Journal of the Faculty of Arts (JFA)

Volume 82 | Issue 4 Article 13

10-1-2022

The Nature of Evidence in Evidence-Based Medicine

Mina City
Department of Philosophy, Faculty of Arts, Cairo University, Egypt, menasity@cu.edu.eg

Follow this and additional works at: https://jfa.cu.edu.eg/journal

Part of the Philosophy Commons

Recommended Citation

City, Mina (2022) "The Nature of Evidence in Evidence-Based Medicine," *Journal of the Faculty of Arts (JFA)*: Vol. 82: Iss. 4, Article 13.
DOI: 10.21608/jarts.2021.99120.1179
Available at: https://jfa.cu.edu.eg/journal/vol82/iss4/13

This Original Study is brought to you for free and open access by Journal of the Faculty of Arts (JFA). It has been accepted for inclusion in Journal of the Faculty of Arts (JFA) by an authorized editor of Journal of the Faculty of Arts (JFA).

طبيعة الدليل في الطب المُسنَد بالدليل (*)

د. مينا سيتي يوسف فانوس

مدرس فلسفة العلوم

قسم الفلسفة، كلية الآداب، جامعة القاهرة

الملخص:

ظهرت مقاربة الطب المُسنَد بالدليل (EBM) خلال سبعينيات وثمانينيات القرن العشرين؛ بهدف تحسين الممارسة السريرية العلاجية ورفع كفاءتها عن طريق الاستنارة بالميثودلوجيات البحثية الطبية الدليلية، خصوصًا ميثودلوجيا التجارب العشوائية المُحكمة (RCTs) وتحليلاتها البعدية. وأصبح EBM موضع نقاش كبير في دوائر الرعاية الطبية وخارجها وفي فلسفة العلم على مدار عمره القصير، نتيجة للادعاءات المختلفة التي طرحها أنصاره حول المعايير الصارمة المُستخدمة لتقييم الأدلة المتعلقة بفعالية التدخلات الطبية العلاجية. وتطرح هذه الدراسة سردًا لماهية EBM، متبوعًا بفحص طبيعة الدليل داخله ومبرراته الإبستمولوجية والميثودلوجية تجاه تسلسلاته الهرمية الفئوية لميثودلوجيات الأدلة التي تضع RCTs على القمة، ودراسات الملاحظة والاستنتاج الآلي وأحكام الخبراء أسفلًا، وذلك عن طريق التحليل النقدي المقارن له. وتخلص الدراسة إلى ضرورة أن تحل تركيبية دليلية عالية الجودة محل التسلسلات الهرمية الصارمة.

الكلمات المفتاحية: الطب المُسنَد بالدليل، التجربة العشوائية المُحكمة، التحليل البعدي، الآلية، الصحة الخارجية، جيرمي هويك.

(*) **مجلة كلية الآداب جامعة القاهرة المجلد (٨٢) العدد (٧) أكتوبر ٢٠٢٢.**

The Nature of Evidence in Evidence-Based Medicine

Mena Sity Youssef Fanous

Philosophy of Sciences Lecturer: Department of Philosophy, Faculty of Arts, Cairo University, Cairo, Egypt

Abstract

The evidence-based medicine (EBM) approach emerged during the 1970s and 1980s; with the aim of improving clinical practice and raising its efficiency by informing evidence-based medical research methodologies, especially the methodology of randomized controlled trials (RCTs) and their meta-analyses. EBM has become the subject of much debate in and out of medical care circles and in philosophy of science over EBM's short life as a result of the various claims made by its proponents about the rigorous criteria used to evaluate evidence regarding the efficacy of curative medical interventions. Through a comparative critical analysis, this study presents description of what EBM is, followed by an examination of the nature of the evidence within it and its epistemological and methodological justifications toward its categorical hierarchies of methodologies of evidence that placing RCTs on top and observational studies, mechanistic reasoning, and expert judgments below. The study emphasizes that a high quality evidential synthesis should replace strict hierarchies.

Keywords: Evidence-Based Medicine, Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, Mechanism, External Validity, Jeremy Howick.

المقدمة

كان بإمكان الأطباء قبل ستينيات القرن العشرين علاج المرض بأية مادة يرغبون في استخدامها، طالما كانت مبررة بمعرفة الخبراء أو خبراتهم وأحكامهم. ولقد وقعت الكثير من أوجه الرعاية الطبية باستخدام تدخلات مشكوك فيها أو بسلامة وفعالية غير مؤكدة أو معروفة، مسببة أضرارًا على جميع المستويات الفردية والجماعية عبر أضرار العلاج، وإهدار الأموال

والموارد، والفشل في تحقيق علاجات أكثر فعالية. كانت هناك فجوة قائمة بين الأدلة البحثية والممارسة السريرية، مما قاد إلى اتخاذ قرارات علاجية مكلفة أو غير فعالة أو ضارة، نتيجة الاستعياب البطيء للتدخلات الفعالة، وكذلك التخلي البطيء عن ممارسات ضارة. علاوة على المشكلات التي واجهت الأطباء تجاه مواكبة الأبحاث والدراسات الجديدة، إذ شهدت تلك الفترة انفجارًا في أعداد الأوراق البحثية المنشورة. وعلى الرغم من زيادة المعرفة العلمية، لم تتأثر الممارسة الطبية بشكل كبير بنتائج البحوث خلال تلك الفترة.

لقد أصبح حكم الخبراء ومعارف العلوم الأساسية الفيزيولوجية موضع شك متزايد بعدما وقعت عدة مشكلات رعاية صحية مختلفة، بلغت ذروتها في كارثة إعطاء «دي إثيل ستلبستيرول» (استروجين صناعي) للمرأة التي سبق لها أن أجهضت أو وضعت جنينًا ميتًا، بسبب الاعتقاد بأنه يُحسن خللا في وظيفة المشيمة ظُنَّ بأنه سبب تلك الحالات، وسبب سرطانات نادرة وشذوذات في الجهاز التناسلي لذكور وإناث تعرضوا له عندما كانوا أجنة في أرحام أمهاتهم.

لقد كان الأطباء يصفونه متجاهلين حقيقة أنه لم يكن هناك أي دليل يسند فعاليته العلاجية المزعومة. وكان يُنصح باستخدام «الثاليدوميد» بشكل خاص للنساء الحوامل كعلاج للإقياء الصباحي، وسبب تشوهًا شديدًا في أطراف الأطفال المولودين حديثًا في حوالي ٤٦ دولة، كان يباع في بعضها دون وصفة طبية. كما سبب دواء «براكتولول» (ينتمي إلى مجموعة أدوية حاصرات بيتا) المستخدم في علاج أمراض القلب الناجمة عن نقص التروية القلبية، وفي ضبط عدم انتظام ضربات القلب، أضرارًا فظيعة. وكان لتأخير تمييز سبب الشكاوي منه ثمنه[١].

