

## فصل ۱۳

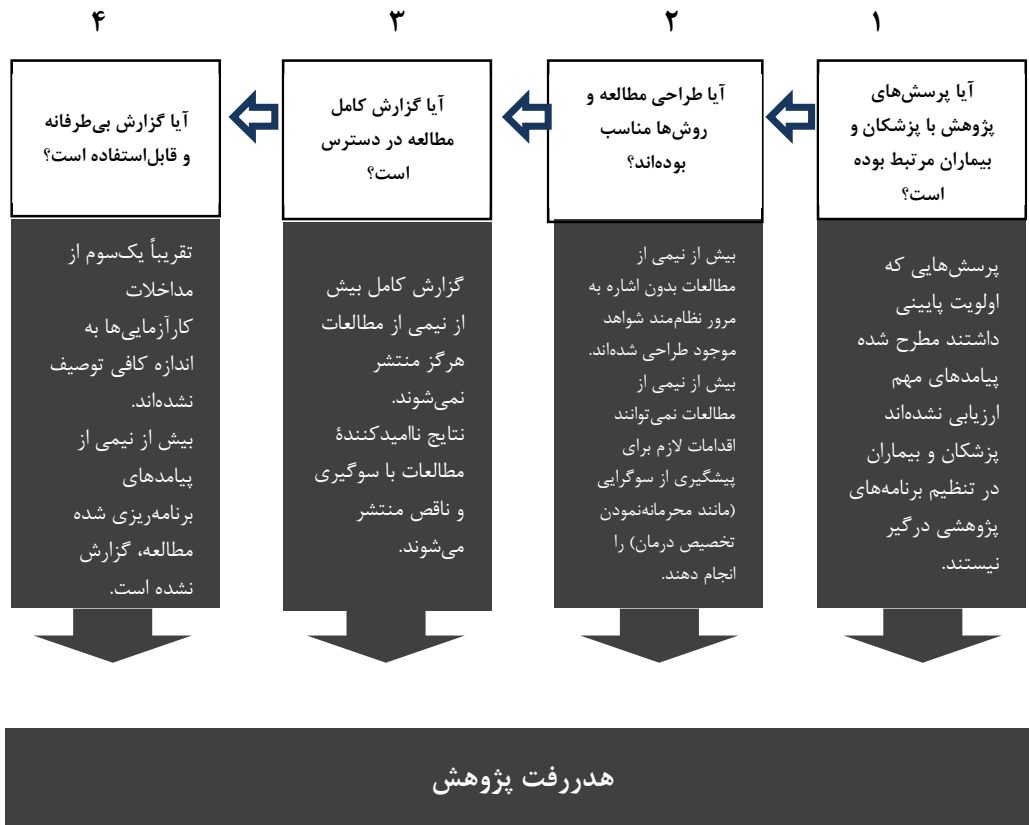
### پژوهش بر مبنای دلایل منطقی؛ طرحی برای دستیابی به آینده‌ای بهتر

پژوهش‌های پزشکی بی‌شک منجر به کیفیت زندگی بهتر و افزایش طول عمر شده است. با وجود این، در این کتاب نشان داده‌ایم که چگونه محرک‌های موجود برای پژوهش (تجاری و دانشگاهی) برای شناسایی و پرداختن به اولویت‌های بیماران کافی نبوده‌اند.

هرساله در سراسر دنیا، بیش از ۱۰۰ میلیارد دلار برای کمک به پژوهش‌های پزشکی هزینه می‌شود.<sup>۱</sup> با این حال، بخش اعظم این بودجه، به‌جای مطالعاتی که با احتمال بیشتری منجر به ایجاد شواهد مرتبط با بیماران می‌شود، در پژوهش‌های آزمایشگاهی و روی حیوانات صرف می‌گردد؛ حتی هنگام تصمیم‌گیری درباره اینکه کدام پرسش‌ها درباره تأثیرات درمان‌ها بررسی می‌شوند، اولویت‌های بیماران نادیده گرفته می‌شود. در این میان، قدرت مالی صنعت داروسازی در تصمیم‌گیری درباره آنچه پژوهش می‌شود، بسیار تأثیرگذار است؛ زیرا این صنعت می‌تواند به‌راحتی هزاران پوند/دلار برای هر بیمار وارد شده در کارآزمایی بالینی خود، دانشگاهیان و مؤسساتی که در آن کار می‌کنند، بپردازد. آن‌ها در کارآزمایی‌های بالینی خود بیشتر به طرح پرسش‌های مربوط به منافع این صنعت به‌جای پرسش‌های مربوط به بیماران می‌پردازند.

