

فصل چهارم

پزشکی P4



همانگونه که اشاره شد بیولوژی سیستمی که یک رهیافت جامع‌نگر و یکپارچه و هولستیک است، پزشکی سیستمی را به عنوان فرزند زاده است. پزشکی سیستمی خود یک رهیافت سیستمی به سلامت و بیماری است. در حقیقت بیولوژی سیستمی و انقلاب دیجیتال، هر دو با یکدیگر خدمات سلامت را به پزشکی گنش‌گرای P4^۱ که پیشگویی‌کننده^۲، فرد‌گرایانه^۳ و مشارکت‌جویانه^۴ است، سوق داده‌اند. پزشکی سیستمی بر پایه‌ی ابزارهای بیولوژیک، فناورانه و محاسباتی، با هدف آشکارسازی پیچیدگی‌های بیماری‌ها، تمرکز یافته است. پزشکی P4، یک برداشت الگودار از پزشکی سیستمی است و از ابزارهای پزشکی

سیستمی جهت کمی‌سازی سلامت و رمز‌گشایی از بیماری‌ها، با هدف سلامت فردی سود می‌جوید. همچنین پزشکی P4 بر فرصت‌های اجتماعی و چالش‌های خلق شده در نتیجه‌ی این انقلاب در پزشکی چنگ انداخته است. همگرایی رهیافت‌های سیستمی به سلامت و بیماری با بیماران و "مشتریان خدمات سلامت" (که جدیداً به صورت شبکه‌ای فعال شده‌اند) به پزشکی P4 خواهد انجامید. پزشکی P4 دستاوردهای دانش را با کار بالینی و مدیریت سلامت (از طریق مشتریان خدمات سلامت و بیماران شبکه شده) یکپارچه می‌سازد. این یکپارچه‌سازی، پایگاه‌های داده‌های ناهمگن گسترده‌ای پوشیده از ابر مجازی که حاوی میلیاردها داده است را

¹ Proactive P4 Medicine

² Predictive

³ Personalized

⁴ Participatory

P پیشگویی (Predict)
 آزمون‌هایی که اختلالات ژنتیکی را شناسایی کرده و مارکرهای زیستی بیماری‌ها، به بیماران تصویر روشن‌تری از خطرات سلامت خواهد داد و سودمندی راهبردهای پیشگیرانه و درمانی در سطح ملکولی را پیشگویی خواهد کرد.

P پیشگیری (Prevent)
 با شناسایی عوامل زمینه‌ای بیماری‌ها، به درمان‌هایی که پیشرفت آن‌ها را منع و یا آهسته خواهند کرد منتهی خواهد شد. اقدامات پیشگیرانه برای هر فرد خاص، به صورت ویژه بوده و بنابراین اثرگذارتر و با اثرات جانبی کمتر، توأم خواهد بود.

P فردگرا (Personalize)
 داده‌های سلامت، رفتاری و محیطی و نیز اطلاعات ژنتیکی هر فرد بیمار، برای خلق طرح مدیریت سلامت فردگرایانه، راهبردهای پیشگیرانه‌ی بیماری ویژه فردی و در مورد لزوم، درمان‌ها و اقدامات مداخله‌ای منحصر به بیماری، به کار خواهند رفت.

P مشارکت (Participate)
 اقدامات مراقبت‌های سلامت در طول زندگی بیماران، رضایت‌مندان‌تر، مؤثرتر، هماهنگ‌تر و راحت‌تر خواهد بود زیرا بیماران با اطلاعات و ابزارهایی توانمند خواهند شد که می‌توانند نقش فعال‌تری را در سلامت خود ایفاء نمایند. آن‌ها در کنار ارائه‌دهندگان خدمات سلامت، در طراحی، مدیریت و نیل به اهداف سلامت خودشان تلاش می‌کنند.

تصویر ۲۹ - چهار P برای پزشکی P4

هم اکنون پیشگام چیزی است که پیش از این هرگز وجود نداشته است؛ یعنی درک "کارکرد پذیر" سلامت و بیماری، به عنوان استمراری از حالات شبکه‌ای که منحصر برای هر "فرد انسانی" در "زمان و فضا" است. این حالات شبکه‌ای را می‌توان توسط شیوه‌های متنوعی که منحصر به دارو نخواهند بود، مورد چالش قرار داد تا

خلق خواهد نمود که هر فرد بیمار را احاطه خواهد کرد. به زبان دیگر، تحلیل‌های این ابر داده‌ها منجر به خلق شبکه‌ای از شبکه‌ها^۱ برای هر بیمار خواهد شد. اکتشافات و بهینه‌سازی سلامت و بیماری در پناه شبکه‌های وابسته‌ی اجتماعی بیمار (مشتری)، پدیدار خواهند شد. بدین سان، پزشکی سیستمی (پزشکی P4)،

¹ Network of Networks

² Actionable

در بازگشت و ابقاء سلامت مؤثر افتند.

