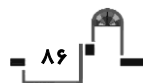


فصل پنجم

پزشکی سیستمی و بیماری‌های غیر واگیر مزمن



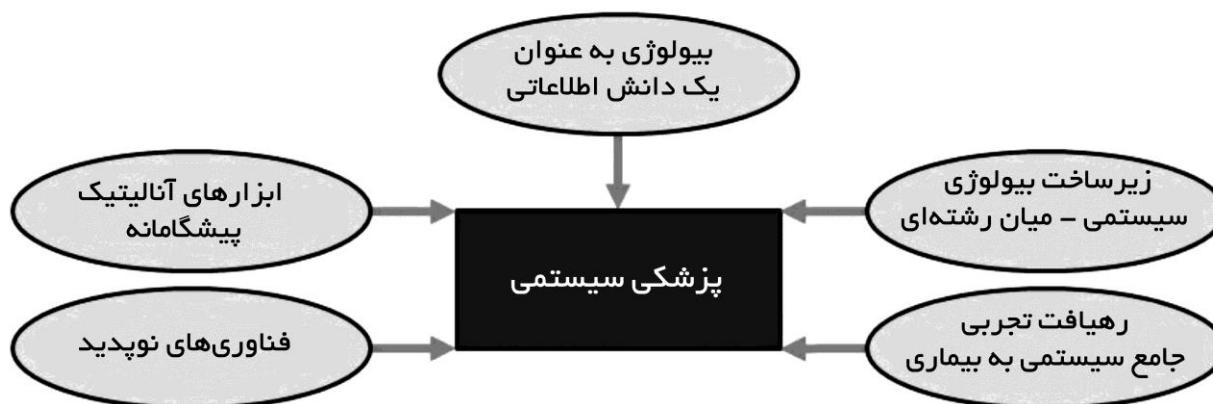
مدیریت بیماری‌های غیرواگیر مزمن مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌های مزمن ریوی، متابولیک، روماتولوژیک، نورولوژیک و سرطان‌ها یک مسئله‌ی برجسته‌ی سلامت در قرن ۲۱ است که کم‌کم به سوی مراقبت یکپارچه‌ی چند شیوه‌ای جامع، با رهیافت‌های چند مقیاسی و چند سطحی سیستمی پیش می‌رود. برای کاهش اثرات اقتصادی - اجتماعی و سلامت عموم جامعه، باید به بیماری‌های غیرواگیر مزمن به صورت بیان گسترده‌ای یا گروه مشترکی از بیماری‌ها نگرست که با برهم کنش‌های اقتصادی - اجتماعی، ژن - محیط و بیماری‌های همراه در هم تنیده شده‌اند و به فنوتیپ‌های پیچیده‌ای که برای هر فرد ویژه است منتهی می‌گردند.

مفهوم پزشکی سیستمی که یک دیدگاه جامع به

سلامت و بیماری است با این منظر و تعریف از بیماری‌های غیرواگیر مزمن همخوانی دارد. هدف پزشکی سیستمی آن است که به تمام اجراء پیچیدگی‌های این بیماری‌ها چنگ اندازی کرده و به درک فنوتیپ‌های متنوع بیماری‌ها نائل شود و بدین سان بتواند در سطح پیشگیری و کنترل آنها از طریق ارتقاء سلامت پزشکی فردگرا و کاربرد مؤثر منابع خدمات سلامت، نقش ایفا نماید. پزشکی سیستمی این عملکرد را از طریق ارائه‌ی مراقبت‌های یکپارچه شده همراه با کاربرد رهیافت‌های میان رشته‌ای انجام می‌دهد.

بیولوژی سیستمی و انفورماتیک پزشکی در خدمت پزشکی P4 جهت پرداختن به بیماری‌های غیرواگیر مزمن

مهمترین چالش بیماری‌های غیرواگیر مزمن در



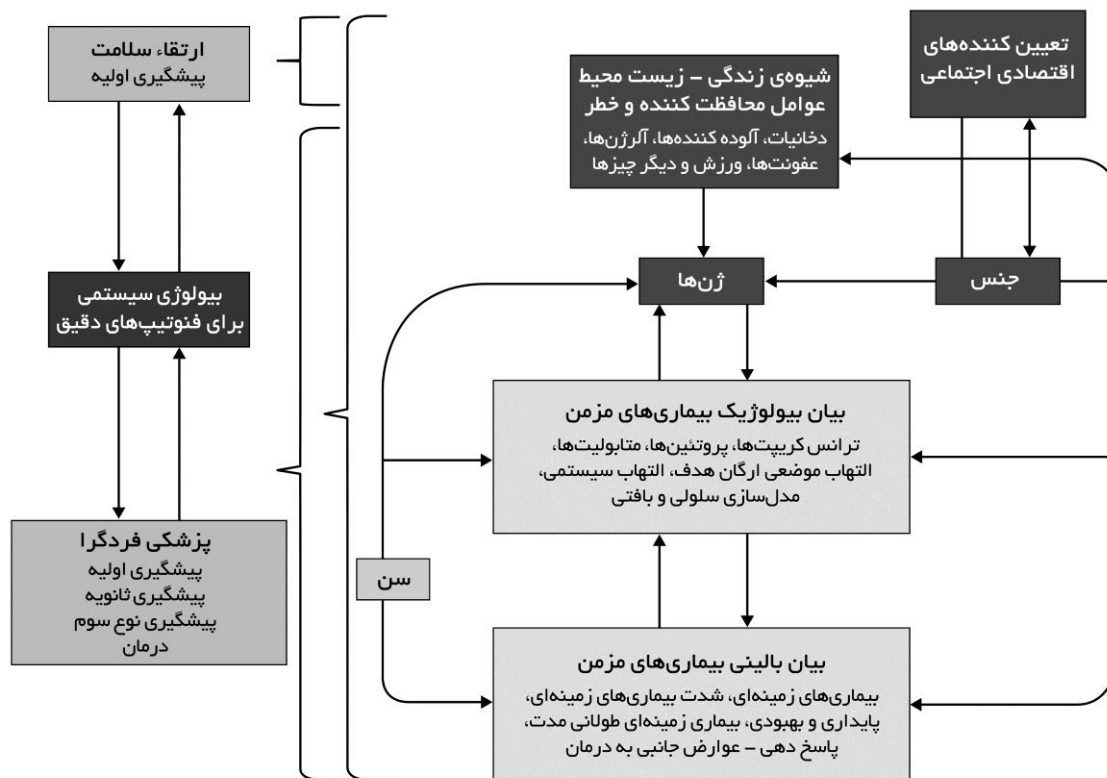
تصویر ۳۳ - عناصری که به پزشکی سیستمی اجازه‌ی ترسیم پیچیدگی‌های زیستی را می‌دهند.

