

## پژوهش در جراحی

### انتخاب یک نقطه پایان

ترجمه و تلخیص: دکتر سیدعباس میرمالک\* و گروه مترجمین\*\*

برای هر بیماری یک نقطه پایانی Endpoint وجود دارد. پزشکان و کادر درمان نیز دانسته یا ندانسته با اقدامات تشخیصی و درمانی خود در مسیر هدایت بیمار به نقطه پایان گام برمی‌دارند. نقطه پایان چنانچه مرگ بیمار باشد، قابل اندازه‌گیری و محاسبه است. ولی آنچه که کمتر مورد توجه قرار گرفته و به لحاظ محاسباتی اندازه‌گیری مشکل دارد، کیفیت زندگی بیمار پس از اقدامات درمانی است. این مقاله راهنمای انتخاب یک نقطه پایان مرتبط است.

دو جنتلمن خوشپوش در بازگشت از یک مهمانی که در آن خوب خورده و خوب نوشیده بودند به سوی خانه در حرکت بودند. یکی از آن دو به طور منظم در پیاده‌رو و زیر نور چراغ در حالیکه زانو زده بود به دنبال چیزی می‌گشت دوستش به قصد کمک به او گفت «اطمینان دارم که صدای افتادن کلید تو را در آن نقطه تاریک شنیدم». فرد جوینده همچنان که زانو زده بود گفت «بله می‌دانم اما جستجو در نقطه تاریک که چیزی را نمی‌بینم به چه کار من می‌آید در حالی که گشتن به دنبال آن در روشنایی بسیار ساده‌تر است».

بخش مربوط به نقطه پایان در چاپ آخر کتاب با این لطیفه آغاز می‌شود، که بیانگر مغلظه قدیمی هنگام سردرگمی در مواجهه با پدیده‌های قابل اندازه‌گیری و دارای اهمیت است. ما نیز از این لطیفه استفاده کردیم تا تفاوت بین نقطه پایان قراردادی که به سادگی قابل اندازه‌گیری است (مانند مرگ و میر) و نقطه پایان مبتکرانه‌ای که کمتر به کمیت در می‌آید (مانند کیفیت زندگی) را در تحقیقات بالینی به شما نشان دهیم.

این مقاله در مورد مفهوم نقطه پایان و اهمیت قطعی آن در تحقیقات تجربی و بالینی که با مثال‌های ساده بیان شده‌اند، به بحث می‌پردازد. روش‌شناسی دارای اهمیت در آزمون ارزش و اعتبار تحقیقات در فصل نگاشته توسط پل: چگونه ابزارهای سنجش را توسعه دهیم مورد بحث قرار گرفته است.

### حال شما چطور است؟

این سوال دیرینه، دیرپا و بنیادی یک پزشک از یک بیمار قبل از درمان مهم و پس از آن مهمتر است. این سوال دربرگیرنده علائم اختصاصی بیمار و نیز حال عمومی وی است و نکته ظریفی در این سوال نهفته است. یعنی چگونه این بیمار ویژه تحت شرایط

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدعباس میرمالک

تلفن: ۸۸۷۸۷۵۶۱

Email: SAM@Mirmalek.net

\* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، واحد تهران

\*\* دکتر لیلا پرورش، دکتر شقایق تهرانی، دکتر پوریا حسینی، دکتر پانته‌آ رضائیان، دکتر مریم سعیدیان،

دکتر مروا طهماسبی‌راد، دکتر علی غلامرضانزاد، دکتر مهدی کلانتری، دکتر الهام کنی، دکتر امیر تیمور مرعشی،

دکتر امید میرمطلبی، دکتر علی ناظمیان

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۰۴/۰۱

کنونی و در این زمان خاص با درمان و علائم خود برخورد می‌کند؟ در اکثر موارد علائم (مانند درد، نگرانی، ترس) بیمار را نزد پزشک می‌آورد. بیمار و پزشک به بحث و بررسی دقیق این مسئله می‌پردازند که آیا یک عمل جراحی و یا درمان دیگری مورد نظر است یا خیر؟ و پاسخ به همین سوال اصلی «حال شما چطور است؟» پس از درمان، به موفقیت یا شکست قطعیت می‌بخشد.

این صحنه، مذاکره و رابطه بین پزشک و بیمار را که در طول نسل‌ها بدون تغییر باقی مانده است را توصیف می‌کند. اهمیت واقعی این مسئله در دنیای علمی مقالات، کنگره‌ها، پروتکل‌ها و پروژه‌های تحقیقاتی بازتاب نیافته است.

مثالی برای نشان دادن حقیقت «جستجوی کلید در روشنایی چراغ»، تعیین قند خون بیمار مبتلا به پانکراتیت مزمن است. هر پزشکی می‌داند علامت اصلی برای مداخله جراحی در پانکراتیت مزمن درد غیرقابل تحمل بیمار است. پزشک و بیمار باید به این نقطه پایان توجه داشته باشند، زیرا رهایی از درد هدف اصلی بیمار است، تغییر قند خون بر اساس میلی‌مول در هر لیتر پلاسما برای بیمار حائز اهمیت نیست.

«حال شما چطور است؟» این سوال چند لایه با معانی بسیار می‌تواند پاسخ‌های متعدد داشته باشد. گفتگوی بین پزشک و بیمار غالباً در زبان امروز به «سنجش نتیجه» تقلیل یافته است. جنبه اساسی تحقیقات بالینی، اهمیت این رابطه را ایجاب می‌کند که قدر و ارزش آن را شناخته و به شکلی مسئولانه به گسترش آن اهتمام ورزیم. نقطه پایان بخشی از تحقیق است شاید مهمترین بخش آن. هر چند به گفته انشتین «حال شما چطور است؟» سوالی قاطعانه است، لیکن مورد قبول روش‌شناسان نیست. زیرا به اندازه کافی «عینی» و «قابل تکرار» نیست. پزشکان نامدار به طور سنتی بیماران خود را بر اساس این سوال مورد ارزیابی قرار می‌دهند، و بر اساس پاسخی که از بیمار می‌شنوند خط مشی درمانی خود را تغییر می‌دهند.

جان گالیگر (John Goligher) جراحی معده را بر اساس معیار Visik اصلاح کرد، این کار او منافع بسیاری را برای بیماران در برداشت، اما او این کار را بدون ارزشیابی کامل و آزمون معیار بر اساس استانداردهای رایج روش‌شناختی انجام داد. روش‌شناسان به دنبال دلیلی برای اعتراض خود بودند، لیکن باید به خاطر داشته باشیم که پزشک معروف بیلروت (Billroth) بیش از یکصد سال پیش به این مسئله تحقق بخشید.

هنگامی که مدیریت درمان تنها براساس خاطراتی از تجارب شخصی استوار باشد، کار دشواری در پیش است زیرا هنگام پی بردن به این مسئله که برخی از این خاطرات تا چه اندازه مغلطه‌آمیزند، حائز اهمیت است. چیزی که شخص محتاط آن را «برخی اوقات» می‌نامد برای فرد پرشور و حرارت «اغلب» یا «همواره» و برای فرد شکاک «به ندرت» و یا «هرگز» است.

بریان جنت (Bryan Jennett) یکی از جراحان معروف و اندیشمند اعصاب این مضمون را در لفافه بیان می‌کند: «اگر همانقدر که به تشخیص علاقمندیم به ارزیابی دستاوردها نیز علاقمند بودیم، بسیاری از مداخلات جراحی ممکن بود تغییر کنند و یا حتی حذف شوند» چگونگی دستیابی به اطلاعات در مورد اثربخشی درمان طبی در شرایط متفاوت مکانی و اجتماعی، یکی از مهمترین سوالات فراروی تحقیقاتی بالینی در آینده نزدیک خواهد بود.

