

فصل ۸

ارزیابی تمام شواهد مرتبط و مطمئن

در ابتدای فصل این پرسش مطرح می‌شود که آیا تنها یک مطالعه کافی است؟ پاسخ واضح به این پرسش «تقریباً هیچ‌وقت» است. در یک مقایسه درمانی بی‌طرفانه، به سختی می‌توان شواهد مطمئن و کافی برای تصمیم‌گیری درباره بهترین انتخاب‌های درمانی را فراهم کرد؛ با این حال این موضوع گاهی اوقات رخ می‌دهد. براساس یکی از این مطالعات منفرد و نادر، مصرف آسپیرین در زمان حمله قلبی خطر ابتلا به مرگ زودرس را کاهش می‌دهد.^۱ مورد دیگر تصریح می‌کند که مصرف استروئیدها در افرادی که دچار آسیب حاد مغزی شده‌اند، کشنده است (زیر و همچنین ن. ک: فصل ۷، صص ۱۲۰-۱۲۱). و سومین مورد هم مطالعه‌ای است که کافئین را تنها داروی شناخته شده برای پیشگیری از فلج مغزی در کودکان نارس معرفی می‌کند (ن. ک: فصل ۵، صص ۸۳-۸۴). با این حال، معمولاً یک مطالعه منفرد یکی از چندین موارد مقایسه است که به پرسش‌های یکسان یا مشابه پاسخ می‌دهد؛ بنابراین شواهد حاصل از مطالعات منفرد باید در کنار شواهد دیگر مطالعات مشابه بررسی شود.

یکی از پیشگامان آزمون‌های درمانی بی‌طرفانه و متخصص آمار بریتانیایی، آستین برادفورد هیل (Austin Bradford Hill)، در دهه ۱۹۶۰ میلادی (۱۳۴۰ شمسی) اظهار داشت که گزارش‌های پژوهشی باید پاسخگوی چهار پرسش زیر باشند:

- دلیل شما برای آغاز پژوهش چیست؟
- چه عملکردی داشتید؟
- به چه نتیجه‌ای رسیدید؟
- منظور از این پژوهش چیست؟

دلیل شما برای آغاز پژوهش چیست؟

«یکی از مهم‌ترین و اساسی‌ترین اصول اخلاقی پژوهش‌های بالینی و علمی، مشخص بودن اهداف ما از انجام پژوهش‌هاست. همچنین باید بدانیم که به دنبال پاسخگویی به چه پرسش‌هایی هستیم. یکی از اصلی‌ترین راه‌های دستیابی به این امر جست‌وجو و مشخص کردن سایر پژوهش‌هایی است که پیش از این در این زمینه انجام شده است. ارائه نکردن کامل شواهد پژوهش‌های پیشین، نقض قرارداد اخلاقی ضمنی با شرکت‌کنندگان در پژوهش است که بر مبنای آن اطلاعاتی که ارائه می‌دهند ضروری و برای دیگران مفید است.»

Robinson KA, Goodman SN. A Systematic Examination of the Citation of Prior Research in Reports of Randomized, Controlled Trials. *Annals of Internal Medicine* 2011; 154:50-55.

امروزه این پرسش‌های کلیدی به همان اندازه مرتبط هستند؛ با این حال در بیشتر موارد پاسخ کافی به آن‌ها داده نمی‌شود یا اینکه مدنظر قرار نمی‌گیرند. از میان پرسش‌های مطرح‌شده، پاسخ به آخرین پرسش - منظور از این پژوهش چیست؟ - به‌ویژه مهم است؛ زیرا ممکن است بر تصمیم‌گیری دربارهٔ درمان و پژوهش‌های آینده تأثیرگذار باشد؛ برای نمونه، تجویز کوتاه‌مدت داروهای استروئیدی ارزان‌قیمت را برای زنان بارداری که احتمال زایمان زودرس دارند، در نظر بگیرید. اولین آزمون بی‌طرفانه از این درمان که در سال ۱۹۷۲ میلادی (۱۳۵۱ شمسی) گزارش شد، نشان‌دهندهٔ کاهش احتمال مرگ نوزادان پس از دریافت استروئید از سوی مادرانشان بود. یک دهه بعد، کارآزمایی‌های بیشتری صورت گرفت، اما این کارآزمایی‌ها کوچک و نتایج هر یک از آن‌ها گیج‌کننده بود؛ زیرا هیچ‌کدام از آن‌ها توجهی روشمند به مطالعات مشابه قبلی