پیش آگهی، تشخیص و درمان بیماری‌ها استفاده می‌کند. شکل تبلور یافته پزشکی سیستمی که پزشکی P4 است، با نگاه ویژه به عملکردهای پیشگویی‌کنندگی، پیشگیری‌کنندگی، مشارکتی و فردگرایانه (P4)، جهت تداخلات و برقراری سلامت، به جمعیت و بیمار می‌نگرد و عملکردهای اجتماعی کارآیی را با در نظر گرفتن بُعد سلامت عمومی به اجرا می‌گذارد. بدین سان پزشکی سیستمی (P4)، بنیان سلامت فراگیر^۱ آینده خواهد بود.

از این رو نیاز فوری برای توسعه‌ی سیستم‌های مدیریت اطلاعات وجود دارد که بتواند به صورت ایمن

قرن ۲۱، درک پیچیدگی‌های این بیماری‌ها است. به بیولوژی و دانش پزشکی به عنوان علوم اطلاعاتی نگریسته می‌شوند که به شیوه‌های سیستمی جامع با به کارگیری رهیافت‌های پیش‌ران شده با فرضیه و پیش‌ران شده با اکتشاف نیاز دارند. پزشکی سیستمی در حقیقت به کارگیری بیولوژی سیستمی در پژوهش‌های پزشکی و بالینی است. هدف آن یکپارچه‌سازی گستره‌ای از داده‌های سطوح مرتبط با سازمان سلولی با مارکرهای بالینی است. همانگونه که اشاره شد پزشکی سیستمی از توان مدل‌سازی ریاضیاتی و محاسباتی جهت درک مکانیسم‌ها،

¹ Global Health



تصویر ۳۴ - بیماری‌های غیر واگیر با بر هم کنش‌های ژن - محیط همبستگی دارند که توسط تعیین کننده‌های اجتماعی - اقتصادی، روحی - روانی، سن و جنس تعدیل می‌شوند. حاصل این بر هم کنش‌ها، بیان بیولوژیک بیماری‌های غیر واگیر و سپس بیان بالینی آنها با بیماری‌های زمینه‌ای است. تعریف جدیدی برای فنوتیپ‌های بیماری‌های غیر واگیر نیاز است تا بتوان توصیف نمود که چگونه شبکه‌ی ملکولی و عوامل محیطی می‌توانند به پیامدهای بالینی پیچیده بیماری‌های غیر واگیر منتهی شوند و این اطلاعات چگونه می‌توانند در پیشگیری و کنترل این بیماری‌ها به کار آیند.

دسترس پذیر بوده، توان به اشتراک گذاری میان پژوهشگران را داشته، مورد کنکاش قرار گرفته و به شیوه‌ای ایمن و کنترل شده با پروفایل‌های ملکولی و

به ذخیره‌سازی داده‌های ناهمگن (شامل داده‌های بالینی) پرداخته و ابزارهایی را برای مدیریت، پژوهش و اشتراک داده‌ها فراهم آورد. چنین اطلاعاتی بایستی

تصویر برداری که از فناوری‌های با توان عملیاتی بالا به دست آمده‌اند، یکپارچه‌سازی شود.

برای مثال بر اساس یک پیش بینی در ۱۰ سال آینده، هر بیمار با ابری مجازی از میلیاردها داده نقطه‌ای احاطه خواهد شد و از این رو ما به فناوری اطلاعاتی نیاز داریم تا بتواند این ابعاد داده‌های گیج کننده را به فرضیه‌های ساده پیرامون سلامت و بیماری برای هر فرد بیمار تبدیل کند. رهیافت بیولوژی سیستمی که فارغ از سیستم‌های طبقه بندی قدیمی باشد را می‌توان برای یافت مارکرهای زیستی نوین بیماری‌های زمینه‌ای، شدت بیماری و پیشرفت آن به کار برد. در این رهیافت فنوتیپ‌های بیماری‌های غیرواگیر مزمن به شیوه‌ای یکپارچه با کاربرد مدل‌سازی ریاضی و آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرند و تمام بیماری‌ها و بیماری‌های زمینه‌ای، شدت و پیگیری بیماران (از طریق آنالیز مدل‌های دینامیک) مورد توجه قرار می‌گیرند.