لقد استمرت الكتب الطبية المشهورة عالميًّا بعدم النصح باستخدام المعالجة الحالَّة للخثرة في علاج احتشاء العضلة القلبية رغم ثبات فائدتها، واستمرارها بالنصح باستخدام «ليدوكائيين» رغم ثبات أنه لا ينقص الوفيات، بل

ربما يزيدها[٢]. كما تسببت اختلافات آراء الممارسين الأطباء وتصريحاتهم ونصائحهم المتضاربة غير المُسنَدة بالدليل إلى أضرار فجة. فعلى سبيل المثال، أدت نصيحة الدكتور «بنيامين سبوك» «بتعويد الطفل النوم على بطنه منذ البداية» (اعتقادًا منه بأن ذلك يقلل من احتمال اختناقه بالقيء إذا تقيَّأ أو تسطح جانب رأسه) إلى عشرات الآلاف من وفيات المهد التي كان يمكن تجنبها[٣]. فضلًا عن تعصب بعض الأطباء لإحدى طرق العلاج دون غيرها، مما يقود إلى تأخير كبير في التوصل إلى أدلة حاسمة حول إيجابيات وسلبيات هذه الطرق مقارنة بغيرها. علاوة على استغلال الشركات المصنعة للأدوية، واعتراضها على وقف استمرار بعض الأدوية أو على تقديم تقارير دليلية وافية عن تأثيراتها الجانبية وسلبياتها؛ لتحقيق مزيدًا من المكاسب المالية.

إن تقديم الأدلة هنا يساوي حياة الكثيرين، ولقد قللت هذه الفضائح من ثقة الجمهور في الطب إلى حد ما. وأرجع بعض الأطباء زيادة العمر وقلة عدد الوفيات خلال هذه الفترة إلى التحسينات الاقتصادية أكثر منها مقارنة بالعلاجات الطبية، وأكد بعضهم الآخر أضرار الأدوية أكثر من جودتها، واستمر ارتفاع تكاليف الرعاية الصحية في حين تضاءل معدل تحسنها، وبدأ العديد من الأطباء التشكيك في قيمة العلاجات التي يصفونها. وكان المرضى الذين يعانون من أعراض متشابهة يتلقون علاجات مختلفة بناء على الطبيب الذين قاموا بزيارته، إذ تم الافتقاد إلى دليل حاسم على اختيار علاج معين. وكان الأطباء مستمرين في وصف العلاجات بعد فترة طويلة للغاية من إثبات عدم ضروريتها أو حتى ضررها، وفشل الأطباء في وصف بعضها الآخر بعد خضوعها لاختبارات كبيرة واعتبارها أفضل علاجات على نطاق واسع لحالة معينة. فكانت هناك حاجة ماسة إلى التأكد من عكس الممارسة السريرية لنتائج الأبحاث المتنامية.

أسهم عدم اتساق الممارسات السريرية هذا بالإضافة إلى نمو البحوث المختبرية والسريرية وتطوُّر علم الأوبئة السريري[٤] في الاعتقاد بأن الطب

يمكنه – بل يجب – أن يصبح علمًا قائمًا على الأدلة. وألحت ضرورة تقييم العلاجات بشكل منهجي، باستخدام مناهج تقييم غير متحيزة، وضرورة مراجعة المعارف الخاصة بالممارسين ومهنة الطب ككل باستمرار؛ لعدم التسبب في مزيد من الأضرار، وبذل قصارى الجهد لصالح المرضى، وتحقيق ذلك بشكل عادل عن طريق القضاء على الهدر والأخطاء.

كان هناك في أوائل السبعينيات والثمانينيات عدد من الأطباء الذين طالبوا بأن تستند القرارات السريرية إلى أفضل الأدلة التي يمكن التوصل إليها إلى أقصى حد في جامعة ماكماستر في هاميلتون بمقاطعة أونتاريو الكندية. وبدأت مجموعة ماكماستر المؤلفة من الأطباء «ديف ساكيت Dave Sackett» و«جوردن جيات Gorden Guyatt» و«بريان هاينز Brian Haynes» و«بيتر توجويل Peter Tugwell» في استخدام مصطلحي «علم الأوبئة السريري» و«التقييم النقدي»؛ لوصف مقاربتهم الجديدة في الطب. وفي عام ١٩٩٠ تولى «جوردن جيات» منصب مدير البرنامج الطبي في ماكماستر، وكُلف بالعديد من المهام، منها: تبرير المنهج المبتكر. أطلق عليه في محاولته الأولى «الطب العلمي»، ثم في محاولته الثانية اسم «**الطب المُسنَد بالدليل Evidence-Based Medicine (EBM)**»، بعد أن غضب البعض من تلميح «غير العلمي»[٥].

وعُرف الطب المُسنَد بالدليل في البداية بأنه "يقلل من التركيز على الحدس والخبرة السريرية غير المنهجية والأساس الفيزيولوجي المرضي بوصفها أسس كافية لصنع القرار السريري، وبأنه يشدد بدلًا من ذلك على فحص الأدلة الآتية من البحوث السريرية نفسها"[٦]. ثم ظهرت تعريفات أكثر صورية له خلال التسعينيات. ولقد نُشر أكثرها أهمية عام ١٩٩٥ بمناسبة إطلاق أول مجلة متخصصة ومخصصة له (المجلة الطبية البريطانية):

"إن الطب المُسنَد بالدليل متجذر في خمس أفكار مترابطة؛ أولًا: يجب أن تقوم القرارات السريرية على أفضل الأدلة العلمية المتاحة. ثانيًا: يجب أن

تُحدد المشكلة السريرية – لا العادات أو البروتوكلات – نوع الأدلة المطلوب البحث عنها. ثالثًا: تعني عملية تحديد أفضل الأدلة استخدام طرق التفكير الوبائية والبيوإحصائية. رابعًا: تصبح الاستنتاجات المستمدة من الأدلة المُحددة مفيدة فحسب إذا وضعت تحت تصرف قرارات إدارة المرضى أو اتخاذ قرارات الرعاية الصحية. خامسًا وأخيرًا: يجب تقييم الأداء باستمرار"[٧].

ويمكننا بناء على هذين التعريفين استنباط بعض الأفكار الرئيسة المميزة لـEBM:

١- يركز EBM على الاستخدام الحكيم لأفضل الأدلة عند اتخاذ قرارات رعاية المرضى، وأفضل دليل بالنسبة إليه هو المشتق من طرق التفكير الوبائية والبيوإحصائية. وبالتالي، من الضروري تفضيل بعض الأدلة عن غيرها. وتعد التجارب العشوائية المحكمة (RCTs) حول فعالية تدخلات الرعاية الصحية وسلامتها من أنواع الأدلة التي تحظى بتقدير كبير داخل EBM.

٢- قلة موثوقية الخبرة والحدس السريري بدرجة ما مقارنة بالمعرفة المُحصلة من مجموعة الملاحظات المنهجية غير المنحازة، كتلك الواقعة في الأبحاث عالية الجودة.

