

مقدمه:

کیفیت خدمات و مراقبت های سلامت به دلیل تلاش های فراوانی که برای متناسب سازی مفهوم آن شده است؛ به شیوه و معانی بسیار گوناگونی به کار رفته است. کیفیت خدمات و مراقبت های سلامت حداقل از دیدگاه بیماران و ارائه کنندگان خدمات و مراقبت های سلامت مورد بررسی و تعریف قرار گرفته است. توجه و نقطه تمرکز بیماران، کیفیت خدمات می باشد؛ در حالی که آنها اغلب درک کافی از کیفیت بالینی خدمات و مراقبت های سلامت که نقطه تمرکز متخصصین می باشد، ندارند. خدمات هتلینگ شامل کیفیت غذا، پاکیزگی محیط و البسه، طراحی فیزیکی و سیستم سرمایش و گرمایش مناسب، مسائل مرتبط با آسودگی مانند زمان پاسخ به درخواست ها و فهرست انتظار و در نهایت موضوعات مربوط به طرز رفتار و مسائل عاطفی مانند مشارکت در تصمیم گیری، اختیار در انتخاب، حفظ کرامت و برخورد احترام آمیز و توجه به ارزش ها و اعتقادات مذهبی بیماران از جمله موضوعاتی هستند که در قضاوت در زمینه کیفیت خدمات مورد توجه و تاکید قرار می گیرند. این نوع کیفیت اصلی ترین مبنای قضاوت بیماران در زمینه کیفیت خدمات و مراقبت های سلامت می باشد. در این میان، احترام به ارزش ها، ترجیحات و نیازهای مطرح شده بیمار، دسترسی به مراقبت و حمایت عاطفی از اهمیت بیشتری برخوردار می باشند.

کیفیت بالینی به طور عمده در برگیرنده صحت تصمیمات تشخیصی و درمانی ارائه کنندگان می باشد. اثربخشی بالینی و ایمنی تصمیمات، جوهره کیفیت بالینی را تشکیل می دهند. ارزیابی و سنجش این نوع کیفیت معمولاً زمانبر، گران قیمت و نیازمند قضاوت های پیچیده می باشد.

هر چند هر دو جز کیفیت در ارزیابی عملکرد مهم محسوب می شوند؛ با این وجود، در صورتی که کیفیت را مانند یک خانه تصویر نمائیم؛ کیفیت بالینی، ستون ها و شالودهی خانه و کیفیت خدمات ظاهر و نمای خانه را تشکیل می دهد. به عبارت دیگر، ارتقای کیفیت خدمات اصلی ترین نقش را در افزایش رضایتمندی بیماران دارد؛ در حالی که ارتقای کیفیت بالینی باعث ارتقای پیامدهای سلامت می شود.

بنابراین، حفظ و ارتقای کیفیت خدمات و مراقبت های سلامت از مهم ترین وظایف و تکالیف حکومت ها محسوب می شود. جایگاه تولیتی و پاسخگویی اجتماعی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به عنوان متولی نظام سلامت کشور ایجاب می کند که زیرساخت ها، فرایندها و چابوب هایی را فراهم نماید تا نظام ارائه خدمات کشور با کیفیت ترین خدمات و مراقبت های سلامت را به مردم ارائه نماید. همانطور که بیان گردید، یکی از ابعاد

و ستون های اصلی کیفیت خدمات و مراقبت های سلامت، تضمین اثربخشی بالینی خدمات و مراقبت های سلامت می باشد. برای دستیابی به این هدف، می بایست زمینه تحقق بهترین طبابت در کشور فراهم گردد. لازمه دستیابی به بهترین طبابت، تضمین استناد به بهترین شواهد بومی در زمینه های مختلف مراقبت سلامت می باشد.

بنابراین، نظام ارائه خدمات سلامت در کشور باید دسترسی به بهترین شواهد جهت «تصمیم گیری مبتنی بر شواهد» و در نهایت دسترسی به خدمات اثربخش و ایمن را تضمین نماید. با توجه به اهمیت تولید شواهد بومی و لزوم مدیریت دانش بالینی، این دستوالعمل به ساختار چگونگی مدیریت دانش در قالب واحدهای مدیریت دانش بالینی می پردازد. واحدهای مدیریت دانش بالینی که دارای مجوز رسمی فعالیت از معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می باشند؛ با برنامه ریزی و ساماندهی فعالیت های خود به ویژه در زمینه تولید محصولات دانشی ملی، زمینه استناد به بهترین شواهد را در کشور فراهم می کنند.

گام های تدوین محصولات دانشی در واحد مدیریت دانش بالینی

همانطور که در آیین نامه تاسیس واحد مدیریت دانش بالینی سطح چهار اشاره گردید، در این واحدها دو نوع محصول دانشی از جمله عناوین دانش پرداخت و گزارش کوتاه فناوری با توجه به رویکرد پیش کنشی، تدوین می گردد.

واحدهای مدیریت دانش بالینی پس از دریافت نشریات از سوی معاونت درمان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی جهت دیده‌بانی دانش و افق نگاری فناوری، لازم است تا گام‌های زیر را طی نمایند.