## به سوی تعریفی از نتیجه و نقطه پایان

واژه‌های انگلیسی Outcome (دستاورد) و Endpoint (نقطه پایان) تقریباً غیرقابل ترجمه به زبان‌های دیگر هستند. این واژه کوتاه اشاره می‌کند به اثری که قرار است به تجربه درآید و به وسیله فرد بیمار در موقعیتی فردی و در دوره‌های مختلف زندگی لمس شود. از آنجا که علوم غربی همواره نیازمند تعریفند، لذا ما در حال حاضر نیاز به یک تعریف داریم به راستی خستگی چیست؟ کیفیت زندگی چیست؟ و معنی سلامتی و بیماری کدام است؟

بر اساس نظر سرکارل پوپر (Sir Karl Popper) تعاریف اغلب بی‌مفهوم بوده و از قابلیت استفاده محدودی برخوردارند. او این مسئله را با جمله زیر بیان می‌کند که موجود انسانی موجودی دویا و فاقد پر است و یک موجود انسانی مهره‌داری ذیشعور است. با این وجود تعاریف در دنیای واقعی ضروری‌اند. پوپر احساس می‌کند ایجاد یک تعریف از فهرستی قابل گسترش از مشخصات عملی و منطقی، عقلانی‌تر است. بدینسان یک تعریف همواره مفتوح خواهد بود. اما همواره می‌تواند مانند یک فرضیه در هر زمانی خلاصه شود.

با عنایت به توصیه‌های محتاطانه یوپر، اجازه دهید به تعریفی ممکن برای واژه Outcome (دستاورد) را بنگریم. دونابدیان Donabedian تعریف زیر را پیشنهاد می‌کند Outcome عبارت است از هرگونه تغییر در وضعیت فعلی یا آتی سلامتی یک فرد یا جامعه که مرتبط با مداخله درمانی قبلی یا در شرف وقوع باشد.

این تعریف شامل اجزایی اساسی همچون وضعیت فرد و یا حتی جامعه در زمانی خاص و تغییر این وضعیت در طول زمان، می‌شود. با این وجود مهمترین جنبه مورد بررسی قرار نگرفته است و آن سوال «معنای سلامتی / بیماری چیست؟» می‌باشد. اذعان می‌کنیم سوال دشواری است، آنقدر دشوار که در کنگره‌ها و متون پزشکی و یا حتی در زندگی روزمره و ضمن آموزش دانشجویان پزشکی نیز به ندرت مورد بحث قرار می‌گیرد. موقعیتی منحصر به فرد و مهم.

هنریک ولف (Henrik Wulff) سعی کرد با استفاده از دو رویکرد به سادگی و در ارتباط با یک یا چند بخش غالب، به این سوال پاسخ گوید «الگوی مکانیکی» از روش تثبیت شده اندازه‌گیری بیوشیمیایی فیزیولوژیکی بهره می‌گیرد. «بدون اعداد، علمی وجود ندارد». «رویکرد تفسیری» برای تعریف سلامتی / بیماری بر روی نظریات فرد، توضیح موقعیت یک شخص و پذیرش یا رد انحرافات نسبت به استاندارد، تأکید می‌ورزد.

نقطه پایان (Endpoint) به توصیف دستاورد (Outcome) کمک می‌کند. یک نقطه پایان درست، شرط لازم دستیابی به اطلاعات در مورد دستاورد است. کلمه آلمانی Zielkriterium این مسئله را روشن تر می‌سازد (Ziel به معنی هدف، Kriterium به معنی معیار است) نقطه پایان مترادف نتیجه (Result) نیست زیرا ممکن است نتایج بسیار وابسته به سوال مورد نظر، موجود باشند و به طور مطلوب از یک متغیر تشکیل می‌شود، لیکن برخی اوقات برای نشان دادن و روشن تر اثر، وجود چند متغیر ضرورت می‌یابد. بدست آوردن اطلاعات مهمتر از روش شناسی است و نباید به وسیله رویکرد از پیش پنداشته، روش شناختی دستخوش محدودیت شود. اگر متغیری که قرار است مانند نقطه پایان بتواند به شکلی عینی مورد اندازه‌گیری قرار گیرد، باید به شکل روش شناختی هدایت شود. این یک مزیت است لیکن الزامی نیست. چنانچه نقطه پایان قابل تکرار و به شکل عینی قابل اندازه‌گیری نباشد، الزاماً محتوای اطلاعاتی خود را از دست نمی‌دهد.

یک شکم حاد به ندرت به شکل عینی قابل اندازه‌گیری بوده، حتی اگر واقعی باشد اطلاعات ذهنی همواره اطلاعات محسوب می‌شوند حتی اگر امکان اندازه‌گیری آنها با سانتیمتر و یا واحد دیگر مقیاس وجود نداشته باشد. استفراغ، خستگی، تهوع، درد تنفر و عشق چون قابل تعیین به وسیله سطح پلازما نیستند، نمی‌توان گفت غیرواقعی و فاقد محتوای اطلاعاتی هستند.

هر ویژگی شخصی و منحصر به فردی اساسی است. هر پزشک اندیشمندی به این مسئله تحقق می‌بخشد که اطلاعات عینی بسیار ارزشمند که به عنوان مثال از طریق اشعه ایکس یا پاتولوژی بدست آمده باشند آنقدر "سخت" نیست به ویژه اگر از نزدیک به آن نگریسته شود، از سوی دیگر "اطلاعات نرم افزاری" می‌توانند با روش‌های مناسب به صورتی سخت تر از "اطلاعات سخت افزاری" درآیند. بحث در مورد شناخت سنجشی هم می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، به این ترتیب که آیا مشاهدات "عینی" کاملاً عینی هستند یا خیر؟ زیرا مشاهدات قابل تکرارند و موارد قابل تکرار هرگز نمی‌توانند یکسان باشند به ویژه اگر در موقعیت‌های متفاوت صورت پذیرفته باشند.

نقطه پایان مرتبط در مطالعات تجربی بر روی حیوانات و یا زیر سیستم‌های کوچک همچنان که در مورد تحقیقات بالینی مشکل ساز است، واقعیت را کاهش می‌دهد. یک مطالعه تجربی به عنوان بخشی از تحقیق روش شناختی در تلاش برای دستیابی به دستاورد از دستکاری و به استاندارد درآوردن بهره می‌جوید.

### نقطه پایان غیرمرتبط و انحرافی

در تحقیقات تجربی و بالینی برخی اوقات نقطه پایان غیرمرتبط برگزیده شده و حتی در مواردی می‌توان نقطه پایان را نابهنجار نامید. سوالات مربوط به بهداشت و عفونت‌های جراحی از طریق تعداد و نوع باکتری در یک مترمکعب هوا، پاسخ داده می‌شوند. کدام یک از این موارد میزان عفونت بیمار در یک بیمارستان و یا بیشتر از آن اثر عفونت بر روی فرد از لحاظ بالینی مرتبط است. میزان عفونت‌های بیمارستانی که مثلاً می‌تواند به وسیله کشف و درمان کشت مثبت ادرار و وابستگان کاهش یابد، موضوع بسیار حساسی

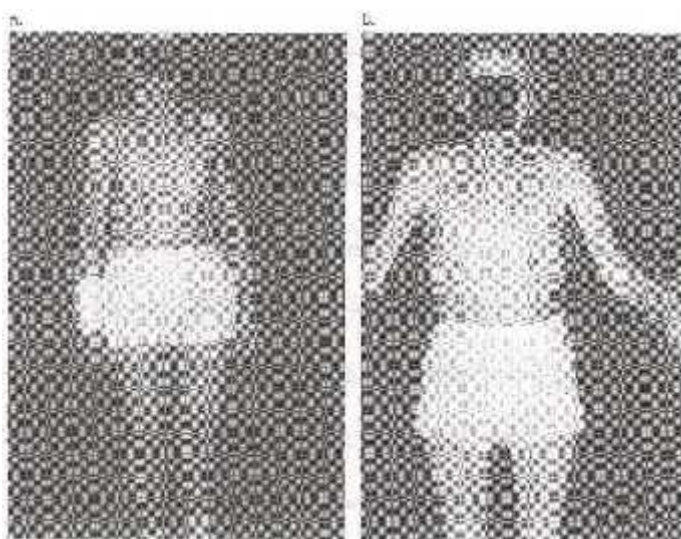
است. در این جا نقطه پایان به شکلی انحرافی درمی آید زیرا شمارش باکتری به عنوان جایگزینی نامناسب برای عفونت‌های بالینی مورد استفاده قرار گرفته است، این یک نقطه پایان درست است.