نداشتند. اگر این کار صورت می‌گرفت، معلوم می‌شد شواهدی قوی وجود دارد که بر تأثیرات مفید این داروها دلالت دارد. درواقع، به این دلیل که این کارآزمایی‌ها تا سال ۱۹۸۹ میلادی (۱۳۶۸ شمسی) انجام نشده بود، بیشتر متخصصان زنان، ماماها، متخصصان اطفال و پرستاران نوزادان از تأثیر بسیار و کارآمد بودن این درمان مطلع نشدند؛ در نتیجه، ده‌ها هزار نوزاد نارس بی‌دلیل آسیب دیدند و جان خود را از دست دادند.^۲

برای پاسخ به پرسش دوم، «منظور از پژوهش چیست؟»، باید شواهدی از مقایسهٔ درمانی بی‌طرفانهٔ خاص در کنار شواهدی از مقایسه‌های مشابه و بی‌طرف دیگر ارائه شود. گزارش نتایج آزمون جدید بدون تفسیر آن‌ها در پرتو سایر شواهد مرتبط، که به صورت نظام‌مند بررسی شده‌اند، شناسایی درمان‌های مفید و مضر را با تأخیر مواجه می‌کند و به انجام پژوهش‌های غیر ضروری منجر می‌شود.

ترکیب اطلاعات به دست آمده از پژوهش‌ها

بیش از یک قرن پیش، لرد ریلی (Lord Rayleigh) رئیس انجمن پیشرفت علم بریتانیا، دیدگاه خود را دربارهٔ لزوم تنظیم و مرتب کردن نتایج پژوهش‌های جدید در زمینهٔ دیگر شواهد مرتبط این‌گونه بیان کرد:

«اگر همان‌طور که گاهی اوقات تصور می‌شود، علم تنها شامل انباشت با مشقت واقعیت‌ها بود، خیلی زود متوقف می‌شد و زیر بار سنگین خود خرد می‌شد... بنابراین دو فرایند در کنار هم کار می‌کنند؛ دریافت مواد جدید و هضم و جذب مواد قدیمی. از آنجا که هر دو ضروری هستند، ممکن است اهمیت نسبی آن‌ها را فراموش کنیم... کاری که ارزش انجام دادن دارد، اما من همیشه می‌ترسم بیشترین اعتبار به آن داده نشود؛ از این‌رو کشف و تفسیر دست‌به‌دست هم می‌دهند تا نه تنها واقعیت‌های جدیدی ارائه شود، بلکه ارتباط آن‌ها با موارد قدیمی نیز مشخص شود.»

Rayleigh, Lord. In: *Report of the Fifty-Fourth Meeting of the British Association for the Advancement of Science; Held at Montreal in August And September 1884*. London: John Murray, 1884: pp. 3-23.

مرورهای نظام‌مند از همه شواهد مطمئن و مرتبط

بررسی و مرور نتایج مطالعه‌ای خاص در کنار سایر شواهد مطمئن و مرتبط آسان است، اما در بسیاری از موارد این نکته به چالش تبدیل می‌شود. مقالات مروری مهم هستند؛ زیرا افراد باید بتوانند به آن‌ها تکیه کنند؛ یعنی ضروری است مرورها نظام‌مند انجام شود؛ زیرا در غیر این صورت گمراه‌کننده خواهند بود.

اهمیت مقالات مروری نظام‌مند

«اهمیت مرورهای نظام‌مند و متآنالیزها در مراقبت‌های سلامت رو به افزایش است. پزشکان با مطالعه این مقالات در حوزه تخصصی خود به‌روز می‌مانند. این مقالات نیز معمولاً نقطه آغازین توسعه دستورالعمل‌های درمان بالینی محسوب می‌شوند. مؤسسات حمایت‌کننده از پژوهش ممکن است برای اطمینان از اینکه دلیلی برای پژوهش‌های بیشتر وجود دارد، انجام مطالعه مروری نظام‌مند را الزامی کنند؛ رویه‌ای که بسیاری از نشریات علمی-پزشکی نیز به دنبال آن هستند. ارزش مطالعه مروری نظام‌مند مانند همه پژوهش‌ها به روش پژوهش، یافته‌های حاصل از آن و شفافیت در ارائه گزارش بستگی دارد. کیفیت و چگونگی نحوه ارائه اطلاعات در مقالات مروری، مانند سایر مقالات، متنوع است و توانایی خواننده را در ارزیابی نقاط قوت و ضعف آن محدود می‌کند».

Moher D, Liberati A, Tetzlaff, Altman DG. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (www.equator-network.org), 2009.

