال رسانه‌ها همچنان وسواس انتشار پیشرفت‌های غیرمنتظره جدید را دارند.»

Goldacre B. *Bad Science*. London: Fourth Estate, 2008: p.219.

### تأثیرات درمانی متوسط؛ معمولی و نه‌چندان آشکار

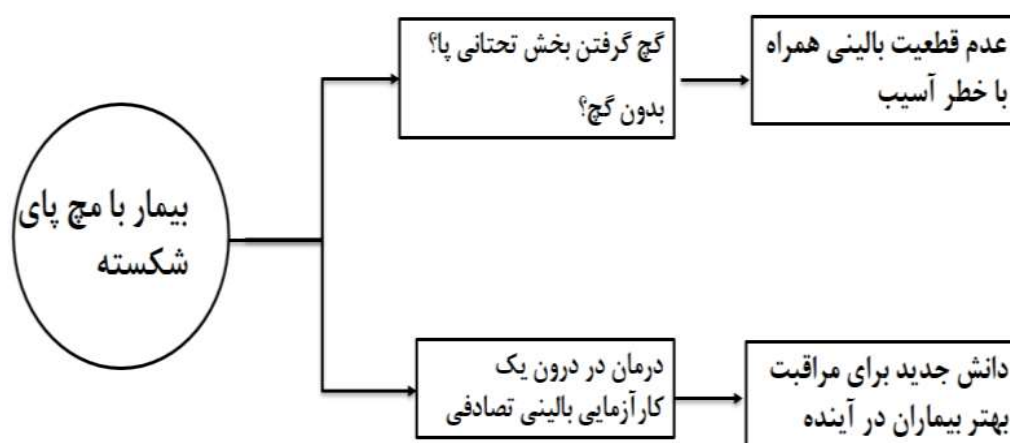
بیشتر درمان‌ها تأثیرات شگرفی ندارند و لازم است برای ارزیابی آن‌ها آزمایش‌هایی بی‌طرفانه انجام شود. گاهی اوقات ممکن است یک درمان در برخی شرایط اثر شگرفی داشته و در شرایط دیگر آن اثر را نداشته باشد؛ برای نمونه می‌توان به ویتامین B<sub>12</sub> اشاره کرد که بی‌شک برای کم‌خونی پرنیشوز مؤثر است. در این میان، اختلاف‌نظرهایی دربارهٔ این موضوع وجود دارد که آیا بیماران به درمان سه ماه یک‌بار دارو یا مصرف مداوم‌تر آن نیاز دارند. پاسخ به این پرسش تنها به کمک آزمون‌های کنترل‌شدهٔ دقیقی امکان‌پذیر است که این دو روش مصرف را مقایسه می‌کنند. در موردی دیگر، تعویض مفصل لگن درد را به شکل چشمگیری تسکین می‌دهد؛ از این‌رو برتری نسبی انواع مفاصل لگن مصنوعی بسیار مبهم است؛ برای مثال برخی از آن‌ها سریع‌تر از بقیه فرسوده می‌شوند.

مورد دیگر لیزردرمانی لکه‌های مادرزادی شرابی است. در حالی که این درمان به‌عنوان «استاندارد طلایی» باقی مانده، پژوهش در این باره که چرا برخی ضایعات پس از چند سال دوباره تیره می‌شوند و همچنین مطالعهٔ تأثیر انواع لیزر همراه با خنک‌سازی پوست ادامه دارد.<sup>۱۰،۹</sup>

مصرف آسپرین نیز از جمله درمان‌هایی است که بعد از تشخیص سکته قلبی به‌سرعت تجویز می‌شود و خطر مرگ را در بیماران مبتلا به شکل چشمگیری کاهش می‌دهد. کاربرد این دارو در پیشگیری از سکته‌های قلبی و مغزی، با توجه به اینکه بیماران مبتلا به بیماری قلبی-عروقی زمینهٔ ابتلا داشته باشند یا خیر، بیشتر از اینکه مفید باشد، آسیب‌رسان است. این مزایا (کاهش خطر ابتلا به سکته‌های قلبی و مغزی و مرگ‌ومیر ناشی از علل قلبی-عروقی) باید در برابر خطرات (مانند خونریزی، به‌ویژه نوعی از سکتهٔ مغزی که ناشی از خونریزی در داخل مغز و خونریزی روده است) به‌توازن برسد. در بیماران مبتلا به بیماری قلبی-عروقی، مزایای این دارو چشمگیرتر از خطرات آن است، اما در افرادی که سالم هستند، مزایای آن بیشتر از خطر خونریزی آن نیست (ن. ک: فصل ۷).<sup>۱۱</sup>