این پایگاه‌های داده‌ها و شبکه‌ها، اطلاعات مورد نیاز، جهت ارائه خدمات سلامت که زببنده‌ی شرایط هر بیمار است را برای پزشکان و دیگر دهندگان خدمات سلامت فراهم می‌آورد. ما هم اکنون مشاهده‌ی این روند در بعضی از سرطان‌ها را آغاز کرده‌ایم. به این صورت که توالی یابی DNA تومورها، بینش ما را نسبت به جهش‌های موجود در مسیرهای انتقال پیام باز نموده و در نتیجه می‌توانیم گزینه‌های درمانی را برای هر فرد برچینیم. افزون بر این داده‌های بالینی و نیز داده‌های برخاسته از بیماران و مشتریان شبکه شده (که به صورت فعال در مدیریت سلامت خود و خانواده مشارکت نموده‌اند)، میلیون‌ها داده‌ی نقطه‌ای ارائه خواهند کرد. این داده‌ها به بیولوژیست‌های سیستمی جهت آشکار نمودن سیگنال (پیام) از صدا^۱ در شبکه‌های بیولوژیک پیچیده، کمک خواهد کرد. این داده‌ها به مراکز پژوهشی علمی و شرکت‌های اطلاعات سلامت نوپدید هدایت خواهند گردید و به مطالعات در مقیاس بزرگ (با مشارکت صدها هزار و

حتی میلیون‌ها بیمار) کمک شایانی خواهند کرد. در سایه‌ی این تلاش‌ها، به شکل روزافزونی از بیماری‌ها رمزگشایی گردیده و ماهیت تندرستی، بر اساس طبقه بندی فرا عالمانه‌ی بیماری‌ها و سلامت، بر پایه‌ی مارکرهای فیزیولوژیک، سلولی و ملکولی پدیدار می‌شود.

همزمان با رشد اکتشافات پزشکی سیستمی، یک چرخه‌ی نوین هیجان آور از نوآوری‌های پرشتاب زیست پزشکی بر گرده‌ی بیماران و مشتریان پدیدار خواهد گشت و از این روند، داده‌های بیشتری تولید خواهند شد که پیشرفت‌ها را فزونی داده و گام‌های بعدی جهت دست یابی به بینش‌های کارکرد پذیر (پیرامون سیستم‌های بیولوژیک فردی) را امکان پذیر خواهند کرد.

پزشکی P4 شامل روش‌ها و پارادایم‌های نوین جهت تسهیل در ارتباطات جدید میان دانشمندان، ارائه دهندگان خدمات سلامت، بیماران و مشتریان و نیز پرداختن به فرصت‌ها و چالش‌های اجتماعی خواهد بود که به صورت اجتناب ناپذیر از این ارتباطات بر

¹ Noise



بازی کنند. این باور وجود دارد که توالی یابی ژنومی کامل را بایستی در خانواده‌ها انجام داد. توالی یابی خانوادگی، بخش چشمگیری از خطاهای توالی DNA^۵ را تصحیح می‌نماید؛ از این رو توالی بسیار دقیقی خلق می‌شود. این شیوه همچنین درک ژرفی را از سازمان یک بُعدی بسیاری از تنوع‌های ژنتیکی در کروموزوم‌های هر فرد (یعنی تعیین هاپلوتیپ) فراهم آورده و بدین سان کشف ژن‌های بیماری یا لوکوس‌های بیمار را به صورت عظیمی تسهیل می‌نماید.

آقای هود و همکاران آنها در انستیتو بیولوژی سیستمی، بیش از ۳۰۰ "تنوع ژنی کارکردپذیر" را شناسایی کرده‌اند و هر ساله بر این تعداد افزوده می‌شود. در حقیقت ژنوم هر فردی به صورت سالانه و هر ساله برای "تنوع‌های کارکردپذیر" جدید، مورد بازنگری قرار می‌گیرد و این عملکردها نگرش نیرومندی را جهت بهینه شدن تندرستی فرد فراهم

چشم اندازی به آینده‌ی پزشکی P4

الف/ پیشگویی کننده^۲

طی ده سال آینده، هر فردی می‌تواند توالی ژنوم خود را داشته باشد. تنوع‌های ژنتیکی کارکردپذیر^۳ (ژن‌هایی که شناسایی آنها امکان انجام مجموعه‌ای از عملکردها را فراهم می‌آورند که در بهبودی سلامت فیزیکی یا کاهش اضطراب فرد مؤثرند) می‌توانند در پذیرفتن انجام توالی ژنومی (به عنوان بخشی از پرونده‌ی پزشکی برای هر فرد) اثر گذارند. هر چند که هم اکنون بیشترین تنوع‌های وابسته به جنبه‌های پزشکی را به مناطق کدگذاری ژن‌ها معطوف می‌کنند ولی این واقعیت کم کم آشکار می‌گردد که تعداد کپی، تنوع ساختمانی و دیگر سیمای‌های ساختار کروموزومی نیز ممکن است نقش چشمگیری را در اتیولوژی بیماری‌ها



¹ Hood L, Balling R, Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnol J* 2012; 7: 992-1001.

² Hood L, Flores M. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. *N Biotechnol* 2012; 29: 613-24

³ Predictive

⁴ Actionable Genetic Variants

⁵ DNA Sequencing Errors



تصویر ۳۰ - دسته بندی جمعیت بیمار بر پایه‌ی مکانیسم بیماری

چندین هزار "پروتئین ویژه‌ی ارگانی" را طی پنج دقیقه اندازه‌گیری نمایند. این وسیله این امکان را فراهم می‌آورد تا سلامت و یا اختلال هر یک از ۵۰ سیستم‌ها ارگانی^۱ را در یک گذر طولی، در طول زمان تحت پیگیری قرار داد.