بعد از عمل جراحی برای درمان پانکراتیت مزمن بیمار که تنها مسئله مورد علاقه‌اش رهایی از درد است، در مورد عمل جراحی قضاوت می‌کند، در صورتی که درد از بین برود عمل را موفقیت آمیز دانسته و چنانچه درد باقی بماند یا تشدید شود، عمل جراحی را ناموفق قلمداد خواهد کرد، از دید بیمار میزان قندخون - علی‌رغم اینکه میزان آن را به دقت می‌داند - بی‌معنی است. سرطان‌شناسان از استفاده نامناسب از نقطه پایان در طول ۳۰ سال گذشته به خوبی آگاهند (جدول ۱) والتر اسپیتزر (Walter Spitzer) به عنوان فردی پیشتانز در مواجهه با این مسئله در سال ۱۹۶۸ در سمپوزیوم Sintra در ارتباط با کیفیت زندگی اعلام کرد، «بهبودی باید اقدامی در جهت تداوم بقاء انجام دهد و تسکین اقدامی در جهت کیفیت زندگی». در سال ۱۹۷۱ نیکسون رئیس جمهور آمریکا «جنگی بر علیه - سرطان» اعلام کرد.

**جدول ۱- نقطه پایان در بررسی سرطان‌شناسی، اندازه‌گیری عینی بدون در نظر گرفتن این که این امر چه مفهومی برای بیمار دارد از دیدگاه بیمار محوری این یک نقطه پایان انحرافی است.**

- 
- ۱- پاسخ کامل: ناپدید شدن کامل بیماری قابل اندازه‌گیری حداقل به مدت ۱ ماه
  - ۲- پاسخ نسبی: حداقل به مقدار ۵۰٪ کاهش در مجموعه تولیدات با قطر عمومی در کلیه ضایعات قابل اندازه‌گیری که حداقل به مدت یک ماه ادامه یابد.
  - ۳- بیماری تثبیت شده: کمتر از ۵۰٪ کاهش در قطر تومور و افزایش قطر تومور تنها تا ۲۵٪
  - ۴- پیشروی: افزایش قطر تومور بیش از ۲۵٪ و یا پیدایش متاساز جدید
- 

در سال ۱۹۹۰ بیلر (Bailer) کارشناس آمار مجله New England گفت: «ما جنگ را باختیم زیرا درمان سرطان به ندرت به بهبودی منجر شد و تنها موفقیت حاصله تسکین است. الگوی نظامی برای مقابله با سرطان همواره با مداخلات درمانی رادیکال مناسب نیست و چون این چنین است بنابراین توجیه توصیف موفقیت حاصله از درمان که به وسیله میزان بقاء در طول سال‌ها و ماه‌ها سنجیده می‌شود، امری دشوار است».



تصویر ۱- (a) بیمار قبل از گاسترکتومی و (b) ۶ ماه بعد

دستکاری‌های آماری در جریان کنگره‌های جراحی بیش از رنجی که بیماران متحمل می‌شوند، مورد بحث است. تصویر ۱ این مطلب را نشان می‌دهد. مرگ بدترین دستاورد نیست بلکه به سختی مردن بدتر است. در ۱۹۷۲ اسمال و کروس (Small و Kraus) نوشتند: آنچه که شما واقعاً در پی دانستن آن هستید و می‌خواهید برای ارائه نتیجه آن را نشان دهید «کیفیت زندگی بیماران» است. به عنوان جراحی جوان یک پنومونکتومی و یا گاسترکتومی برای درمان سرطان را مورد توجه قرار دادم. در ابتدا عمل جراحی موفق را جشن گرفتم اما دستاورد آن را پس از ۳ تا ۶ ماه مورد توجه قرار دادم (تصویر ۱).

این نکته‌ای کلیدی برای ایجاد علاقه در من نسبت به سلامتی بیماران، به عنوان معیار سنجش دستاورد بالینی بود. بحث طولانی در مورد این موضوع با والتر اسپیتزر در کلبه‌ای در کنار دریاچه کانادا در ساعت ۴ صبح، منجر به پیدایش اولین چاپ این کتاب مرجع شد.

رویکرد مکانیکی بر اندیشه‌های ما غلبه یافت. این امر بر اندیشه علمی غرب استوار بوده و در تقابل با اندیشه مبتنی بر فلسفه کلیت پیشینیان قرار دارد. خردگرایی پیروان دکارت عواطف و همه جنبه‌های «ذهنی» را از مشاهدات علمی مجزا کردند. علیرغم برنامه‌ریزی‌های درست، به استاندارد در آوردن و کاهش، دستاورد در مجموع به روش و سوال مورد نظر وابسته است. طبق نظریات توماس کوهن (Thomas Kuhn) نمونه‌ای که از سوال‌های مشابه و روش مشابه بهره می‌گیرد، به شکل مداوم به نتیجه مشابهی منجر می‌شود، حتی زمانی که اشتباه رخ دهد، همچنان که در درمان سرطان نشان داده شد. انتخاب نقطه پایان مرتبط با گسترش نظریات علمی نقش اساسی دارد این امر استحقاق داشتن ارزشی در خور را در مجموعه تحقیق دارد. فنشین اظهار داشت (Feinstein) «مشکلات بالینی باید توسط خود پزشکان حل شود روش‌شناسان و اپیدمیولوژیست‌ها می‌توانند همکاران مفیدی در این عرصه باشند». سیستم امتیازبندی برای بیماری گاسترواینستینال نمی‌تواند به وسیله کسی که هرگز بیمارانی را که از استفراغ رنج می‌برند ندیده باشد، طراحی شود.

### شروط لازم برای نقطه پایان مرتبط

اثر دارونما: جراحی دارای اثر قوی دارونما است که بر اساس شخصیت، موقعیت اجتماعی و فرهنگ شخص جراح بیمار تغییر می‌کند. این اثر بر روی مطالعات تجربی بر روی حیوانات نیز تأثیر می‌گذارد، زمانی که حیوانات درمانی دقیق را دریافت می‌کنند، سیر طبیعی بیماری در آنها تغییر می‌کند.

انگیزش: تأثیر جنبه‌های اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی بر تحقیقات بالینی، حائز اهمیت است. بازگشت به کار قویاً به موقعیت‌های اجتماعی و اقتصادی بستگی دارد. مادری بعد از انجام کله‌سیستکتومی، بدون کمک از سوی بستگانش، برای نگهداری از فرزندانش در اسرع وقت به خانه مراجعت می‌کند. این امر در مورد یک مدیر شرکت هم صدق می‌کند و با رفتار کارمندی که ممکن است در هنگام بیماری حقوق قائل دریافت کند، کاملاً متفاوت است. تأثیر انگیزه در کشورهای سوم از بحث ما خارج است.

زمان: تعریف زمانی که نقطه پایان در طول آن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد، دارای اهمیت است پس از آن زانو مورد عمل جراحی قرار می‌گیرد عملکرد آن در طول یک هفته در مقایسه با یک سال بسیار متفاوت خواهد بود. بیمارانی که مورد عمل گاسترکتومی قرار گرفته‌اند یک سال پس از عمل تصویری عالی از کیفیت زندگی ارائه می‌دهند، اما ممکن است در طول آن یک سال در دوزخ به سر برده باشند. وضعیت اشتباهی بیمار در طول ۶ هفته پس از عمل بسیار بد است اما پس از ۳ ماه بهبود می‌یابد. بیماران یک سال اول پس از این مداخله درمانی از بقای خود خرسند نبوده و هیچ بهره‌ای عایدشان نمی‌شود.

بافت اجتماعی: ابزار سنجش بر اساس روش State of the art در تحقیقات بالینی توسعه یافت که ممکن است از لحاظ روند آماری ساده باشد، اما ارزش کمتری نسبت به پرسشنامه مبتنی بر تجربه درازمدت تحقیقات بالینی (مانند طبقه‌بندی Visik) دارد. نقطه پایانی مانند هزینه - امکانات رفاهی، هزینه - درآمد و هزینه - اثربخشی ممکن است برای نشان دادن تأثیر آن بر روی و در درون جامعه که مورد بررسی قرار می‌گیرد، لازم باشد. زیرا این اندازه‌گیری‌ها و استنباط‌ها در درون سیستم‌های پیچیده پدید می‌آیند و ممکن است گمراه‌کننده باشند. زیست‌شناس برجسته روبرت ریدل (Rupert Reidel) موقعیت شناخت‌شناسی را که در درون سیستم‌های ساده مانند ریاضیات و فیزیک قابل اعتماد است، ایجاد کرد. این موقعیت‌ها در درون سیستم‌های پیچیده‌تر مانند

زیست‌شناسی انسانی و گروه اجتماعی کمتر قابل اعتمادند. استنباط از تحقیقات بالینی به ویژه تحقیقات مربوط به هزینه - امکانات رفاهی و هزینه - درآمد ممکن است گمراه‌کننده باشند زیرا بر روی بیماری متمرکز می‌شوند نه بر روی خود بیمار.