گام اول: شناسایی مطالعات بالینی از میان مطالعات زیست پزشکی^۱

همه مطالعات منتشر شده حتی در معتبرترین نشریات دنیا نیز برای استفاده بر بالین بیمار مناسب نیستند. برخی از مطالعات منتشر شده در ژورنال‌ها از نوع پژوهش‌های توصیفی^۲ محسوب می‌شوند که پژوهش‌های فرضیه ساز محسوب می‌شوند. این فرضیات معمولاً از جنس فرضیات اتیولوژیک و پاتوفیزیولوژی می‌باشد و از آنجا که ارزشی در حد یک فرضیه را مطرح می‌کنند، به طور مستقیم نمی‌توانند وارد تصمیمات بالینی شوند. مطالعات موردی^۳، مطالعه موارد^۴، پیمایش‌های مقطعی^۵ و مطالعات همبستگی^۶ (اکولوژیک) اغلب در این دسته مطالعات پژوهشی قرار می‌گیرند. هدف اصلی این گونه مطالعات در واقع رسیدن به یک فرضیه براساس یک مشاهده دقیق می‌باشد. از سوی دیگر، کلیه مطالعات تحلیلی^۷ یعنی پژوهش‌هایی که با هدف اثبات فرضیات انجام می‌شوند، نیز ارزش استناد برای تصمیم‌گیری بالینی را ندارند. بنابراین، همه مطالعات تحلیلی نیز ارزشمند محسوب نمی‌شوند. مطالعات مشاهده‌ای^۸ (مطالعات مورد-شاهد^۹، مطالعات کوهورت^{۱۰} گذشته نگر و آینده نگر و

^۱-Biomedical

^۲-Descriptive

^۳-Case Studies

^۴-Case Series

^۵-Cross-sectional Surveys

^۶-Correlational Studies

^۷-Analytic

^۸-Observational Studies

^۹-Case-Control

^{۱۰}-Cohort

مطالعات مقایسه ای مقطعی^۱ از جمله مطالعات مشاهده ای محسوب می شوند) از دسته مطالعات تحلیلی هستند که پژوهشگران برای اثبات فرضیات خود از هرگونه مداخله مستقیم در عرصه عمل، امتناع نموده و تنها دست به مشاهده دقیق در طول زمان می‌زنند و بنابراین به دلیل مشکلات متدولوژیک و تورش‌هایی که این گونه مطالعات دارند، جز در موارد خاص، قابلیت تعمیم به بالین بیمار را ندارند. در این میان، تنها مطالعات مداخله ای^۲ که کارآزمایی های بالینی تصادفی شده واجد گروه کنترل (کارآزمایی بالینی)^۳ از آن جمله محسوب می‌شوند، به عنوان قویترین نوع پژوهش‌های اولیه^۴ قابلیت لازم را برای تصمیم‌گیری بالینی دارند؛ زیرا در صورتی که از طراحی مناسبی برخوردار باشند، قادرند تا قویترین و معتبرترین شواهد بالینی را در اختیار ارائه‌کنندگان قرار دهند. موفقیت در عملیاتی شدن راهبرد طبابت مبتنی بر شواهد و هدف نهایی آن یعنی اثربخشی بالینی در گرو درک اصول اساسی است که در یک این گونه مطالعه نهفته است. یک کارآزمایی بالینی به سئوال‌ات فرارویی یا پیش زمینه^۵ (دانش اختصاصی مورد نیاز برای مدیریت بیمار) پاسخ می‌دهند که تحت عنوان PICO شناخته می‌شود.

پیکو دارای چهار جزء اصلی به شرح ذیل می باشد:

۱. بیمار، جمعیت و یا مسئله مورد نظر^۶.
۲. مداخله اصلی^۷ که شامل طیف وسیعی از اقدامات درمانی^۸، تشخیص^۱، پیش آگهی^۲، مواجهه^۳، پیشگیری^۴ و آسیب شناسی^۵ می‌شود.

^۱-Cross-sectional Comparative Studies

^۲-Interventional

^۳-Randomized Controlled Trials

^۴-Primary Research

^۵-Foreground

^۶-Problem of interest

^۷-Intervention

^۸-Treatment

۳. مداخله مقایسه ای^۶.

۴. پیامدهای^۷ بالینی که در این مطالعه پیگیری می شود.

بنابراین، در اولین گام کارآزمایی های بالینی از میان سایر مطالعات منفک می شوند. چنین مطالعاتی با توجه به فاز مطالعاتی خود به محصولات مختلفی تبدیل می شوند:

الف) کارآزمایی بالینی فاز یک و دو:

این نوع کارآزمایی های بالینی، فضای مناسبی بر شناسایی و تحلیل فناوری های نوین سلامت در مراحل اولیه استفاده های بالینی ایجاد می کنند. محصولاتی که از این طریق تولید می شوند، «گزارش کوتاه فناوری سلامت» نامیده می شوند.

ب) کارآزمایی فاز سه و چهار:

این نوع کارآزمایی های بالینی در صورتی که مرتبط و از اعتبار کافی برخوردار باشند، می توانند در تصمیم گیری صحیح بالینی و در نهایت ارتقای اثربخشی بالینی و ایمنی مداخلات نقش تعیین کننده ای داشته باشند. محصولاتی که از این طریق تولید می شوند، «عناوین دانش پرداخت» نامیده می شوند.