### زمانی که پزشکان مخالف هستند

باید توجه داشت که برای هر بیمار یا میزان کارایی درمان‌ها، اطمینان زیادی از انتخاب بهترین نوع درمان وجود ندارد. این امر، اعتقاد سرسختانه برخی پزشکان را به بعضی روش‌های درمانی کاهش نمی‌دهد؛ حتی اگر متفاوت با نظر سایر پزشکان باشد. این مقوله ممکن است به تفاوت چشمگیر در درمان‌های تجویز شده برای یک بیماری معین منجر شود. در دهه ۱۹۹۰ میلادی (۱۳۷۰ شمسی) نویسنده‌ای به نام **Chalmers Iain** در حالی که تعطیلات خود را در ایالات متحده آمریکا می‌گذراند، مچ پایش شکست و تحت درمان یک جراح ارتوپد قرار گرفت. جراح پای وی را در یک آتل موقتی گذاشت. مرحله بعدی درمان پس از کاهش تورم، گچ گرفتن ساق پا به مدت شش هفته بود. **Iain** چند روز پس از بازگشت به خانه، به کلینیک شکستگی محلی رفت؛ جایی که یک جراح ارتوپد بریتانیایی، بدون لحظه‌ای تردید این توصیه را رد کرد. به گفته این جراح، قراردادن پا در گچ کاملاً بی‌مورد خواهد بود. با توجه به این عدم قطعیت حرفه‌ای آشکار، **Iain** می‌خواست در مطالعه مقایسه‌ای کنترل شده به منظور یافتن بهترین درمان برای وضعیت خود شرکت کند یا، اما جراح بریتانیایی پاسخ داد، چنین کارآزمایی‌های کنترل شده‌ای تنها برای افرادی است که از صحت آنچه درباره درمان می‌گویند، اطمینان ندارند و او مطمئن است که درست می‌گوید.



اقدامات پزشک

باید توجه داشت که چطور چنین تفاوت عمیقی در دیدگاه‌های حرفه‌ای ایجاد می‌شود و بیمار در این شرایط باید چه عملکردی داشته باشد. هریک از جراحان درباره روش صحیح عملکرد اطمینان داشتند؛ با این حال دیدگاه‌های بسیار متفاوت آن‌ها، نشان‌دهنده عدم قطعیت در حرفه آن‌ها پیرامون بهترین شیوه برای درمان شکستگی رایج است. آیا شواهد خوبی وجود دارد که کدام درمان بهتر است؟ در این صورت، آیا یکی از جراحان از این شواهد آگاهی دارد یا اینکه هیچ‌کس نمی‌داند کدام درمان بهتر است (تصویر بالا).

شاید این دو جراح نظر متفاوتی درباره ارزشی دارند که برای پیامدهای خاص درمان‌ها قائل هستند. ممکن است تمرکز جراح آمریکایی بیشتر روی تسکین درد باشد که در نتیجه گچ‌گرفتن را توصیه کرده است؛ در حالی که ممکن است همتای بریتانیایی وی بیشتر درباره احتمال تحلیل عضلانی که ناشی از بی‌حرکت‌بودن اندام در اثر گچ‌گرفتن است نگران باشد. اگر این فرضیه درست باشد، چرا هیچ‌یک از جراحان از **Iain** نپرسید کدام پیامد برای او، یعنی بیمار، بیشتر اهمیت دارد؟ با گذشت دو دهه، همچنان عدم قطعیت درباره نحوه مدیریت این عارضه بسیار شایع وجود دارد.<sup>۱۲</sup>