٣- قلة موثوقية المصدر التقليدي الآخر للمعرفة الطبية، المشتق من المبادئ الفيزيولوجية المرضية بالمثل. فعلى الرغم من أن فهم الآليات المرضية الأساسية مفيد لتوجيه الممارسة السريرية، زُعم أن الاعتماد على هذه الآليات قد يقود إلى تخمينات غير دقيقة حول فعالية التدخلات وأحداث وخيمة. فعلى نحو ما رأينا، تم الاستخدام الواسع للأدوية المضادة لاضطراب النظم القلبية بناء على ما أُعتقد أنه فهم حول علل الوفاة المفاجئة بعد النوبة القلبية (الاستنتاج الآلي). بينما اقترحت تجربة عشوائية كيف قادت هذه الأدوية إلى زيادة معدل الوفيات.

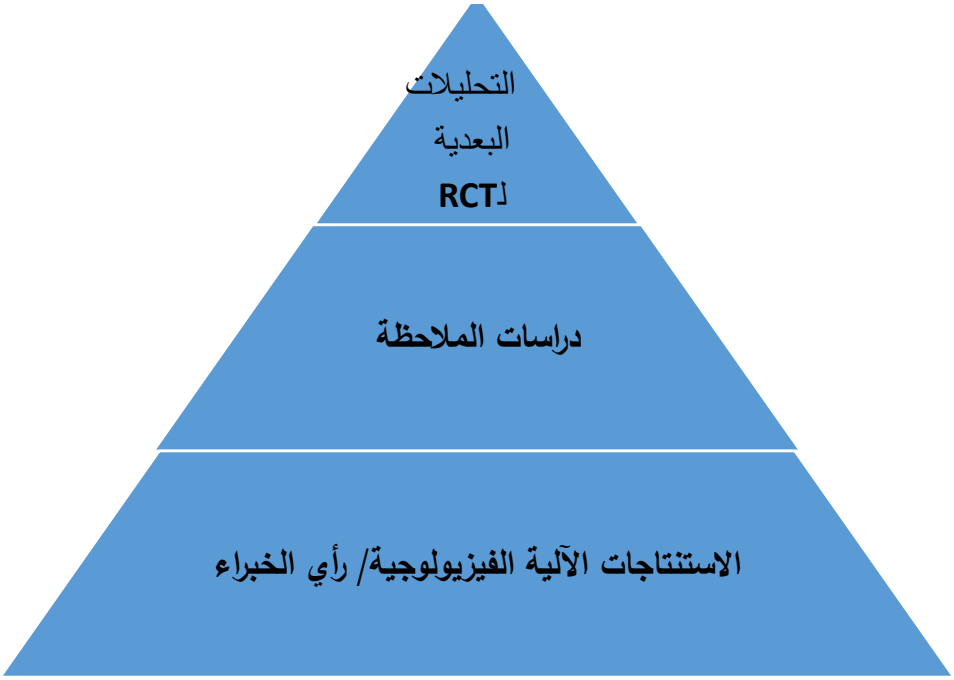
٤- ضرورة الابتعاد عن الاستخدام غير النقدي أو العفوي لنتائج البحوث، والاتجاه نحو ممارسة مستقلة قائمة على التقييم النقدي لهذه النتائج،

واستخدام أدلة احتمالية حول فعالية التدخلات، كالتجارب العشوائية المحكمة المُنفذة لمعرفة تأثير المعالجة الحالة للخثرة على إنذار احتشاء العضلة القلبية، وأكدت فعالية المعالجة.

إن الطب المُسنَد بالدليل تطبيق لمناهج علم الأوبئة السريري على ممارسة الطب بشكل عام. كان مستوحى من عمل الطبيب «أرشيبالد كوكران Archibald Cochrane» (١٩٠٩-١٩٨٨) بعد الحرب العالمية الثانية، وتم تطويره في أعمال مجموعة عمل علماء الأوبئة السريرية في جامعة ماكماستر وأكسفورد في السبعينيات والثمانينيات كما سبق وذكرنا، ليتم طرحه «كبراديم جديد» في أوائل التسعينيات[٨]. وتم في ذلك الوقت تبنيه في كندا والمملكة المتحدة ثم في العديد من البلدان الأخرى، سواء المتقدمة أو النامية، بعد ذلك. وخُصصت له بعض المجلات ومراكز البحوث، كما نُشرت كتب ومقالات حوله، وشجع الباحثون في تخصصات أخرى كعلم الاجتماع والسياسة والاقتصاد وغيرها على اتباع قواعده في الدليل.

لقد أنتجت تقنيات EBM بدئًا قويًّا واسع النطاق من ميثودلوجيات الأدلة حول التشخيص والعلاج الطبي. واعتبر EBM تقنياته الإبستمولوجية أكثر تفوقًا من المناهج التقليدية التي على شاكلة الخبرة السريرية والتفكير الفيزيولوجي؛ كونها كانت أكثر عرضة وقابلية للخطأ. ولا يوجد لديه تقنية واحدة جديدة فحسب، وإنما عدة تقنيات. وعندما وصفت مجموعة عمل EBM نفسها بأنها وضعت براديم جديدًا للمعرفة العلمية، أخذوا في الاعتبار التشخيص الكُوْني للبراديم بوصفه تأسيسًا لمعايير ما يمكن اعتباره دليلًا مقبولًا. ويكمن أفضل تعبير عن فلسفة دليل EBM في «**التسلسلات الهرمية للأدلة**» الخاصة به. إنها مستويات للأدلة، يعد فيها الأعلى مستوى هو الأعلى جودة من بقية المستويات الأخرى المنخفضة؛ إذ يضع التسلسل الهرمي للأدلة النموذجي التحليلات البعدية Meta-Analyses[٩] أو المراجعات المنهجية Systematic Reviews[١٠] للتجارب العشوائية المحكمة (RCTs) على القمة. ومن ثم تأتي

(RCTs) فحسب بعد ذلك، ثم تليها دراسات حالة حشد جماعية مصممة جيدًا، ثم دراسات الملاحظة وتقارير الحالة. ويقع رأي الخبراء السريريين والاستنتاجات الآلية الفيزيولوجية عند القاع في الأسفل. ويمكن تلخيص الفكرة الكامنة خلف العديد من تسلسلات EBM الهرمية المختلفة في الشكل (١).