افزون بر این آزمون‌های پروتئینی میکروفلوئیدیک^۲ امکان آنالیز معمول صدها میلیون بیمار (برای مثال، سالی دو بار) را فراهم خواهد آورد. بنابراین گذار از سلامت به بیماری بلافاصله شناسایی شده و اقدامات لازم

خواهند آورد. ژنوم افراد یک سرمایه‌گذاری بر روی اطلاعات فردی فراهم آورده که ارزش فزاینده‌ای را برای همه‌ی زندگی فرد ایجاد خواهد داد.

پزشکی P4 به خون به عنوان پنجره‌ای برای ارزیابی سلامت و بیماری می‌نگرد. پروتئین‌های ویژه‌ی ارگانی در خون به شیوه‌ی طولی در گذر زندگی هر فرد مورد آنالیز قرار می‌گیرند.

در گذری ۱۰ ساله، ابزارهای دستی می‌توانند از نوک انگشت، بخشی از یک قطره خون را گرفته و

¹ Organ Systems

² Microfluidic Protein Assay

انجام می‌گیرند. افزون بر این، ”اثر انگشت خونی ویژه‌ی هر ارگان“، اجازه‌ی طبقه‌بندی بیماری‌ها را به زیر تیپ‌ها و در نتیجه درمان مناسب‌تر و نیز پیگیری پیشرفت بیماری را فراهم خواهد آورد. در آینده داروهای گوناگون بر علیه مراحل گوناگون پیشرفت بیماری مؤثر خواهند بود. افزون بر این، پزشکی P4 این توانمندی را ایجاد خواهد کرد تا پاسخ‌های چندین ارگان را به یک بیماری آنالیز نموده و بدین سان آنالیزهای شبکه‌ی شبکه‌ها را از DNA، ملکول و سلول‌ها به ارگان‌ها امتداد داد.

ب/ پیشگیری‌کننده^۱

آنالیزهای سیستمی نگرش ما را پیرامون دینامیک ”شبکه‌های آشوب زده شده توسط بیماری“ افزایش می‌دهند. انتخاب یک رهیافت نوین شبکه محور به جای ژن محور، جهت انتخاب اهداف دارویی، بسیاری از داروها را به سوی مهندسی مجدد با هدف برگرداندن به سوی طبیعی ”شبکه‌ی آشوب زده شده توسط بیماری“ سوق خواهند داد.

با این شیوه داروها مؤثرتر و ارزان‌تر می‌شوند زیرا مصرف و انتخاب اهداف دارویی منطقی‌تر می‌گردد. افزون بر این، پزشکی P4 در آینده خواهد توانست پدید آمدن ”شبکه‌های آشوب زده با بیماری“ را در بیماران پیشگویی و سپس داروهای پیشگیری‌کننده را طراحی کرده که پدیداری این شبکه‌های آشوب زده و بیماری‌های همسان را منع نمایند. یک رهیافت سیستمی به پاسخ‌های ایمنی، در طول زمان، به ما درک ژرفی را از چگونگی خلق پاسخ‌های سلولی و هومورال خواهد داد و از این رو این امکان را برای ما فراهم می‌سازد که واکسن‌های مؤثری را برای بلایایی همانند ایدز خلق نماییم. آشکارا و به احتمال قوی، سلول‌های بنیادی در آینده جایگزینی مناسب برای سلول‌های صدمه دیده و حتی اجزاء ارگانی خواهند بود. همچنین این سلول‌ها همچون ابزارهای نیرومندی برای درک مکانیسم‌ها و طبقه‌بندی بیماری‌ها خواهند بود. در نهایت داده‌های دیجیتالی که ”خود کمی شده^۲“ را تعریف می‌نمایند، نگرش‌های نوین پر قدرتی

¹ Preventive

² Quantified Self

را جهت بهینه‌سازی تندرستی فرد ارائه خواهند داد. در حقیقت نقطه‌ی تمرکز پزشکی P4 از بیماری به تندرستی سوق خواهد یافت.

ج) فردگرایانه^۱

به صورت متوسط انسان‌ها با یکدیگر حدود شش میلیون نوکلئوتید در ژنوم خود با هم تفاوت دارند و از این رو هر کدامیک از ما از دید ژنتیکی منحصر به فرد هستیم. حتی هر کدام یک از دوقلوهای همسان نیز ممکن است تعداد ۳۵ "تفاوت‌های نوکلئوتیدی جهشی میان نسلی"^۲ متفاوت از هر کدامیک از والدین و از یکدیگر داشته باشند.

هر فرد بایستی به صورت منحصر به فرد و نه بر اساس میانگین آماری، درمان شود. ما بایستی این حقیقت را فراموش نکنیم که افراد به گونه‌ای با یکدیگر متفاوتند که به صورت چشمگیری بر انتخاب روش درمانی آنها اثر می‌گذارد. افراد بایستی هر کدام به عنوان شاهد خود محسوب شوند تا در زمانی که داده‌های آنها

از حالت سلامت به بیماری تغییر ماهیت می‌دهند رخنمایی کنند. افزون بر این تمایل فزاینده‌ای وجود دارد که اگر مشاهدات بر روی هر فرد به صورت تک انجام گردیده و سپس نتایج این مطالعات گردآوری شوند، می‌توان نگرشی نوین و بنیادی را نسبت به فرایند بیماری (یا سلامت) به دست آورد.