در ادامه، فرایند و مراحل تولید این دو محصول دانشی، تشریح می گردد:

^۱-Diagnosis

^۲-Prognosis Factor

^۳-Exposure

^۴-Prevention

^۵-Etiology

^۶-Comparison

^۷-Outcome

الف) تدوین عناوین دانش پرداخت ساده و جامع تشخیصی و درمانی:

گام دوم: شناسایی کارآزمایی‌های بالینی مرتبط^۱

همه کارآزمایی‌های بالینی، مطالعات مرتبط محسوب نمی‌شوند. برای تعیین مرتبط بودن مطالعات کارآزمایی بالینی، معمولاً از دو دسته معیار استفاده می‌شود:

الف) نوع پیامدهای اولیه که در مطالعه بررسی می‌شود:

پیامدهای اولیه پیامدهایی هستند که از نظر آماری قابل استناد می‌باشند و کلیه قضاوت‌ها در مورد پیامدها می‌بایست براساس پیامدهای اولیه صورت گیرد. مطالعات کارآزمایی بالینی، معمولاً سه دسته پیامد اولیه را بررسی می‌کنند:

۱) پیامدهای بیمار محور^۲:

پیامدهایی هستند که تاثیر مستقیم مداخلات بر روی بیماران را مورد توجه قرار می‌دهند و ناشی از تجربه بیمار می‌باشند. به عبارت دیگر، پیامدهایی که تغییر آنان ب وضعیت بیماران، ارتباط مستقیم دارد. مرگ و میر، مریدیت، بازگشت به وضعیت فعالیت فیزیکی طبیعی و کیفیت زندگی اصلی‌ترین پیامدهایی هستند که در مطالعات بیمار محور پیگیری می‌شوند. چنین مطالعاتی در واقع مرتبط‌ترین نوع کارآزمایی بالینی برای استفاده بر روی بالینی بیمار شناخته می‌شوند، چرا که نتایج آنان می‌تواند ما را از مطالعه سایر مطالعات بی‌نیاز سازد و به ارائه‌کنندگان اجازه دهد تا به راحتی در زمینه اثربخشی و ایمنی مداخلات خود، اطمینان یابند.

^۱ -Relevancy

^۲-Patient Oriented Evidence that Matters (POEM)

۲) پیامدهای بالینی^۱:

مطالعاتی هستند که بهبود بیماری بیماران را مبنای ارزیابی خود قرار می‌دهند. این پیامدها در واقع پیامدهای بالینی^۲ و طبیعی بیماران^۳ را مورد توجه قرار می‌دهند و مرتبط با بیماری مورد مطالعه هستند. مانند بهبود زخم معده، کاهش MI، میزان بقا در سرطان پستان و غیره.

۳) پیامدهای آزمایشگاهی^۴:

پیامدهای جایگزین^۵، پیامدهایی هستند که به خودی خود، یک بیماری یا شرایط بالینی غیرطبیعی نیستند، بلکه یافته‌های آزمایشگاهی هستند که براساس یافته‌های فیزیوپاتولوژی یا فارماکولوژی تعریف و برای ارزیابی بهبود و درمان بیماران به کار گرفته می‌شوند. استفاده از این شاخص‌ها در تشخیص بیماری‌ها و پیگیری (پایش) وضعیت بیماران و پیگیری نحوه پاسخ به درمان و تنظیم دوز داروها بسیار مناسب و مفید هستند، ولی به کارگیری آنها در مطالعات پژوهشی به عنوان پیامدهای مطالعه و شاخص ارزشگذاری مداخلات، نه تنها مفید نمی‌باشد، بلکه می‌تواند گمراه‌کننده باشند.

بنابراین، ارزش چنین مطالعاتی نسبت به مطالعات بیمار محور که براساس پیامدهای اصلی طراحی می‌شوند، از اعتبار به مراتب کمتری برخوردار می‌باشند.

چنین مطالعاتی در واقع غیرمرتبط‌ترین نوع کارآزمایی بالینی محسوب می‌شوند؛ چراکه طبابت براساس آنها خطرناک محسوب می‌شود. با این وجود، در صورتی که کارآزمایی بالینی با پیامدهای بیمار محور یا پیامدهای طبیعی در دسترس نباشند، می‌توان با توجه به میزان اعتبار، قابلیت تعمیم‌پذیری و ارتباط و اهمیت بالینی نتایج مطالعات با پیامدهای بیماری محور، از آنها برای تصمیم‌گیری بالینی، سود برد.

^۱ -Clinical Outcome

^۲ -Clinical Outcome

^۳ -Natural Patient Oriented Evidence

^۴ -Laboratory Outcome

^۵ -Surrogate Outcomes

در نهایت، در رویکرد پیش کنشی تنها مطالعاتی به صورت عناوین دانش پرداخت تدوین می‌شوند که پیامدهای بیمار محور و یا پیامدهای بالینی را مورد توجه قرار داده باشند.

ب) سوال یا مشکلی^۱ که در مطالعه پاسخ داده می‌شود:

مسائل و معضلاتی که در مطالعات کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار می‌گیرند، از دیگر موضوعاتی است که در مرتبط بودن یک مطالعه نقش دارند. چنین مسائلی با توجه به نوع تخصص متفاوت می‌باشد، بنابراین، مرتبط بودن از این منظر، موضوعی نسبی محسوب می‌شود و با توجه به نوع تخصص می‌تواند شامل معضلات و مسائل متفاوتی باشد.

بر این اساس، مسائل و مشکلاتی که ارائه کنندگان با آنها روبرو هستند، به سه دسته زیر تقسیم می‌شوند:

۱) مسائل شایع^۲:

معضلاتی هستند که ارائه کنندگان به طور شایع با آن دست و پنجه نرم می‌کنند. به طور معمول، ارائه کنندگان به طور روزانه و یا حداقل یک بار در هر دو هفته با چنین مسائلی سروکار دارند.

۲) مسائل غیرشایع^۳:

معضلاتی هستند که ارائه کنندگان به فاصله دو هفته تا شش ماه حداقل یک بار با آن سروکار دارند.

۳) مسائل نادر^۴:

معضلاتی هستند که ارائه کنندگان کمتر از یک بار در طول هر شش ماه طبابت خود با آن سروکار دارند.