الشكل (١)

ولكن السؤال الذي نحاول الإجابة عنه الآن: ما الذي كان الطب يقوم عليه قبل ظهور EBM في تسعينيات القرن العشرين؟ وهل يعد EBM براديم جديدًا أو حقق تحولًا براديميًّا بالفعل في الطب؟

ورث الطب الحديث مقاربتين متنافستين لرعاية المرضى: العقلانية والإمبريقية. وليست هذه المصطلحات في الدراسات الطبية هي المستخدمة بالمعاني الفلسفية القياسية. فالعقلانيون في الطب لا يفكرون انطلاقًا من المبادئ الأولى فحسب، وإنما يؤكدون أهمية التحقيق الإمبريقي في آليات المرض الأساسية التحتية. بينما الإمبريقيون في الطب هم المهتمون بما إذا

كان هناك شيء يعمل أم لا، بغض النظر عن العلل أو الآليات. ولقد كانت كل من العقلانية والإمبريقية حاضرتين في الطب مبكرًا منذ اليونان القدماء. ويمكننا إرجاع العقلانية في الطب اليوناني القديم إلى «أبقراط» الذي أكد أهمية الكشف عن آليات المرض، إذ يمكن للأطباء – عن طريق فهم علم وظائف الأعضاء وعلم التشريح والعلوم الأساسية الأخرى – تحديد المشكلات والتفكر حول آثار العلاجات المختلفة على المرضى. وعلى النقيض من ذلك، طوَّر الإمبريقيون اللاحقون مقاربة تتجنب التفكير النظري لصالح الملاحظات الواقعة حول المرض، وانصب اهتمامهم بالأساس على اختيار أفضل علاج للحالة، بدلًا من فهم العلل الأولى للمرض(١١).

بعد ذلك هيمنت «الواقعية التخمينية speculative realism» على الطب الحديث المبكر، فبدلًا من أن يفحص الأطباء مرضاهم، كانوا يستمعون إليهم وهم يصفون أعراضهم، ومن ثم يقوم هؤلاء الأطباء بتشخيصهم على أساس مبادئهم الأبقراطية المفضلة. وبدأت الإمبريقية تستعيد أهميتها خلال القرن السابع عشر في أعمال «توماس سيدنهام Thomas Sydenham». وخلال القرن التاسع عشر ظهر شكل جديد من الإمبريقية في أعمال الأطباء الفرنسيين من أمثال «جولز جافاريت Jules Gavarret» و«بيير لويس P.C.A Louis» التي تؤكد إمكانية صنع أحكام فعالية العلاج بناء على ملاحظة فعاليته في أعداد كبيرة من الأفراد فحسب. ولقد طُوِّر عمل «لويس» على وجه الخصوص إلى علم الأوبئة، وكان لهذه السلالة من الإمبريقية الطبية تأثيرٌ قويٌّ على EBM(١٢).

كان «أرشيبالد كوكران» أحد المؤسسين الأوائل للتجارب العشوائية المحكمة. ففي خلال فترة عمله كطبيب ضابط في أحد معسكرات أسرى الحرب العالمية الثانية؛ أدرك الحاجة إلى تأسيس قاعدة دليلية أقوى لمعظم التدخلات الطبية. ونشر كتابًا مؤثرًا للغاية عام (١٩٧٢)(١٣)، أصبح بمثابة بيان رسمي لاستخدام التجارب العشوائية المحكمة، ولقواعد بيانات النتائج التي يمكن

تحصيلها. ويُعتقد أن «كوكران» هو الجد المؤسس لحركة EBM؛ لأن أعماله ألهمت الكثيرين، ومنهم «إيان تشالمرز Iain Chalmers» طبيب التوليد الذي أسس قاعدة بيانات أكسفورد لتجارب الولادة، واستخدام مقاربة منهجية لمراجعة البحث، مما قاد إلى مجلدين عن الرعاية الفعالة للحمل والولادة[١٤].

وشيد «تشالمرز» بعد ذلك «تعاونية كوكران Cochrane Collaboration»[١٥] عام ١٩٩٣. وفي ذلك الوقت، طوَّر علماء الأوبئة العاملةن في جامعة ماكماستر (ساكت وجيات وهاينز) تقنيات التحليل البعدي والمراجعة المنهجية الدليلية. وكانت مجموعة عمل GRADE[١٦] (Grading of recommendations, Assessment, Development, and Evolution) من أبرز محاولات توحيد التسلسل الهرمي للأدلة. فمنذ مخطط برنامج EBM الواقع في محاضرات «كوكران»؛ وقد تمت إضافة عناصر مختلفة، من ضمنها تحليل فعالية التكلفة والتركيز العميق على أنواع مقاييس النتائج المستخدمة في التقييم ومجموعة كبيرة من الأدوات البحثية التركيبية. كما تم الاهتمام بالمقاييس المرتبطة بالمريض ودوره في التقييم. ومع ذلك، يمكن التصريح بأن جوهر EBM هو نفسه منذ عام ١٩٧٢، أي استخدام (RCTs) لإنتاج تقييمات غير متحيزة ومثالية للعلاجات. ومنذ محاضرات «كوكران» كانت هناك مناقشات واسعة لما يسمى بالتسلسل الهرمي للأدلة، والترتيب الكيفي لأنواع مختلفة من الدعم الدليلي لأحكام التفوق السريري لبعض التدخلات المحددة مقارنة بغيرها، بناء على إمكانية تصنيف مناهج التحقيق وترتيبها بحسب تأثرها بالتحيزات المختلفة. وإلى جانب هذا النقاش استمر نقاش حول كيفية الجمع بين ميثودلوجيات الأدلة المختلفة، وكيفية مقارنتها بعضها ببعض.

وبناء عليه، كانت هناك قبل ظهور EBM ثلاث مقاربات متداخلة لتحديد فعالية العلاجات، تنافست على الهيمنة خلال تاريخ الطب. تصر العقلانية الأولى على ضرورة تحديد العلل التحتية (الآليات) الخاصة بالصحة والمرض قبل استنتاج تسبب العلاج في الشفاء. بينما تطالب الإمبريقية الثانية بضرورة

ملاحظة تأثيرات العلاجات مباشرة، عادة عن طريق مقارنة مجموعات الأشخاص الذين تلقوا العلاج بالمجموعات التي لم تتلقاه. وبالتوازي مع هاتين المقاربتين، لعبت التصريحات التخمينية السلطوية للخبراء السريريين دورًا مؤثرًا. ولقد عولت حركة EBM مؤخرًا على جانب المقاربة الإمبريقية الثانية. وعلى الرغم من التوتر الواقع بين المقاربتين العقلانية والإمبريقية في الطب، فإن تطوُّر EBM وانبثاقه يرجع في جزء كبير منه إلى نجاح الطب العقلاني ونجاحات العلوم الطبية التي قادت إلى قاعدة معرفية أفضل حول علل الأمراض، وتطوير علاجات تستهدف أمراضًا معينة أيضًا.

كما سبق وذكرنا، وصفت مجموعة عمل EBM حركتها «كبراديم جديد» قاد إلى مزيد من التقدم الميثودلوجي في عملية تقييم الاختبارات التشخيصية. وبحسبهم قامت الممارسة السريرية في البراديم السابق على ملاحظات غير منهجية واستنتاجات العلوم الأساسية منخفضة الموثوقية، وجعلت من الفطرة السليمة وتراكم الخبرات مبادئ توجيهية. بينما يُقر براديم EBM الجديد بأن كل هذا ضروري، ولكنه ينكر كفايته وحده. فهناك مجموعة أخرى من المهارات المطلوبة لتقييم الدراسات، وضرورة فهم قواعد دليلية معينة. ووعد EBM بسبيل أكثر موثوقية للتحقق من فعالية التدخلات الطبية، والقضاء على التحيزات المختلفة المحتمل وقوعها، وتوفير أدلة ذات دلالة إحصائية على الفعالية حتى في حالة غياب فهم للآليات العِلِّيَّة، فضلًا عن الفائدة الواضحة المتمثلة في التمييز بين التدخلات غير الفعالة أو الضارة والتدخلات الآمنة الفعالة. ليجمع EBM بين البحث والرعاية السريرية، ويعلم الأطباء كيفية إجراء تجاربهم بشكل نقدي، والإعلام بأفضل استخدام ممكن للموارد.