متأسفانه بخش عمده پولی که صرف پژوهش‌های پزشکی می‌شود، در مراحل متوالی با طرح پرسش‌های نادرست، مطالعات غیرضروری یا با طراحی ضعیف، ناتوانی در انتشار و در دسترس قراردادن نتایج کامل پژوهش‌ها و ارائه گزارش‌های جانب‌دارانه و بی‌تأثیر هدر رفته است. این موضوع باید برای پژوهشگران، تأمین‌کنندگان مالی پژوهش، پزشکان، پرداخت‌کنندگان مالیات و مهم‌تر از همه برای بیماران مهم باشد.

### هدررفت در چهار مرحله‌ی پژوهش



چگونگی هدررفت پول خرج‌شده در مراحل پیاپی پژوهش‌های پزشکی

پیش از طرح‌ریزی برای پژوهش‌های آتی، به صورت خلاصه بیان می‌کنیم که چرا برای انجام پژوهشی ضروری باید موارد زیر رعایت شود:

۱. پرسش‌های مناسب پژوهشی مطرح کنید.

پژوهش بر مبنای دلایل منطقی؛ طرحی برای دستیابی به آینده‌ای بهتر ♦ ۲۰۳

۲. طراحی و اجرای پژوهش را به‌درستی انجام دهید.

۳. تمام نتایج را منتشر کنید و آن‌ها را در دسترس همگان قرار دهید.

۴. گزارش‌های پژوهشی مفید و بی‌طرفانه ارائه کنید.

### ۱. پرسش‌های مناسب پژوهشی مطرح کنید.

گاهی اوقات پزشکان نمی‌دانند کدام درمان برای بیمارانشان مناسب‌تر است؛ زیرا گزینه‌های موجود به‌درستی مطالعه نشده‌اند. چنین مطالعاتی که می‌توانند پیامدهای مهمی را برای درمان بیمار داشته باشند، ممکن است در مجامع دانشگاهی و صنعتی مرتبط نادیده یا کم‌اهمیت تلقی شوند؛ بنابراین پرسش‌های مهم بدون پاسخ باقی خواهند ماند. پاسخ‌دادن به این پرسش‌ها می‌تواند به آسیب زیادی منجر شود؛ برای مثال در نظر بگیرید که آیا تجویز داروهای استروئیدی برای افرادی که به‌دنبال صدمه جسمانی آسیب مغزی دیده‌اند، شانس زنده‌ماندن را کاهش می‌دهد یا نه؟ استروئیدها چندین دهه پیش استفاده می‌شدند؛ زمانی که مطالعه‌ای با طراحی خوب نشان داد این درمان رایج شاید هزاران فرد مبتلا به آسیب مغزی را کشته است.<sup>۲</sup> در ابتدا صنعت و برخی پژوهشگران دانشگاهی با پیشنهاد این مطالعه مخالف بودند. آن‌ها در کارآزمایی‌های تجاری ارزیابی تأثیرات داروهای جدید گران‌قیمت (به‌اصطلاح عوامل عصبی محافظت‌کننده) بر سنجش پیامدهای مهم برای بیمار مشارکت داشتند و نمی‌خواستند با رقابت شرکت‌کنندگان روبه‌رو شوند.