۱ -Problems

۲ -Common

۳ -Uncommon

۴ -Rare

از این منظر، در رویکرد پیش کنشی تنها مطالعاتی را به صورت عناوین دانش پرداخت تدوین می کنند که بیماری مربوطه در کشور، وجود داشته باشد.

گام سوم: شناسایی مطالعات معتبر^۱

همه کارآزمایی های بالینی مرتبط از اعتبار کافی برخوردار نیستند. به عبارت دیگر، کارآزمایی بالینی تصادفی شده، قابل اعتمادترین مطالعات اولیه برای اثبات اثربخشی (چه سود و چه زیان) و کارآمدی خدمات و فناوری های سلامت محسوب می شوند. بنابراین در سلسله مراتب شواهد^۲، جزء معتبرترین شواهد محسوب می شوند. در این میان، اصلی ترین دغدغه و نگرانی در خصوص میزان اعتبار داخلی^۳ این گونه مطالعات می باشد.

در نهایت، علی رغم حجم بسیار زیاد مطالعات بالینی مرتبط با یک موضوع، بیشتر این مطالعات از معیارهای کیفیت برخوردار نیستند. بنابراین، یافتن شواهدی که از این ارزیابی ها سربلند بیرون بیایند، شبیه یافتن مروارید کمیاب، ارزشمند است.

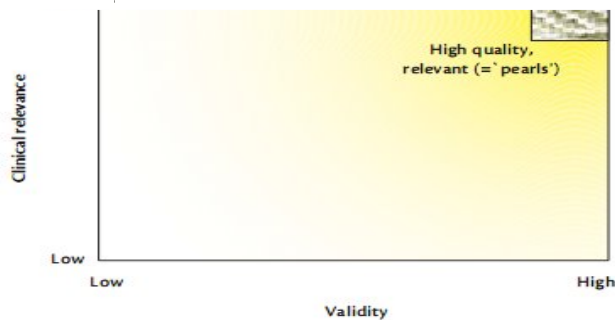
در نهایت، از میان انبوهی از مطالعات که در ژورنال های مختلف منتشر می شوند، تعداد بسیار اندکی (در حدود ۳٪) واجد هر دو ویژگی مرتبط بودن و اعتبار می باشند (شکل زیر تعداد مطالعات مرتبط و معتبر را در انبوهی از اطلاعاتی که روزانه منتشر می شوند، نشان می دهد).

^۱ - Validity

^۲ - Level of Evidence

^۳ - Internal Validity

درصد اطلاعاتی دارای دو ویژگی همزمان اعتبار و ارتباط (مستطیل تیره)



اصلی ترین معیارهایی که در تعیین میزان اعتبار مطالعات RCT نقش دارند، در پیوست شماره یک اشاره شده است.

گام چهارم: شناسایی مطالعات جدید و مفید؛

همه مطالعات مرتبط و معتبر ارزش تبدیل شدن به صورت یک عنوان دانش پرداخت در سطح ملی را ندارند. در زمینه برخی از مطالعات اولیه ای که در برخی ژورنال ها منتشر می شود، ممن است مطالعات بسیار معتبرتر وجود داشته باشد و یا مطالعات مرور نظامند شواهد وجود داشته باشد.

بنابراین، در صورت در دسترس بودن نتایج مطالعات ثانویه^۲، آگاهی از نتایج مطالعات اولیه که ممکن است تکراری و یا در چنین مطالعاتی منعکس شده باشد، چندان ارزشمند محسوب نشود. در نهایت، در زمینه نتایجی که از یک کارآزمایی بالینی به دست می آید، ممکن است نتایجی موافق و منسجم^۳ و یا نتایجی مغایر و نامنسجم^۴ با مطالعات قبلی (دانش از پیش موجود) وجود داشته باشد.

بنابراین، برای اطمینان از ارزشمند بودن یک مطالعه اولیه در هنگام تبدیل آن به یک عنوان دانش پرداخت بر میزان ارزشمند بودن آن مطالعه از طریق رویکرد معرفی شده در ذیل، تاکید می شود:

۱ -Usefulness & New
 ۲ -Secondary Research
 ۳ -Consistency
 ۴ -Inconsistency

تعیین میزان همخوانی نتایج مطالعه با شواهد از پیش موجود:

از آنجا که عناوین دانش پرداخت از مطالعات اولیه، استخراج می‌شوند و سنتز شواهدی برای رسیدن به نتایج آن صورت نمی‌گیرد، ممکن است با دانش از قبل موجود، دارای مغایرت‌هایی باشد. بنابراین، ارزیابی همخوانی نتایج آن با چنین شواهدی، کاملاً ضروری به نظر می‌رسد.

برای اطمینان از همخوانی، تیم تدوین کننده عنوان دانش پرداخت باید نسبت بر بررسی دقیق بخش «بحث و نتیجه گیری» مطالعه مربوطه اقدام و از میزان همخوانی با سایر مطالعات قبلی اطمینان یابد. برای اطمینان بیشتر از همخوانی نتایج مطالعه با دانش از قبل موجود، تیم تدوین کننده علاوه بر بررسی بخش «بحث و نتیجه گیری» مطالعه مربوطه، می‌بایست نسبت به جستجوی مرور نظامند شواهد مرتبط با عنوان دانش پرداخت نیز اقدام نماید و میزان همخوانی نتایج مطالعه با مرور نظامند شواهد نیز ارزیابی شود.

پایگاه داده ای کتابخانه کاکرین (CDSR و DARE) از جمله پایگاه داده ای هستند که به وسیله تیم می‌بایست، مورد جستجو قرار گیرد.