باید دانست آیا شواهد معتبری وجود دارند که این دو رویکرد توصیه‌شده متفاوت را مقایسه کرده باشند؟ در این صورت، آیا می‌توان تأثیرات نسبی این شواهد را بر پیامدهایی مانند کاهش درد یا کاهش تحلیل عضلانی مشاهده کرد که ممکن است برای Iain یا سایر بیماران با ترجیحات متفاوت مهم باشد؟ اگر چنین شواهدی نباشد، باید چه اقدامی کرد؟

### روبه‌رو شدن با عدم قطعیت‌ها؛ مسئله مرگ و زندگی

«خودداری از روبه‌رو شدن با عدم قطعیت درباره تأثیرات درمان‌ها در بیمار ممکن است به تحمل رنج‌های قابل‌اجتناب و مرگ در مقیاس وسیع منجر شود؛ برای مثال اگر زمانی که دیازپام و فنی‌توئین به‌عنوان داروهای ضد تشنج برای اکلامپسی (Eclampsia) معرفی شده بودند، با سولفات منیزیم که برای دهه‌های مداوم استفاده شده بود، مقایسه می‌شدند، صدها هزار زن جان خود را از دست نمی‌دادند. به همین ترتیب، اگر تأثیرات استروئیدهای سیستمیک برای آسیب ضربه‌ای مغز، پیش از اینکه استفاده گسترده‌ای برای درمان داشته باشد، ارزیابی شده

بودند، امکان پیشگیری از مرگ بی‌مورد ده‌ها هزار نفر وجود داشت. آنچه بیان شد تنها دو نمونه از موارد بسیاری است که نشان می‌دهد چرا پزشکان برای کمک به شناسایی عدم قطعیت‌ها درباره تأثیرات درمان‌ها مسئولیت حرفه‌ای دارند».

Chalmers I. Addressing Uncertainties About the Effects of Treatments Offered to NHS Patients: Whose Responsibility? *Journal of the Royal Society of Medicine* 2007; 100: 440.

هنگامی که شواهد مطمئنی درباره تأثیرات درمان‌های جایگزین وجود ندارد، برخی پزشکان می‌دانند باید چه اقدامی کنند و آماده هستند درباره این عدم قطعیت‌ها با بیماران صحبت کنند؛ برای مثال یکی از پزشکان متخصص درباره مراقبت از افراد مبتلا به سکتۀ مغزی اظهار داشت، هرچند شواهد نشان می‌دهد مراقبت از این بیماران در بخش سکتۀ مغزی بهتر خواهد بود، برای بسیاری از بیماران این موضوع مشخص نیست که آیا باید داروی ضد انعقاد دریافت کنند یا خیر (ن. ک: به فصل ۱۱، ص ۱۷۳). پزشکان می‌گویند این داروها ممکن است بیش‌تر از آنچه آسیب می‌رسانند، مفید باشند، اما درواقع برای بعضی از بیماران ممکن است این داروها آسیب بیشتری داشته باشند. همچنین بیان می‌کنند که چرا باید با بیمارانی که تعادل مزایا و مضرات دارو در آن‌ها نامشخص است، صحبت کرد، بلکه باید درمانی را به آن‌ها توصیه کرد که به صورت کاملاً کنترل‌شده با سایر درمان‌ها مقایسه شده‌اند تا به کاهش عدم قطعیت و بلا تکلیفی آن‌ها منجر شوند.<sup>۱۳</sup> باید توجه داشت که عدم قطعیت درباره جنبه‌های گوناگون داروهای ضد انعقاد وجود دارد.<sup>۱۴</sup>

### توجه به عدم قطعیت حرفه‌ای است

«یکی از ویژگی‌های کلیدی حرفه‌ای بودن توانایی شناسایی و توجه به عدم قطعیت در حوزه علم پزشکی است. متخصصان هر روز با عدم قطعیت درباره بیماری‌زایی، تشخیص و درمان بیماری مواجه می‌شوند و با آن مقابله می‌کنند؛ با وجود این عدم قطعیت ذاتی در همه حوزه‌های فعالیت‌های پزشکی به‌ندرت با صراحت تأیید می‌شود. برخی متخصصان نیز در پذیرش این عدم قطعیت‌ها، به‌ویژه درباره بیمارانشان دلخور هستند. همچنین عدم قطعیت محرک اصلی