دلیل دیگر برای مقابله با این پرسش‌های بدون پاسخ، اطمینان از هدرنرفتن منابع ارزشمند برای مراقبت‌های درمانی است. هنگامی که در دهه ۱۹۴۰ میلادی (۱۳۲۰ شمسی) محلول آلبومین انسانی با تجویز به‌صورت تزریق وریدی برای احیای بیماران سوختگی و سایر بیماری‌های اساسی معرفی شد، تصور می‌شد که احتمال مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد. این نظریه تا دهه ۱۹۹۰ میلادی (۱۳۷۰ شمسی) مورد آزمون بی‌طرفانه قرار نگرفت. در آن زمان، مرور نظام‌مند کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده مرتبط نشان داد هیچ شواهدی حاکی از کاهش خطر مرگ با محلول آلبومین انسانی در مقایسه با محلول‌های ساده نمکی در دسترس نیست. در حقیقت، آنچه مرور نظام‌مند

نشان داد این بود که اگر محلول آلبومین تأثیری بر خطر مرگ داشت، افزایش خطر آن بود.<sup>۳</sup> یافته‌های این مرور، پزشکان استرالیایی و نیوزیلندی را وادار کرد تا برای نخستین بار به مقایسه بی‌طرفانه وسیعی بین محلول آلبومین انسانی با سالین (آب‌نمک) به‌مثابه مایع احیای جایگزین دست بپردازند.<sup>۴</sup> این مطالعه که باید نیم‌قرن زودتر انجام می‌شد، بیانگر شواهدی نبود که نشان‌دهنده بهتر بودن آلبومین از آب‌نمک باشد. از آنجا که آلبومین حدود ۲۰ برابر گران‌تر از سالین است، مبلغ هنگفتی از بودجه‌های مراقبت‌های سلامت در سراسر جهان باید طی بیش از پنجاه سال گذشته از بین رفته باشد.

## ۲. طراحی و اجرای پژوهش را به‌درستی انجام دهید

بررسی‌ها نشان داده‌اند بسیاری از گزارش‌های کارآزمایی‌های بالینی کیفیت پایینی دارند؛ از این‌رو استانداردهای گزارش‌ها توسعه می‌یابند و کاربردی می‌شوند. چنین استانداردهایی مشخص می‌کنند که از چه تعداد بیماران خواسته شده تا در یک مطالعه شرکت کنند و چند نفر دعوت‌نامه‌ها را رد کردند. نتایج براساس گروه‌های متعدد درمان که در ابتدا انتخاب شده‌اند، ارائه می‌شود، اما هنوز راه زیادی برای پیشرفت وجود دارد:

(الف) انتخاب پرسش‌هایی که در پژوهش مدنظر قرار می‌گیرند؛

(ب) شیوه‌ای که این پرسش‌ها فرمول‌بندی می‌شوند تا اطمینان حاصل شود که پیامدهای درمانی انتخاب‌شده برای ارزیابی‌ها آن‌هایی هستند که برای بیماران اهمیت دارند؛

(پ) اطلاعاتی که در دسترس بیماران قرار گرفته است (ن. ک: فصل ۱۱ و ۱۲).

به‌منظور بررسی اینکه آیا کارآزمایی‌های پیشنهادشده، امکان‌پذیر و قابل‌قبول هستند یا خیر، کار مقدماتی شامل گروه‌هایی از بیماران می‌تواند مفید باشد. شاید این مسئله نقص‌های موجود را در طراحی برنامه‌ها برجسته کند یا در تعریف پیامدهای مرتبط‌تر تأثیرگذار باشد یا حتی نشان دهد که این مفهوم ناموفق است.<sup>۵،۶</sup> این موضوع می‌تواند در زمان و هزینه صرفه‌جویی کند و مانع ناامیدی شود. کارآزمایی بالینی در مردان مبتلا به سرطان پروستات موضعی (ن. ک: فصل ۱۱ (صص ۱۷۷-۱۷۸) نشان داد که چگونه طراحی پژوهش با در نظر گرفتن محتاطانه شرایط از سوی پزشکان برای