گام پنجم: تدوین عنوان دانش پرداخت

کلیه مطالعات کارآزمایی بالینی که دارای ارتباط و اعتبار لازم بوده و اطلاعات ارزشمندی ارائه می‌نمایند، به یک عنوان دانش پرداخت تبدیل خواهند شد و سپس بخش «ارزش افزوده» که در عناوین دانش پرداخت معمولی مشاهده نمی‌شود، به آن اضافه می‌گردد. در واقع تنها مطالعاتی که دارای ارزش افزوده قابل توجه بوده و امکان تاثیرگذاری بر روی پیامدهای سلامت را داشته باشند، به عنوان مطالعه دارای ارزش افزوده شناخته می‌شود و قابلیت تبدیل به عنوان یک توصیه مبتنی بر شواهد را پیدا می‌کند. چنین توصیه‌هایی در واقع «سیاست بالینی» محسوب می‌شوند و کلیه ارائه

کنندگان ملزم به رعایت آن خواهند بود. بنابراین، ممکن است علی رغم ارزشمند بودن یک کارآزمایی بالینی مرتبط و معتبر، دارای ارزش افزوده نباشد.

گام ششم: ارزش افزوده:

ارزش افزوده یک عنوان دانش پرداخت به میزان اهمیت بالینی نتایج آن مطالعه و میزان تطابق و قابلیت تعمیم پذیری^۱ آن به شرایط بومی کشور بستگی دارد. به عبارت دیگر، هر چه قابلیت پذیرش^۲، قابلیت اجرا^۳ و یا قابلیت تعمیم پذیری نتایج این محصول به مقتضیات و شرایط منحصر به فرد کشور نزدیکتر باشد، قابلیت تبدیل نتایج به یک «توصیه مبتنی بر شواهد» و در نهایت یک سیاست بالینی، امکان پذیرتر می باشد. بخش ارزش افزوده توسط تیم تدوین کننده عنوان تکمیل و به وسیله سه نفر از همتایان مورد ارزیابی قرار می گیرد.

گام هفتم: ارسال عناوین دانش پرداخت تدوین شده جهت طرح در کمیته ملی سیاستگذاری بالینی

دبیرخانه کمیته ملی سیاستگذاری بالینی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با توجه به نتایج ناشی از بندهای (۵) و (۶) در خصوص طرح نتایج در کمیته ملی سیاستگذاری بالینی تصمیم گیری می نماید. به عبارت دیگر، میزان ارزشمند بودن و ارزش افزوده نتایج یک مطالعه، اصلی ترین معیارها در این تصمیم گیری محسوب می شوند.

۱- Generalizability

۲- Acceptability

۳- Implementability

ب) تدوین گزارش کوتاه فناوری سلامت:

تیم های تدوین کننده یک «گزارش کوتاه فناوری سلامت»^۱، پس از مطالعه کارآزمایی بالینی فاز یک و دو^۲، «عنوان فناوری» مورد نظر را استخراج می کنند و جستجو بسیار کوتاهی برای شناسایی کاربردهای بالقوه فناوری صورت می پذیرد و اطلاعات استخراجی جهت تکمیل فرمت مربوطه براساس دستورالعمل وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، انجام می شود.

در واقع، در رویکرد «افق یابی فناوری های سلامت»، عکسی فوری از یک فناوری جدید تهیه می شود و نتایج اقدامات در گزارشی در حدود یک الی دو صفحه، خلاصه می شود.

مراحل تدوین گزارش کوتاه فناوری سلامت:

- (۱) شناسایی عنوان فناوری از میان کارآزمایی بالینی در فازهای اولیه (فاز اول و دوم).
- (۲) جستجوی شواهد از منابع الکترونیک.
- (۳) تحلیل و خلاصه نمودن شواهد.
- (۴) تدوین گزارش براساس مرتبط.

^۱ -Health Technology Snapshot

^۲ - کارآزمایی بالینی فازهای یک و دو قویترین نوع علائم ضعیف برای پرداختن به موضوع ارزیابی پیامدهای فناوری های سلامت محسوب می گردد. به عبارت دیگر، فناوری های سلامت در چنین فازهایی مقدمات لازم برای استفاده های بالینی آماده می شود.

پیوست شماره یک) قضاوت در زمینه اعتبار کار آزمایشی های بالینی:

اصلی ترین دغدغه جهت استفاده از شواهد به منظور بهبود تصمیم گیری و عملکرد بالینی و در نهایت ارتقای اثربخشی بالینی، افزایش مهارت در زمینه ارزیابی نقادانه مطالعات کارآزمایی بالینی می باشد. قبل از اینکه مباحث مربوط به ارزیابی نقادانه شروع گردد؛ تاکید می کنیم که تنها مطالعاتی به صورت عناوین دانش پرداخت تدوین می شوند که بیماری مربوطه در کشور، وجود داشته باشد و در صورتی که بیماری مورد بررسی در مطالعه در کشور وجود نداشته باشد، فارغ از میزان اعتبار مطالعه، کنار گذاشته می شود.

برای ارزیابی نقادانه دو دسته معیارهای مهم و پایه^۱ و معیارهای کوچک^۲ مورد توجه قرار می گیرند. در صورتی که مطالعه ای هر یک از معیارهای اصلی را نداشته باشد، کنار گذاشته می شود و در صورتی که مطالعه ای معیارهای کوچک را نداشته باشد، از اعتبار آن کاسته می شود، هر چند که کنار گذاشته نمی شود:

الف) مواردی که باعث می شوند یک مطالعه به طور کامل کنار گذاشته شود (عدم Fulfill معیارهای پایه):

۱- چنانچه پیامدهای اولیه^۳ مورد بررسی در مطالعه، پیامدهای جایگزین باشند:

پیامدهای اولیه پیامدهایی هستند که از نظر آماری قابل استناد می باشند و کلیه قضاوت ها در مورد پیامدها می بایست براساس پیامدهای اولیه صورت گیرد. در صورتی که پیامدهای اولیه از نوع پیامدهای جایگزین باشند، مطالعه کنار گذاشته می شود.