مرورهای نظام‌مند نشان می‌دهند که یک سؤال یکسان در مورد درمان‌ها می‌تواند به نتایج مختلفی برسد. گاهی اوقات این موضوع به این دلیل است که پرسش‌های مربوط تفاوت ظریفی دارند، یا به این دلیل است که روش‌های مدنظر پژوهشگران متفاوت است. گاهی اوقات نیز دلیل این امر ابهام‌داشتن پژوهشگران در نتیجه‌گیری خود است؛ بنابراین شناسایی مرورهایی که به پرسش‌های درمانی ما پاسخ می‌دهند مهم است. به احتمال زیاد این مرورها به روش‌هایی تهیه شده‌اند که تأثیر سوگیری‌ها و نقش شانس را کاهش می‌دهند. همچنین باید مرورهایی را شناسایی کنیم که به نتایج صادقانه می‌رسند؛ به شیوه‌ای که انعکاس‌دهنده شواهد ارائه شده هستند.

کاهش سوگیری در مرورهای نظام‌مند

از آنجا که سوگیری‌ها آزمون‌های درمانی را منحرف می‌کنند و به نتیجه‌گیری غلط منجر می‌شوند، مرور شواهد را نیز می‌توانند دچار انحراف کنند؛ برای مثال پژوهشگران به‌سادگی می‌توانند مطالعاتی را «گلچین کنند» که مطمئن هستند ادعاهای درمانی آن‌ها تأیید خواهد شد. برای پیشگیری از بروز این‌گونه مشکلات، باید طرح‌نامه‌های مرورهای نظام‌مند، مانند مطالعات پژوهشی منفرد به شکل پروتکل‌های پژوهشی تنظیم شوند. ضروری است در پروتکل‌ها مشخص شود که پژوهشگران برای کاهش سوگیری‌ها و تأثیرات نقش‌شانس طی فرایند آماده‌سازی این مرورها چه اقداماتی داشته باشند. این اقدامات شامل مشخص کردن پرسش‌هایی درباره‌ی نوع درمانی است که باید در این مرورها بررسی شود، معیارهایی که صلاحیت مطالعات را برای ورود به مرور نظام‌مند مشخص می‌کنند، روش‌هایی که براساس آن‌ها مطالعات بالقوه واجد شرایط برای ورود به مرور نظام‌مند شناسایی می‌شوند و مراحلی که سوگیری‌ها را در انتخاب مطالعات برای گنجاندن در مرور نظام‌مند و در تجزیه و تحلیل داده‌ها به حداقل می‌رسانند.

شناسایی شواهد مرتبط برای مرورهای نظام‌مند

شناسایی شواهد مرتبط برای مرورهای نظام‌مند - صرف‌نظر از زبان یا قالب گزارش‌های مرتبط - همیشه چالشی چشمگیر به وجود می‌آورد؛ به‌ویژه اینکه برخی شواهد مرتبط به‌صورت عمومی گزارش نمی‌شوند. در این میان، گزارش‌دهی اندک ناشی از رفتار پژوهشگرانی است که نتایج خود را منتشر نمی‌کنند؛ زیرا از نتایج پژوهش‌های خود ناامید هستند. شرکت‌های دارویی نیز مطالعاتی را که همراه و موافق محصولاتشان نیستند، سرکوب می‌کنند. نشریات نیز با رد گزارش‌های ارائه‌شده سوگیری نشان می‌دهند؛ زیرا معتقدند نتایج آن‌ها به‌اندازه‌ی کافی «هیجان‌انگیز» نیست.^۳ گزارش‌دهی اندک و سوگرایانه پژوهش‌ها مقوله‌ای غیرعلمی و غیراخلاقی است. در حال حاضر همه پذیرفته‌اند که این امر معضلی جدی است؛ به‌ویژه افرادی که روش‌های درمانی را انتخاب می‌کنند، می‌توانند گمراه شوند؛ زیرا ممکن است مطالعاتی که نتایج «ناامیدکننده» یا «منفی» داشته‌اند، کمتر از مطالعات دیگر گزارش شوند؛ درحالی‌که انتشار مطالعاتی با نتایج هیجان‌انگیز بیشتر از دیگر مطالعات است.

پزشکی مبتنی بر بازاریابی

«بررسی اسناد داخلی صنایع داروسازی نشان می‌دهد، بخشی که در دسترس عموم است، شامل همه شواهد و اطلاعات به‌دست‌آمده از فرایندهای پژوهشی نیست. از دیدگاه صنعت دارویی و رسانه‌های وابسته، مقالات پزشکی در راستای منافع مالی هستند. در نشریات پزشکی، سرکوب و تحریف داده‌های منفی و استفاده از نویسندگان در سایه (ن. ک: فصل ۱۰ صص ۱۶۱-۱۶۲) ابزاری برای فروش محصولات است. هم‌زمان دلالتی بیماری و تقسیم بازار پزشکان نیز برای افزایش سود کاربرد دارد. امروزه سودای پزشکی مبتنی بر شواهد در جامعه مشاهده می‌شود؛ درحالی که واقعیت کنونی پزشکی مبتنی بر بازاریابی است.»