پژوهش بر مبنای دلایل منطقی؛ طرحی برای دستیابی به آینده‌ای بهتر ♦ ۲۰۵

توصیف هدف کارآزمایی و گزینه‌های درمان بهبود یافته است. شناسایی دیدگاه‌های بیماران به طراحی مطالعه قابل قبولی منجر شد؛ زیرا نگرانی‌ها و اطلاعات مورد نیاز مردانی که به شرکت در این مطالعه دعوت شدند، شناسایی شده بود و اطلاعاتی که به شرکت‌کنندگان احتمالی ارائه می‌شد نیز این یافته‌ها را مدنظر داشت.<sup>۷</sup>

### ۳. تمام نتایج را منتشر کنید و آن‌ها را در دسترس همگان قرار دهید

گزارش انتخابی نتایج پژوهشی می‌تواند به سوگیری‌های جدی منجر شود. برخی مطالعات «منفی»، زمانی که نتایج با انتظارات پژوهشگران یا تأمین‌کنندگان مطابقت ندارد، هرگز منتشر نمی‌شوند. در صورت انتشار نیافتن گزارش، این کارآزمایی‌ها بدون هیچ ردیابی ناپدید می‌شوند.<sup>۸</sup> علاوه بر این، نتایج کارآزمایی‌های منتشر شده ممکن است به‌طور انتخابی گزارش شوند (برخی از نتایج حذف شوند؛ زیرا آن‌ها برای درمان‌های مورد آزمون چندان «مثبت» نیستند).<sup>۹</sup> بیماران به دلیل گزارش‌های همراه با سوگیری پژوهش‌ها درباره تأثیرات درمان‌ها آسیب دیده و جانشان را از دست داده‌اند. این عمل غیراخلاقی و غیرعلمی است.

### ۴. گزارش‌های پژوهشی مفید و بی‌طرفانه ارائه کنید

حتی زمانی که مطالعات منتشر می‌شوند، بیشتر عناصر مهمی که خوانندگان می‌توانند به کمک آن‌ها یافته‌ها را ارزیابی و استفاده کنند، از مطالعات حذف می‌شوند. بررسی ۵۱۹ کارآزمایی تصادفی‌سازی شده که در نشریات معتبر در دسامبر ۲۰۰۰ (آذر ۱۳۷۹ شمسی) منتشر شد، نشان داد ۸۲ درصد از آن‌ها فرایند پنهان‌سازی تخصیص را توصیف نکرده و ۵۲ درصد جزئیات اقدامات مربوط به کاهش سوگیری‌های ناظر را ارائه نکرده بودند. هر دو ویژگی که در فصل ۶ آمده است، برای انجام مطالعات خوب ضروری است.<sup>۱۰</sup> این گزارش دهی ضعیف از جزئیات حتی به توصیف درمان‌های کاربردی تسری می‌یابد. در یکی از کارآزمایی‌ها که نشان می‌دهد دادن کتابچه مخصوص به بیماران دارای سندرم روده تحریک‌پذیر کمک می‌کند، توصیف محتویات کتابچه یا نحوه به دست آوردن آن را از قلم انداخته بود؛ بنابراین چنین درمانی برای

هیچ بیمار یا پزشکی قابل استفاده نیست. این تنها مثالی دربارهٔ تحلیل کارآزمایی‌ها در نشریات مهم بود که بیانگر حذف یک‌سوم جزئیات حیاتی در آن‌هاست.<sup>۱۱</sup>

درنهایت، نتایج بسیاری از کارآزمایی‌های منتشرشده در زمینهٔ مطالعات مشابه قبلی ارائه نمی‌شود. بدون این گام کلیدی - همان‌طور که در فصل ۸ بیان شد - غیرممکن است از معنای واقعی نتایج آگاه شویم. بررسی چهارسالهٔ کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی‌شده در پنج نشریهٔ پزشکی مهم طی دورهٔ ۱۲ ساله (۱۹۹۷-۲۰۰۹) وسعت مشکلات را نشان می‌دهد. به‌طور کلی، تنها ۲۵ مورد از ۹۴ گزارش (۲۷ درصد) در مجموع به مرور نظام‌مند کارآزمایی‌های مشابه پرداخته بودند. همچنین تنها ۳ مورد از ۹۴ گزارش شامل مرورهای به‌روزرسانی شده و کامل‌شده با نتایج جدید و نشان‌دهندهٔ تفاوت در کلیت شواهد بود. متأسفانه هیچ شواهدی مبنی بر پیشرفت در گزارش‌دهی با گذشت زمان وجود ندارد.<sup>۱۲</sup> این شکست می‌تواند به استفادهٔ درمانگران از درمان‌های متفاوت، با توجه به نشریاتی که مطالعه کرده‌اند، منجر شود.