اینگونه تصور کنیم که هنگامی که تجربیات و آزمایشات به گونه‌ای تنظیم شوند که تعداد (N) "مساوی با یک" خود جایگاه داشته باشد، رهیافت‌های نوین نیرومندی گشایش خواهند شد و می‌توان به صورت مؤثرتری به فرد بیمار پرداخته و داده‌های سودمندی که از آنها خلق می‌شود را به خوبی در هم آمیخت. تصور نمایید طی ۱۰ سال، ۳۴۰ میلیون آمریکایی هر کدام میلیاردها داده‌ی نقطه‌ای داشته باشند؛ این میزان داده به صورت درون زاد یک منبع انباشته‌ی بسیار نیرومندی را خلق می‌نماید که جهان پزشکی پیشگویی کننده‌ی^۳ آینده را ترسیم خواهد کرد. بر این اساس این باور وجود دارد که که بسیار

¹ Personalized

² Intergenerational Mutational Nucleotide Differences

³ Predictive Medicine

ضروری است که تمام داده‌های بیماران به صورت سامانه‌ای جهت پژوهشگران و پزشکان، برای داده کاوی جهت پزشکی پیشگویی کننده‌ی آینده، در دسترس قرار گیرند.

از همه‌ی این‌ها بالاتر اینکه این نوع مشارکت ما را برای انقلاب در خدمات سلامت برای فرزندان و نسل‌های بعد توانمند می‌سازد و این نکته‌ای است که اکثر بیماران در قبال آن مسئول هستند. بدیهی است که داده‌ها بایستی بی‌نام شوند و افزون بر این، ساختار قوانین نیز بایستی جهت حفاظت و حمایت افراد در برابر آشکارسازی داده‌های پزشکی‌شان، توسط عناصر دیگر جامعه (مانند کارمندان و یا شرکت‌های بیمه) مهیا شود. بی‌شک بیماران تدریجاً از سودمندی‌های داده کاوی در داده‌های انباشتی خود و پیشگام بودن در ترسیم مرزهای آینده‌ی پزشکی P4 آگاه شده و در این روند مشارکت خواهند کرد.

د/ مشارکتی^۱

پزشکی P4 به صورت بسیار عظیمی بر روی

مشارکت "بیماران و مشتریان فعال"^۲ استوار است. سیستم خدمات سلامت موجود ما برای آشکار شدن توانمندی‌های نوین پزشکی P4 هنوز به خوبی سازگار نشده است. پزشکان، شرکت‌های تجهیزات پزشکی و دارویی، تنها به ارائه‌ی خدمات و محصولات خاصی می‌پردازند و از این رو مشوق‌های مالی محدودی را برای به عرصه نشانیدن نوآوری‌ها جهت "پیشگویی و پیش بینی بیماری" و یا "نگهداشت تندرستی" در دسترس دارند. افزون بر این صنعت خدمات سلامت در درون مدل‌های مالی و مقرراتی بر پایه‌ی مطالعات جمعیتی بزرگ (که از وجود تفاوت‌ها در میزان در معرض قرار گرفتن محیطی و ژنتیکی حیاتی افراد چشم پوشی می‌کنند)؛ قفل شده‌اند. فشار برای ایجاد تغییر هم اکنون احساس می‌شود؛ زیرا حرفه‌ی پزشکی هم اکنون با چالش تمرکز بر پیامدها به جای پرداختن به ارائه‌ی خدمات روبه‌رو است. مهمترین منبع فشار برای تغییر، "بیماران و مشتریان شبکه‌ای و فعال شده" می‌باشند. به صورت کلی آنها یک ذی‌نفع نوین و حیاتی در پزشکی سیستمی (P4) خواهند بود که از

¹ Participatory

² Activated Patients and Consumers

گروه گیرندگان غیرفعال خدمات سلامت، در دوران پزشکی پیش دیجیتالی بسیار متفاوت می‌باشند. "بیماران و مشتریان شبکه‌ای و فعال شده" بیش از آنکه خدمات سلامت کارآمدتر را تقاضا کنند، بیشتر خود تلاش و کار می‌کنند؛ در حقیقت آنها کمک می‌نمایند که تغییرات به راه درست هدایت شود تا خدمات سلامت مؤثرتر تجلی یابد. از این رو آنها در گستره‌ی سلامت، به صورت عناصر فعال و پرتلاش نقش ایفا خواهند نمود.

"بیماران و مشتریان شبکه‌ای و فعال" آغاز به فشار بر خدمات سلامت نموده‌اند تا بر طبق شرایط ویژه‌ی آنها سازگارمند شود (مانند ژنوم فردی که استاتیک بوده و تنها یک بار نیاز است که توالی یابی شود و اندازه گیری‌های دینامیک مانند خون که در طی زمان تغییر کرده و می‌تواند شرایط تندرستی و بیماری‌ها را پیگیری نمود). آنها همچنین آغاز به فشار برای شیوه‌های نوینی کرده‌اند تا بتوانند سیستم خدمات سلامت بر پایه‌ی دانش را نه تنها با هدف درمان بیماری‌ها بلکه به عنوان "نگهداشت تندرستی" و نیل به "اهداف حیات" ترغیب کنند.

