



پژوهش در پزشکی و داروسازی چگونه انجام می شود؟



دکتر محمدرضا توکلی صابری

و علاج و شفای قطعی برای آن‌ها پیدا نکرده است و تنها روش‌های درمانی برای کنترل آن‌ها را به کار می‌گیرد، مانند مولتیپل اسکلروز، سرطان، انواع روماتیسم، بیماری‌های مربوط به دستگاه ایمنی و غیره. به این ترتیب بیمارانی که برای درمان بیماری‌های لاعلاج خود حاضر هستند هر بهایی را پردازند عامل ثروتمند شدن این افراد هستند. رد و اثبات ادعاهای این چنین اگر چه برای کسانی که دانش پزشکی دارند، بسیار آسان است ولی برای افرادی که این تحصیلات و این تخصص را ندارند به علت پیچیدگی بعضی بیماری‌ها و روش‌های درمانی‌شان، تشخیص این مدعیان آسان نیست. به همین جهت سعی می‌کنیم که روش‌های تعیین اثربخشی روش‌های پژوهش در علوم پزشکی و

یکی از پرسودترین رشته‌های شبه علمی در زمینه‌های پزشکی و شیوه‌های درمانی است. هیچ‌یک از رشته‌های شبه علمی به این اندازه سودآور نیست و به همین دلیل مدعیان کشف و ابداع در زمینه‌های پزشکی از همه رشته‌های دیگر بیشتر است. این مدعیان در حالی که هیچ‌گونه پژوهشی در مورد ادعاهای درمانی خود نکرده‌اند و اصولاً با روش‌های پژوهش در پزشکی و داروسازی آشنایی ندارند، شیوه‌های درمانی خود را برتر و بهتر از طب نوین می‌دانند (هموپاتی، طب سوزنی فرادرمانی، انرژی درمانی، و غیر آن‌ها). یکی از دلایل عمده این است که نظریه‌ها، کشفیات و ابداعات این مدعیان درست در زمینه‌هایی است که طب نوین هنوز برای حل آن بیماری‌ها درگیر است

دارویی را در این جا توضیح دهیم تا عبث بودن و بی فایده بودن روش های مدعیان پزشکی را بهتر نشان دهیم. برای این که حد و حدود این روش ها را بشناسیم باید ببینیم که روش های پژوهش در پزشکی چگونه است و دستاوردهای عظیم پزشکی به ویژه در صد سال اخیر، به چه شیوه ای کسب شده است. زیرا به نظر می رسد کسانی که ادعای عجیب و غریب پزشکی و دارویی دارند و طب نوین را قبول ندارند، هیچ دانشی در زمینه پژوهش در پزشکی ندارند.

یک پژوهش تحقیقاتی چه نتیجه آن مثبت باشد یا منفی، معمولاً در نشریات علمی و پژوهشی منتشر می شود. این مقالات پیش از انتشار معمولاً از سوی نشریه برای متخصصان همان رشته فرستاده می شود تا آن ها را از نظر علمی و پژوهشی ارزشیابی کنند. این بررسی کارشناسانه را بررسی توسط همتایان (peer review) می گویند. کسانی که این مقالات پژوهشی را ارزشیابی می کنند. معمولاً در همان زمینه تخصص دارند. برای این که این قضاوت علمی بی طرفانه باشد، هم پژوهشگران و هم بررسی کنندگان مقاله باید از هم بی خبر بمانند. بنابراین، نه پژوهندگان می دانند که چه کسانی در مورد کار آن ها اظهار نظر کرده اند و نه بررسی کنندگان مقاله می دانند که کار پژوهشی چه کسی و یا چه کسانی را مطالعه می کنند. این پژوهشگران پس از بررسی مقالات ممکن است نشر آن را رد کرده و یا قبول کنند که در بیشتر مواقع با توصیه به انجام آزمایش های دیگر، تکمیل آزمایش ها و یا اطلاعات داده شد، تغییر و تصحیح متن و درخواست توضیح بیشتر و یا توصیه های دیگر