Spielmanns GI, Parry PI. *From Evidence-Based Medicine to Marketing-Based Medicine: Evidence From Internal Industry Documents*. Journal of Bioethical Inquiry 2010; 7(1):13-29. Available Online: [Http://Tinyurl.Com/Spielmanns](http://Tinyurl.Com/Spielmanns).

تعداد موارد گزارش‌های ناقص پژوهش‌ها شگفت‌آور است حداقل نیمی از تمامی کارآزمایی‌های بالینی، به‌طور کامل گزارش نشده‌اند. این گزارش‌های ناقص از پژوهش‌ها نوعی سوگیری است که در همه مطالعات وجود دارد. یکی از راه‌های مقابله با این مشکل، ایجاد راهکارهایی برای ثبت کارآزمایی در آغاز فعالیت و تشویق پژوهشگران برای انتشار پروتکل‌های مربوط به مطالعاتشان است.^۳

گزارش‌دهی اندک و سوگرایانه پژوهش‌ها ممکن است مرگ‌آور باشد. در سال ۱۹۹۳ میلادی (۱۳۷۲ شمسی)، برخی پژوهشگران بریتانیایی تصمیم گرفتند نتایج یک کارآزمایی بالینی را که ۱۳ سال قبل انجام شده بود، به‌دلیل اعتبار بالای آن گزارش کنند. این گزارش درباره داروی جدیدی بود که برای کاهش اختلالات ریتم قلب در بیماران دارای سابقه سکته قلبی تجویز می‌شد. ۹ بیمار در اثر مصرف دارو مرده بودند؛ درحالی که تنها یک نفر در گروه مقایسه مرده بود. آن‌ها گزارش کردند: «وقتی ما در سال ۱۹۸۰ میلادی (۱۳۵۹ شمسی) مطالعات خود را انجام دادیم، تصور می‌کردیم افزایش میزان مرگ‌ومیر در گروه دارویی، اتفاقی بوده است...» در نتیجه توسعه دارو [Lorcainide] به دلایل تجاری کنار گذاشته شد و نتایج این مطالعه هرگز انتشار نیافت. در حال حاضر این نمونه، مثال خوبی از «سوگیری انتشار» (Publication

(Bias) است. نتایجی که بیان شد، هشدار اولیه‌ای از مشکل پیش‌رو ارائه می‌دهد.^۴ «مشکل پیش‌رو» که آن‌ها اشاره می‌کردند این بود که در اوج مصرف این داروها، داروهایی شبیه به دارویی که آزمایش کرده بودند، سالانه سبب وقوع ده‌ها هزار مرگ‌ومیر زودرس تنها در ایالات متحده آمریکا شد (ن. ک: فصل ۲، ص ۳۵).^۵

کاهش نقش شانس در مرورهای نظام‌مند

در فصل ۷ (صص ۱۱۷-۱۱۸) بیان شد که چگونه نقش شانس می‌تواند با ترکیب داده‌ها از مطالعات مشابه، اما جداگانه کاهش یابد؛ فرایندی که به «متآنالیز» معروف است. برای این منظور نمونه‌ای از پنج مطالعه در پنج کشور گوناگون که جداگانه سازمان‌دهی و تأمین بودجه شده بودند، برای بررسی مسئله‌ای که ۶۰ سال از طرح آن می‌گذشت، استفاده شد. این مسئله به این موضوع پرداخت که چه میزان اکسیژن در خون نوزادان نارس برای افزایش زنده‌ماندن آن‌ها، بدون ایجاد ناتوانی و معلولیت لازم است. با توجه به این نمونه مشخص می‌شود که این فرایند چگونه می‌تواند پیش از انتشار نتایج مطالعات برنامه‌ریزی شود؛ در عین حال که پس از تکمیل گروهی از مطالعات مشابه نیز همان فرایند کاربرد دارد؛ برای مثال، در سال ۱۹۷۴ میلادی (۱۳۵۳ شمسی)، یک پزشک سوئدی به مرور نظام‌مندی از مطالعات انجام‌شده دربارهٔ مقایسهٔ نتایج انجام جراحی سرطان پستان با رادیوتراپی یا بدون آن پرداخت. نتیجهٔ پژوهش وی این بود که در همهٔ مطالعات، احتمال فوت زنان در گروه رادیوتراپی بیشتر بود.^۶ پس از ترکیب همهٔ این شواهد از نظر آماری و با استفاده از متآنالیز مشخص شد که این مرگ‌ومیر اضافی به‌هیچ‌وجه بازتابی از نقش شانس نیست. تجزیه و تحلیل‌های دقیق‌تر بعدی براساس شواهد به‌دست‌آمده از تک‌تک بیماران تأیید کرد که نوعی از پرتودرمانی که در آن دوره استفاده می‌شد، مرگ‌ومیر را افزایش می‌داد.^۷ در نتیجه شناختن این امر به توسعهٔ شیوه‌های ایمن‌تر منجر شد.