به دلیل ماهیت واکنشی سیستم خدمات سلامت

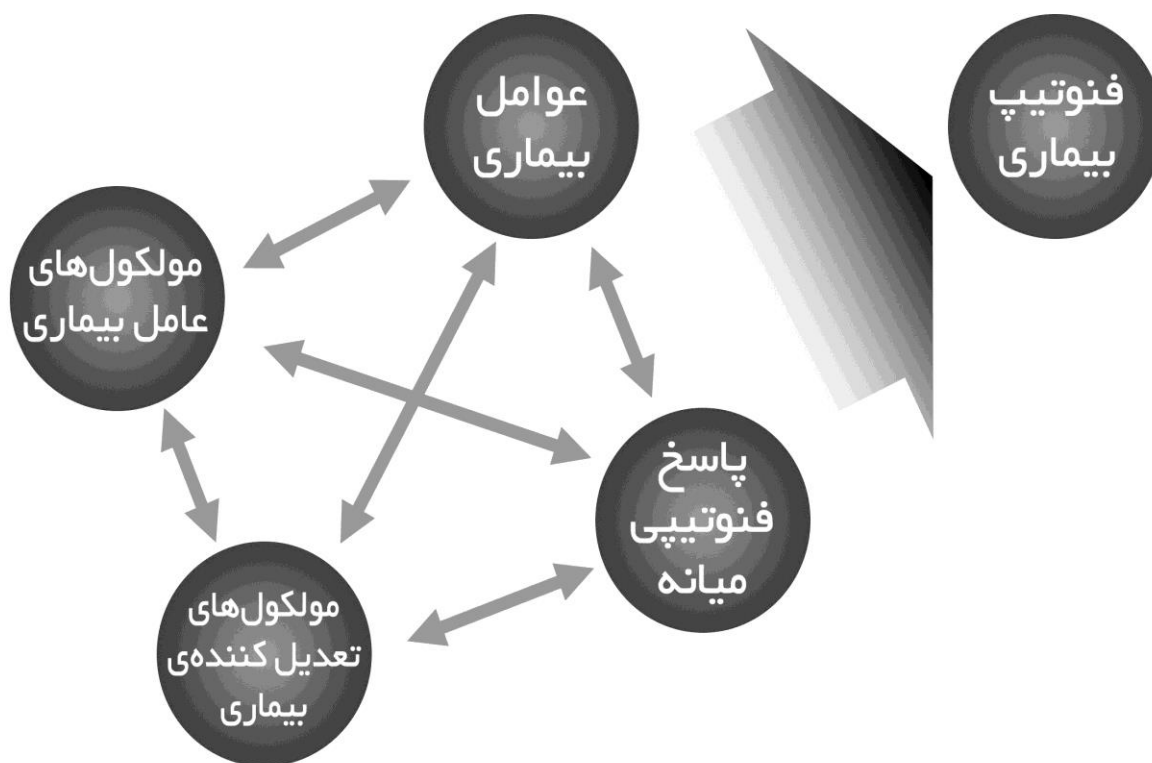
(که به صورت کاملاً دقیقی به عنوان یک صنعت مدیریت بیماری توصیف شده است)، هم اکنون عمده‌ی مدیریت سلامت در گستره‌هایی همچون تغذیه، تحرک بدنی و خواب، در محیط خانه و بدون کمک پزشکان و دیگر خبرگان آموزش دیده‌ی ارائه دهنده‌ی خدمات سلامت، انجام می‌پذیرند. در حقیقت برترین فروشندگان کتاب، پیرامون آخرین رژیم‌های غذایی و ارائه دهندگان محصولات غیرمجاز سلامت، به صورت گسترده، در بیرون چرخه‌ی خدمات سلامت بر پایه‌ی دانش به فعالیت مشغول هستند. مصرف کنندگان تحصیل کرده‌ی امروزی سلامت به صورت فزاینده‌ای در حال آگاهی یافتن از این واقعیت هستند و آغاز به این درخواست نموده‌اند که "خدمات سلامت دانش بنیان"، بایستی به نیازهای آنها در مدیریت سلامت توجه نشان دهد. آنها موجب رشد بازار نوینی برای تجهیزاتی شده‌اند که داده‌های واقعی پیرامون هر منظری از سلامت‌شان (از سطوح فعالیت بدنی تا نشانگان حیاتی) را نشان می‌دهند و بسیاری از آنها حرکت به سوی پزشکان خود را آغاز کرده‌اند تا به تفسیر داده‌های‌شان کمک کنند. پزشکی P4 با فراهم آوردن اطلاعات کارکردپذیر (که بیماران و