لقد تجاهل معظم أفراد مجموعة عمل EBM فلسفة العلم عندما أطلقوا تصريح التحول البراديمي، ولم يمنحوا ولو قليل من التفكير حول الأساس الفلسفي لهذا التصريح. إن تعبيرات «توماس كُوْن» ومصطلحاته تلك مألوفة لدى دارسي الفلسفة، ولكن مدلولاتها أقل تحصيلًا ودراية بالنسبة إلى أفراد

مجموعة عمل EBM. وتعد الاستعارة الكُوْنية فقيرة هنا؛ فمن الواضح أن EBM ليس تحولًا براديميًّا في علاقته ببدائل مثل مقاربة العلوم الأساسية الآلية أو دراسات الملاحظة. فعلى نحو ما رأينا عبر تاريخ EBM – وسنوضح بالتفصيل فيما بعد – يتشابك EBM بوضوح مع العلوم الأساسية، كما تحظى الخبرة السريرية ودراسات الملاحظة بالعديد من القواسم المشتركة مع بعضها بعضًا ومع EBM.

كل ما هنالك أن (RCTs) قد أخذت الخبرة السريرية إلى عدة خطوات أبعد من خلال فرض ضوابط مفصلة بوضوح، وغيرت من تقنيات مُحددة تقع خلف دراسات فعالية العلاج. لم يقع تغير كبير في المبادئ، وإنما تم إدراك أن الأدلة المجمعة عبر الخبرة السريرية ودراسات الملاحظة وغيرها قد خضعت لعدد من العيوب، يحاول EBM القضاء عليها. لكن هذا غير كافٍ لاعتباره تحولًا براديميًّا. فمن غير المعقول الاعتقاد بأن نظرية EBM وممارسته غير قابلين للقياس مع النظريات والممارسات القديمة. فإن الأطباء العاملين تحت كل سياق منهما قادرون على فهم ادعاءات بعضهما بعضًا، ولا يجدون صعوبة في ذلك. ولم يحدث مع EBM أن تم ترك مجموعة كاملة من الاعتقادات والقيم والتقنيات في الخلف، وأن عالم البحوث الطبية قد أصبح مختلفًا تمامًا عما كان قبل EBM، أو ضرورة قبول النظام الجديد ورفض القديم. فهذا لم يقع مع تصورات EBM ولا تسلسلاتها الهرمية للأدلة.

انصب التصوُّر الكلاسيكي للبراديم لدى «كُوْن» على البراديم بوصفه نظرية زائدًا عليها استراتيجيات علمية برجماتية للتحقيق والإجابة عن الأسئلة المثارة داخل سياق تلك النظرية في مواجهة الخبرة العلمية. وبدأ علماء اجتماع العلم بعد ذلك في جيل ما بعد «كُوْن» في تأويل «كُوْن» بشكل أكثر اجتماعية، ناظرين إلى البراديمات بوصفها أشكالًا من الحياة تركز على طرق تنظيم العمل العلمي عبر معايير وقواعد اجتماعية تشكل أنماط التحقيق كما في السمات والمعالم المعرفية الداخلية للنظريات العلمية. وبهذا المعنى الأوسع لمصطلح

البراديم، يمكن إلى حد ما ادعاء أن لـEBM بعض صفات البراديم الجديد في الطب فحسب. ككون EBM حركة اجتماعية ذات مؤسسات مترابطة، مثل مراكز الممارسة القائمة على الدليل وتعاونات رسمية ومجلات، لها ميثودلوجيات أدلة أصبحت مركزية في الطب، وتشخصها النتائج التقنية والأمثلة المشتركة الناجحة التي يتم توسيعها بمرور الوقت.

ولا تقلل مسألة اعتبار EBM تحولًا براديميًّا من عدمه من الفوائد والمزايا التي حققها في الطب. فقد أكد القيمة المنخفضة للمعرفة القائمة على السلطة والأدلة القصصية غير المنهجية منخفضة الجودة؛ إذ تقع الأخيرة في أدنى مستوى من التسلسل الهرمي، عند تصنيفها. وأعلى من قيمة زيادة التركيز على الميثودلوجيا البحثية المؤدية إلى معايير أعلى للتجارب والمنشورات البحثية. وأسهم في تطوير المنظمات الوطنية والدولية المطوّرة والمحدثة لإرشادات الممارسة الطبية القائمة على الدليل، وتحقيق زيادة هائلة في المعرفة المعلوماتية للأطباء، تمكنهم وغيرهم من رسم خريطة قاعدة المعرفة سريعة التغير التي هي شرط أساسي لنقل المعرفة.

إن EBM حركة مُهمة داخل الطب والخدمات الصحية، حقق نجاحًا كبيرًا على مدار العقود القليلة الماضية في تعزيز الوعي العلمي النقدي والعملي، بتأسيس الادعاءات المختلفة تجاه المعرفة العلاجية، وتجنب الأضرار غير الضرورية للعلاجات. وتم تبني ميثودلوجياته الدليلية بشكل سريع في العديد من الأماكن والمجالات الطبية وغير الطبية حول العالم. ولكن في الوقت نفسه، ومنذ تم طرحه، انبثق جدل ونقاش كبير حول قيمته. ولفت نقاده الانتباه إلى بعض نقاط الضعف المزعومة في مبادئه وممارساته، يتعلق معظمها بأوراق اعتماده الإبستمولوجية. وبينما اقترح بعض الأطباء ضرورة أن تكون مبادئه جزءًا لا يتجزأ من التدريب المعياري لجميع الأطباء، ذهب بعضهم الآخر إلى عدم وجود دليل على كونه سيجعل الرعاية الصحية أفضل.