پژوهش‌های پزشکی برای بهبود سلامت انسان است که مهم‌ترین مأموریت شورای تحقیقات پزشکی بریتانیا (MRC) به شمار می‌آید. در آینده این موضوع که متخصصان پزشکی، جمع‌بندی نتایج یافته‌های پژوهشی و مرتبط با حوزه فعالیت خود را در اختیار داشته باشند اهمیت بسیاری دارد؛ به طوری که می‌توانند آگاه باشند این عدم قطعیت‌ها در کجا وجود دارند، چه پژوهش‌هایی در جریان هستند یا به چه پژوهش‌هایی برای پاسخ به عدم قطعیت نیاز است. به طور کلی، نشانه حرفه‌ای‌گری در آینده، میزان آگاهی از پژوهش‌ها و استفاده از آن‌ها به نفع بیماران خواهد بود. برخی متخصصان پزشکی در پژوهش‌ها شرکت خواهند کرد، اما ضروری است همه آن‌ها به دنبال ترویج این پژوهش‌ها باشند و در صورت امکان، بیماران خود را در برنامه‌های پژوهش‌های پزشکی شرکت دهند و نتایج آن‌ها را در طبابت حرفه‌ای خود اجرا کنند».

From: Medical Research Council Response to Royal College of Physicians  
Consultation on Medical Professionalism. 2005

### استفاده از کافئین برای مشکلات تنفسی در نوزادان نارس

تنوع زیاد در درمان‌هایی که برای بیماری خاصی کاربرد دارند، گواه روشنی بر شک و تردید حرفه‌ای در مورد مزیت‌های نسبی درمان‌های گوناگون است. این شیوه طبابت‌های جاافتاده می‌تواند به آن معنا باشد که ارزیابی این عدم قطعیت‌ها از طریق آزمون‌های بدون سوگیری، بسیار زمان‌بر است. یک نمونه از آن، استفاده از کافئین در نوزادان نارس است. این دسته از نوزادان در بیشتر موارد مشکلات تنفسی دارند و گاهی اوقات تنفسشان برای مدت بسیار کوتاهی متوقف می‌شود. این عارضه آینه ناشی از تولد زودرس نام دارد و بیشتر در نوزادانی که کمتر از هفته ۳۴ بارداری متولد شده‌اند، تأثیرگذار است. در اواخر دهه ۱۹۷۰، درمان با کافئین این عارضه را کاهش داد و پس از آن برخی متخصصان اطفال از این درمان استفاده کردند؛ با این حال همچنان بحث‌هایی درباره تأثیرات کافئین وجود دارد. اگرچه آزمون‌های بی‌طرفانه نشان می‌دهد کافئین سبب کاهش رخدادهای آینه می‌شود، بسیاری از متخصصان اطفال این رخدادهای را در حدی نمی‌دانند که استفاده از این دارو را توجیه کند. برخی نیز نگران‌اند که شاید مصرف آن برای نوزادان مذکور ایمن نباشد. در نتیجه تنها برخی نوزادان این نوع درمان

را دریافت کردند. درنهایت، هنگامی که این عدم قطعیت‌های گسترده در مطالعه بین‌المللی بزرگ، بیش از ۳۰ سال پس از معرفی این درمان ارزیابی شدند، مشخص شد این درمان ساده نه تنها سبب کاهش مشکلات تنفسی می‌شود، بلکه احتمال بقای طولانی‌مدت، بدون فلج مغزی و تأخیر در رشد نوزاد را بهبود می‌بخشد. اگر آن زمان که درمان معرفی شده بود، این عدم قطعیت مدنظر قرار می‌گرفت، کودکان کمتری دچار معلولیت می‌شدند.<sup>۱۶،۱۵</sup>

### استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در زایمان زودرس

باید توجه داشت که آزمون‌های بی‌طرفانه برای بررسی درمان‌هایی که امید به تأثیرات مثبت آن‌ها وجود دارد و درمان‌هایی که به نظر می‌رسد بی‌ضرر باشند، نتایج قطعی ندارند. پزشکان با بهترین نیت‌ها درمان‌ها را تجویز می‌کنند، به‌ویژه زمانی که ممکن است بیمار کمی امیدوار باشد؛ برای مثال براساس یک نظریه، عفونت «خاموش» (تحت بالینی) ممکن است سبب زایمان زودهنگام شود. با توجه به این نظریه، پزشکان به امید طولانی‌تر شدن دوره بارداری برخی زنان باردار برای آن‌ها آنتی‌بیوتیک تجویز کردند. در آن زمان، هیچ‌کس فکر نمی‌کرد استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در این شرایط سبب بروز مشکلات جدی شود. در این میان، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد زنان با این ذهنیت که «بگذار این را نیز امتحان بکنیم؛ این نمی‌تواند ضرری داشته باشد» به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها علاقه داشتند. درنهایت، هنگامی که این درمان در آزمایشی بی‌طرفانه بررسی شد، نتایج آن با تأثیرات بالینی مشخصی همراه بود. در ابتدا هیچ شواهدی مبنی بر مفیدبودن یافت نشد و از آن مهم‌تر، پیگیری‌های طولانی‌مدت کودکان در این مطالعه نشان داد افرادی که در دوران جنینی در معرض آنتی‌بیوتیک قرار گرفته بودند، بیشتر از کودکانی که در گروه‌های مقایسه بودند، دچار فلج مغزی و مشکلات گفتاری، بینایی و حرکتی شده بودند. خطرات ناشی از تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در زنان، بدون شواهد کافی منتج از آزمون‌های بی‌طرفانه درباره تأثیرات آن‌ها، ده‌ها سال ناشناخته باقی مانده بود. همان‌طور که اغلب اتفاق می‌افتد، احتمال آسیب‌دیدن افرادی که درمان‌های کافی ارزیابی نشده طبابت «معمول» را دریافت کرده بودند، بیش تر از کسانی بود که تحت درمان مشابه، اما طی یک کار پژوهشی قرار گرفته بودند. از

برخورد با عدم قطعیت‌ها در زمینه تأثیرات درمان‌ها ۸۵ ♦

سوی دیگر، افرادی که داروها را به عنوان بخشی از یک آزمون بی‌طرفانه مصرف نکردند، بیشتر در معرض خطر قرار گرفتند.<sup>۱۷، ۱۸، ۱۹</sup>

### نظر پزشکان دربارهٔ حدس‌زدن در تجویز

از دیدگاه یکی از پزشکان عمومی: «قسمت اعظم آنچه ما انجام می‌دهیم، حدس‌زدن است و من فکر نمی‌کنم این چیزی باشد که من و شما در مورد آن کاملاً آسوده‌خاطر باشیم. تنها راه برای یافتن آنچه کارآمد است، کارآزمایی مناسب است، اما در این میان مشکلات بزرگی وجود دارد. پس باید آنچه را که تصور می‌کنیم، انجام دهیم و من مطمئنم گاهی این تجربه‌های بالینی خوب هستند. ممکن است بقیهٔ مواقع، ما به همان اندازه که اشتباه می‌کنیم، عملکرد درستی داشته باشیم، اما از آنجایی که هرچه انجام می‌دهیم، کارآزمایی خوانده نمی‌شود، هیچ‌کس آن را بررسی و نظارت نمی‌کند و هیچ‌یک از ما چیزی از آن یاد نمی‌گیریم».

Adapted From Petit-Zeman S. Doctor, What's Wrong? *Making the NHS Human Again*. London: Routledge, 2005: pp.79-80.

### سرطان پستان

درمان سرطان پستان (ن. ک: فصل ۳) نمونهٔ دیگری از شک و تردید حرفه‌ای را نشان می‌دهد. باید توجه داشت که در استفاده از جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی تنوع چشمگیری وجود دارد. تعیین بهترین نوع درمان برای مراحل بسیار زود هنگام سرطان‌های پستان و «شبه‌سرطان‌ها» حل نشده باقی مانده است؛ همان‌طور که تعداد ایده‌آل گره‌های لنفاوی زیر بغل که باید برداشته شوند یا اینکه هیچ‌کدام از آن‌ها برداشته شوند یا خیر مشخص نیست.<sup>۲۰</sup> به همین ترتیب موضوعاتی که برای بیماران اهمیت خاصی دارد، مانند بهبود خستگی ناشی از درمان، یا بهترین روش درمان لنفودمای (lymphoedema) بازو (پیامد آزاردهنده و ناتوان‌کنندهٔ ناشی از جراحی و پرتودرمانی در زیر بغل) هنوز به اندازهٔ کافی آزموده نشده‌اند.