پیامدهای جایگزین^۴، پیامدهایی هستند که به خودی خود، یک بیماری یا شرایط بالینی غیرطبیعی نیستند، بلکه یافته های آزمایشگاهی هستند که براساس یافته های فیزیوپاتولوژی یا فارماکولوژی تعریف و برای

۱ -Major Criteria
۲ -Minor Criteria
۳ -Primary Outcomes
۴ -Surrogate Outcomes

ارزیابی بهبود و درمان بیماران به کار گرفته می شوند. استفاده از این شاخص ها در تشخیص بیماری ها و پیگیری (پایش) وضعیت بیماران و پیگیری نحوه پاسخ به درمان و تنظیم دوز داروها بسیار مناسب و مفید هستند، ولی به کارگیری آنها در مطالعات پژوهشی به عنوان پیامدهای مطالعه و شاخص ارزشگذاری مداخلات، نه تنها مفید نمی باشد، بلکه می تواند گمراه کننده باشند. بنابراین، مطالعاتی که پیامدهای آنها جایگزین باشد از فهرست مطالعات نیازمند تدوین CAT خارج می شوند.

استثنائاتی نیز در این زمینه وجود دارد:

در صورتی که مطالعات مستقلی همبستگی میان پیامدهای جایگزین و پیامدهای بیمارمحور را نشان داده باشند، در صورتی که کارآزمایی های بالینی براساس چنین پیامدهای جایگزینی طراحی شده باشد، هر چند که از کیفیت مطالعه کاسته می شود، ولی مطالعه به طور کامل کنار گذاشته نمی شود.

در صورتی که مطالعه از پیامدهای جایگزین برای نشان دادن اثربخشی مداخله ای استفاده کرده باشد، باید مطالعه برای دبیرخانه کمیته ملی سیاستگذاری بالینی ارسال گردد تا در صورتی که مطالعه از ویژگی های لازم برخوردار باشد، به یک عنوان دانش پرداخت تبدیل شود.

۲- چنانچه تقسیم افراد به گروه های درمان و کنترل به صورت تصادفی^۱ صورت نگرفته باشد:

مهمترین موضوع در ارزیابی یک کارآزمایی بالینی، نحوه انتخاب گروه های درمان و کنترل می باشد که باید به صورت تصادفی صورت پذیرد. در واقع، تخصیص تصادفی افراد بین این دو گروه، قلب چنین مطالعاتی را تشکیل می دهد.

تخصیص تصادفی باید براساس جدول اعداد تصادفی و به صورت تصادفی خوشه ای^۲ و یا تصادفی طبقه طبقه بندی شده^۱ صورت پذیرد، در غیر این صورت روش تقسیم بندی دارای مشکل می باشد. اگر در مطالعه ای هیچ نشانی از تخصیص تصادفی وجود نداشت، می بایست مطالعه را کنار گذاشت.

^۱ -Randomization
^۲ -Cluster Randomization

۳- در صورتی مطالعه به خوبی صورت کور صورت نگرفته باشد:

کور کردن^۲ می تواند در چهار سطح صورت گیرد:

- جمعیت مطالعه^۳.
- انجام دهنده مداخله^۴.
- ارزیابی کننده پیامد^۵.
- تحلیل کننده اطلاعات^۶.

کور شدن به این معنی است که این افراد از نحوه گروه بندی آگاه نباشند و ندانند که بیماری که در حال بررسی او هستند، چه نوع مداخله ای دریافت نموده است.

چنانچه هر یک از این گروه ها، کور نشده باشند و محقق دلیل قانع کننده ای برای این موضوع، نداشته باشد، مداخله مخدوش می باشد و کنار گذاشته می شود. در هر صورت می بایست ارزیابی کننده پیامد کور باشد و در غیر این صورت مطالعه کنار گذاشته می شود.

استثنائاتی نیز در این زمینه وجود دارد. به عبارت دیگر در برخی از مطالعات، کور شدن افراد، ممکن و یا الزامی نیست:

- چنانچه هدف مطالعه ارزیابی پیامدهای دو دارو باشد که از نظر ظاهری به هم شباهت ندارند، در این موارد تجویز کننده دارو، نمی تواند کور باشد.

- چنانچه مطالعه ارزیابی روش های مختلف جراحی باشد که به طور متفاوت صورت می پذیرد، در این موارد نیز جراح انجام دهنده عمل جراحی نمی تواند کور باشد.

- چنانچه مطالعه مقایسه میان درمان دارویی و عمل جراحی باشد، در این موارد نیز ارائه کنندگان خدمات نمی تواند کور باشند.

۱ - Stratified Randomization

۲ - Blinding

۳ - Patient Blinding

۴ - Care Giver

۵ - Outcome Assessor

۶ - Data Analyzer

- اگر پیامد نهایی، نیاز به اندازه گیری خاصی نداشته باشد و کاملاً واضح باشد (مانند مرگ) در این صورت، نیازی به کور بودن ارزیابی کننده پیامد، نیست.