لم يحظ EBM باهتمام فلسفي كبير، بالرغم من إثارته لعدة قضايا مهمة

بخصوص أدلة المعرفة العلمية وعِلّيّتها وكيفية إنتاجها وتبريرها وبنية النظرية الطبية وغيرها. وبالفعل هناك العديد من الأسئلة المتعلقة بأسس EBM. فما EBM؟ وما بدائله؟ وما العلاقة بينه وبين المقاربات الأخرى البديلة القائمة في الطب؟ وما أوجه القصور التي قد تكون قائمة في مقاربته الجديدة؟

حاولت حركة EBM أن تناهض روح الاستبداد بتجنب نصائح كبار الأطباء وتصريحاتهم إلى حد ما، ليتم بدلًا من ذلك استشارة الدراسات البحثية مباشرة؛ للاطلاع على ما ينبغي اتخاذه من قرارات والقيام به من ممارسات سريرية ورعاية مرضى. لذا طرح أنصار هذه الحركة «التسلسل الهرمي للأدلة» كمعيار للحكم على وثوقية قرارات العلاج. لتعتلي التدخلية العشوائية المحكمة ومراجعتها المنهجية القمة الأعلى من دراسات الملاحظة والخبرة السريرية غير المنهجية واستنتاجات العلوم الأساسية. ليُقابل هذا التسلسل الهرمي بعدة مناقشات داخل الدراسات الطبية والدراسات الفلسفية. فوقع تشكك حول مزايا توزيع (RCTs) العشوائي، وما إذا كان ينبغي عليها التفوق على بقية أنواع الميثودلوجيات الدليلية الأخرى. بالطبع حرصت حركة EBM على تطبيق المهارات التدريبية الطبية التقليدية (كفهم الفيزيولوجيا المرضية واعتماد السريريين على أسسها في حالة ندرة أدلة الدراسات السريرية المقارنة، وتطوير أحكام سريرية حساسة تجاه احتياجات المريض وتفضيلاته، ومناشدة الخبرات السريرية)، وإن كان هذا قد تم بشكل محدود وعبر اختبارات صارمة، دون ادعاء إحلال مقاربة EBM محل هذه المقاربات. ومع ذلك، شعر منتقدو هذه الحركة أن المساحة التي وفرتها لهذه المهارات لم تكن كبيرة بما فيه الكفاية، وأن حركة EBM تهدد استقلالية الأطباء بوضع القرارات السريرية في أيدي علماء الأوبئة والإحصائيين دون تحمل مسؤولية العواقب السريرية.

وصرح هؤلاء النقاد بأن أنصار EBM يبالغون في تأكيد قيمة التجارب السريرية، بينما هناك جوانب طبية أخرى لا تقل أهمية. وأكدوا ضرورة وضع أدلة الآليات الفيزيولوجية المرضية وأدلة الخبرات السريرية وأحكام الأطباء وفن

الطب جنبًا إلى جنب، وليس أدنى من أدلة الارتباط (الواقع بين التدخلات والنتائج) التي توفرها التجارب الإحصائية. كما ذهب بعضهم إلى وجود ظروف قد تكون فيها دراسات الملاحظة أو العلوم الأساسية خيارات أفضل من التجارب السريرية. فكيف ينبغي ممارسة الطب في ظل إعطاء EBM الأولوية لأشكال محددة من الأدلة؟

ستركز دراستنا هنا على القضايا المفاهيمية والقضايا الإبستمولوجية، لا على القضايا الأخلاقية، تلك التي ترتد إلى أسئلة ميثودلوجية حول تقييم العلاجات واختبارها، وقياس النتائج، وتركيبية الأدلة. وإذا كان «الطب الانتقالي Translational Medicine» يستعيد الاعتراف بحاجة البحوث السريرية إلى التعامل مع النظريات الفيزيولوجية والوراثية والبيوكيمائية وتقنيات الملاحظة والدراسات المختبرية والحيوانية؛ فهل يعمل EBM بشكل أفضل عند استخدامه لهذا السياق الديمقراطي؟ وهل تصلح ادعاءات EBM أن تكون فلسفة عامة في الطب؟

لقد اعتمدت حركة EBM على درجات قوة الأدلة إلى حد بعيد، كونها أفضل خيار لتأسيس الطب بشكل متين من وجهة نظرها. ويعد منطق الدليل في الطب من أكثر المناطق التي يمكن أن يكون لفلسفة العلم تأثير عليها. وهناك حاجة إلى منظور فلسفي حول تصريحات EBM الدليلية الحالية. ويصبح ذلك في حيز الإمكان عن طريق وصف المعالم الفريدة الخاصة بـEBM، والانتقادات الأكثر شيوعًا له. ولسوف ننطلق من هذا الإطار لطرح مجموعة من الأسئلة المتعلقة بهذه القضية، على سبيل المثال: لِمَ ينبغي الاعتقاد بأن مناهج EBM توفر معرفة أكثر موثوقية من المناهج الأخرى؟ وقبل كل شيء ما منطق الدليل المستخدم فيها؟ ما الدليل القوي والمُجدي سريريًّا؟ هل لدى دعاة EBM نظرية فلسفية في الدليل؟ ما الفوائد الميثودلوجية المزعومة للتجارب العشوائية على دراسة الملاحظة – على سبيل المثال – عند التحقيق في فوائد العلاج؟ وهل تفوق الأولى على الثانية مبرر عند تناقض

نتائج كلا المنهجين؟ ما مشكلة العِلِّيَّة في سياق تفسير الآليات العِلِّيَّة؟ فقد اعتبر الكثير من فلاسفة العلم البارزين معرفة الآليات العِلِّيّة أمرًا جوهريًّا لتوجيه التجارب، فلماذا تحظى باهتمام ضئيل داخل تسلسلات EBM الهرمية؟ وإذ فضل علماء الأوبئة الوصف والتحليل الكمي للصحة والمرض بأدوات نظرية الاحتمال والإحصائيات، فتحت أي ظروف تسمح لنا هذه التحليلات الإحصائية بتشييد علاقات عِلِّيَّة؟ هل من الأفضل النظر هنا إلى دليل الآليات كمكمل لدليل الارتباط الإحصائي لا أدنى منه؟

يبقى السؤال المركزي في هذه الدراسة: هل يطرح EBM نظرة فريدة متفردة حول توليد الدليل واستخدامه في التفكير العلمي أم يعتمد بشدة على التقاليد الفلسفية الرئيسة في الدليل العلمي؟ بالطبع من الصعب تحديد مفهوم الدليل، علاوة على الخلافات الموجودة حول طبيعته. ولكن لما كانت المعرفة العلمية الصادقة مؤقتة وقابلة لإعادة النظر مع تقدم العلم، سلم EBM بفكرة تدرج الأدلة، مما يُشير إلى إمكانية تأييد بعض الادعاءات المحددة عن طريق الأدلة المقدمة بدرجات مختلفة، وإمكانية أن يكون الدليل مضللًا. وربما شكوكية EBM وعدم تيقنها هنا من تأثيرات العلاج أو قوة اختباراتنا الشخصية أمر مركزي في النهج، ويتفق مع النظرة الفلسفية القائلة بإن المعرفة العلمية لا تكتمل أبدًا، وكونها في النهاية غير معصومة من الخطأ.