فنوتیپ‌های ناشناخته توصیف گردیده و سپس با به کارگیری چرخه‌های تکرار شونده‌ی مدل‌سازی و

آزمایش‌های تجربی مورد آنالیز قرار می‌گیرند. مارکرهای زیستی نوین بر اساس ترکیب مجموعه‌ی داده‌های ژنومیکس، اپی ژنتیکس، پروتئومیکس، ترانس کریپتومیکس، متابولومیکس و متاژنومیکس، مورد شناسایی قرار می‌گیرند. نیاز است که این مارکرهای زیستی پیچیده در کهورت‌های بیماران، به صورت آینده نگرانه و یا در مطالعات دارای شاهد‌های مستقل، تکرار گردیده و مورد اعتبار سنجی قرار گیرند.

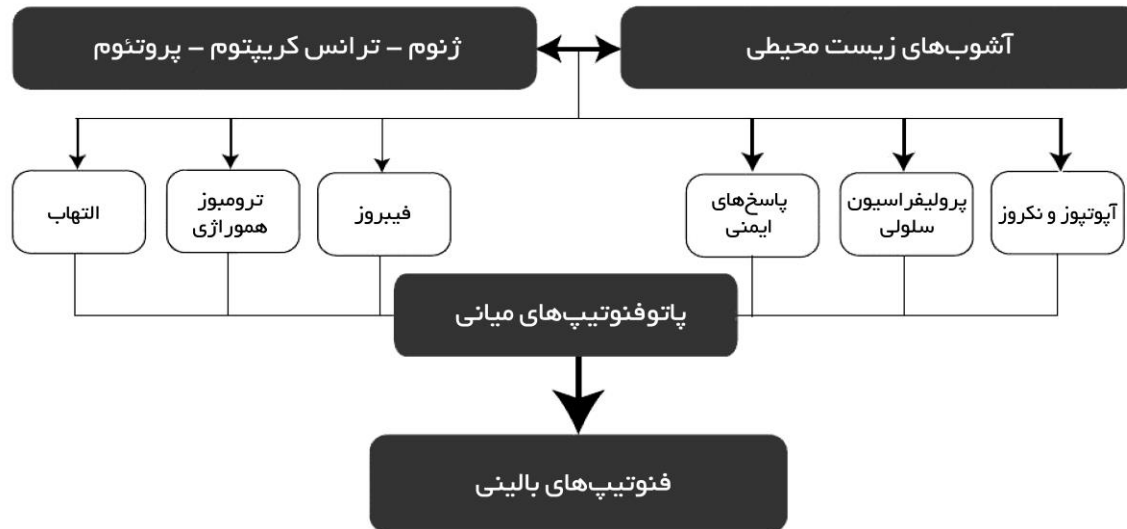
با کاربرد شیوه‌های مورد استفاده در مدل سیستم‌های پیچیده‌ی غیرپزشکی، این امکان وجود دارد که "نخستین پیام‌های هشدار دهنده" که حالت پیشرفت بیماری و رخداد انتقال فاز ناگهانی را پیش بینی می‌کنند، مورد پایش قرار داد. برای مثال در مدل جانوری (موش) بیماری دژنراسیون عصبی، مارکرهای زیستی خون نشان داده‌اند که امکان تشخیص پیش نشانگان^۱ و آنالیز مرحله‌ی پیشرفت بیماری وجود خواهد داشت. مدل‌سازی یک ابزار نیرومند برای کاهش پیچیدگی چشمگیر مجموعه داده‌های بیولوژیک جامع به فرضیه‌های ساده است.

^۱ Pre-Symptomatic

مدل‌سازی رفتار زمانی^۱ بیماری (فواصل کوتاه یا طولانی) می‌تواند زیر فنوتیپ‌های^۲ بیماری‌های غیرواگیر را شناسایی نماید.

تلاش جهت یافت مارکرهای زیستی پیشرفت بیماری با کمک رهیافت‌های بیولوژی سیستمی جهت ارزیابی مکانیسم‌های آسم شدید، آلرژی و سرطان مورد استفاده قرار گرفته‌اند. یک نقش مهم که

مارکرهای زیستی خواهند داشت طبقه بندی یک بیماری به زیر تیپ‌های گوناگون آن است تا درمان‌های ویژه و مناسب را بتوان برای هر زیر تیپ گزینش نمود. فنوتیپ‌ها را می‌توان با کاربرد رهیافت‌های آماری مانند "شبکه‌های رها از قیاس"^۳، "مدل‌های خوشه‌ای بیزین"^۴ که بر اساس بررسی بیماری‌های غیرواگیر به صورت کل و در نظر گرفتن بیماری‌های زمینه‌ای،



تصویر ۳۵ - برهم کنش میان عوامل زیست محیطی و ژنتیکی، از طریق تعدادی از پاتوفنوتیپ‌های میانی ظریف به فنوتیپ‌های بالینی منتهی می‌شوند.