پزشکان معمولاً از افتادن در دام چنین مسائلی از طریق تنظیم درمان براساس ناتوانی بیمار، موقعیت اجتماعی او و سایر مسائل مربوط به بافت زندگی او، پرهیز می‌کنند. پروتکل‌های تحقیقاتی این انطباق‌ها را محدود می‌سازد. نقطه پایان این درمان‌ها باید با حصول اطمینان از ارائه اطلاعات بالینی انتخاب شود.

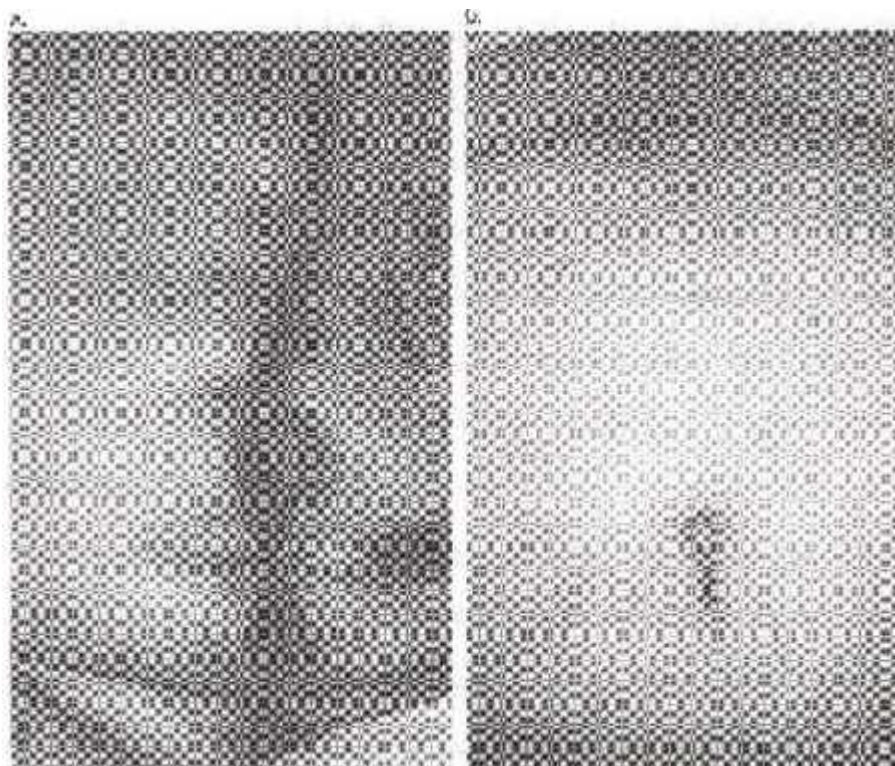
پزشکان از خود می‌پرسند آیا این نتیجه‌گیری بکار بیمار من می‌آید یا تنها به سوال یک مطالعه پاسخ می‌دهد.

به طور خلاصه آزمون نهایی در مورد مرتبط بودن یک نقطه پایان، ارتباط آن با سلامتی شخص بیمار است. در انتخاب یک نقطه پایان پزشکان باید خود را به عنوان وکیل مدافع بیمار مجسم کنند. هر قدر نقطه پایان به پاسخ سوال دیرینه «حال شما چطور است؟» نزدیک‌تر باشد، مناسب‌تر و مرتبط‌تر خواهد بود.

### چگونه کلید را در تاریکی بیابیم؟

یک راه ساده برای بسط افکار پزشکان در اطراف نقطه پایان این است که فرمول 5DS را که به وسیله وایت (White) در سال ۱۹۶۷ توصیف شد، مورد توجه قرار دهند. جدول ۲ درجه‌بندی پنج DS را نشان می‌دهد (Discomfort, Disease, Death, Dissatisfaction, Disability).

مرگ (Death): برای ارزیابی مداخلات جراحی در موقعیت‌های تهدیدکننده زندگی، مرگ و میر به دنبال عمل جراحی قطعی‌ترین نقطه پایان خواهد بود. مثال‌های مناسب در این عرصه پارگی آنورت، پیوند اعضاء و بیماران زخمی با آسیب‌دیدگی‌های متعدد است. تعدیل عوامل خطر تفسیر بهتری حتی از نقطه پایان ویژه‌ای همچون مرگ بدست می‌دهد. گرچه میزان عوارض غالباً به عنوان نقطه پایان تلقی می‌شوند با این وجود تنها در صورتی که بیمار بدحال مرتبط باشند، دارای اهمیت هستند. در تصویر ۲ دو مثال بیانگر تعریف «عفونت زخم» نشان داده شده‌اند. تفاوت اصلی واژه‌های تأثیر بر بهبودی بیمار به خوبی روشن است.



تصویر ۲- دو «عفونت زخم برش خط وسط شکم». در تعرف دستاورد اشاره‌ای به دیدگاه متفاوت بیمار نشده است



بیماری (Disease): برای تعیین نقطه پایان در ارتباط با بیماری ممکن است رویکرد مکانیکی یا رویکرد تفسیری یا تلفیقی از هر دو رویکرد برگزیده شود. به عنوان مثال اندازه‌گیری فشارخون یا قندخون ناشناخته نقطه پایان مکانیکی مناسبی برای بیماری‌های انسولینوما یا آدنوم غده آدرنال می‌باشد. در مقابل تأثیر یک قطع عضو خیلی بیشتر به پذیرش یا رد امکانات و بافت اجتماعی توسط بیمار بستگی دارد. برخی از بیماران پس از قطع دست یا پای خود در مسابقات المپیک معلولین شرکت می‌کنند، برخی دیگر نومیدانه به انتظار فرارسیدن دوران پیری می‌نشینند، می‌گذرانند. طبیعت هر بیمار (کارسینوم خاموش در مقابل آپاندیست حاد دردناک) و سیر طبیعی و فراز و نشیب آن باید در انتخاب نقطه پایان برای ارزیابی تأثیر درمان در نظر گرفته شود.

ناراحتی (Discomfort): مسئله ناراحتی برای مدتی طولانی نادیده گرفته می‌شد در حالی که برای بیمار از اهمیت زیادی برخوردار است. ناراحتی در مطالعه جراحی‌های آندوسکوپی به یکی از مرتبط‌ترین نقطه‌های پایان تبدیل شده است.

فرضیه در جراحی آندوسکوپی عبارت است از «آسیب کمتر راحتی بیشتر» با ضریب اطمینان معادل و یا بیشتر. نقطه پایان در بررسی کیفیت جراحی آندوسکوپی شامل درد، خستگی، تهوع، استفراغ، توانایی در کار، فعالیت روزانه، هماهنگی فیزیکی و زیبایی می‌شود (جدول ۲).

جدول ۲- نقاط پایان متفاوت ترمیم فتق ۱۹۹۷ شامل قابلیت انجام، هزینه و شرایط اجتماعی

Relevant endpoint	Which procedure should you choose?		
	1	2	3
1. Technical difficulty	high	medium	low
2. Overall complication rate	low	medium	low
• seriousness of possible complications	high	low	low
3. Overall rehabilitation	fast	slow	fast
• postoperative comfort	high	medium	high
• return to daily activities and work	fast?	slow	fast
4. Recurrence rate	1%	2%	2%
• formidability of repairing a recurrence	difficult	medium	high
5. Socioeconomic factors			
• charges for operating room, hospital stay, etc.	high	low	medium
• societal costs, notably lost work time	low	medium	low

Modified from Rutkow.<sup>11</sup>

ناتوانی (Disability): چهارمین D که همچنان دارای اهمیت است ناتوانی است. فرد بیمار می‌تواند پس از درمان و در گستره توانایی فعالانه کار کرده و مستقلانه زندگی کند. فعالیت روزانه پایه و اساس این نقطه پایان برای انجام مستقلانه غذا خوردن، استحمام، شستشو، لباس پوشیدن و دستشویی رفتن است. ارزیابی ناتوانی شامل تلفیقی از اجزاء جسمانی و روانی مانند، قابلیت ذهنی در خواندن یک کتاب، گوش دادن به موسیقی یا انجام دادن یک گفتگوی جالب می‌شود.