أولًا: التسلسل الهرمي للأدلة: أهميته ومشكلاته

انطلق الطب المُسنَد بالدليل من أصوله في علم الأوبئة السريرية إلى لفت انتباه المجتمع الطبي الأوسع عن طريق تأسيس تقنيات إحصائية قائمة على الدليل. بالطبع كان دليل الفعالية هو أساس الممارسة الطبية سابقًا. ومع ذلك، رأى «ساكيت» وزملاؤه أنصار EBM أن أدلة الخبرات السريرية القديمة السابقة تعاني من درجات مختلفة من الانحيازات، وبالتالي لا يمكن الوثوق بها والاعتماد عليها، ومن ثم ينبغي تفضيل المقاربات المنهجية systematic للأدلة. ولقد حددوا عدة مصادر لهذه التحيزات السابقة، فمن المرجح أن يسجل الأطباء

المرضى بنتائج صحية حسنة، واعتبار علاجهم فعالًا. بينما ليست هناك علاقة بين النتائج الحسنة والعلاج. فربما يحقق المرضى نتائج إيجابية نتيجة تراجع الأعراض نحو المتوسط بمرور الوقت، بغض النظر عن عدم فعالية العلاج أو أي تدخل قد وقع. علاوة على أنه قد يكون هناك مبالغة في الفعالية السريرية بسبب تأثير الدواء الوهمي على نفسية المريض الراغب في الشفاء. إنها تحيزات لا يمكن القضاء عليها إلا عن طريق التعمية المتوقعة داخل (RCTs)[١٧].

وعلى الرغم من عمل EBM بتعريف واسع للدليل، بحسبه "تشكل أية ملاحظة إمبريقية حول علاقة ظاهرة بين الأحداث دليلًا محتملًا"[١٨]، استخدم EBM تسلسلًا هرميًّا للأدلة، قائمًا على ادعاءات حول موثوقية المعرفة التي يتم تحصيلها من المناهج البحثية المختلفة. وتتدرج الأدلة في مستويات تقوم على معالم ميثودلوجية بحثية محددة في التسلسل الهرمي للأدلة الذي يعطي الأولوية لأفضل الأدلة المتاحة. فيجب أن تكون الملاحظات السريرية منهجية، أي اتباع ميثودلوجيا واضحة مصممة لتقليل التحيز عند قياس النتائج. تتألف أعلى مستويات الأدلة من تصاميم الدراسة التي توفر ملاحظة سريرية منهجية. وتوفر الملاحظات السريرية غير المنهجية (كالخبرة الفردية التراكمية) أدنى مستوى من الأدلة. كما يجب أن يخاطب البحث الأسئلة المرتبطة مباشرة بنتائج المرضى. وبالتالي تحظى الدراسات التي تفحص المقاييس الفيزيولوجية المحصلة كضغط الدم أو النتاج القلبي بمرتبة أدنى في التسلسل الهرمي.

وكان يمكن لـEBM أن يكون أكثر دقة في تسميته إذا استخدم أنصاره تعبيرًا مثل «الطب الهرمي لميثودلوجيات الأدلة»، فتعبير التسلسل الهرمي للأدلة غير دقيق؛ كون تسلسل هرمي للميثودلوجيات، تم تصميمه لعكس القوة الميثودلوجية للأدلة والدراسات العلمية. فإن EBM لا يركز على النتيجة الفعلية لدراسة معينة أو مجموعة من الدراسات حول فعالية علاج ما، وإنما على كيفية الحصول على هذه الأدلة. ويؤكد أن هناك صلة قوية بين الميثودلوجيا

المستخدمة في الدراسة وقوة الدليل الذي يمكن الحصول عليه منها. من هنا يتم تقييم أدلة الطب المُسنَد بالدليل من حيث الكم والكيف، ويتم اعتبار بعضها أفضل من الأخرى. ومن هنا أيضًا تم التسليم بـ(RCTs) بوصفها المعيار الذهبي للأدلة في الطب، والأقل احتمالًا في توليد نتائج متحيزة.

وكما سبق وذكرنا، تطوَّر التسلسل الهرمي بمرور الوقت، وكانت هناك في الواقع تسلسلات هرمية متعددة ونسخ مختلفة منها، ولكن معالمه الأساسية الجوهرية السابقة لا تزال باقية وقائمة لم تتغير إلى حد كبير. وسنتناول في هذا القسم حجج مختلف الفلاسفة التي تتحدى كل تبرير من هذه التبريرات التي أعطاها EBM للتسلسل الهرمي للأدلة، وما إذا كانت فكرة التسلسل الهرمي تلك متماسكة أم لا.

١- التجارب العشوائية المحكمة ودراسات الملاحظة

نود أن نناقش هنا معالم الدراسات غير العشوائية والدراسات العشوائية، وتقييم ما إذا كانت الدراسات العشوائية أكثر موثوقية بشكل جوهري. كما نتناول كيفية مقارنة الأدلة الآتية من أنواع مختلفة من الدراسات في الممارسة العملية. ومن الدراسات غير العشوائية دراسات الملاحظة التي يقارن فيها المحققون الأشخاص الذين يخضعون لتدخل وأولئك الذين ليسوا كذلك. ولا يخصص المحققون هنا المرضى لتلقي التدخل، ولا يديرونه من الأساس. وإنما يقارنون سجلات المرضى الذين تلقوا التدخل بمرضى مشابهين لم يتلقوا التدخل بشكل روتيني. ولدراسات الملاحظة سجل من المساهمات الناجحة في الطب. فهي ضرورية لمعرفتنا بالعلل والأسباب المرضية الوراثية أو البيئية أو المعدية للمرض؛ للتكهن والتشخيص. ومع ذلك، شهدت على مدى السنوات الماضية نقاشات متكررة حول جدارة البحث القائم عليها في مقابل البحث العشوائي. ولقد غذى إثبات مثال فشل دراسة ملاحظة علاج البديل الهرموني لاحتشاء القلب عن طريق التجارب العشوائية هذا النقاش. مما أثار السؤال: هل هناك ظروف

تكون فيها مقارنات الملاحظة مقنعة مثل التجارب العشوائية، دون أن تكون أدنى من الأخيرة على المستوى الدليلي؟

تتعرض الدراسات القائمة على الملاحظة إلى ثلاثة أنواع من التحيزات على الأقل: منها تحيز الاختيار الذاتي self-selection الذي بموجبه يختار المرضى، أو يتم اختيارهم وانتقاؤهم، للمشاركة في دراسة، ويختلفون في نواحٍ مهمة عن مرضى لم يتم اختيارهم. وهناك تحيز التخصيص allocation الذي يفضل فيه المنظمون المرضى الذين لديهم خواص معينة، مثل الامتثال المحتمل، مما يؤثر على النتائج. وهناك أيضًا تحيز اختلاف الأداء performance الذي يقع عندما يعلم المرضى أنهم يخضعون لتدخل تجريبي، ومن ثم تؤثر هذه المعرفة على سلوكهم ونتائجهم(١٩).