است. در این موارد افراد بررسی کننده مقاله علت رد مقاله را توضیح می دهند. سپس سردبیر مجله پس از مطالعه بررسی کنندگان مقاله که معمولاً چندین نفر از متخصصان همان رشته هستند تمام نظرات بررسی کنندگان را برای پژوهشگر و یا پژوهشگران مقاله می فرستند تا توصیه ها را در مورد پروژه تحقیقاتی اعمال کنند. در این موارد دوباره پژوهشگران به آزمایشگاه و کتابخانه رفته و سعی در رفع نواقص پژوهش خود می کنند. سپس دوباره آن را برای ویراستار می فرستند که بر حسب این که چقدر به این توصیه ها عمل کرده اند آن را یا برای چاپ می فرستند و یا برای بررسی کنندگان قبلی. هر مقاله پژوهشی معمولاً از بخش های زیر تشکیل شده است:

■ خلاصه (شامل زمینه و هدف از انجام پژوهش روش کار، یافته ها، و نتیجه گیری کلی) که چکیده تمامی متن مقاله است و خواننده به سرعت می تواند آن را از نظر بگذراند و تصمیم بگیرد که آیا به متن اصلی رجوع کند یا نه.

■ واژگان کلیدی که از آن برای نمایه کردن مقاله استفاده می شود و در جستجو برای یافتن آن مقاله با رجوع به نمایه آن نشریه و یا به شیوه الکترونی به پیدا کردن آن مقاله کمک می کند. پس از این دو متن کامل مقاله در پی آن می آید که شامل:

■ مقدمه (شامل زمینه و اهمیت پژوهش، مروری بر سایر مطالعات و کارهایی که در همین زمینه انجام شده است با ذکر مآخذ، هدف از انجام پژوهش و این که چه اطلاعات جدیدی را این پژوهش امیدوار است و یا می خواهد به دست آورد).

گرفته و به این ترتیب در درمان معمولی پزشکی بیمار اختلال ایجاد می‌کنند، باعث زیان‌های مالی به وی می‌گردند، و سبب اتلاف منابع مالی جامعه می‌شوند.

باید دانست که هرگونه روش درمانی، مانند دارو درمانی، روش‌های پزشکی و یا روش‌های خرافی تقریباً تا حدودی در تخفیف و تسکین هر بیماری مؤثر است، اما آن‌ها را شفا نمی‌دهد. یکی از مشخصات شیدان پزشکی این است که از روش‌های بی‌خاصیت و بی‌اثر استفاده می‌کنند برخلاف روش‌های معمول پزشکی که از شیوه‌های مؤثری مانند جراحی، تجویز داروهای پر قدرت و سایر روش‌های خطرناک استفاده می‌کند. نتیجه کار آن‌ها این است که این روش‌ها معمولاً بی‌خاصیت هستند و یا اگر مؤثر می‌باشند علل دیگری در کار است که به آن‌ها اشاره خواهیم کرد.

هر بیماری یک دوره معین شدت و ضعف و یک سیر طبیعی دارد (دوره کمون، بروز، استقرار شدت، و بهبود) و به اصطلاح بالا و پایین می‌رود و پیشرفت و پسرفت دارد. همان‌طور که گفتیم روش‌های درمان مدعیان پزشکی بدون تأثیر است و این بی‌اثری به هیچ‌وجه ادعای ارائه‌دهنده آن‌را رد نمی‌کند. بیشتر بیماران هنگامی که به روش‌های غیرمعمول پزشکی روی می‌آورند که روش‌های معمول پزشکی مفید به حال آن‌ها نبوده و یا انتظارهای آن‌ها را برآورده نساخته است. بیماری‌های بسیاری وجود دارد که هنوز درمان قطعی برای آن‌ها پیدا نشده است مانند طاسی و بعضی از انواع سرطان، و بیماری‌های دیگری وجود که بیمار بقیه عمر خود را باید با آن‌ها بسازد

■ روش بررسی (شامل نوع مطالعه، روش کار به صورت کامل، نام آزمون‌های آماری مورد استفاده روش‌های گردآوری و تجزیه و تحلیل آمارها).
■ یافته‌ها (شامل نتایج حاصل از پژوهش).
■ بحث (شامل تفسیر یافته‌ها، مقایسه یافته‌ها با یافته‌های سایر مطالعات مشابه، کاربرد یافته‌ها محدودیت‌های پژوهش).
■ نتیجه‌گیری (شامل نتیجه و حاصل همه کوشش‌های پژوهشی عملی و نظری پژوهش).
■ تشکر و سپاس‌گزاری (شامل نام افراد، موسسات و مراکز پژوهشی که به نحوی در کار این پژوهش یاری رسانده‌اند، هم کمک‌های مالی و هم کمک‌های فکری).
■ مراجع و منابع (شامل فهرست پژوهشگرانی که در این مقاله به کارهای آنان رجوع داده شده است).