شناخت منافع پنهان و تحریف در مرورهای نظام‌مند

در این بخش این پرسش مطرح می‌شود که مرورکنندگان مطالعات به کمک چه منافع دیگری می‌توانند بر روش انجام‌دادن یا تفسیر مرور آن‌ها تأثیرگذار باشند. شاید آن‌ها از کمپانی تولیدکنندهٔ داروی جدیدی که در حال آزمایش بود پولی

دریافت کرده‌اند. هنگام ارزیابی شواهد تأثیر روغن گل پامچال (Evening Primrose Oil) بر اگزما، مرورگرانی که با تولیدکننده روغن ارتباط داشتند، در مقایسه با کسانی که منافع تجاری خاصی نداشتند، به نتایج بسیار هیجان‌انگیزتری درباره درمان دست یافتند (ن. ک: فصل ۲، صص ۳۹-۴۰)؛ با این حال، منافع تجاری به‌تنهایی سبب سوگیری در مرورها نمی‌شوند. همه ما پیش‌داوری‌هایی داریم که به این سوگیری بینجامد. باید توجه داشت که پژوهشگران، صاحبان حرفه‌های سلامت و بیماران در این زمینه یکسان هستند.

متأسفانه افرادی که منافع پنهان دارند، گاهی اوقات از سوگیری‌ها سوءاستفاده می‌کنند تا درمان‌ها را بهتر از شکل واقعی آن‌ها نشان دهند (ن. ک: فصل ۱۰).^۸ این موضوع هنگامی رخ می‌دهد که برخی پژوهشگران - معمولاً، اما نه همیشه و به دلایل تجاری - عمداً شواهد موجود را نادیده می‌گیرند. آن‌ها پژوهش‌ها را به‌گونه‌ای طراحی، تجزیه و تحلیل و گزارش می‌کنند که نتایج خود را برای درمان خاص در شرایطی مناسب نشان دهند؛ مسئله‌ای که در دهه ۱۹۹۰ میلادی (۱۳۷۰ شمسی) نیز رخ داد. در آن زمان، یک تولیدکننده داروی ضدافسردگی (Seraxat) (Paroxetine) شواهد مهمی را که به دست آورده بود، کنار گذاشت. براساس این شواهد، مصرف داروی Seraxat در نوجوانان، سبب افزایش علائم و نشانه‌هایی می‌شد که بعضی از آن‌ها خودکشی را راهی برای مقابله با افسردگی خود در نظر می‌گرفتند.^۹

افزون بر آنچه بیان شد، گزارش بیش‌ازحد نیز یک معضل به‌شمار می‌آید. پژوهشگران در پدیده‌ای معروف به «برش سالامی» (Salami Slicing)، از یک کارآزمایی واحد (سالامی) نتایجی را به‌دست‌آورده و نتایج را به چندین گزارش تقسیم می‌کنند، بدون آن که مشخص کنند تک‌تک این گزارش‌ها مطالعات مستقل نیستند. بر این اساس، یک کارآزمایی منفرد «مثبت» می‌تواند در مقالات و نشریات گوناگون منتشر شود که این مسئله نشان‌دهنده سوگیری است.^{۱۰} بار دیگر باید یادآور شد که ثبت مشخصات کارآزمایی‌ها در آغاز مطالعه، با شناسه‌های منحصربه‌فرد، سبب کاهش سردرگمی حاصل از این عملکرد خواهد شد.

پیامدهای ارزیابی نکردن همه شواهد مربوط و مطمئن

آزمون‌های درمانی بی‌طرفانه شامل مرور نظام‌مند همه شواهد مرتبط و مطمئن برای مشاهده چیزی است که پیش از این بررسی و شناخته شده است؛ خواه از حیوانات یا سایر پژوهش‌های آزمایشگاهی و خواه از داوطلبان سالم باشد که گاهی روی آن‌ها درمان‌های جدید آزمایش می‌شود. یا ممکن است از پژوهش‌های قبلی مربوط به بیماران باشد. اگر این مرحله نادیده گرفته یا به‌شکلی نادرست انجام شود، ممکن است عواقب ناخوشایندی داشته باشد. در این صورت شاید بیماران و شرکت‌کنندگان در پژوهش‌ها، متحمل رنج شوند و گاهی اوقات نیز بدون دلیل فوت کنند؛ در نتیجه منابع ارزشمند مراقبت‌های سلامت و پژوهش از بین می‌رود.