ناخشنودی (Dissatisfaction): ناراضی‌تی از موقعیت سلامتی یک فرد یا از درمان طبی، نقطه پایان پیچیده و جالبی است. رضایت الزاماً با سلامتی خوب یا ارتقاء یافته در ارتباط نیست. بیماری، با بیماری شدید ممکن است رضایت بیشتری از شرایط خود نسبت به فردی که شدت بیماریش کمتر یا حتی کاملاً بهبود یافته، داشته باشد. رضایت و ناراضی‌تی به درون‌نگری، پذیرش واقعیت و برقراری تعادل بین انتظارات و نتیجه نهایی درمان بستگی دارد. ارزیابی روتکو (Rutkow) از ترمیم فتق (جدول ۲) واقعیت‌های اقتصادی / اجتماعی و مشکلات تکنیکی و جراحی را مورد بررسی قرار می‌دهد. یک ورزشکار حرفه‌ای که استقلال مالی دارد معمولاً

روشی را برمی‌گزینند که علیرغم هزینه بالا و احتمال نیاز به عمل جراحی مجدد، متضمن بهبودی در اسرع وقت باشد. برای فردی سالخورده که از امنیت مالی کمتری برخوردار است هزینه و نه زمان اهمیت بیشتری دارد.

جراحی آندوسکوپی بر فرضیه دسترسی به راحتی بیشتر و آسیب کمتر و ایمنی بیشتر در مقایسه با جراحی باز مبتنی است. طبقه‌بندی مندرج در جدول ۳ در کلینیک ما بسیار مورد استفاده بوده و ممکن است به ایجاد روشی مفید برای آزمودن این فرضیه منجر شود.

مهمترین ویژگی این طبقه‌بندی تأکید بر دیدگاه بیمار است. این طبقه‌بندی از مثبت به منفی رده‌بندی شده از درجات متفاوتی از بی‌طرفی حقوقی برخوردار است و بسیار عملی می‌باشد.

تصویر ۳، سه کارآزمایی کنترل شده بالینی را که در بخش ما هدایت شدند، نشان می‌دهد. طراحی این کارآزمایی‌ها نقطه پایان بیمار - محور را که در بالا مورد بحث قرار گرفت، دربردارد و مرتبط بودن یک نقطه پایان در درون ساختار طراحی یک کارآزمایی را نشان می‌دهد.

### جدول ۳- دسته‌بندی به عنوان رهاورد (Tvoidl 1990)

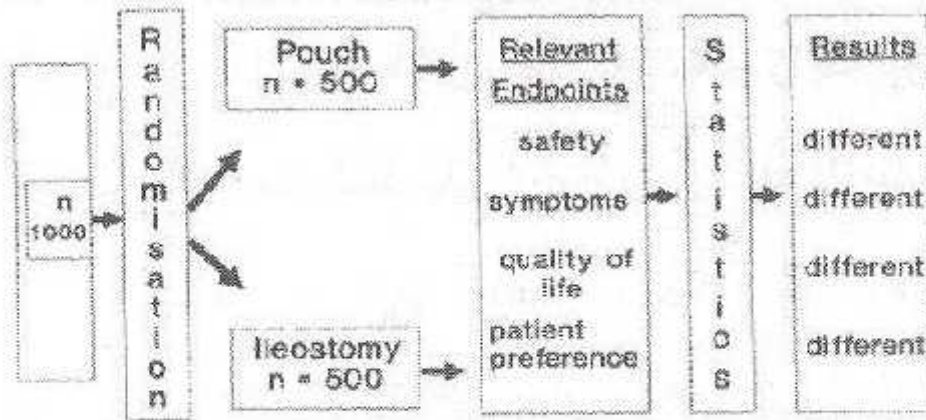
Class I. <i>Incident-free surgery</i>
no surgical technical problems and no negative outcome for the patient
Class II. <i>Inconsequential incident</i>
one or more surgical technical problems, but no negative outcome for the patient (intraabdominal stone loss, bleeding)
Class III. <i>No incident, negative consequences</i>
no surgical technical problems, but one or more negative outcomes for the patient (hematoma, wound infection)
Class IV. <i>Consequential surgical incident</i>
one or more surgical technical problems with corresponding negative outcomes for the patient (conversion to operation, relaparotomy)
Class V. <i>Death</i>
in any relation to operation

تصویر ۳ نقطه پایان مرتبط برای سه مطالعه تجربی بر روی حیوانات را نشان می‌دهد. در مطالعه نخست سعی کردیم تعیین کنیم که آیا در جراحی آندوسکوپی گاز هلیوم کمتر از CO<sub>2</sub> به جریان خون روده آسیب وارد می‌کند یا خیر؟ (مطالعه بر روی خوک) نقطه پایان مرتبط در این مطالعه خون‌رسانی به روده و تغییر انرژی در سلول‌های مخاطی است. مطالعه دوم این مسئله را مورد آزمایش قرار داد که آیا کبد اهداءکننده فاقد ضربان قلب می‌تواند پس از آماده‌سازی‌های لازم (Persufflation O<sub>2</sub>) برای پیوند مورد استفاده قرار گیرد یا خیر؟

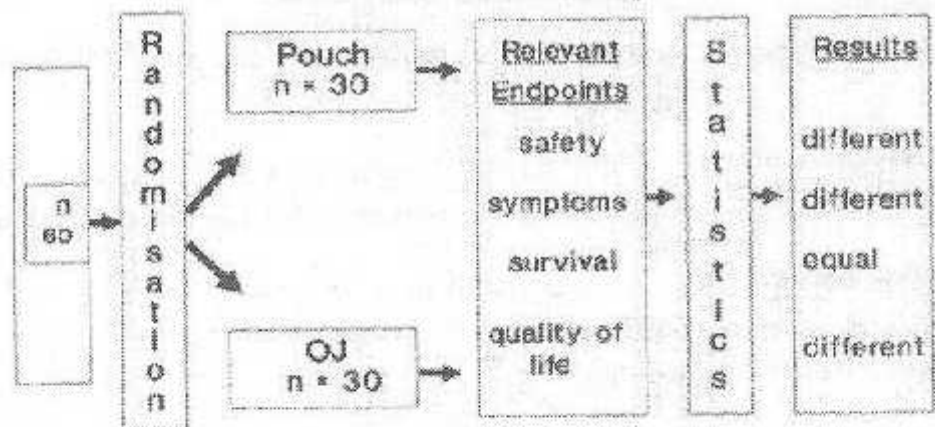


### The Clinical Experiment

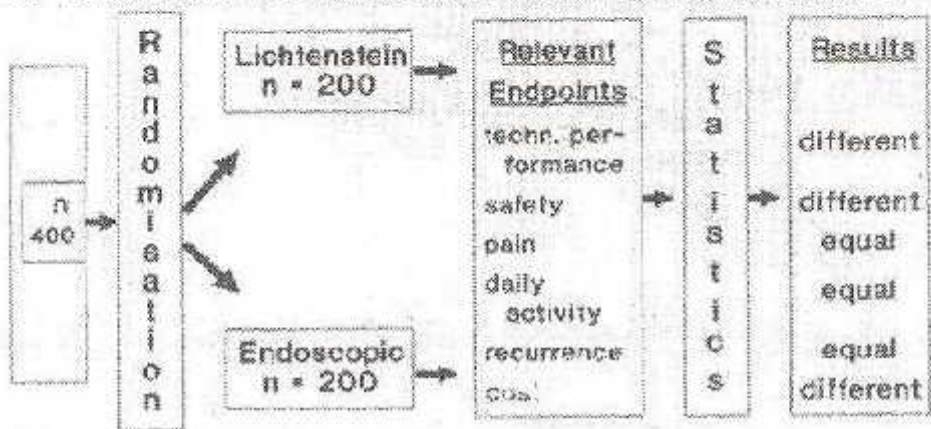
#### A. Pelvic Pouch vs Ileostomy after Total Colectomy



#### B. Hunt-Lawrence-Rodino-Pouch vs Oesophagojejunostomy after Total Gastrectomy



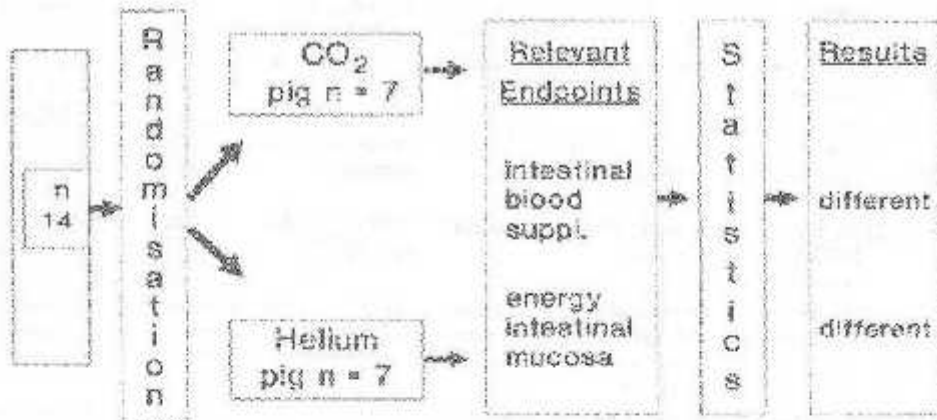
#### C. Lichtenstein vs Endoscopic Repair of Inguinal Hernia