مشتریان می‌توانند جهت بهبودی سلامت‌شان به کار برند) به این نیازهای رو به رشد پاسخ می‌دهد. این اطلاعات در بنیادهای بالینی با به کارگیری مربیان تندرستی و مشاوران ژنتیکی در کنار پزشکان می‌تواند ”هزینه - اثر بخش“ باشند. این ایده به صورت عظیمی توسط شبکه‌های اجتماعی پیونده یافته‌ی دیجیتالی که مهمترین آنها شبکه‌های خانوادگی هستند، به انجام خواهد رسید. یک راهبرد مؤثر، شناسایی اعضاء خانواده‌ای است که بیشترین فعالیت را در ساماندهی استانداردهای وابسته به سلامت خانوادگی داشته و به مراقبت از مسائل سلامت اعضاء خانواده علاقمند هستند. می‌توان بر روی این افراد فعال کار کرد تا علایق خود را بهتر دنبال نمایند. در پزشکی امروز به بیمار به صورت نظام‌واری همچون چکیده‌های آماری نگریسته می‌شود و به تلاش‌های پزشکان گرفتار و با کمبود وقتی تکیه دارد که مقداری نیز از خدمات فردگرایانه را ارائه می‌دهند. کار با خانواده و شبکه‌های اجتماعی این اجازه را به پزشکی P4 می‌دهد تا به صورت نظام‌وار و کارآمدتر به واقعیت زمینه‌ی اجتماعی که بیماران و مشتریان در آن فرورفته‌اند پردازد و همین زمینه است که به

صورت عظیمی چگونگی خوردن، تحرک بدنی و خواب آنها را تعیین می‌نماید. بیماران و مشتریان فعال شده در درون خانواده و شبکه‌های اجتماعی، خود به صورت کارآمدی با استفاده از جریان فزاینده‌ی داده‌های وابسته به سلامت فردگرایانه خواهند توانست از رخداد بیماری‌های مزمنی همچون دیابت تیپ دو (که درصد حجیمی از هزینه‌های خدمات سلامت کل را می‌بلعد) کاهش داده و با مدیریت بهتر بیماری‌های مزمن، به بهینه‌سازی تندرستی بپردازند.

برای نیل به چنین هدفی ما به توسعه و روز آمد شدن دائم استاندارد طلایی برای داده‌های قابل اعتماد و اطلاعات سلامت و بیماری پاسخگو به نیازهای پزشکان، بیماران و مشتریان فعال شده نیاز داریم. رشد، توسعه و نگهداشت این استاندارد طلایی، به کار منسجم میان دانشمندان گستره‌های بالینی و علوم بر پایه‌ی دانش سیستمی نیاز دارد. افزون بر این ما نیاز به توسعه‌ی راه‌هایی برای برخورد فعال با اطلاعات نادرستی داریم که ممکن است از طریق شبکه‌های اجتماعی در حال پخش و گسترش باشند و گاهی نیز لازم است که این اطلاعات نادرست را که اغلب در سایت‌های شبکه‌ی وب پزشکی کنونی و دیگر منابع



تصویر ۳۱ - عوامل جبری که در تصویردهی فنوتیپ بیماری درگیر هستند. فنوتیپ بیماری در نتیجه‌ی برهم کنش میان ملکول های عامل، عوامل محیطی و ملکول های تعدیل کننده‌ی بیماری است.

در نهایت به بیماران و مشتریان به صورت منبع مسائل و مشکلات بیماری که باید حل شوند نگریسته خواهد شد بلکه بر اساس آشکارسازی داده‌هایشان، به عنوان منبع راه حل‌های تندرستی و بیماری نگریسته خواهد شد.

نگاه به اشکال نوین خلاقانه‌ی درگیر کردن بیماران

اطلاعات پزشکی به فراوانی یافت می‌شوند را تصحیح نمود. گرچه این اطلاعات نادرست ممکن است چشمگیر به نظر آیند ولی این مسائل و چالش‌ها با سودمندی‌های پخش و گسترش استاندارد طلایی کارکردپذیر برآمده از داده‌های سلامتِ دانش بنیان که مورد بازنگری قرار گرفته‌اند، قابل قیاس نخواهند بود.

و مشتریان فعال شده‌ی شبکه‌ای، به صورت شرکت کنندگان فعال در ارائه‌ی خدمات سلامت (برخلاف نگاه به آنها به صورت دریافت کنندگان غیرفعال بسته‌های سلامت)، به عنوان یک منبع عمده پرارزش برای انقلاب در خدمات سلامت خواهد بود. شرکت کنندگان فعال شده و شبکه‌ای، راه‌های نوینی را برای تعدیل رژیم غذایی و تحرک بدنی (جهت حرکت مارکرهای زیستی‌شان به سوی سلامت بهتر) یافت خواهند نمود. پرداختن به این مسائل، سودمندی‌های فراوانی را می‌آفریند. برای مثال پژوهشگران خواهند توانست تغییرات رفتاری را با اثرات بیومارکری، ژنوم، تاریخچه‌های پزشکی و دیگر متغیرهای کلیدی، همبسته کنند. چنین داده‌هایی (از میلیون‌ها و حتی ده‌ها هزار) موجب می‌شود که پژوهشگران نگرش ژرفی را نسبت به اثرات تغذیه و تحرک بدنی به دست آورند که بیش از این امکان پذیر نبوده است. این چنین

مجموعه‌ی داده‌های فردگرایانه در مقیاس بزرگ، بنیانی برای کمی‌سازی تندرستی می‌شود و جامعه را به درک کارآمدتر از اثرات رژیم غذایی، خواب و تحرک بدنی، بر بخش‌های جمعیت که بسیار ژرف طبقه بندی شده‌اند^۱ وادار می‌کند.