### توجه به عدم قطعیت‌ها دربارهٔ تأثیرات درمان‌ها

گام بعدی این است که پزشکان باید بهترین شواهد را دربارهٔ یک درمان، برگرفته از

تجربه‌های جمعی و مرورهای نظام‌مند همه مطالعات مطمئن تهیه کنند. اگر پس از این کار، شک و تردید دربارهٔ یک درمان از بین نرود، پزشکان باید در این مورد با بیماران صحبت کنند و چرایی آن را توضیح دهند. سپس بیماران و پزشکان می‌توانند گزینه‌های درمانی را با در نظر گرفتن ترجیحات بیمار بررسی کنند. این بحث‌ها ممکن است شک و تردیدهای بیشتری به وجود بیاورد که باید شناخته و بررسی شوند. پیشرفت مداوم برای مناسب‌تر و ایمن‌تر کردن درمان‌ها تنها زمانی رخ می‌دهد که پزشک و بیمار همراه با یکدیگر عدم قطعیت‌ها را شناسایی کنند؛ بنابراین شک و تردید پیش‌شرطی برای پیشرفت است، نه پذیرش «شکست». این نگرش مثبت به عدم قطعیت‌ها، در حال حاضر در برخی راهنماهای حرفه‌ای بازتاب یافته است. آخرین نسخهٔ راهنمای نظام پزشکی بریتانیا با عنوان *طیابت خوب (Good Medical Practice)* به پزشکان آموزش می‌دهد تا به منظور حفظ و بهبود عملکرد خود «باید به حل و فصل عدم قطعیت‌ها دربارهٔ تأثیرات درمان‌ها کمک کنند».<sup>۲۱</sup> برای این کار، بیماران و پزشکان باید با هم همکاری داشته باشند تا پژوهش‌های بهتری طراحی کنند (ن. ک: فصل ۱۱).

### درمان؛ بخشی از یک آزمون بی‌طرفانه

باید دانست که هنگام رویارویی با عدم قطعیت مهم دربارهٔ تأثیرات درمان‌های جدید یا قدیمی که به درستی ارزیابی نشده‌اند، چه باید کرد؟ پاسخ واضح برای اشاره به عدم قطعیت، مثال پزشک و بیمار مبتلا سکتۀ مغزی است که در بالا اشاره شد. درمان‌هایی که به اندازهٔ کافی ارزیابی نشده‌اند، تنها در بستر مطالعاتی استفاده می‌شوند که تأثیرات خواسته یا ناخواستهٔ آن‌ها را بیشتر بررسی کنند. از دیدگاه یکی از متخصصان اخلاق پزشکی: «اگر ما دربارهٔ مزیت‌های ذاتی نسبی هرگونه درمان (متفاوتی) شک و تردید داریم، پس نمی‌توانیم دربارهٔ آن مزیت‌ها به هنگام استفاده از آن‌ها (مثلاً در درمان یک بیمار) اطمینان داشته باشیم؛ بنابراین اصرار به تجویز یک درمان، قبل از اتمام کارآزمایی مناسب در مورد آن، غیرمنطقی و غیراخلاقی به نظر می‌رسد؛ پس پاسخ این پرسش که «بهترین درمان برای بیمار چیست؟» در «کارآزمایی» نهفته است. آیا این کارآزمایی نوعی آزمایش است؟ بله، اما همهٔ آنچه منظور ماست، انتخاب در سایهٔ عدم قطعیت، همراه با جمع‌آوری داده‌هاست. آیا اهمیت دارد که این انتخاب «تصادفی»