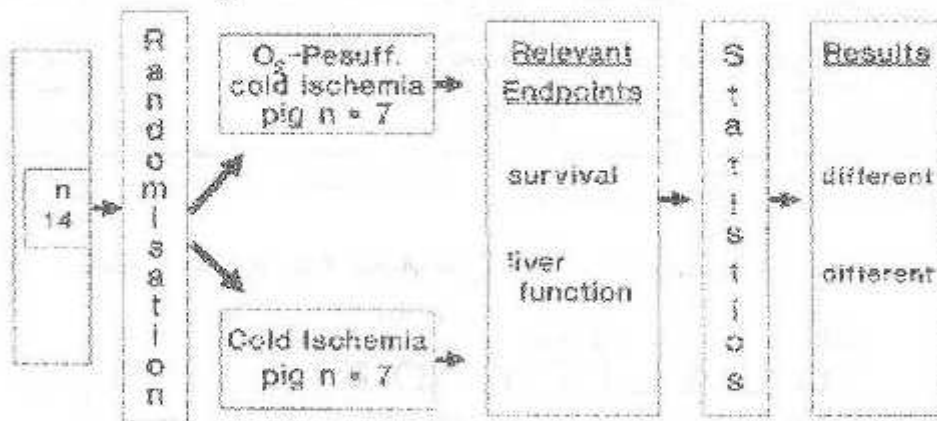
تصویر ۳A-C- طرح سه آزمون کنترل شده بالینی که نقاط پایان مرتبط را در طرح نشان می‌دهد

The Animal Experiment

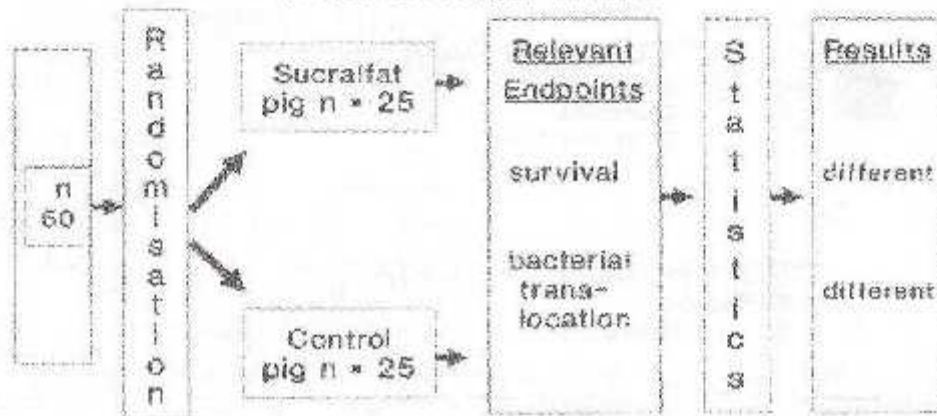
A. Helium less danger in haemodynamic



B. O<sub>2</sub>-Persufflation vs Cold Ischemia



C. Bacterial translocation reduced by Sucralfat in hemorrhagic shock

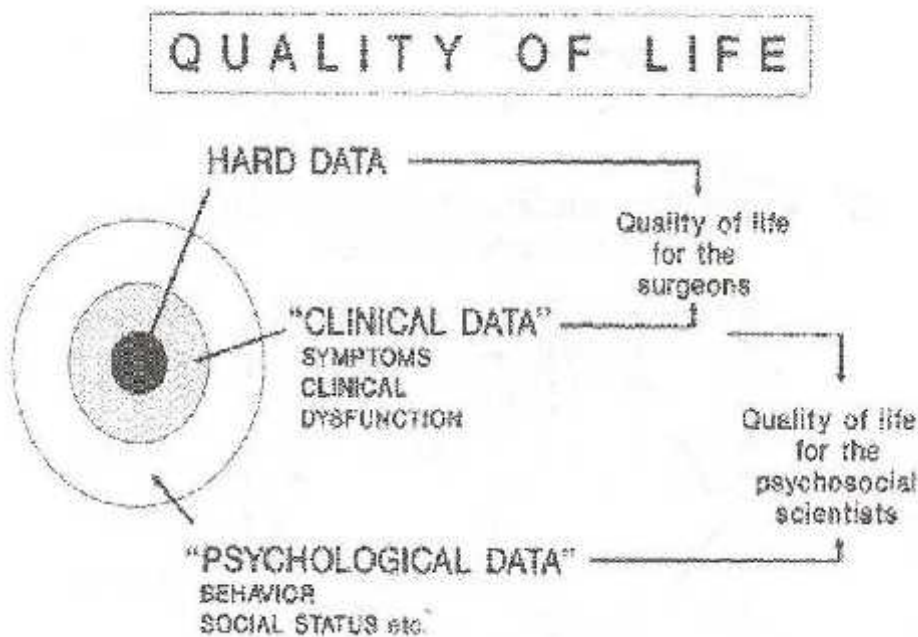


تصویر ۲A-C- طرح سه تجربه کنترل شده متفاوت روی حیوانات

جدول ۴- معیارهای انتخابی برای ارزیابی درد

Authors	Measure	Dimensions included	Rater	Time	Validity*	Reliability*	Comments
Thursford 1974 <sup>28</sup>	Visual analogue scale	Intensity	Patient	30 seconds	XXX	XX	Widely used clinically and in research
Melzack 1975 <sup>29</sup>	Verbal 5-point rating scale	Intensity	Patient	<1 minute	X	X	May be as useful as entire MPQ <sup>28</sup>
Melzack 1975 <sup>29</sup>	McGill Pain Questionnaire	Sensory; affective evaluative	Patient	15-20 minutes	XX	XX	Useful for chronic and acute pain
Melzack 1987 <sup>30</sup>	Short-Form McGill Pain Questionnaire	Sensory; affective evaluative	Patient	5-10 minutes	XX	XX	Useful when MPQ takes too long
Blowick et al. 1991 <sup>31</sup>	Illness Behavior Questionnaire	Functional/behavioral responses to pain	Patient	15-20 minutes	XX	XX	Used with coronary bypass patients <sup>32</sup>
Black and Chapman 1976 <sup>33</sup>	SAD Index	Somatic, anxiety & depressive response to pain	Physician		X	X	Useful only as a clinical tool
Thursday et al. 1982 <sup>34</sup>	Pain perception profile	Intensity, unpleasantness type	Behavior therapist				Used mainly in research
Zung 1983 <sup>35</sup>	Pain and distress scale	Emotional and behavioral responses to pain	Patient	5-10 minutes	XX		Used only with acute pain

\*X, weak; XX, adequate; XXX, excellent.  
Compiled mainly from information contained in McDowell et al.<sup>36</sup>

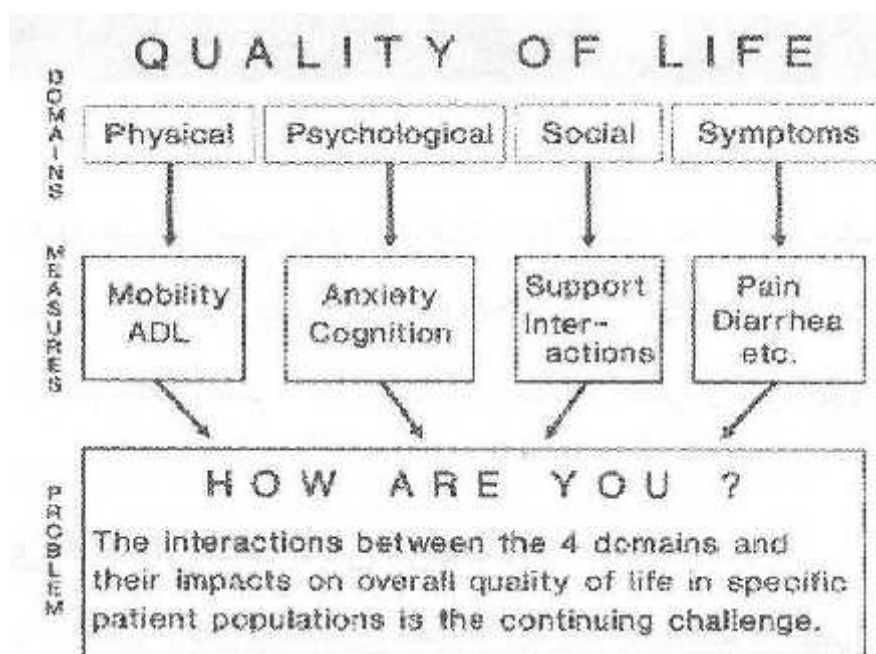


تصویر ۵- طراحی فین اشتاین که توسط نویددل اصلاح شده است: رویکرد استنباط کیفیت زندگی را با ادغام جنبه‌های جراحی و روانی