### طرح کلی برای آینده‌ای بهتر

پژوهش‌های پزشکی ممکن است به دلایل منطقی صورت بگیرند و به‌خوبی اجرا و گزارش شوند. پیشنهادهایی که در ادامه مطرح می‌شود، قدیمی است. هشت برنامهٔ کاری ما متشکل از طرحی برای آیندهٔ بهتر در آزمودن و استفاده از درمان‌ها با همکاری بیماران و پزشکان به شرح زیر است:

#### ۱. افزایش دانش عمومی دربارهٔ چگونگی ارزیابی اطمینان از ادعاهای مربوط به

##### تأثیرات درمان

یکی از شروط تغییر، آگاهی عمومی بیشتر از راه‌هایی است که طی آن سوگیری و نقش شانس می‌تواند شواهد مربوط به تأثیرات درمان‌ها را منحرف کند. یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های پژوهش علمی، شناسایی و کاهش سوگیری است که در حال حاضر به‌سختی می‌توان آن را در زمرهٔ «دانش عمومی» در نظر گرفت. ما به تلاش‌های مؤثرتری نیاز داریم تا بتوانیم شکاف‌های مهم فهم این موارد را کم کنیم و این مفاهیم را از سنین مدرسه در مراحل عمومی آموزش قرار دهیم.

پژوهش بر مبنای دلایل منطقی؛ طرحی برای دستیابی به آینده‌ای بهتر ♦ ۲۰۷

## ۲. افزایش ظرفیت آماده‌سازی، نگهداری و انتشار مرورهای نظام‌مند از شواهد پژوهشی درباره تأثیرات درمان‌ها

بسیاری از پرسش‌ها درباره تأثیرات درمان‌ها با مرورهای نظام‌مند شواهد موجود، به‌روز نگاه‌داشتن این مرورها و انتشار نتایج آن‌ها پاسخ‌گوی متخصصان و بیماران هستند. برای دریافت آسان پیام‌هایی از شواهد موجود در مرورهای نظام‌مند، راهی طولانی در پیش است. توجه به این نقیصه باید یکی از اهداف اصلی نظام‌های سلامت باشد تا اطلاعات مطمئن درباره تأثیرات درمان‌ها حاصل شود و به‌راحتی قابل دسترس باشند.

## ۳. تشویق صداقت در شرایط عدم قطعیت در تأثیرات درمان‌ها

پذیرش عدم قطعیت برای متخصصان سلامت دشوار است و گاهی اوقات بیماران هم از آن استقبال نمی‌کنند؛ در نتیجه گاهی احساس امنیت کاذب می‌کنند و اطلاعی از عدم اطمینان شواهد ندارند. اگر پزشکان و بیماران برای ارزیابی بهتر تأثیرات درمان‌ها با یکدیگر همکاری موفق داشته باشند، هر دو باید اذعان کنند که ارزیابی ناکافی از درمان‌ها می‌تواند سبب آسیب‌های جدی شود. آن‌ها باید با روش‌های مورد نیاز برای کسب شواهد معتبر آشنا شوند. ما نیز باید بهترین روش‌های شکل‌گیری آن را ایجاد کنیم.