برخورد با عدم قطعیت‌ها در زمینه تأثیرات درمان‌ها ♦ ۸۷

باشد؟ به صورت منطقی، خیر. درنهایت باید دانست که چه روش بهتری برای انتخاب در سایه عدم قطعیت وجود دارد؟<sup>۲۲</sup>

ارائه درمان‌ها به عنوان بخشی از آزمون‌های بی‌طرفانه، تغییری معنادار و عمیق در پیامدهای بیماران ایجاد می‌کند؛ برای مثال می‌توان به داستان لوسمی (سرطان خون) در دوران کودکی اشاره کرد. تا دهه ۱۹۶۰ میلادی (دهه ۱۳۴۰ شمسی) هر کودک مبتلا به لوسمی پس از تشخیص بیماری به زودی از دنیا می‌رفت. در حال حاضر، حدود ۸۵ مورد از هر ۱۰۰ کودک مبتلا نجات می‌یابند. این موفقیت به این دلیل حاصل شده که بیشتر کودکان مبتلا به لوسمی، در کارآزمایی‌های تصادفی سازی شده که درمان‌های استاندارد فعلی را با درمان جدید دیگر مقایسه می‌کنند، شرکت کرده‌اند.<sup>۲۳</sup> در نتیجه بهترین گزینه‌های درمانی برای بیشتر کودکان سرطانی با شرکت در چنین کارآزمایی‌هایی انتخاب شده است.

#### عملکرد بیماران در مواجهه با عدم قطعیت‌ها

«باید جایگاه خود را در مورد اشاره به عدم قطعیت در تأثیرات درمان‌ها بشناسیم. با وجود تصدیق کلی این موضوع که بیماران در پژوهش‌های پزشکی و تصمیم‌گیری‌های مربوط به مراقبت‌های سلامت شریک هستند، پیچیدگی بحث درباره عدم قطعیت‌های درمانی، برخی از پزشکان را نگران می‌کند. برخی پزشکان از اضطراب بیماران بیم‌ناک می‌شوند که بی‌شک این نگرانی درست، پدرسالارانه است. برخی دیگر سعی می‌کنند اقدامات خود را با برقرارکردن تعادل بین یکی از این دو استدلال اخلاقی توجیه کنند. آیا آن‌ها از نظر اخلاقی وظیفه دارند حقایق را به بیمار بگویند و درباره عدم قطعیت‌ها صریح باشند یا اینکه التزام معنوی دارند تا بیماران را در برابر این بار عاطفی منفی محافظت کنند. آیا بیماران آماده‌اند تا با عدم قطعیت زندگی کنند؟ ما باید این موضوع را دریابیم. شاید افراد، بیش از آنچه پزشکان فکر می‌کنند، منعطف باشند».

Evans I. More Nearly Certain. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2005; 98: 195-6.

اگر چنین کارآزمایی‌ای در دسترس نباشد، دست کم باید نتایج استفاده از درمان‌های جدید و آزمایش نشده به روشی استاندارد ثبت شوند؛ برای مثال با به کارگیری چک لیستی

از مواردی مانند تست‌های آزمایشگاهی یا سایر آزمایش‌های تشخیصی و آزمایش‌هایی که تأثیر درمان را ارزیابی می‌کنند. این طرح پژوهشی می‌تواند در یک پایگاه اطلاعاتی ثبت شود، همان‌طور که این کار باید برای کارآزمایی‌های بالینی انجام شود (ن. ک: فصل ۸). با انجام این کارها، نتایج به‌دست‌آمده می‌تواند به گسترش بدنهٔ تنومند دانش به نفع بیمارانی که درمان‌های آزموده‌نشده را دریافت می‌کنند و سایر بیماران کمک کند. تاکنون مبالغ هنگفتی در سیستم‌های فناوری اطلاعات مراقبت‌های سلامت سرمایه‌گذاری شده است که اطلاعات آن‌ها می‌تواند به‌آسانی به سود بیماران و عموم مردم استفاده شود (ن. ک: فصل ۱۱).<sup>۲۴</sup>