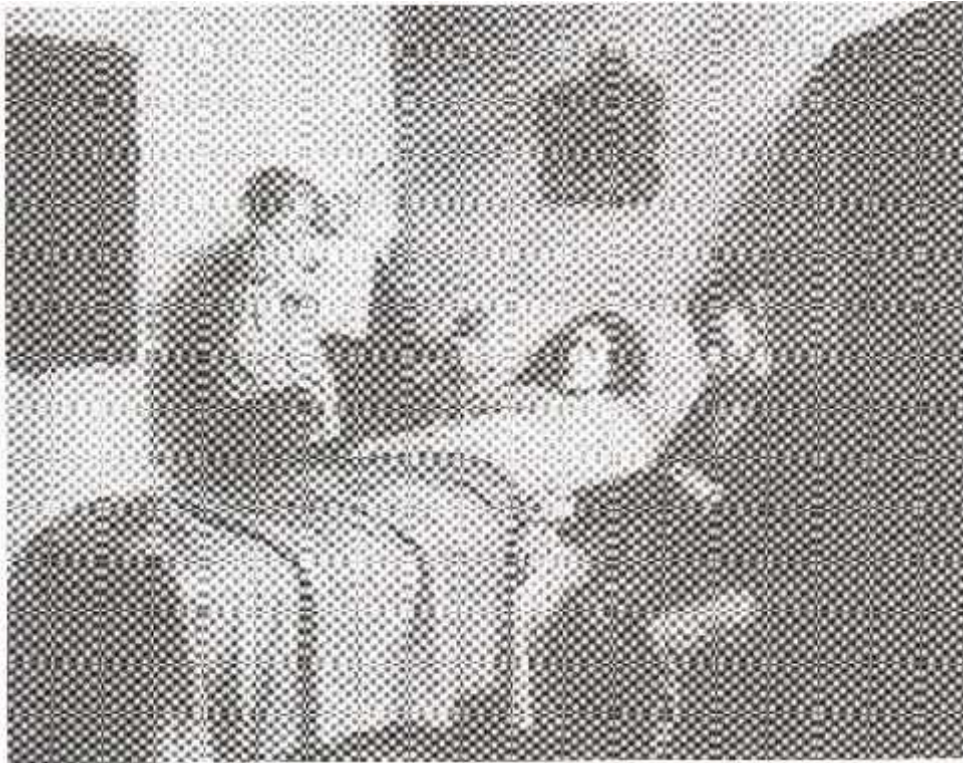


جدول ۵- معیارهای انتخابی کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی

Authors	Dimensions	Response format/rates	Applications	Validity	Reliability	Comments
Spitzer et al. 1981 <sup>12</sup>	Daily activities, self care, health, support, outlook	5 items, 0-5 scale (higher clinician, patient, or doctor better)	Cancer, cardiac transplantation, renal dialysis, and ICU patients	XX	XX	Most useful in document net effects of illness and manage treatment flow
Padilla et al. 1983 <sup>13</sup>	Physical function, daily activities, personal activities	16 items, visual analogue scale/patient	Cancer patients	X	X	Unable to locate usage by other authors
Padilla et al. 1985 <sup>14</sup>	Physical, social, physiological well-being, work, leisure, spouse (surgeon)	24 items, visual analogue scale/patient	Cholestomy patients	X	X	Unable to locate usage by other authors
Selinger et al. 1984 <sup>15</sup>	Daily functioning, symptoms, satisfaction	23 items, 1-7 scale/patient	Cancer patients	XX	XX	Presented on our sheets to be re-used by patients
Pratt and N. Dean 1976 <sup>16</sup>	Physical functioning, physical and physiological symptoms, personal relationships	Variable number of items, visual analogue scale/patient	Cancer patients	X	X	Extensively used by other investigators
Especk et al. 1989 <sup>17</sup>	Symptoms, emotional, physical functions, social functions	36 items, 0-1 score points/patient	Various benign and malignant GI diseases	XX	XX	Used by other investigators in English and German
Rod et al. 1996 <sup>18</sup>	Physical, social, emotional function, symptoms, general health	34 items, 5-point Likert scale/patient	Patient before and after liver transplantation	X	XX	No source, needs further validation



تصویر ۶- گسترده چهارخونه بهبودی که می تواند با ارزیابی کلی کیفیت زندگی اندازه گیری شود



تصویر ۷- اثر پیکاسو *Ciencia Y Caridad*

در اینجا نقطه پایان مناسب بقای دریافت کننده است و نه سنجش شیمیایی عملکرد کبد. سرانجام مطالعه سوم تأثیر Sucralfate را روی باکتری‌ها را نشان می‌دهد و مهم‌تر این که آیا در بقای ناشی از اثر بخشی در شوک ناشی از خونریزی تأثیر دارد.

### علائم بیماری به عنوان نقطه پایان مرتبط

علائم بیماری نقاط پایان با اهمیتی هستند اما اگر در سطح وسیعی با نقطه پایانی مانند سلامتی عمومی ادغام شوند، ممکن است به شکلی نامناسب و غیرکافی مورد بررسی قرار گیرند. نارسایی در جستجوی علائم بیماری ممکن است منجر به از دست دادن نکات بالقوه مهم در پیش‌آگهی نتایج منفی شود. از سوی دیگر کوتاهی در بررسی علائم در بیماری که احساس خوشایندی ندارد، ممکن است موجب از دست دادن سبب و علت ضعف در سلامتی شود. معاینه‌کنندگان متفاوت ممکن است در متقاعد کردن بیمار در بیان علائم کمتر یا بیشتر نقش داشته باشد. علائمی مانند بی‌اشتهایی و تهوع را باید براساس شدت آن درجه‌بندی کرد. مشکل در بررسی علائم مجزا، تعیین ارتباط آنها با سلامتی عمومی است. علائمی همچون مشکل بلع، استفراغ، بی‌اشتهایی، بی‌اختیاری در ادرار، ناتوانی جنسی، خستگی و درد ممکن است نقاط پایانی مناسبی برای اندازه‌گیری باشند. این امر نیز حائز اهمیت است که شخص بیمار چه استنباطی از علائم خود دارد و در مورد موقعیت خود چگونه قضاوت می‌کند؟

علائم: شدت درد و طول مدت و کیفیت آن نقاط پایان مهمی هستند. درد یک علامت تشخیصی است. عامل ایجاد استرس و در بدترین حالت مایه عذاب و در بسیاری از موارد تنها دلیل مداخله جراحی است. مثال‌هایی از درد به عنوان نشانه و به عنوان نقطه پایان درمانی موفق شامل قولنج صفراوی، درد پس از فتق دیسک بین مهره‌ای، درد پانکراتیت مزمن و غیره می‌شود. درد پس از عمل جراحی نقطه پایان در ارزیابی یک مداخله جراحی آندوسکوپی است.

ابزارهایی برای دستیابی به اطلاعات جزء به جزء در مورد این نقطه پایان عبارتند از:

۱- واحدهای اندازه‌گیری (خطی، عددی، کلامی)

۲- پرسشنامه، ابزار آگاهی‌دهنده در مورد کیفیت و شدت درد

۳- دوز داروهای ضد درد

جدول ۵ ابزارهای آزمایش شده برای اندازه‌گیری درد را نشان می‌دهد.