آسیب اجتناب‌پذیر برای بیماران

درمان‌های توصیه‌شده برای حملات قلبی که در دوره‌ای ۳۰ ساله در کتاب‌های مرجع منتشر شده بودند، با شواهدی مقایسه شدند که نتایج آزمون‌های درمانی بی‌طرفانه در آن زمان را به‌شکلی نظام‌مند مرور کرده بود.^{۱۲} این مقایسه نشان داد توصیه‌های کتاب مرجع در بیشتر موارد اشتباه است؛ زیرا نویسندگان شواهد مربوط را به‌طور نظام‌مند بررسی نکرده بودند. تأثیر این امر ویرانگر بود. در برخی موارد، بیماران مبتلا به حملات قلبی از درمان‌های نجات‌بخش (مانند تجویز داروهای از بین برنده لخته خون) محروم شدند. در سایر موارد، پس از اینکه آزمون‌های بی‌طرفانه نشان دادند برخی درمان‌ها کشنده هستند، پزشکان همچنان به آن توصیه‌های درمانی ادامه دادند (برای مثال، استفاده از داروهایی که اختلالات ریتم قلب را در بیماران مبتلا به حمله قلبی کاهش می‌داد) ن. ک: فصل ۲، ص ۳۵).

علم تجمعی است، اما دانشمندان شواهد را به‌طور علمی جمع‌آوری نمی‌کنند

«پژوهشگران دانشگاهی به مدت ۲۵ سال درباره موضوعی به نام «متاآنالیز تجمعی» صحبت کردند. شما یک متاآنالیز چرخشی را روی مداخله‌ای خاص انجام می‌دهید و هر بار که یک کارآزمایی تکمیل می‌شود، تصاویر را به یکدیگر وصل می‌کنید تا نتایج ترکیب شده و به‌روز شده را به دست آورید؛ بدین ترتیب درمی‌یابید که نتایج به کدام سمت هدایت می‌شوند و مفیدتر از

همه اینکه احتمال ردیابی یک پاسخ آماری قابل توجه سریع فراهم می‌شود؛ بدون اینکه جان انسان‌ها در پژوهش‌های غیرضروری بعدی با خطر مواجه شود».

Goldacre B. Bad Science: How pools of blood trials could save lives. *The Guardian*, 10 May 2008: p. 16.

موفق نشدن در ترکیب نتایج مطالعات در مرورهای نظام‌مند، هم‌زمان با به‌دست آمدن شواهد جدید، سبب آسیب‌رساندن به بیماران می‌شود. فراورده‌های جایگزین خون که به یخچال یا سازگاری متقابل نیازی ندارند، راهکاری جذاب برای درمان خونریزی هستند. متأسفانه این محصولات خطر ابتلا به حمله قلبی و مرگ را افزایش می‌دهند. علاوه بر این، مرور نظام‌مند کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده که از اواخر دهه ۱۹۹۰ میلادی (۱۳۷۰ شمسی) گزارش شده‌اند، نشان می‌دهند احتمال خطر آن‌ها وجود داشت و بایستی چندین سال قبل از آن شناسایی می‌شدند.^{۱۲}

آسیب‌های اجتناب‌پذیر برای شرکت‌کنندگان در پژوهش

شکست در ارزیابی شواهد مرتبط و مطمئن می‌تواند سبب آسیب اجتناب‌پذیر به افرادی شود که در روند پژوهش‌ها شرکت می‌کنند. پژوهشگران همچنان به کار خود ادامه می‌دهند و اجازه دارند مطالعاتی را انجام دهند که شامل توقف درمان‌های مؤثر هستند؛ برای مثال، مدت‌ها پس از اینکه شواهدی مطمئن به دست آمد که نشان می‌داد آنتی‌بیوتیک‌ها مرگ ناشی از عوارض جراحی روده را در بیماران کاهش می‌دهند، پژوهشگران همچنان به مطالعات مقایسه‌ای می‌پرداختند که شامل منع تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها برای نیمی از بیماران شرکت‌کننده در کارآزمایی‌های کنترل شده بود. شکست پژوهشگران در مرور نظام‌مند آنچه از قبل شناخته شده بود، سبب محرومیت نیمی از شرکت‌کنندگان در مطالعات درمان سودمند شد. در این میان، تأمین‌کنندگان بودجه که پژوهش‌ها آن‌ها را تأمین کردند و کمیته‌های اخلاق در پژوهش که پروتکل‌ها را بررسی کردند، به این گرفتاری توجهی نکردند؛ در نتیجه پژوهشگران با هیچ چالشی روبه‌رو نشدند.