این یک الگوی کلی بود که بر حسب نوع پژوهش علمی و یا قواعد نشریه ممکن است تفاوت‌های کمی از نظر ترتیب و یا تأکید بر هر یک از موارد فوق باشد ولی روی هم رفته کم و بیش این الگو در نشریه‌های علمی سراسر جهان به کار می‌رود.

■ شیوه درمان

اکنون بهتر است کمی هم به وضع «درمان» بپردازیم، زیرا یک ناظر بی‌اطلاع ممکن است به راحتی این موضوع را باور کند که یک بیماری ممکن است در اثر یک روش غیرپزشکی شفا یابد. مدعیان پزشکی به راحتی از این طریق قربانیان خود را فریفته، عواطف او را به بازی

نمی‌توان بی‌ارزشی و روش‌های آن‌ها را نشان داد به ویژه آن‌که این روش‌ها اصولاً بی‌خاصیت و بی‌زیان هستند.

به این ترتیب معمولاً به نظر می‌رسد که شیوه‌های درمانی بی‌اثر و بی‌زیان (مانند تجویز ویتامین‌ها به مقدار زیاد، ماساژ دادن، تابش نور لامپ رنگی، تجویز قرص نشاسته و یا شکر و غیر آن‌ها) که هر بیماری را شفا می‌دهد، در حالی که واقعاً هیچ تأثیر واقعی در سیر بیماری ندارد.

■ اثر دارونما

تأثیر شیوه‌های غیرپزشکی در درمان بیماری‌ها قرن‌ها است که مورد بحث و گفت‌وگوی پژوهشگران است، اما در قرن حاضر است که تأثیر تلقین، و ماده بی‌اثر یا دارونما (placebo) شناخته شده است. غالباً در تحقیقات دارویی برای مقایسه اثربخشی داروها آن‌ها را با ماده بی‌اثر، مانند قرص شکر و یا نشاسته، مقایسه می‌کنند. ماده بی‌اثر در بعضی بیماری‌ها مانند سرماخوردگی، افسردگی سردرد، و اصولاً ناراحتی‌هایی که ذهن و روان بیمار در آن دخالت دارند تأثیر شگفت‌آوری دارد. احتمال زیادی است که بسیاری از دردها، بیماری‌های عصبی، افسردگی‌ها و بیماری‌های پسیکوسوماتیک که پس از انرژی درمانی، تماس درمانی، عطر درمانی، هنر درمانی، گل درمانی، و فرادرمانی تخفیف می‌یابند، نتیجه اثر دارونما باشد. تجربه نشان داده که در این گونه بیماری‌ها هرگونه درمان (حتی درمان‌های غیرپزشکی و ثابت نشده) بهتر از هیچ است. معلوم شده که در مطالعات بالینی تا ۴۰ درصد افراد به ماده بی‌اثر پاسخ مناسبی می‌دهند.

اما داروها و روش‌هایی برای تخفیف درد و رنج بیماران وجود دارد مانند دیابت و یا آرتريت. بعضی بیماری‌ها نیز پسیکوسوماتیک هستند (بیماری‌های روانی که جسم را تحت تأثیر قرار می‌دهند) و با کمی تلقین و ایجاد آرامش و امید در دل بیمار وضعیت او را بهتر می‌کنند. مدعیان پزشکی همیشه دنبال چنین بیمارانی هستند (اشخاص مبتلا به بیماری‌های مزمن، لاعلاج و پسیکوسوماتیک) و معمولاً تخصص‌شان درمان این‌گونه بیماری‌ها است. در این‌جا روش درمان بیماری‌ها را توسط این مدعیان و توجیه و تفسیر آن‌ها را از سیر بیماری شرح می‌دهیم:

هنگامی که مدعیان پزشکی روش و یا دارویی را برای درمان بیمار توصیه می‌کنند اگر سیر طبیعی بیماری رو به بهبودی باشد، آن‌ها این بهبودی را به حساب خود می‌گذارند و روش درمان خود را مفید می‌دانند. اگر وضع بیماری ثابت بوده و تغییری نکرد مدعی می‌گوید که به موقع او را خبر کرده‌اند و داروها و روش درمانی او به موقع به کار گرفته شده و باید ادامه یابد، زیرا شدت بیماری را متوقف کرده است. حال اگر بیماری شدت پیدا کند و وضع بیمار بدتر شود، مدعی پزشکی می‌گوید که دیر به دنبال او آمده‌اند و زودتر باید به او رجوع می‌کردند، اما دارو و روش درمانی او را باید به مقدار بیشتری مصرف کنند و مدتی را صبر کنند تا وضع بیمار بهتر شود. سرانجام اگر مرگ بیمار نزدیک باشد مدعی پزشکی می‌گوید که دیر به سراغش رفته‌اند. در همه این موارد ادعاهای این مدعیان را نمی‌توان رد کرد. هرگونه نتیجه و در واقع همه نتایج را می‌توان در تئوری آن‌ها جای داد. هیچ‌گاه

آزمایش‌های کنترل شده یکی از مهم‌ترین شیوه‌های پژوهش در علوم دارویی است. در این نوع آزمایش‌ها یکی شاهد (control) است که تمام مواد موجود، غیر از ماده دارویی، در آن وجود دارد و به عنوان استاندارد برای مقایسه به کار می‌رود و نقش دارونما را دارد و دیگری آزمون (test) است که در آن عامل تمام مواد به اضافه ماده دارویی موردنظر مورد بررسی قرار می‌گیرد تا نتیجه آن را با شاهد مقایسه کرده و تأثیر ماده دارویی را بشناسند. به عنوان مثال، برای آزمایش اثر یک داروی ضد فشار خون کپسول آن را به گروهی که دچار فشار خون بالا هستند می‌دهند (آزمون) و اثر آن را با کپسول حاوی یک ماده بی‌اثر که ظاهر آن شبیه داروی ضد فشار خون است و تمام مواد آن (منهای ماده مؤثر بر فشار خون) را دارد (شاهد) مقایسه می‌کنند. تفاوت اثر این دو کارایی دارو و یا روش درمانی را نشان می‌دهد. اگر هم شاهد و هم آزمون ۴۰ تا ۵۰ درصد بیماران را مداوا کردند، معلوم می‌شود که دارو بی‌خاصیت است چون اثرش مانند ماده بی‌اثر و یا دارونما بوده است. اگر شاهد ۴۰ درصد بیماران و آزمون ۹۰ درصد بیماران را مداوا کرد. داروی مؤثری است چون به طور عملی ۵۰ درصد بیماران (۹۰-۴۰=۵۰) بیماران را مداوا کرده است و ارزش مطالعه بیش‌تری را دارد. در علوم پزشکی مورد (case) شامل بیمارانی است که روش‌های پزشکی، درمانی، جراحی مورد آزمایش را دریافت می‌دارند و آن‌ها را با شاهد که همه شرایط بیماران را دارند اما این روش‌های آزمایشی را دریافت نمی‌کنند، مقایسه می‌کنند. در بعضی از آزمایش‌های پزشکی که اطلاع پزشک

یکی از کسانی که فرادمانی انجام می‌دهد، در ویدئوهای آموزشی خود می‌گوید که ۴۰ تا ۵۰ درصد بیماران با فرادمانی بهبود می‌یابند. بیمارانی که ایشان فکر می‌کند با فرادمانی درمان شده‌اند اثر دارونما را نشان داده‌اند و به هیچ‌وجه درمان نشده‌اند. وجود شاهد (control) در آزمایش‌های پزشکی نوین برای حذف این اثر دارونما است که در زیر به شرح آن پرداخته می‌شود. چند مطالعه‌ای که روی فرادمانی انجام گرفته، بدون شاهد بوده و اگر شاهد داشته است، به نحوی آمار و ارقام آن را در گزارش نیاورده‌اند.