دیجیتالی شدن پزشکی P4، گسترش آن را در سطح تمام شهروندان جهان، چه در جوامع پیشرفته و چه در جوامع در حال توسعه امکان پذیر می‌نماید. برای مثال همان پیشرفت‌هایی را که در گسترش فناوری اطلاعات در تلفن‌های همراه که تمام ابعاد جامعه را از سطح فقیر یا غنی درگیر نمود و موجب ایجاد تغییر در شرایط اقتصادی حتی در جوامع فقیر گردید، در روند دموکراتیزاسیون پزشکی P4 در سراسر جهان مشاهده خواهیم کرد. این روند با در دسترس قرار گرفتن پزشکی P4 دیجیتال شده و ارزان، خود را نشان خواهد داد.

¹ Stratified Population Sectors

پزشکی P4 کنش گرا (Proactive P4 Medicine)	پزشکی واکنشی (Reactive) - پزشکی مبتنی بر شاهد
کنش فعال در پیش از آنکه فرد دچار بیماری شود (بر اساس مارکرهای پیش علامتی).	پاسخ و واکنش در زمانی که فرد دچار بیمار می شود (بر اساس علائم)
سیستم نگهداشت تندرستی	سیستم بیماری - درمان
اندازه گیری های فراوان شامل توالی یابی کامل ژنومی، تست های تشخیصی خونی با پارامترهای بالا، اندازه گیری های اومیکس (omics) طولی	اندازه گیری محدود و اندک
فرد - مرکز، با استاندارد مراقبتی که بیشتر تکیه بر اندازه گیری های چندگانه دارد.	بیماری - مرکز، با استاندارد مراقبت توأم با تشخیص بیماری
داده های بی نهایت یکپارچه شده که می توان از لابلای آنها بهبودی مداوم در راهبردهای مراقبت های سلامت را کسب کرد.	پرونده ها چندان با یکدیگر پیوند نیافته اند.
شبکه سازی اجتماعی بیماران موجب افزایش تجربیات به اشتراک گذاشته ی آنها شده و همچنین بیماران، دانش مربوطه را با مشاوره ی پزشکان خودشان انتشار می دهند.	انتشار گسترده ی اطلاعات پزشکی عمدتاً از طریق پزشکان به تنهایی صورت می گیرد.
دسته بندی جمعیت های بیماری به گروه های کوچک تر ۵۰ و یا در همین حدود (که می توان به صورت کارآمدتر جهت پذیرش FDA عمل نمود).	داروها در جمعیت های بزرگ آزمون می شوند. ده ها هزار مورد آمار مورد قبول FDA فراهم شود.
مراقبت های سلامت برپایه ی دانش در خانه و نیز در درمانگاه توسط مشتریان مراقبت از سلامت "فعال شده و شبکه ای شده" با استفاده از کاربرد اطلاعات بیولوژی سیستمی و ابزارهای اندازه گیری بدون سیمی (wireless) انجام می شوند.	مراقبت های سلامت برپایه ی دانش، تقریباً به صورت کامل در درمانگاه ها و یا بیمارستان ها انجام می شود
دانش اکتشافی و کار طبابت یکپارچه می شوند و این عمل از طریق شبکه های دیجیتال و پایگاه های داده ای ناهمگن انجام می شود که داده های بالینی را جهت اهداف اکتشافی گردآوری کرده و به صورت کارآمد، اطلاعات پیرامون بیماری ها و جمعیت های دسته بندی شده (stratified) را به پزشکان، به شکلی مداوم انتشار می دهند.	دانش اکتشافی و دانش پزشکی، به صورت عمده هر کدام فضاهای جداگانه ای را به خود اختصاص داده اند که به صورت اولیه از طریق چاپ مقالات در ژورنال های معتبر پزشکی با یکدیگر تماس حاصل می نمایند.

در یک فراگرد کلی، پزشکی P4 دو هدف عمده برای هر شرکت کننده دارد که شامل ”کمی سازی تندرستی“^۱ و ”رازگشایی از بیماری“ آنان می باشد. چنین باوری وجود دارد که ”کمی سازی تندرستی“ در گذر زمان، اهمیت فزاینده ای یافته و در نهایت به عنوان مرکز توجه برجسته ای اکثر افراد قرار می گیرد. جدول ۱ یک مقایسه ای تکان دهنده میان پزشکی P4 کنش گرا^۲ با پزشکی واکنشی مبتنی بر شاهد (که هم اکنون در جریان است) ارائه می دهد.^۳

چهره‌ی عمومی پزشکی P4

پزشکی P4 به ایجاد درک فرد بیمار از ”شبکه‌ی شبکه‌های“ خود او تمرکز دارد که شامل یک سلسله مراتب از شبکه‌هایی است که در سطوح چندگانه، پیچیده و دینامیک سازمان‌های بیولوژیک عمل نموده و خود فرد و محیط او را در برمی گیرد. یک شبکه‌ی

ژنتیکی را می توان با آنالیز آنکه چگونه نقایص در جفت بازها بر فنوتیپ ارگانسیم اثر می گذارد، تعریف نمود. شبکه‌های تنظیم کننده‌ی ژنی، از بر هم کنش فاکتورهای نسخه برداری^۴ با عناصر تنظیمی Cis^۵ بر روی کروموزوم خود را نشان می دهند. پروتئین‌های تولید شده از طریق نسخه برداری و ترجمه، با یکدیگر و ملکول‌های کوچک دیگر در شبکه‌های بر هم کنشی پروتئینی عملکردی^۶، بر هم کنش می کنند (برای مثال متابولیت‌ها و آنزیم‌ها در شبکه‌های متابولیکی بر هم کنش می کنند). این فعالیت‌های بیولوژیک در سطح سلولی یکپارچه شده و با یکدیگر در درون شبکه‌های سلولی، بافتی و ارگانی بر هم کنش کرده و همگی آنها در درون یک ارگانسیم واحد، در زمینه‌ی گسترش یافته‌ی محیط آن همبسته می شوند. هر کدام از این شبکه‌ها با دیگر تیپ‌های شبکه‌ای گفتمان کرده تا ”شبکه‌ای از شبکه‌ها“ را بیافرینند. به صورت آشکار