¹ Temporal Behavior
² Sub-Phenotypes
³ Scale-Free Networks
⁴ Bayesian

شدت و پیگیری استوار هستند، مدل‌سازی کرد. چنین رهیافتی این امکان را ایجاد می‌کند که فنوتیپ‌های حدّ وسط و فنوتیپ‌های ویژه^۱ را یافت نمود. توسعه‌ی برنامه‌ی کاری یکپارچه، خودکار و کارآمد که مناسب‌ترین راهبرد درمانی را نه تنها در سطح جمعیت بلکه از آن مهمتر برای هر فرد بیمار پیشگویی نماید، چالش عمده خواهد بود. بیوانفورماتیک، انفورماتیک پزشکی و گفتمان آنها (که گاهی انفورماتیک بیومدیکال نامیده می‌شود) از بازیگران کلیدی در ساختاردهی، یکپارچه‌سازی و دسترسی مناسب به مقادیر عظیم داده‌ها و دانش مربوطه خواهند بود. از انفورماتیک پزشکی این انتظار می‌رود که با فناوری‌های ثبت مراقبت‌های سلامت الکترونیک قوی و فراگیر، به انباشت و پرداخت تیپ‌های داده‌های جامع، پیچیده و متنوع بپردازد. انفورماتیک زیستی بایستی راه‌های به کارگیری مدارک مراقبت‌های سلامت الکترونیکی پرمحتوا را جهت پشتیبان تصمیم‌گیری‌های پیشرفته‌ای که تمام منظرهای بیولوژی طبیعی و بیماری را در نظر

می‌گیرند، به کار گیرد. البته این تصمیم‌گیری‌ها نیز باید با نگرش‌های بالینی و راهبردهای اکتشافی توسعه یابند.

دانش بیوانفورماتیک نیاز دارد که به صورت دائم داده‌های جامع را بازساماندهی و پالایش کرده تا عناصر سودمند بالینی و مدل‌های کاربردی حاصل آیند؛ به گونه‌ای که آنها بتوانند سیستم اطلاعات را در زمان مناسب به شیوه‌ای خودکار تغذیه کرده و تجربه‌ی بالینی را به صورت دائم در این سیستم الحاق نمایند. پزشکی P4 پرشتاب به سوی درک شرایط بیماری در حال توسعه است و داده‌های هر فرد بیمار بایستی به صورت مستمر مورد بازبینی قرار گیرند تا بینش‌های نوینی پیرامون سلامت و بیماری فرد بیمار به دست آید. این شبکه‌ی بیوانفورماتیک عمومی که بر اساس زیرساخت‌های ICT استوار است، بنیانی برای توانمندسازی پزشکی P4 فراهم خواهد آورد.

با در نظر گرفتن پیچیدگی بیماری‌های غیرواگیر، پیشرفت علمی زیست بالینی به صورت بحرانی، به آنالیز در مقیاس عظیم و با کیفیت بالای داده‌های

¹ Patient-Specific

برداشت شده از بسیاری از بانک‌های زیستی و مطالعات زیست بالینی (همچون Bio ShaRE-EU)، بستگی دارد. آنفورماتیک زیست پزشکی و سکوه‌های مدیریت دانایی، پیشرفت‌های بسیار چشمگیری در جهت توسعه‌ی فناوری‌هایی که به ساماندهی داده‌های ملکولی می‌پردازند، برداشته‌اند. آنالیز داده‌ها، یکپارچه‌سازی و مدل‌سازی، به شیوه‌های آماری ویژه‌ای (به منظور اجتناب از اکتشافات دروغین) نیاز دارد. برای مثال، این‌ها را می‌توان با کاربرد تلفیقی سکوی مدیریت داده‌های پروژه‌های برنامه‌ی چارچوب اروپایی^۱ شامل Air، MeDALL، U-BIOPRED، PROM و SYNERGY- COPD و کاربرد پروژه‌های پیشاهنگ همسان در دیگر نقاط جهان انجام داد. پروفایل بندی در مقیاس عظیم برای کشف اولیه‌ی مارکرهای پیشرفت بیماری در پیش از رخنمایی نشانگان بیماری، هم اکنون در مطالعات کهورت آینده‌ی انسانی در دست انجام است.

رهیافت‌های مکمل که از مدل‌های محاسباتی که از گسترش مدل‌های موجود استخراج شده از پروژه‌ی فیزیوم^۲ (شامل تصویربرداری زیست پزشکی) استفاده می‌کنند را می‌توان در ترکیب با مدل‌های آماری برخاسته از داده‌های بالینی به کار برد تا فنوتیپ‌ها را تعریف نموده و امکان توسعه‌ی مدل‌های پیشگویی کننده فراهم گردد. این اطلاعات را می‌توان در درون چارچوب سکوی مدیریت دانش کاملاً یکپارچه شده به کار برد. چنین سکوهایی مدیریت دانش سپس بر روی زیرساخت آنفورماتیک پزشکی عمل نموده و گستره را برای رهیافت پزشکی سیستمی به بیماری‌های غیرواگیر آماده می‌سازد. اما متأسفانه هم اکنون بر اساس تجربیات موجود این منظرهای ضروری آنفورماتیک پزشکی، در سرمایه گذاری بر روی بیماری‌های پیچیده مورد اغماض قرار گرفته‌اند.^۳

¹ European Framework Program 7 (EUFP7)

² Physiome

³ Bousquet J, Anto JM, Sterk PJ, et al. Systems medicine and integrated care to combat chronic noncommunicable diseases. *Genome Med* 2011; 3: 43.