اگر پژوهشگران تأثیر درمان‌های را که به بیماران داده می‌شود، به‌طور نظام‌مند

ارزیابی نکنند، نه تنها بیماران نیازمند درمان در معرض خطر قرار می‌گیرند، بلکه داوطلبان سالم نیز آسیب می‌بینند. مرحله اول آزمون برخی درمان‌ها شامل تعداد بسیار کمی از داوطلبان سالم است. در سال ۲۰۰۶ میلادی (۱۳۸۵ شمسی)، شش داوطلب جوان، در یک مرکز پژوهش‌های خصوصی در غرب لندن، تحت تزریق وریدی دارویی که قبلاً در انسان‌ها استفاده نشده بود، قرار گرفتند. در نتیجه این فرایند، همه آن‌ها دچار عوارض مرگ‌آوری شدند (یکی از آن‌ها انگشتان دست و پای خود را از دست داد) و سلامت آن‌ها با خطر مواجه شد. اگر گزارشی از واکنش شدید به دارویی مشابه منتشر شده بود^{۱۳} و پژوهشگران درباره تأثیرات شناخته‌شده این داروها^{۱۴} مرور نظام‌مندی داشتند، احتمالاً از بروز این فاجعه جلوگیری می‌شد.^{۱۵} اگر آن‌ها این کار را انجام داده بودند، هرگز مطالعات خود را ادامه نمی‌دادند یا اگر تصمیم به ادامه کار داشتند، ممکن بود به جای تزریق هم‌زمان به شش نفر، تنها از یک داوطلب استفاده می‌کردند. آن‌ها می‌توانستند و می‌بایست درباره خطرات احتمالی به داوطلبان جوان سالم هشدار می‌دادند.^{۱۶}

منابع هدررفته در مراقبت‌های سلامت و پژوهش

نبودن مرورهای نظام‌مند شواهد پژوهشی مرتبط و مطمئن، حتی زمانی که به بیماران و شرکت‌کنندگان در پژوهش‌ها آسیب نمی‌رساند مضر است؛ زیرا می‌تواند به هدررفتن منابع در خدمات و پژوهش‌های سلامت منجر شود؛ برای مثال در سال‌های دهه ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ میلادی (۱۳۶۰ و ۱۳۷۰ شمسی)، بیش از ۸ هزار بیمار در چندین آزمون داروی جدید پیشنهادشده برای درمان سکنه مغزی شرکت کردند. پژوهشگران هلندی نتایج این مطالعات را به‌طور نظام‌مند بررسی کردند، اما هیچ اثر سودمندی برای داروها نیافتند (ن. ک: فصل ۱۰، صص ۱۵۵-۱۵۶).^{۱۷} سپس آن‌ها تصمیم گرفتند نتایج آزمایش‌های مربوط به دارو را که پیش از این در حیوانات انجام شده بود ارزیابی و بررسی کنند، اما باز هم اثرات مفیدی پیدا نکردند.^{۱۸} اگر پژوهشگرانی که آزمایش‌ها را در حیوانات انجام داده بودند و پژوهشگران بالینی، نتایج مطالعات حیوانی را به‌صورت نظام‌مند بررسی می‌کردند، به احتمال زیاد هزاران نفر از بیماران برای شرکت در کارآزمایی‌های بالینی دعوت نمی‌شدند. در واقع، این مسئله می‌توانست به استفاده بهتر از

منابع برای درمان بیماران مبتلا به سکتۀ مغزی و به‌کارگیری بهتر مطالعاتی منجر شود که با احتمال بیشتری به شناسایی پیشرفت‌هایی در درمان این بیماری مربوط بود. و این تنها مثال نیست.^{۲۰}