رفتار پزشک در درمان بسیاری از بیماری‌های عصبی مؤثر است و مانند یک پلاسبو اثر می‌کند. وقتی پیش پزشکی می‌روید که با احترام و محبت با شما رفتار می‌کند، به دقت به شرح حال بیماری شما گوش می‌دهد، لباس مرتب و تمیزی پوشیده است و دست نرم و لطیفش برای معاینه شما را لمس می‌کند، احساس خوب‌تری دارید و ناراحتی شما سبک‌تر می‌شود تا پزشک بد اخلاقی که با عجله شما را معاینه می‌کند، به حرف‌های شما گوش نمی‌کند، و می‌خواهد هر چه زودتر از شر شما خلاص شود. همین‌طور است رنگ، مزه، و شکل بسته‌بندی داروها تأثیر غیرمستقیمی بر بیمار دارند. یک شربت سفید بی‌مزه تأثیری همانند یک شربت سرخ‌رنگ، غلیظ و تلخ را ندارد. به همین جهت برای حذف اثر دارونما هنگام آزمایش داروها بر بیماران برای این که پیش‌داوری‌های ذهنی بیمار و حتی پزشک در ثبت نتایج حاصل از اثر دارو تأثیری نداشته باشد به آزمایش‌های کنترل شده می‌پردازند.

می‌توان شفا یافته دانست که شرایط زیر درباره آن رعایت شود:

■ بیماری باید خود به خود شفا نیابد. بسیاری از بیماری‌ها مانند انفلوانزا، دردهای عضلانی، سردرد بیماری‌های روان - تنی (psychosomatic) پس از یک دوره معین که بر حسب سن، جنس، نژاد و وضعیت جسمانی شخص متفاوت است خود به خود بهبود می‌یابند.

■ شفای بیمار باید کامل باشد، یعنی بیمار باید بهبودی کامل حاصل کند.

■ بهبودی باید بدون هرگونه دارو و یا روش درمانی مؤثر بر بیماری حاصل شود. یعنی بهبودی باید در اثر آن شیوه و روش غیرپزشکی ادعایی باشد.

■ وجود بیماری پیش از وقوع درمان معجزه‌آور ادعایی باید مورد توافق جامع پزشکان و متخصصان آن نوع بیماری باشد.

■ شفای بیمار و محو بیماری پیش از وقوع درمان معجزه‌آور ادعایی نیز باید مورد توافق جامع پزشکان و متخصصان آن نوع بیماری باشد.

بسیاری از ادعاهای شفای بیماری‌های توسط مدعیان شبه درمان‌های پزشکی فاقد یک یا چندین شرط فوق هستند.

تاکنون نتیجه همه به اصطلاح تحقیقات انجام شده بر روی تأثیر پزشکی فرادمانی نشان داده که همه شرایط فوق را دارا نبوده است، یعنی وجود بیماری و شفای ادعا شده مورد توافق جامع نبوده و مشخص نیست که بیمار درمان یافته، و اگر فرادمانی تأثیری داشته‌اند یا در حد اثر دارونما بوده است و یا تأثیر جزئی و کمکی داشته و بیماری پس از مدت کوتاهی دوباره برگشته است. این نوع

از نوع دارو و یا روش درمانی در ارزش‌یابی علایم بیماری مؤثر است (مثلاً داروی معینی به بیمار داده شده است و پزشک باید نتایج اثر آن دارو را ثبت کند) به شیوه بی‌خبری یک سوپه (single blind) انجام می‌شود که در این حال یا گروه پژوهشگران و یا گروه تحت درمان نمی‌دانند که روش درمانی و یا دارویی مورد آزمایشی که به آن‌ها داده می‌شود واقعی است یا روش بی‌اثر و دارونما. در روش بی‌خبری دوسوپه (blind double) نه‌تنها بیمار نمی‌داند چه دارویی را مصرف کرده است، بلکه پزشک و پژوهشگران هم از آن بی‌اطلاع هستند. البته تمام اطلاعات مربوط به نوع داروها و بیماران در دست گروهی است که کار پژوهش را به عهده دارند. در بی‌خبری سه سوپه (triple blind) پزشک یا پژوهشگران و نیز بیماران هیچ اطلاعی از نوع داروها و درمان‌ها ندارند و نتایج و آمار حاصل از این آزمایش‌ها و پژوهش‌ها توسط گروه سومی که هیچ ارتباطی با بیماران، پزشکان، و پژوهشگران دست‌اندرکار ندارند، تجزیه و تحلیل و تفسیر می‌شود. در آزمایش‌های کنترل شده اتفاقی (randomized controlled trials) بیماران به طور تصادفی انتخاب شده و تحت درمان قرار می‌گیرند. به این ترتیب، هرگونه جانب‌گیری و جهت‌گیری (bias) از سوی پژوهشگران در آزمایش‌ها حذف می‌شود.