مراقبت‌های سلامت یکپارچه‌ی بیماری‌های غیرواگیر مزمن با کاربرد پزشکی سیستمی (پزشکی P4)

مراقبت‌های سلامت یکپارچه^۱، یک جزء هسته‌ای در تحول سلامت و مراقبت‌های اجتماعی است که تلاش می‌نماید شکاف سنتی میان سلامت و مراقبت‌های اجتماعی را مسدود نماید. علوم سلامت جمعیتی، باید پزشکی فردگرا را در تداخلات سلامت عمومی برای پیشگیری و مدیریت بیماری‌های غیرواگیر، در شیوه‌ای "هزینه - اثر بخش"، با مشارکت تمام ذی‌نفع‌ها (شامل بیماران) یکپارچه نماید. اهداف چنین یکپارچه‌سازی شامل موارد زیر است:

- ۱/ بررسی و کنکاش پرسش‌های مربوط به بیماری‌های غیرواگیر
 - ۲/ افزایش کیفیت خدمات سلامت اولیه
 - ۳/ پخش و انتشار اطلاعات نوینی که سلامت کلی را در سطح محلی و ملی بهبودی خواهند بخشید.
- بیماری‌های مزمن می‌توانند موجب قطع افراد از

محیط زندگی‌شان شده و اثراتی منفی بر روی تندرستی فیزیکی، اجتماعی و روحی آنها ایجاد نمایند. برای گذر از ورای رهیافت بیماری - تا - بیماری^۲ جهت رویارویی با بیماری‌های غیرواگیر، ما نیاز به یک درک توسعه یافته از بیماری‌های غیرواگیر توسط بیماران و درک بهتر از عوامل مشترک آنها داریم. در سطح محلی، راهبردهایی همچون مراقبت‌های اولیه‌ی سو یافته به سوی جامعه می‌توانند موجب پیوند و تقویت تلاش‌های فردی و عمومی در گستره‌ی سلامت شوند.

جهت درک، ابقاء و بهبودی سلامت جمعیت‌های انسانی و افراد، یک راهبرد یکپارچه‌ی پژوهشی باید شامل تمام اجزاء تحقیقاتی بیماری‌های غیرواگیر بوده و به منظور مدیریت بهینه‌ی بیمار^۳ نیز یکپارچه شود. ارزیابی‌های هوشمندانه در سطوح زیر نیز مورد نیاز است:

- ۱/ پذیرش سیمای چند بیماری زمینه‌ای^۴
- بیماری‌های غیرواگیر توسط بیمار، با توجه ویژه به

¹ Integrated Care

² Disease-by-Disease

³ Optimal Patient Management

⁴ Multi-Morbidity

موانع فرهنگی، اجتماعی، جنسی و سنی

۲/ گنجاندن بیماران و مشارکت آنها در تصمیم‌گیری‌های مدیریتی، پژوهشی و طراحی کارآزمایی‌های بالینی

۳/ بهبودی در کیفیت زندگی که می‌تواند به عنوان نتیجه‌ی سیستم مدیریت که به خوبی طراحی شده است، آن را لحاظ نمود.

هدف قرار دادن بیماری‌های غیرواگیر و بیماری‌های زمینه‌ای آنها، به صورت مستقیم بر سلامت (که به عنوان سنگ بنای اروپای پایدار محسوب شده است)، اثر خواهد گذاشت. غربالگری، تشخیص زودرس، پیشگیری و درمان بیماری‌های زمینه‌ای پنهان در بیماران تشخیص داده شده با بیماری‌های غیرواگیر، می‌توانند بیماری‌زایی آنها را کاهش و سال‌ها زندگی پرسلامت را افزایش دهند.

هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم بیماری‌های غیرواگیر کنترل نشده، برای بیمار، خانواده و جامعه، به ویژه در جمعیت‌های فرو نهاده چشمگیر هستند. به پزشکی P4 در زمینه‌ی اقتصاد سلامت نیز باید نگرینسته شود تا آشکار شود که راهبردهای گران نیز "هزینه - اثربخش" هستند. بیماری‌های مزمن، یک بار

اقتصادی چشمگیری را بر روی جامعه گذاشته و عدم مساوات را افزایش می‌دهند. به بُعد اجتماعی بیماری‌های غیرواگیر باید در گستره‌های اشتغال و اقتصاد نیز پرداخته شود. در برآورد سود خالص اجتماعی بهبودی در مراقبت‌های پزشکی و اجتماعی بیماری‌های غیرواگیر، سودمندی‌های همراه را نیز باید محاسبه کرد.

هزینه‌های سلامت برای بیماری‌های غیرواگیر باید با سودمندی‌های سلامت، خلق ثروت و توسعه‌ی اقتصادی در تعادل باشند. مدیریت بیماری‌های غیرواگیر، به هماهنگی ذی نفع‌ها در بخش‌های دولتی و خصوصی در چارچوب حکومتی (شامل شبکه‌های مراقبت) نیاز دارد. بنابراین پژوهش جهت شناسایی تعیین‌کننده‌های اجتماعی بایستی انجام شود تا سیستم‌های سلامت عمومی خلق گردیده و کارآمدی به اثر بخشی در سطح جامعه ترجمان یابد.