آیا بررسی اولیهٔ شواهد سبب جلوگیری از مرگ می‌شد؟

«در حادثه‌ای دردناک - که می‌شد از آن جلوگیری کرد - آلن روشه، داوطلب سالم ۲۴ ساله در مطالعه‌ای دربارهٔ آسم در دانشگاه جانز هاپکینز در ماه ژوئن [۲۰۰۱ میلادی (۱۳۸۰ شمسی)] درگذشت؛ زیرا از او خواسته شد ماده‌ای شیمیایی را استنشاق کند که در نتیجهٔ آن ریه‌ها و کلیه‌های او از کار افتاد. پس از این فاجعه، به‌ظاهر پژوهشگری که آزمایش را انجام داده بود و کمیتهٔ اخلاقی که آن را تصویب کرده بود، سرنخ‌های متعدد دربارهٔ خطرات شیمیایی هگزامتونیوم را که به روشه برای استنشاق داده شده بود، نادیده گرفته بودند. تلخی مضاعف خاص این مورد آن است که شواهد مربوط به خطرات شیمیایی این دارو به‌راحتی در مقالات و نشریات منتشرشده یافت می‌شد. به گزارش روزنامهٔ *بالتیمور سان*، درحالی‌که پزشک ناظر، الکیس توگیاس، «تلاش خوبی» دربارهٔ تأثیرات نامطلوب دارو انجام داد. پژوهش‌های او به‌ظاهر بر تعداد محدودی از منابع، از جمله PubMed متمرکز بود که جست‌وجو در آن تنها تا سال ۱۹۶۶ میلادی (۱۳۴۵ شمسی) امکان‌پذیر بود؛ درحالی‌که مقالات منتشرشده در دههٔ ۱۹۵۰ میلادی (۱۳۳۰ شمسی)، که در مقالات سال‌های بعد به آن استناد شده بود، آسیب ریه‌ای مرتبط با هگزامتونیوم را هشدار داده بودند».

Perkins E. Johns Hopkins Tragedy. *Information Today* 2001; 18:51-4.

گزارش‌های پژوهش‌های جدید باید با مرورهای نظام‌مند آغاز شود و پایان یابد

گزارش یکی از مطالعات^{۲۰} برای ارزیابی تأثیرات استروئید تجویزشده به افراد مبتلا به آسیب مغزی تروماتیک حاد نشان داد که چگونه به هر چهار پرسش برادفورد هیل پاسخ داده می‌شود. پژوهشگران مطالعه را آغاز کردند؛ زیرا مرور نظام‌مند همهٔ شواهد موجود و همچنین شواهدی از تغییرات در استفادهٔ بالینی از این درمان نشان می‌دهد که عدم قطعیت مهمی دربارهٔ تأثیرات این درمان که مصرف زیادی دارد مشاهده می‌شود. آن‌ها

گزارش دادند که هنگام شروع، پروتکلی را برای مطالعه خود ثبت و منتشر کردند. آن‌ها با مطالعه بسیاری از بیماران، ابزارهایی را برای کاهش سوگیری‌ها و کنترل کافی نقش شانس استفاده کردند. آن‌ها در مطالعات خود دریافتند استروئیدهایی که به بیمارانی با آسیب جدی مغزی داده شده، احتمال مرگ این بیماران را افزایش داده است. درنهایت و مهم‌تر از همه اینکه آن‌ها همه شواهد لازم را برای جلوگیری از هزاران مرگ ناشی از این درمان برای خوانندگان گزارش خود فراهم کردند؛ زیرا شواهد جدید حاصل از مطالعه خود را با مرور نظام‌مند اصلی که از مطالعات قبلی انجام شده بود، به‌روز کردند.

دستورالعمل‌های سردبیران مجله پزشکی *Lancet* برای نویسندگان به‌منظور ارائه اطلاعات بیشتر درباره نتایج پژوهش

مرور نظام‌مند

این بخش شامل توضیحی درباره این مسئله است که نویسندگان چگونه تمام شواهد را جست‌وجو کرده‌اند. همچنین بیان شده است که چگونه کیفیت این شواهد ارزیابی شده است؛ یعنی شواهد چگونه انتخاب و ترکیب شده‌اند.

تفسیر

نویسندگان در این بخش بیان می‌کنند که وقتی مطالعه آن‌ها به کارهای قبلی اضافه می‌شود، چه چیزی را به مجموع شواهد می‌افزاید. «درخواست ما این است که همه گزارش‌های پژوهشی-تصادفی یا غیرتصادفی- از اول آگوست... توضیحات بیشتری درباره نتایج همراه با مجموعه شواهد در قسمت بحث ارائه شوند».

Clark S, Horton R. Putting Research in Context – Revisited.
Lancet 2010; 376:10-11.

نکات کلیدی

- در یک مطالعه منفرد به ندرت شواهد کافی برای هدایت گزینه‌های درمانی در مراقبت‌های سلامت فراهم می‌شود.
- ارزیابی شایستگی نسبی درمان‌های جایگزین باید براساس مرورهای نظام‌مند همه شواهد مربوط و مطمئن باشد.
- مانند مطالعات منفرد از آزمون‌های درمانی، باید گام‌ها و اقداماتی برای کاهش تأثیرات همراه‌کننده سوگیری‌ها و نقش شانس انجام شود.
- بی‌توجهی به یافته‌های مرورهای نظام‌مند به آسیب بیماران و هدررفتن منابع در مراقبت‌های سلامت و پژوهش‌ها منجر می‌شود.