## ۴. شناسایی و اولویت‌بندی پژوهش‌ها برای بیماران و پزشکان با توجه به پرسش‌های

مهم

دارایی‌های سرمایه‌گذاران پژوهشی و مؤسسات دانشگاهی تحت سلطه پژوهش‌های پایه‌ای قرار دارد که بعید است در آینده نزدیک برای بیماران سودی داشته باشد. همچنین متأثر از پژوهش‌هایی است که بر حداکثرکردن سود برای صنعت تمرکز دارد. در پژوهش‌های کاربردی مرتبط با پرسش‌هایی که برای بیماران مهم هستند، اما توان بالقوه پول‌سازی ندارند، باید به‌دنبال تأمین منابع مبارزه بود، حتی اگر به‌صورت عمومی از آن‌ها حمایت شود؛ از این‌رو باید کارهای بیشتری برای شناسایی پرسش‌هایی که بیماران و پزشکان درباره تأثیرات درمانی مطرح می‌کنند و در اولویت قراردادن آن‌ها از سوی سرمایه‌گذاران پژوهشی برای کاهش عدم قطعیت‌ها انجام داد.

### ۵. مقابله با استانداردهای دوگانه درباره رضایت از درمان

پزشکانی که آمادگی پذیرش عدم قطعیت‌ها درباره تأثیرات درمان‌ها را دارند و آن‌ها را در مقایسه‌های درمانی به صورت رسمی مدنظر قرار می‌دهند، در معرض قوانین سخت‌گیرانه‌تری برای ارتباط با بیماران نسبت به سایر همکاران خود هستند. این استاندارد دوگانه، معیوب، غیرمنطقی و دفاع‌نشدنی است. زمانی که اطمینانی به تأثیرات درمان‌ها وجود ندارد، مشارکت در کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده یا سایر روش‌های ارزیابی بدون سوگیری باید به یک معیار تبدیل شود. ما باید اطمینان کنیم که برخلاف برداشت ضمنی مبتنی بر اینکه عمل «استاندارد» همیشه کارآمد و ایمن است، مشارکت در پژوهش‌ها درباره تأثیرات درمانی مخاطره‌آمیز نیست.

### ۶. رفع ناکارآمدی‌های جامعه پژوهشی

بسیاری از مردم شگفت‌زده می‌شوند اگر بدانند پژوهشگران هنگام تأمین مالی و تأیید اخلاقی برای پژوهش‌های جدید، الزامی ندارند برای آنچه اکنون می‌دانیم، ارزیابی نظام‌مندی انجام دهند. نتیجه این امر اجتناب‌ناپذیر است؛ پژوهش‌هایی با طراحی ضعیف و غیرضروری در مقیاسی ادامه می‌یابند که در زمینه‌های اخلاقی و علمی جایگاهی ندارند. ما باید سرمایه‌گذاران پژوهشی و کمیته‌های اخلاق در پژوهش را تحت فشار قرار دهیم تا اطمینان حاصل کنیم پژوهشگران هیچ پژوهش جدیدی را بدون اشاره به مرورهای نظام‌مند شواهد مربوط انجام نمی‌دهند. گزارش‌ها از پژوهش‌های جدید باید با ارجاع به مرورهای نظام‌مند صورت بگیرد و نشان دهد چرا پژوهش‌های بیشتر مورد نیاز است و نتایج جدید، چه تفاوتی در کلیت شواهد ایجاد می‌کنند.

### ۷. متوقف کردن شیوه‌های سوگیرانه انتشار

در زمان شروع هر کارآزمایی و پایان آن باید مراحل طی شود تا شیوه‌های انتشار سوگیرانه توقف یابد. هنگامی که کارآزمایی‌ها آغاز می‌شوند، باید به ثبت برسند و پروتکل‌ها برای بررسی دقیق در دسترس عموم قرار گیرند. پس از اتمام نیز باید نتایج همه کارآزمایی‌ها منتشر شود و داده‌های خام برای بررسی و تحلیل بیشتر در دسترس قرار گیرند.



#### ۸. تقاضای شفافیت برای اطلاعات مربوط به تضاد منافع تجاری و دیگر تضادها

در حال حاضر شواهد فراوانی وجود دارد که نشان می‌دهد گاهی اوقات منافع مالی و سایر منافع بر منافع بیماران در طراحی، انجام، تحلیل، تفسیر و استفاده از پژوهش ارجحیت دارند. این موضوع، اعتماد متقابل لازم برای اطمینان از سودمندی انجام پژوهش برای بیماران را از بین می‌برد. هر کس که مشارکت دارد - شرکت‌های تجاری تا گروه‌های بیماران - باید به شفافیت درباره هرگونه منافع متفاوت با سلامت بیماران ملزم باشد.