افزون بر این در تقویت تساوی در سلامت در میان کشورها و گروه‌های اقتصادی اجتماعی باید کوشید تا آرزوهای بلند مرتبه‌ی کمیسیون تعیین‌کننده‌های اجتماعی سلامت برآورده شوند. این کمیسیون تلاش می‌کند تا شکاف میان ملت‌ها و

گروه‌ها را در یک نسل نابود کند. ارزش‌ها، اساس اکثر عمل‌ها در سلامت و اقتصاد هستند و این ارزش‌ها اغلب آشکار نمی‌باشند. تغییر در پارادایم و رهیافت به سوی بیماری‌های غیرواگیر، ارزش‌های اجتماعی بنیادین و رفتارهای حرفه‌ای را مورد چالش قرار می‌دهند. تضاد آشکار میان توسعه‌ی رهیافت پزشکی به بیماری‌های غیرواگیر با ابعاد سلامت عمومی پیشگیری و مراقبت این بیماری‌ها، نیازمند پرداختن به یک تحلیل مبتنی به ارزش است. بنابراین یک تحلیل جامع ارزش‌های نهفته در پزشکی P4 باید در یک زمینه‌ی تنوع‌گرا هدایت گردیده و به عنوان بخشی از اساس تصمیم‌گیری‌ها محسوب شود. وزن مربوط به ذی‌نفع‌های گوناگون که در اولویت‌سنجی مشارکت دارند بایستی با شفافیت و نسبت به جایگاه آنها روشن گردد.

توسعه‌ی پزشکی P4 باید به عنوان یک هدف جامع و نه یک امتیاز منحصر به کشورهای ثروتمند، قلمداد شود. با کاربست داده‌های به دست آمده از تمام اجزاء پژوهش، دستورالعمل‌های^۱ بیماری‌های غیرواگیر

(قابل اجرا در سطح ارائه‌ی خدمات سلامت اولیه) را می‌توان با استفاده از متدلوژی روزآمد توسعه داد. آنگاه می‌توان سیاست‌های پیاده‌سازی را طراحی نمود تا مفهوم بیماری‌های غیرواگیر در عمل ترجمه گردد. این سیاست‌ها بایستی بار بیماری‌ها را حول محور ایجاد تساوی در سلامت، با در نظر گرفتن جنسیت و سن، صفحه‌آرایی نمایند.

تربیت میان رشته‌ای تمام ذی‌نفع‌ها، با تأکید ویژه بر روی مشارکت بیماران، یک جزء ضروری است. لازم است که بسیاری از خبرگان سلامت و غیرسلامت، در رهیافت عمومی به پژوهش و مدیریت بیماری‌های غیرواگیر آموزش داده شوند.

برنامه‌های تربیتی نوآورانه با کاربرد ICT در این پیاده‌سازی ضروری خواهد بود. چنین آموزشی می‌بایست به پرسش‌هایی مانند چگونه موضوع را آموزش داد؟ و چگونه مردم آن را یاد بگیرند؟ پردازد و نه اینکه به آموزش به صورت یک فرایند انتقال مکانیکی برای فرد نگریسته شود.

بدین سان دریافت دیدگاه‌ها، رفتارهای فکری و

¹ Guidelines

تمام اطلاعات مورد نیاز جهت برآورد این راهبرد را بایستی مدنظر قرار داد. برنامه‌ی آموزشی نیاز دارد که سیستم آموزشی جهت کمک به شرکت کنندگان (به منظور تفکر به شیوه‌ای منسجم پیرامون بیماری‌های غیرواگیر) به پیش‌رانده شود.

برنامه‌ی کاری بایستی به گونه‌ای حول بازخورد به بیمار توسعه داده شود تا کمک به درگیر کردن آنان در تمام منظرهای بیماری‌های غیرواگیر، حتی پژوهش نماید.

بسیاری از بیماران با بیماری‌های غیرواگیر، در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند که اغلب دارو و خدمات در دسترس نبوده و یا غیرقابل دسترس است و این در حالی است که باید داروهای مؤثری مانند کورتیکواستروئیدهای استنشاقی برای آسم و انسولین برای دیابتی‌ها در دسترس تمام بیماران قرار گیرند. افزون بر این، کاربرد "هزینه - اثر بخش" جامع پزشکی P4 باید در سراسر جهان انجام گیرد. این احتمال وجود دارد که کاربردهای ژنومیک و ICT (با هزینه‌های نسبتاً پایین) در چند سال آینده در بسیاری از کشورهای در حال توسعه رایج شوند. افزون بر این جهت چیرگی بر تنگناهای راه توسعه راهبردهای

درمانی نوین، به همکاری راهبردی میان بخش خصوصی و دولتی همانند آنچه که هم اکنون در اروپا و آمریکا در جریان است، نیاز می‌باشد.

سازمان بهداشت جهانی (WHO)، ظرفیت سازی به ویژه در کشورهای در حال توسعه را مورد حمایت قرار داده و به پرورش شیوه‌ی مشارکت جویانه در سراسر جهان توجه نشان داده و بر روی تنگ کردن شکاف در عدم مساوات در مراقبت‌های سلامت اهتمام ورزیده است و این را با یافت رهیافت‌هایی که سیستم‌های سلامت گوناگون، عوامل اقتصادی و فرهنگی را هدف قرار می‌دهند، به انجام می‌رساند. با وجود اجماع در حال رشد، در خصوص نیاز به قوی‌سازی سیستم سلامت، توافق اندکی بر روی راهبردهای پیاده‌سازی این امر وجود دارد.

باید اصول راهنمای با پذیرش گسترده، با زبانی مشترک، جهت توسعه‌ی راهبردی و ارتباط با جامعه‌ی جهانی به شکل عمومی و پرداختن به بیماری‌های غیرواگیر به شکل خاص، توسعه یابند.

در یک فراگرد کلی مدیریت بیماری‌های غیرواگیر نیاز دارد که به سوی رهیافت‌های سیستمی چند کیفیتی، راهبردهای جامع و ارائه‌ی مراقبت‌های

یکپارچه گام بردارد که بدین سان می‌تواند بار اثر اجتماعی بیماری‌های غیرواگیر را کاهش دهد.