اگر قرار است عدم قطعیت پیرامون تأثیرات درمان‌ها، مؤثرتر و کارآمدتر باشد، باید تغییراتی اعمال شود. در این کتاب، به برخی از این مسائل، به‌ویژه مشارکت بیشتر بیماران می‌پردازیم (ن. ک: فصل‌های ۱۱ و ۱۲)؛ با این حال هنگامی که اطلاعات کافی دربارهٔ تأثیرات یک درمان وجود ندارد، می‌توان دانش موجود را ارتقا داد؛ با اطمینان از اینکه پزشکان تا زمانی که ارزش و ضررهای احتمالی آن درمان بیشتر شناخته نشده است، آن را تنها در بستر ارزیابی رسمی توصیه می‌کنند. با وجود این، برخی نگرش‌های غالب، از جمله سیستم‌های تنظیم مقررات پژوهش (ن. ک: فصل ۹) در واقع این رویکرد محدودکنندهٔ خطر را توصیه نمی‌کنند.

بیش از ۳۰ سال پیش، این مشکل یکی از متخصصان کودکان را خشمگین کرد؛ زیرا از نظر او برای ارائهٔ درمان، اجازهٔ نیمی از بیماران نیاز است (تا برای یافتن تأثیرات یک درمان خاص، نیمی از بیماران، درمان جدید و نیمی دیگر، درمان موجود را در قالب مقایسه‌ای کنترل‌شده دریافت کنند)، اما برای ارائهٔ آن به‌عنوان نسخه‌ای استاندارد برای همهٔ بیماران، دیگر احتیاجی به اجازه نیست.<sup>۲۵</sup> این استاندارد دوگانهٔ غیرمنطقی هنوز هم پابرجاست و پزشکانی را که می‌خواهند عدم قطعیت‌ها را دربارهٔ تأثیرات درمان‌های خود کاهش دهند، دلسرد می‌کند. تأثیر کلی این مقوله آن است که می‌تواند متخصصان سلامت را از تولید دانش برگرفته از تجربه‌هایشان در درمان بیماران باز دارد. همان‌طور که چارلز باسک (Charles Bosk)، جامعه‌شناس آمریکایی، اظهار داشت: «تا زمانی که از تجربه‌های خود درس نگیریم، هر اتفاقی رخ می‌دهد».

توانایی توضیح دربارهٔ عدم قطعیت‌های موجود پیرامون درمان‌ها، به‌وضوح به

## برخورد با عدم قطعیت‌ها در زمینه تأثیرات درمان‌ها ♦ ۸۹

مهارت‌ها و درجه خاصی از تواضع پزشکان نیاز دارد. بسیاری از افراد هنگامی که در یک کارآزمایی بالینی توضیح می‌دهند که هیچ‌کس نمی‌داند کدام درمان بهتر است، احساس ناراحتی می‌کنند، اما نگرش عمومی تغییر کرده است؛ پزشکان خودرأی که «نقش خدا» را بازی می‌کنند، روزبه‌روز مقبولیت خود را از دست می‌دهند. ما باید بر آموزش پزشکانی تمرکز کنیم که از اقرار به انسان‌بودن و نیازشان به کمک و مشارکت بیماران در پژوهش‌ها برای حصول اطمینان بیشتر نسبت به گزینه‌های درمانی شرمسار نیستند (ن. ک: فصل‌های ۱۱ و ۱۲).

مانع اصلی برای بسیاری از پزشکان و بیماران، آشنا نبودن با ویژگی‌های آزمون‌های بی‌طرفانه درمان‌هاست که در فصل ۶ بیان می‌شود.

### نکات کلیدی

- تأثیرات شگرف درمان‌ها بسیار نادر هستند.
- عدم قطعیت درباره تأثیرات درمان‌ها بسیار رایج است.
- تفاوت‌های کوچک در تأثیرات درمان‌های مختلف عادی است و اهمیت دارد که آن‌ها را با اطمینان از هم تشخیص دهید.
- هنگامی که هیچ‌کس پاسخ عدم قطعیت مهمی را درباره تأثیرات درمان‌ها نمی‌داند، باید گام‌های لازم برای کاهش این عدم اطمینان برداشته شود.
- در راستای کمک به بیماران در کاهش عدم قطعیت‌ها درباره تأثیرات درمان‌ها می‌توان اقدامات بیشتری انجام داد.