#### اکنون هنگام عمل است

برای وقوع انقلاب در آزمودن درمان‌ها بسیار دیر است. اگر متخصصان و بیماران با هم کار کنند، گام‌هایی که ما از آن دفاع می‌کنیم، بسیار عملی هستند. شما خوانندگان نیز باید خواهان تغییر باشید؛ همین الان.

#### برنامه عملی؛ کارهایی که می‌توانید انجام دهید

پرسش‌های مرتبط با تأثیرات درمانی که برای شما اهمیت دارند، شناسایی کنید. عدم قطعیت را به رسمیت بشناسید، صحبت کنید، پرسید و دنبال پاسخ صادقانه باشید. نگران نباشید و از پزشک خود پرسید چه درمان‌هایی در دسترس هستند، اگر درمانی خاص را انتخاب کنید یا نکنید چه اتفاقی می‌افتد. هنگام فکر کردن درباره درمان‌های موجود، ممکن است برخی اطلاعات را در وب‌گاه [www.ohri.ca/decisionaid](http://www.ohri.ca/decisionaid) بیابید که به تصمیم‌گیری شما کمک کند. همچنین به منابع پایانی کتاب مراجعه کنید (آیا می‌خواهید در تصمیم‌گیری مشترک سهیم باشید؟) از وب‌گاه‌های قابل اعتماد مانند انتخاب‌های NHS ([www.nhs.uk](http://www.nhs.uk)) استفاده کنید. فصل ۱۲ و بخش منابع بیشتر را در انتهای کتاب مشاهده کنید. در مورد ادعاهای بی‌اساس و گزارش‌های رسانه‌ای درباره «پیشرفت‌های» درمان، همچنین در مورد شیوه‌ای که آن «اعداد و ارقام» در رسانه‌ها و سرمقاله‌ها گزارش می‌شوند، به ویژه اعداد بزرگی که تیرهای جرایم ادعا می‌کنند، تردید داشته باشید.

درمان‌هایی را به چالش بکشید که براساس باورها و تعصبات به شما یا خانواده‌تان پیشنهاد می‌شوند، اما با شواهد معتبر اثبات نشده‌اند.

در برچسب‌زدن غیرضروری به بیماری و بررسی بیش‌ازحد محتاط باشید (ن. ک: فصل ۲ و ۴). اطمینان حاصل کنید که آیا بیماری مورد نظر برای شما خطر زیادی دارد یا نه. همچنین آگاه باشید که اگر اقدامی فوری صورت نگیرد، چه رخ می‌دهد.

برای شرکت در کارآزمایی بالینی تنها در صورتی موافقت کنید که پروتکل پژوهش به ثبت رسیده و در دسترس عموم قرار گرفته باشد، پروتکل به مرور نظام‌مند شواهد ارجاع دهد و نشان دهنده کارآزمایی موجه باشد، همچنین تضمین کتبی دریافت کنید مبنی بر اینکه نتایج مطالعات کاملاً انتشار می‌یابند و برای همه شرکت‌کنندگان که مایل به دریافت آن هستند ارسال می‌شوند.

متخصصان سلامت، پژوهشگران، مؤسسات پژوهشی و کسانی را تشویق کنید و با آنان همکاری داشته باشید که در ارتقای سطح پژوهش برای پرسش‌های مربوط به تأثیرات درمانی که برای شما اهمیت دارند و به قدر کافی پاسخ داده نشده‌اند، تلاش می‌کنند.

به تشویق برنامه‌های آموزشی درباره تأثیرات سوگیری و بازی شانس و نفوذی بپردازید که نماینده منتخب شما در مجلس و دیگران درباره تأکید بیشتر بر این برنامه آموزشی در مدارس ابتدایی دارند.