برای نیل به این هدف می‌بایست به بیماری‌های غیرواگیر به صورت سیمای یک گروه مشترک از بیماری‌هایی که عوامل خطر، تعیین کننده‌های اقتصادی - اجتماعی و بیماری‌های زمینه‌ای گوناگون دارند نگرسته شود. این دیدگاه امکان کاربرد اصول پزشکی سیستمی (P4) را در زمینه‌ی بیماری‌های غیرواگیر، آشکارسازی نقاط مشترک آنها، عرضه‌ی مراقبت‌های سلامت جامع و کاهش در عدم تساوی را در سراسر جهان ارائه خواهد داد.

نتایج قابل انتظار با هدف قرار دادن حمایت بهتر از بیماران، شامل موارد زیر می‌باشند:

- ۱/ ساختاربندی و توسعه‌ی بهتر پژوهش‌های ترجمانی^۱ جهت بیماری‌های غیرواگیر
- ۲/ افزایش عظیم در توانمندی‌ها جهت پیشگیری

و درمان

- ۳/ ارائه‌ی سیستم‌های مراقبت‌های سلامت نوآورانه با پیاده‌سازی شیوه‌های پیگیری بیماران به صورت مستقیم در محیط خانه
- ۴/ ایجاد روند کاهش‌ی در افزایش هزینه‌های سلامت

- ۵/ تدوین ساختار تربیت نیروهای میان رشته‌ای نوین^۲ و^۳

پزشکی سیستمی (P4) و سرطان‌ها

وجود ناهمگنی^۵ در سرطان، به صورت گسترده‌ای از تنوع زیستی آن بر می‌خیزد زیرا فرکانس موتاسیون‌های تصادفی در سلول‌های سرطانی انسانی بیش از ۱۰۰ تا ۵۰۰ بار بیشتر از سلول‌های نرمال مجاور است. این اطلاعات ژنتیکی، ماهیت دیجیتالی دارند و می‌توان به صورت فرادقیقی آنها را تعیین نمود.

¹ Translational Research

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 Bousquet J, Anto JM, Sterk PJ, et al. Systems medicine and integrated care to combat chronic noncommunicable diseases. Genome Med 2011; 3: 43.

⁴ Carlson B. P4 medicine could transform healthcare, but payers and physicians are not yet convinced. Biotechnol Healthc 2010; 7: 7-8.

⁵ Heterogeneity

ناهمگنی هیستوپاتولوژیک سرطان، بازتابی از تغییرات ژنتیکی و نیز اثر تغییرات دینامیک و محیطی بر روی اپی ژنوم، ترانس کریپتوم، پروتئوم و غیره است. در یک فراگرد کلی، تغییرات بسیار گسترده‌ای در سطح شبکه‌های ملکولی روی می‌دهند که موجب ایجاد ناهمگنی ملکولی در سرطان‌های انسانی می‌شوند. همین خصوصیات ناهمگنی است که ماهیت مقاومت به درمان و پاسخ‌های متفاوت نسبت به رژیم‌های درمانی را خلق می‌نماید.

از این رو در دیدگاه پزشکی سیستمی به سرطان به صورت یک بیماری نگریسته نمی‌گردد و بیشتر به صورت مجموعه‌ای متنوع از بیماری‌ها با عوامل ملکولی بسیار متغیر نگریسته می‌شود که برجستگی‌های فنوتیپیک مشترکی را از خود نشان می‌دهند. بنابراین چنین سطح از پیچیدگی در سرطان‌ها، به آنالیز سیستمی جامع در سطح بافتی - ملکولی، سلولی و فنوتیپی نیاز دارد. این داده‌ها را باید بتوان در قالب مدل‌هایی که پیشگویی کننده و کارکرد پذیر

هستند، سازمان دهی کرد.

هم اکنون این باور پدید آمده است که در هر ارگان، تعداد ناشناخته‌ای از تیپ سلول‌های متمایز از هم وجود دارد که تعریف آنها بر اساس الگوهای پایدار و متمایز بیان ژنی امکان پذیر است. چنین تصویری نیز پیرامون سرطان‌ها که اغلب منشاء اپیتلیالی دارند نیز وجود دارد. در حقیقت اکثر سرطان‌ها از جمعیت‌های سلول‌های اپیتلیالی متمایز از هم ساخته شده‌اند که هر کدام یک از این جمعیت‌ها نقش مهم و متمایزی را در فرایند نئوپلاستیک ایفا می‌کنند. بررسی ملکولی این جمعیت‌های سلولی متمایز از هم توسط فناوری‌های مرز شکن ژنومیک و پروتئومیک و در نهایت با فناوری آنالیز تک سلولی^۱، برای درک ماهیت حقیقی پاتوژنز سرطان، ضروری است.

در هر بیمار سرطانی دو پرسش بنیادین است که باید پاسخ داده شوند. نخست آنکه چه زیر تیپ^۲ از سرطان ویژه در بیمار است (برای مثال کدامیک از پنج یا بیشتر تیپ سرطان سینه) و دوم آنکه تا چه میزانی سرطان در

¹ Single-Cell Analysis

² Subtype

بیمار پیشرفت کرده است. پاسخ این پرسش‌ها با کاربرد پزشکی سیستمی با هدف شناسایی "شبکه‌های آشوب زده توسط بیماری"^۱ که به شکل فرادقیقی هر زیرتیپ را تعریف کرده و اطلاعات زیستی متنوعی را جهت آشکارسازی مرحله‌ی^۲ پیشرفت سرطان در فرد بیمار یکپارچه می‌نماید، انجام خواهد شد.