۴- عدم رعایت تحلیل قصد درمان^۱؛

معمولاً در حین مطالعه پیش می آید که تمامی افراد در گروه درمان و یا کنترل طبق پروتکل از پیش تعیین شده مداخلات مورد نظر را دریافت نمی کنند. این اتفاق معمولاً در اثر عوارض جانبی درمان یا پیشرفت بیماری می افتد و پژوهشگر مجبور می شود تا تعدادی از افراد را از گروه خود خارج کند و پروتکل درمانی دیگری برای آنها در نظر بگیرد. خارج شدن این افراد می تواند همسانی دو گروه را از بین ببرد و از آنجایی که معمولاً کسانی در این دسته قرار می گیرند که فاکتورهای پیش آگهی مهمی دارند، بنابراین، تحلیل پیامدهای این افراد باید طبق گروه های اولیه خود، صورت پذیرد و به این تغییر مداخله افراد در طول مطالعه، توجه ننمود. به این نوع تحلیل، تحلیل قصد درمان، گفته می شود. بنابراین، چنانچه این تحلیل انجام نگرفته باشد، نتیجه مطالعه مخدوش می باشد و مطالعه کنار گذاشته می شود.

۵- مداخله مورد مطالعه تنها تفاوت موجود بین گروه درمان و کنترل نباشد؛

دو گروه کنترل و درمان می بایست جز مداخله مورد مطالعه، در تمامی موارد دیگر یکسان باشند. اگر عده ای از بیماران در هر یک از دو گروه مداخله اضافی^۲ دریافت کنند، حتی اگر بسیار جزئی و در حد یک توصیه و یا مشاوره باشد، این موضوع می تواند به عنوان یک عامل مخدوش کننده اعتبار مطالعه زیر سوال می رود.

^۱ -Intention to Treat Analysis

^۲ -Co-intervention

۶- عدم تعیین آستانه معناداری جدید احتمال خطای نوع I (α) در مطالعات با آزمون فرضیه های متعدد:

هنگامی که در یک مطالعه، از فرضیه های متعدد برای بررسی پیامدها استفاده می شود که مستقل (مستقل بودن فرضیه به معنی است که نتیجه آزمون فرضیه یک متغیر به نتیجه دیگری بستگی نداشته باشد) هستند، باید آستانه معناداری جدید تعیین نمائیم. برای این کار آستانه معناداری ($0/05$) را بر تعداد آزمون های فرضیه مستقل تقسیم نمائیم تا آستانه معناداری جدید حاصل گردد

(تعداد آزمون های فرضیه مستقل)

بنابراین، در تفسیر هر یک از آزمون فرضیه ها، دیگر از آستانه معناداری $0/05$ استفاده نمی کنیم و برای هر متغیر زمانی فرضیه H_0 را رد می کنیم که از آستانه معناداری جدید عبور کند. در صورتی که مطالعه در گروه های مختلف و با پیامدهای گوناگون مورد ارزیابی قرار گرفته باشد و پژوهشگر برای رد فرضیه H_0 برای هر متغیر مستقل، آستانه جدید تعداد آزمون ها تعیین نکرده باشد، نتیجه مطالعه مخدوش می باشد.

۷- مطالعات با نتایج منفی بدون اثبات احتمال رخداد خطای نوع II (β):

در صورتی که نتیجه مطالعه ای منفی باشد، باید مطالعه از قدرت^۱ کافی برای رد نمودن اثر مداخله مورد بررسی برخوردار باشد. بنابراین، قدرت مطالعه یعنی احتمال رد کردن فرضیه H_0 و خطای نوع II وقتی رخ می دهد که نتوانیم H_0 را رد کنیم؛ در حالی که در واقعیت H_0 غلط است. احتمال بروز خطای نوع II با حروف β نمایش داده می شود.

اصولاً زمانی که نتیجه مطالعه مثبت است، قدرت مطالعه اهمیتی ندارد. وقتی نتیجه مطالعه منفی می شود (H_0 رد نمی شود)، باید قدرت مطالعه بررسی شود تا مرتکب خطای نوع II نشویم (یعنی به علت

^۱ -Power

کم بودن قدرت^۱ مطالعه، تفاوت واقعی نشان داده نشده باشد) و بنابراین تنها زمانی که اثربخشی یک مداخله از نظر آماری معنی دار نباشد و مطالعه از قدرت کافی برای نتیجه گیری برخوردار باشد، می توان ادعا نمود که علی رغم کافی بودن قدرت مطالعه، مداخله مورد نظر اثری ندارد.

مطالعات با نتایج منفی که تحلیل گر در محاسبات نهایی خود اثبات ننماید که حجم نمونه (قدرت مطالعه) برای نشان دادن چنین نتیجه ای، کافی بوده است یا خیر و باید کنار گذاشته شود.

۸- استفاده از روش های غیرمعتبر و غیرقابل اعتماد برای اندازه گیری پیامدها؛

تمامی پیامدهای مرتبط با مطالعه باید با روش های معتبر^۲ و قابل اعتماد^۳ اندازه گیری شده باشند. به عنوان مثال استفاده از شرح حال گیری به عنوان آزمون معتبر و قابل اعتماد محسوب نمی شود. معتبر بودن روش به این معنی است که روش اندازه گیری پیامد به درستی بتواند سیر پیامد مورد نظر را بیان کند. قابل اعتماد بودن به این معنی است که نحوه اندازه گیری پیامدها باید به طور شفاف توضیح داده شده باشد؛ به طوری که امکان تکرار آن برای خوانندگان قابل تکرار باشد.

بنابراین، در صورتی که در مطالعه پیامدهای اولیه اندازه گیری نشده و یا به طور کامل بررسی نشده باشد و از سوی دیگر، روش های غیرمعتبر و غیرقابل اعتماد برای نشان دادن آنها استفاده شده باشد، کیفیت مطالعه زیر سوال می رود و مطالعه کنار گذاشته می شود.