■ شرایط تأیید درمان بیماری توسط روش‌های غیر پزشکی

آیا شفایی را که به روش‌های غیرمعمول پزشکی نسبت می‌دهند واقعیت دارد؟ یک بیماری را وقتی

یک دارو و یا یک روش درمانی معین در جانورانی مانند موش، خرگوش، خوکچه هندی و بسیاری از حیوانات دیگر انجام می‌شود و هدف از آن یافتن یک خاصیت مفید درمانی است. اگر نتایج مفیدی در این مرحله به دست آمد و نشان داد که دارو مؤثر است، باید بی‌خطری آن ثابت شود و نشان داده شود که برای جانور خطری در بر ندارد. پس از این مرحله دارو و یا روش درمانی برای مرحله آزمایش بر روی انسان آماده می‌شود.

■ آزمایش بر روی انسان

این مرحله بسیار طولانی‌تر و پیچیده‌تری است و شامل سه مرحله مختلف است که چندین سال طول می‌کشد و در آن هزاران نفر انسان بیمار و سالم در آن شرکت دارند. طی این سه مرحله روش تجویز دارو، مقدار مصرف دارو، و بی‌خطری آن بر روی انسان مطالعه می‌شود و سرانجام دارو به شکلی که باید وارد بازار شود و به فروش برسد تهیه می‌شود. در تمام مدتی که دارو در حال مصرف است همه آزمایش‌های قبلی ادامه می‌یابد تا اگر عوارض ناخواسته‌ای پیش آمد بررسی شود. معمولاً یک دارو و یا روش درمانی پس از اولین مرحله کشف تا تولید و ورود به بازار ۱۲ سال طول می‌کشد و هزینه‌ای برابر یک یا دو میلیارد دلار دارد. مرحله کشف ۳ سال و مرحله آزمایش‌های بالینی ۹ سال طول می‌کشد. بسیاری از مدعیان پزشکی و شبه درمانی یک مورد اثر روش‌های خود را بر روی میکروارگانسیم‌ها و یا گیاهان و یا جانوران گزارش نکرده‌اند و هنوز که هنوز است یک مقاله در نشریات پزشکی ایرانی و خارج از ایران منتشر نکرده‌اند.

تأثیر در حیطه دانش پزشکی و روانپزشکی مورد مطالعه قرار گرفته و حد و حدودش مشخص شده است.

■ روش‌های علمی آزمایش داروها و درمان‌های پزشکی

مشاهده و تجربه شخصی و گواهی فردی، چه پزشک و چه بیمار، در مورد یک دارو به ندرت به عنوان دلیل تأثیر آن دارو و یا روش درمانی پذیرفته می‌شود. البته، ممکن است که این مشاهده و تجربه شخصی مبنای آزمایش‌های علمی برای اثبات و یا رد داروها و روش‌های درمانی باشد، اما به تنهایی هیچ‌گاه نباید به عنوان مدرک و دلیل اثربخشی یا ایمنی یک دارو پذیرفته شود. این موضوع بدون توجه به اعتبار، تخصص، و یا شخصیت کسی که چنین تجربه یا مشاهده‌ای را داشته است صحت دارد. فقط توسط آزمایش‌های کنترل شده و دقیق و یا آزمایش‌های علمی است که تأثیر یک دارو ثابت می‌شود.

□ روش علمی آزمایش داروها

■ آزمایش و پژوهش در لوله آزمایش

در این مرحله اثر یک دارو، آنزیم، باکتری‌ها و غیره آن‌ها مورد مطالعه قرار می‌گیرد. به عنوان مثال، در مورد داروهای ضد میکروبی یا ضدانگلی و یا اثر آنزیم‌ها مطالعات وسیعی در مورد اثر دارو بر روی یک میکروارگانسیم و یا انگل در این مرحله انجام می‌گیرد.

■ آزمایش بر روی حیوانات

آزمایش‌های فارماکولوژیک و ایمنی: از این آزمایش‌ها برای تعیین خواص و اثرهای عمده