¹ Quantifying of Wellness

² Proactive

³ Hood L, Flores M. A personal view on systems medicine and the emergence of proactive P4 medicine: predictive, preventive, personalized and participatory. N Biotechnol 2012; 29: 613-24

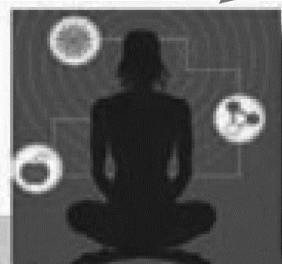
⁴ Transcription Factors

⁵ Cis-Regulatory Elements

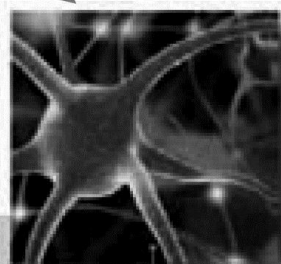
⁶ Functional Protein Interaction Networks

پزشکی P4

پیشگویی کننده
پیشگیری کننده
فردگرا
مشارکتی



تندرستی کمی شده



رازگشایی از بیماری

تصویر ۳۲ - دو زمینه‌ی مفهومی پزشکی P4 که شامل کمی‌سازی (Quantified) تندرستی و رازگشایی از بیماری می‌باشد.

هدف تعدیل محتوی اطلاعاتی آن آگاهی یافت. بدین گونه پزشکی P4 پیرامون یکپارچه‌سازی اطلاعات از هر کدامیک از این شبکه‌ها گفتگو کرده و درک ما را از اینکه چگونه اطلاعات ژنوم دیجیتالی و اطلاعات زیست محیطی با یکدیگر ترکیب می‌شوند تا فنوتیپ‌ها طبیعی و بیماری را خلق نمایند، افزایش می‌دهد. ارزیابی هر

”آشوب‌های برآمده از بیماری“ در یک شبکه، در سراسر دیگر شبکه‌ها بازتاب می‌یابد. از این رو، یک چالش مهم در درک یک بیماری آن است که چگونه این شبکه‌های واحد را از داده‌های فرد بیمار طراحی نمود تا بتوان از چگونگی یکپارچه شدن و در نهایت از چگونگی بازتاب آشوب‌های برآمده از بیماری در ”شبکه‌ی شبکه‌ها“ (با

کدام از این شبکه‌ها برای یافت پیام‌های زیست محیطی که با هر کدام یک از این سطوح بر روی هسته‌ی پیام دیجیتال برخورد می‌نمایند، اساسی است.

بدین سان یک درک واقعی از مکانیسم‌های زیستی و بیماری، به دست آوردن اطلاعات از هر کدام از این شبکه‌ها و درک بهتر از خصوصیات سیستمی که از این ترکیبات پدیدار می‌آیند، نیازمند است.

پزشکی P4 در مقام مقایسه با "پزشکی مبتنی بر شاهد" که هم اکنون وجود دارد، دارای نکاتی تکان دهنده است. در تضاد با پزشکی مبتنی بر شاهد، پزشکی P4 بیش از آنکه واکنشی باشد، واکنش‌گرا^۱ است؛ بیش از آنکه بر بیماری متکی باشد بر نگهداشت تندرستی پافشاری می‌کند؛ بیشتر از پزشکی مبتنی بر شاهد به اندازه‌گیری‌های متغیرهای بیولوژیک از فرد بیمار می‌پردازد؛ بیش از آنکه بر مطالعات جمعیتی

بینان گذاشته شود بر مطالعات فرد محور متمرکز است؛ مجموعه‌ی داده‌های عظیم انباشته شده‌ی بیمار را یکپارچه نموده و داده کاوی می‌نماید و از این طریق در راه پیشگامی در مسیر پزشکی P4 آینده قدم بر می‌دارد؛ شبکه‌های اجتماعی پیش‌رانده شده توسط بیمار را به زیرتیپ‌های مشخص جهت همسان‌سازی با داده‌های مناسب، طبقه بندی می‌کند. "خود کوانتیده"^۲ که به صورت انباشتی از اندازه‌گیری‌های دیجیتالی هر فرد، تعریف می‌شود به ما نگرش‌های قابل هضم واقعی، جهت بهینه‌سازی تندرستی‌مان ارائه می‌دهد.

در یک فراگرد کلی پزشکی P4 دو هدف مرکزی را دنبال می‌کند که شامل "کمّی‌سازی تندرستی"^۳ و "رمز گشایی بیماری" است و این دو هدف برای هر فرد بسیار به هم وابسته هستند.^۴

¹ Proactive

² Quantized Self

³ Quantification of Wellness

⁴ Hood L, Balling R, Auffray C. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches. *Biotechnol J* 2012; 7: 992-1001.