^۱ -Low Power
^۲ -Valid
^۳ -Reliable

ب) مواردی که کیفیت مطالعات را پایین می آورند؛ ولی در همه موارد منجر به کنار گذاشته شدن مطالعه نمی شوند (مطالعات با کیفیت متوسط به علت عدم Fulfill یک یا چند معیار کوچک):

۱- تخصیص شبه تصادفی^۱ افراد در گروه های درمان و کنترل:

در صورتی که تخصیص تصادفی صورت پذیرفته باشد، اما روش به کار گرفته چندان مناسب نباشد (مثلاً افراد به نوبت در گروه کنترل و مورد قرار گیرند که در اصطلاح به آن تخصیص شبه تصادفی گفته می شود)، از کیفیت مطالعه کاسته می شود و چنین مطالعاتی تنها در صورتی در تصمیم گیری بالینی مورد استفاده قرار می گیرد که مطالعات با کیفیت بالاتر و مرتبط تر در دسترس نباشد.

۲- اگر تقسیم افراد به صورت مخفی^۲ صورت نگرفته باشد:

معمولاً لازم است که تقسیم افراد در گروه های درمان و کنترل به صورت مخفی انجام گیرد و هیچ چیزی به جز شانس نباید در قرارگیری افراد در این گروه ها تاثیر داشته باشد. در بعضی از موارد، اهمیت مخفی سازی به حدی است که تخصیص تصادفی به طور کامل زیر سوال می رود.

۳- عدم تعدیل اختلاف های پایه در مواردی که از نظر بالینی با اهمیت تلقی شوند:

مشخصات پایه^۳، ویژگی هایی در جمعیت های مورد مطالعه می باشد که با توجه نوع مطالعه مهم تلقی می شوند. جنسیت، سن، شدت بیماری، وضعیت اقتصادی اجتماعی، نژاد، بیماری های همراه^۴ و برخی از ویژگی های دیگر از جمله مشخصات پایه محسوب می شود که در مطالعات مورد توجه قرار می گیرند. منظور از اختلاف های پایه^۵، اختلاف هایی هستند که از ابتدای مطالعه و قبل از انجام مداخله، میان گروه های مورد مقایسه وجود دارند و لازم است تا آزمون فرضیه برای چنین اختلاف هایی، تعدیل^۶ شود.

۱-Quasi Randomization

۲-Concealment

۳-Baseline Characteristics

۴-Co-morbidity

۵-Baseline Differences

۶-Adjustment

بنابراین، در صورتی که عوامل پایه پیش آگهی^۱ پس از تقسیم بیماران مورد بررسی دقیق، قرار نگیرند و تفاوت قابل ملاحظه ای بین دو گروه از بابت این عوامل وجود داشته باشد (منظور از تفاوت اختلاف از نظر بالینی است و نه آماری) و تعدیل آماری، صورت نگیرد، از ارزش آن مطالعه به شدت کاسته می شود. لازم به ذکر است که اختلاف های معنا دار در مشخصات پایه ای دو گروه مورد مطالعه همواره در اهمیت های بالینی اهمیت ندارند و در صورتی از کیفیت مطالعه می کاهند که این مشخصات با توجه به نوع مطالعه مهم تلقی شوند.

در صورتی که چنین تعدیلی صورت گرفته باشد، نحوه تفسیر Adjusted P-Value همانند P-Value می باشد.

۴- ترک کردن^۲ مطالعه در گروه کنترل و درمان:

اگر درصد افرادی که پیش از اتمام مطالعه، از مطالعه خارج شوند (به هر علتی مانند مرگ، عوارض، مهاجرت، عدم همکاری)، محقق می بایست در تحلیل خود به این گروه توجه نماید و نمی تواند تنها افرادی که مطالعه را تا پایان با توجه به پروتکل از پیش تعیین شده به پایان رسانده اند، در تحلیل خود وارد نماید. در واقع، در صورتی که مطالعه با چنین تحلیلی به پایان برسد، تخصیص تصادفی^۳ مطالعه زیر سوال می رود. درصد بالای ترک مطالعه^۴ براساس تحلیل سناریوی "بدترین وضعیت ممکن"^۵ (WCSA) جز در موارد خاص، بیشتر باعث پایین بردن کیفیت مطالعه می شود.

۵- پیگیری^۶ ناکافی بیماران:

اگر طول مدت پیگیری برای ارزیابی پیامدهای مطالعه به اندازه کافی طولانی نباشد و نتواند پیامدهایی

۱ -Baseline Prognostic Factors
۲ -Drop out
۳ -Randomization
۴ -Loss to Follow up
۵ -Worst Case Scenario Analysis
۶ -Follow up

که در مطالعه مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته اند را به خوبی نشان دهد، از کیفیت آن کاسته می شود. در برخی موارد اهمیت این موضوع تا اندازه ای است که در صورتی که طول زمان پیگیری برای بروز پیامدهای ادعا شده در مطالعه کافی نباشد، می توان مطالعه را به طور کامل کنار گذاشت.

۶- انجام مطالعات با درجه کوری^۱ پایین در مواردی که با درجه بالا امکان پذیر است:

همان طوری که ذکر گردید، مطالعه می تواند در چهار سطح کور شود و هر چه درجه کوری مطالعه ای افزایش می یابد، اعتبار آن افزایش می یابد.

مطالعاتی که می توانسته با درجه کوری بالاتری صورت پذیرد، ولی با درجه کوری پایین انجام شده است، هر چند که چنین مطالعه ای کنار گذاشته نمی شود، ولی از اعتبار آن، کاسته می شود.

^۱ -Blinding