نقطه پایان دیگری که معمولاً کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد خستگی است که بیمار پس از انجام عمل جراحی احساس می‌کند. ابزارهای اندازه‌گیری این خستگی موجود است. لیکن براساس استانداردهای موجود تحقیقات بالینی به اندازه کافی مورد آزمایش قرار نگرفته است. خستگی از اجزاء بیوشیمیایی، فیزیولوژی و روانشناختی تشکیل یافته است. علیرغم عملکرد عادی عضلات، یک بیمار افسرده یا نگران ممکن است همچنان احساس خستگی کند و عضلاتی که بر اثر برش جراحی یا بیماری‌های متابولیک آسیب دیده‌اند، علیرغم داشتن موقعیت عادی فیزیولوژیکی یا بهبودی نمی‌تواند خستگی را جبران کند.

### عملکرد جسمانی به عنوان نقطه پایان

عملکرد جسمانی به عنوان یک نقطه پایان تحت تأثیر حرفه، علائق و سن بیمار قرار می‌گیرد. یک مرد سالخورده ممکن است پس از انجام عمل جراحی بر روی زانو یا مفصل هیپ، دست به حرکات ورزشی رقابتی نزنند. اما این که او قادر باشد فعالیت‌های روزمره و کارهای مورد علاقه‌اش را انجام دهد، حائز اهمیت است. اگر مچ دست پس از شکستگی زناعلی به شکلی رضایتبخش جوش نخورد در صورتی که درد نداشته باشد مشکل عمده‌ای نیست، لیکن اگر مچ دست یک موسیقیدان به شکل غلط جوش خورده و مانع نواختن آلت موسیقی شود، برای او فاجعه به حساب می‌آید. ابزارهای متعددی برای اندازه‌گیری این نقطه پایان پدید آمده‌اند. پروتکل‌های تحقیقاتی اولیه تناسب جسمانی را به کمک سیستم امتیازبندی شامل بالا بردن و یا خم کردن زانو بدون در نظر گرفتن سن تعیین می‌کردند. تناسب جسمانی یک نقطه پایان مهم در ارزیابی درمان در بیماران آسیب دیده است، اما نمی‌توان آن را به تنهایی بررسی کرد. سیدنی کتز (Sidney Katz) «امتیازبندی فعالیت روزانه» را برای تعیین این نقطه پایان براساس شش جزء تدوین کرد که عبارتند از: استحمام، پوشیدن لباس، رفتن به دستشویی، نقل مکان، کنترل ادرار و خوردن غذا. مقیاس کارنوفسکی (Karnofsky) معیار دیگر توصیف تناسب جسمانی است که در ۱۹۴۹ تدوین شد. این معیار غالباً برای قضاوت در مورد تناسب در بیماران مبتلا به کارسینوما مورد استفاده قرار گرفته و با ابزارهای سنجش سلامتی و کیفیت زندگی که بعداً پدید آمدند ارتباط نزدیک دارد.

### سلامتی به عنوان یک نقطه پایان

کیفیت کلی زندگی دشوارترین نقطه پایان در ارزیابی است و رویکرد دیرینه درمان طبی در دستیابی به سلامتی و کیفیت زیست و ارتقاء آن است. من در مدت ۲۰ سال بررسی‌های مربوط به تعریف، اندازه‌گیری و عملی بودن کیفیت زندگی را دنبال کرده‌ام. همکاران من در بررسی‌های مربوط به تلاش برای کیفیت زندگی در ابتدا، مارتین مک‌نیلی (Martin Mckneally) و جک مک‌پیک (Jack McPeeK) بودند، بعدها شارون (Sharon) وود - دوفینی (Wood - Dauphinee)، جک ویلیامز (Jack Williams) و مونیکا بولینگر (Monika Bullinger) نیز به آنها افزوده شدند و همکاران کنونی من ارتست ایپاش (Ernst Eypasch)، آندریاس پول (Andreas Paul) و لودار کوهلر (Lothar Kohler) هستند. از آن موقع تا به حال موقعیت تغییر کرده است. موضوعی که اکنون مورد بحث است.

منبع اصلی مقاومت و تردید نسبت به کیفیت زندگی به عنوان نقطه پایان در تحقیقات بالینی در تمرکز ما بر روی قابلیت اندازه‌گیری سلامتی و بیماری قرار دارد. بی‌توجهی، بی‌تفاوتی و دل‌مشغولی نسبت به هوس زودگذر و وسواس در اندازه‌گیری، مانع درک و پیشرفت رویکرد نسبت به توصیف کیفیت زندگی با درجانی از واقع‌گرایی می‌شود. در سال ۱۹۸۶ در سمپوزیوم Sintera ما برای تدوین یک تعریف یا خلاصه‌ای منطقی از کیفیت زندگی تلاش کردیم فین اشتاین (تصویر ۵) میانگین رویکرد پزشکان و همچنین رویکرد مجزای روانپزشکان را خلاصه کرد و اندیشمندانه و با شور و شوق «حال شما چطور است؟» را به عنوان راه حل ممکن ارائه کرد.



عمل‌گرایان و اعضای که جهت‌گیری روش‌شناختی را اعمال کردند بر روی تعریفی که در تصویر ۶ نشان داده شده به عنوان فرضیه ممکن برای تعریفی مناسب از کیفیت زندگی توافق کردند. به طور کلی کیفیت زندگی به هر وسیله عرصه مربوط به تناسب جسمانی، جنبه‌های روان‌شناختی، جنبه‌های اجتماعی و علائم به قدر کافی توصیف شده است. مشکل مربوط به واکنش متقابل بین این جنبه‌ها کماکان وجود دارد. جنبه‌های فردی را می‌توان با روشی عینی و قابل قبول تعیین کرد. شماری از ابزارهای مناسب برای تعیین کیفیت زندگی ایجاد شده که بیشتر آنها بر روی روشی برای تحقیقات بالینی کنونی متمرکزند. مباحثه‌ای کلی در ارتباط با شاخص «ویژه ارگان» بین پزشکان و اپیدمیولوژیست‌ها در جریان است. این مباحث بر کلیه تعاریف کیفیت زندگی مربوط به کشف علائم ویژه مسئول صدمه زدن به کیفیت زندگی که قابل درمان هستند، مزیت دارد. قابلیت اجرا و حساسیت نه تنها برای بیماران رو به مرگ بلکه همچنین برای بیمارانی که در مرحله‌ای از بیماری با پیشرفت کمتر قرار دارند، اهدافی حائز اهمیتند.

### نتیجه‌گیری

با مثال مربوط به پیوند اعضاء به بحث پایان می‌دهیم. پیوند کبد، کلیه، ریه و قلب یا پانکراس، اگر کیفیت بسیار بد زندگی با این پیوندها ارتقاء یابد می‌تواند به سادگی درک شود. نقطه پایان مرتبط در پیوند اعضاء غالباً تسکینی برای کیفیت زندگی غیرقابل قبول محسوب می‌شود. کیفیت زندگی همچنین زمانی که درمان تنها تغییر کوچکی در مدت زمان بقاء ایجاد می‌کند، نقطه پایان مرتبطی است. کیفیت زندگی هنگام انتخاب روش جایگزین نقطه پایان با اهمیتی است به عنوان مثال ایله‌ئوستومی دائمی در مقایسه با خطرات و مشکلات ناشی از کیسه لگنی (Pelvic Pouch) تنها تعریف کیفیت زندگی می‌تواند خطر این عمل جراحی دارای عوارض را برای بیمار و جراح توجیه کند.

خوشبختانه علاقه به بحث در اطراف این موضوع در سطح وسیعی وجود دارد. ایجاد ابزارهای تعیین کیفیت زندگی نه تنها در زمینه کارسینوما، بلکه در بیماری‌های روده و جراحی پیوند اعضاء نیز مؤید این واقعیت است.

جدول ۵ ابزارهای مهم و آزمایش شده اندازه‌گیری کیفیت زندگی را نشان می‌دهد. تابلوی «Ciencia Y Caridad» اثر پیکاسو (تصویر ۷) که نقاش آن را در سن ۱۸ سالگی خلق کرده، مفهوم حرفه پزشکی را به تصویر می‌کشد. در این تابلو پرستار همراه کودک نمادی از مراقبت «Caridad» و پزشکی که نبض بیمار را اندازه‌گیری می‌کند، نماد علم پزشکی است. پیکاسو پس از طراحی نسخه‌های اولیه، این تابلو را با برجسته کردن موضوع مراقبت و قرار دادن بیمار در مرکز آن، خلق کرد. آیا نباید ما نیز چنین کنیم؟