در هر صورت با پزشکی سیستمی می‌توان یکی از چالش‌های مرکزی پزشکی مدرن که پرداختن به بیماری‌های پیچیده مانند سرطان است را مورد بازنگری قرار داد و این سرطان‌ها (مانند سرطان سینه) را به زیرتیپ‌های متمایز از هم (هرکدام با ترکیبی از شبکه‌های آشوب زده با بیماری) طبقه بندی نمود. رهیافت‌های سیستمی به خون، بافت و روش‌های تشخیصی بر اساس شیوه‌های تشخیصی تک سلولی^۳، اجازه‌ی طبقه بندی سرطان به صورت یک بیماری پیچیده را خواهد داد. این رهیافت انقلابی را در صنایع دارویی برای یافت داروهای نوین از طریق

"تحلیل شبکه‌های آشوب زده با بیماری"، ایجاد خواهد کرد.

وجود سطح بالای جهش در سلول‌های سرطانی، این امکان را برای سلول‌های سرطانی فراهم می‌آورد که از پاسخ به داروها دوری جویند و اینگونه است که در بالین، مقاومت دارویی را با کاربرد تک دارو مشاهده می‌کنیم. از دیدگاه پزشکی سیستمی، سطح بالای جهش در سرطان به معنای آن است که سرطان‌های متفاوت ممکن است ترکیب‌های متفاوتی از شبکه‌ها را دچار تغییر سازند و از این رو زیرتیپ‌های متمایز از هم سرطان‌ها از یک ارگان خاص مشتق می‌شوند. این زیرتیپ‌های متفاوت ممکن است به داروهای متمایزی پاسخ داده و پیش آگهی‌های گوناگونی داشته باشند و از این رو، رهیافت‌های نوینی را برای طبقه بندی تشخیصی، نیاز خواهند داشت.

تومورهای توپر^۴ مانند سرطان سینه و

¹ Disease-Perturbed Networks

² Stage

³ Single-Cell Diagnostics

⁴ Solid

سرطان‌های هماتولوژیک مانند لنفوم، هم اکنون به پنج گروه یا بیشتر، بر اساس یک یا چند مارکر ملکولی (مانند وضعیت گیرنده و یا وجود جهش ژنتیکی) طبقه بندی شده‌اند. با افزایش فزاینده‌ی داده از طریق تلاش‌هایی که با توالی‌یابی ژنوم کامل تومورها صورت می‌گیرد (مانند مشارکت‌هایی همچون TCGA^۱ و ICGC^۲)، امکان طبقه بندی فرادقیق سرطان‌ها و گسترش آن به تیپ‌های بسیار متنوع سرطان‌ها وجود خواهد داشت.

پزشکی سیستمی (P4) با ابزارهای فناورانه و محاسباتی، این طبقه بندی‌ها را فراهم می‌آورد.

از این رو رهیافت‌های سیستمی برای طبقه بندی زیرتیپی سلولی سرطان‌ها و نیز لحاظ نمودن مسیر تکاملی زیرتیپ سلول‌های سرطانی و در نهایت توسعه‌ی درمان‌های ترکیبی، نقش مهمی را در پزشکی سرطان سیستمی^۳ ایفا می‌نمایند.

از سوی دیگر، واقعیت تکان دهنده در مورد سرطان آن است که مادامی که تومور یک زیرتیپ

ویژه در حال پیشرفت است، جهش ادامه می‌یابد و الگوهای اطلاعات بیان شده (mRNA, miRNA و پروتئین‌ها) نیز به تغییر ادامه می‌دهند. از این رو چالش بزرگ آن است که بتوان نتایج و پیامدهای پیشرفت تومور در انسان را افتراق داد. به دست آوردن اطلاعات زمانی (چگونه تومور با زمان تغییر می‌کند) بسیار دشوار است. برای چیرگی بر این چالش، شیوه‌های عالمانه‌ی تشخیصی جدیدی مورد نیاز است. بی‌شک فناوری آنالیز تک سلول، یکی از فناوری‌های تغییر دهنده در بیولوژی سرطان خواهد بود.

از منظری دیگر یکی از سودمندی‌های کاربست پزشکی P4 در سرطان‌ها، ایجاد تحول در کارآزمایی‌هایی بالینی است. در حقیقت پزشکی P4 با خوی مشارکت جویانه‌ی خود می‌تواند در تدوین و طراحی کارآزمایی‌های بزرگ داروهای سرطانی، شیوه‌های پیشگیری از سرطان و مشارکت بیماران و شهروندان اثر بگذارد. زیرا ماهیت مشارکت جویانه و

¹ The Cancer Genome Atlas

² International Cancer Genome Consortium

³ Systems Cancer Medicine



فردگرایانه پزشکی P4 می‌تواند زمینه‌ی خلق
مشارکت‌های راهبردی نوینی را میان بیماران، مراکز

بالینی بزرگ، کنسرسیوم‌های مراکز بالینی و
گروه‌های مشاوره دهنده به بیماران، ایجاد نماید.^۱^۲



¹ Tian Q, Price ND, Hood L. Systems cancer medicine: towards realization of predictive, preventive, personalized and participatory (P4) medicine. J Intern Med 2012; 271: 111-21.

² نبی پور، ایرج. نقشه‌ی علمی بنیاد ملی سلامت آمریکا و اقتصاد دانایی محور. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر. ۱۳۸۷.