غالبًا ما نُعتت التجربة العشوائية المحكمة RCT بأنها المعيار الذهبي لأدلة فعالية التدخلات الطبية. إنها تقنية قوية، طوَّرها في الأصل عالم الوراثة «ر.أ. فيشر»، وطبقها في السياق الطبي للمرة الأولى «أوستن برادفورد هيل Austin Bradford Hill» عام ١٩٤٨ لتقييم الستربتومايسين streptomycin المقدم لعلاج مرضى السل(٢٠). وتتضمن RCT مقارنة علاج تجريبي واحد على الأقل تتلقاه مجموعة العلاج بعلاج وهمي placebo واحد على الأقل تتلقاه مجموعة الشاهد. والعلاج الوهمي هو دواء قادر على جعل أشخاص مجموعة الشاهد يعتقدون في كونه، أو بإمكانه أن يكون، العلاج التجريبي. وعادة ما يكون حبة سكر، ومع ذلك حاولت التجارب الأكثر تمرسًا استخدام دواء وهمي يحاكي الآثار الجانبية المعروفة للعلاج التجريبي، لتجنب إدراك المرضى ما إذا كانوا في المجموعة التجريبية أم مجموعة الشاهد. وعلى عكس الدراسة القائمة على الملاحظة التي يختار فيها المرضى إجراء التدخل من عدمه، يتم تخصيص المشاركين في التجربة العشوائية بشكل عشوائي لتلقي إما تدخلًا تجريبيًّا أم وهميًّا. وتتضمن العشوائية المحكمة المقيدة توظيف استراتيجيات مختلفة للتأكد من أن عدد المشاركين وخصائصهم المختلفة كالجنس والعمر

موزعة بالتساوي بين المجموعات[٢١].

وعادة ما تستخدم التجربة العشوائية المحكمة التعمية الثنائية المزدوجة Double-blind التي لا يعلم فيها لا المشاركون ولا مقدمو الرعاية (عن طريق الأظرف المغلقة وغيرها) من تلقى التدخل التجريبي ممن تلقى العلاج الوهمي؛ للحد من التحيزات التي قد تقع بسبب الاعتقادات أو التوجهات أو التوقعات[٢٢]. ويعتمد تحليل (RCTs) على الفرض العدمي Null Hypothesis الذي يفترض عدم وجود فرق بين العلاجات. ويُختبر الفرض العدمي عن طريق تقدير احتمالية (ترجيحية) الحصول على نتيجة متطرفة، أو أكثر تطرفًا، عندما يلاحظ المرء عدم وجود فرق. فإذا كان الاحتمال أقل من بعض القيم العشوائية – عادة ما تكون أقل من ١ من ٢٠ (أي $p<0.05$) – يتم حينئذ رفض الفرض العدمي. وتحظى هذه المقاربة الترجيحية لتصميم RCT وتحليلها بعوامل جذب قوية؛ كون حساباتها الإحصائية بسيطة، وأصبحت ميثودلوجيتها مقبولة على نطاق واسع[٢٣]. إذا استعادت مجموعة العلاج صحتها وتعافت بشكل أكبر كميًّا وأفضل كيفيًّا من مجموعة الشاهد، مع بقاء العوامل الأخرى على حالها؛ فسيتم الإعلان عن أن العلاج التجريبي أكثر فعالية للمرضى موضع الاهتمام.

وبناء عليه، تبتغي RCT التغلب على تحيزات دراسات الملاحظة وأية عوامل مربكة[٢٤] أخرى محتملة. فإن التوزيع العشوائي المعمي يمنع تحيز الاختيار الذاتي وتحيز التخصيص عبر تخصيص المشاركين في التجربة بشكل عشوائي لكل ذراع من أذرع التجربة، إذ يصبح من المرجح توزيع أية متغيرات غير معروفة بالتساوي بين المجموعات. ليتم تعمية تحيز اختلاف الأداء لدى المرضى، وكذلك العوامل المربكة الناتجة عن آراء الأطباء ومصالحهم الشخصية حول التدخل التجريبي والتي من شأنها التأثير على تقييماتهم للنتائج. كما تخصص (RCTs) عددًا كافيًا من المرضى المجمعين بشكل عشوائي لعلاج أعمى، مما يقلل التحيز إلى أقصى حد ممكن وبمقدار مناسب، بحيث يمكن عزو أية تأثيرات مهمة ملاحظة في التجربة إلى التدخل

نفسه، لا إلى التحيزات أو أية عوامل مربكة أخرى. ساعد على هذا أيضًا النظر إلى الاحتمالات ونظرياتها كجزء من قاعدة (RCTs) الدليلية لصياغة ادعاءات حول الصحة والمرض على أساس أخذ العينات العشوائية. وللدليل في هذا السياق غرض واحد فحسب؛ هو تشكيل أساس لإفادة وتزويد صانعي القرار بمعلومات حول الاستخدام المناسب للتدخلات العلاجية في الممارسة السريرية، لمنع التداعيات الوخيمة التي قد تقع نتيجة اتخاذ قرارات خاطئة. ولم يكن بإمكان دراسات الملاحظة استخدام المقاييس الدقيقة التي لـ(RCTs)، فكانت أكثر ميلًا في المتوسط إلى المبالغة في تقدير تأثيرات العلاج؛ كونها الأقل احتمالًا من ناحية خفض التحيزات.

عادة ما تعد (RCTs) قادرة على تحديد علاقة عِلِّيَّة بين تدخل ونتيجة. ولكن على الرغم من شعبيتها المتزايدة في الطب والسياسات العامة، ذهب بعض الباحثين وفلاسفة العلم إلى أنها تحظى ببعض القيود أيضًا. فقد ذهب «جون وورال John Worrall» [٢٥] إلى أن الحجة الوحيدة للعشوائية غير المعيبة هي أن العشوائية تجنبنا «تحيز الاختيار»، الذي يقع عندما يعين الأطباء بشكل منهجي مرضى العلاج أو مجموعة الشاهد. ولكن على الرغم من أن العشوائية قد تكون كافية للقضاء على هذا التحيز، فإنها ليست ضرورية، فهناك مناهج أخرى بديلة لمنع هذا التحيز فعالة بالقدر نفسه[٢٦].

يذهب «وورال» إلى أن التوزيع العشوائي مجرد سبيل واحد، وغير كامل، للتحكم في عوامل الإرباك التي قد تنتج تحيزًا. وتكمن المشكلة في أن بإمكان العشوائية التحكم في عامل واحد وليس كل العوامل المربكة. وعندما يكون هناك العديد من العوامل غير المحددة، سواء معروفة أو غير معروفة، فمن غير المحتمل أن يكون أي اختيار عشوائي عشوائيًّا بالفعل فيما يخص جميع هذه العوامل. ويستنتج «وورال» – بناء على هذه الظروف – أنه من المحتمل أن تحظى أية تجربة عشوائية معينة على نوع واحد من التحيز على الأقل، مما يجعل المجموعة التجريبية تختلف عن مجموعة الشاهد بالمصادفة فحسب.

والسبيل الوحيد لتجنب ذلك هو إعادة التوزيع العشوائي والقيام بتجربة سريرية أخرى، قد تفضي هي الأخرى بالمصادفة إلى حذف التحيز الأول وطرح واحد آخر.. وهكذا. لينتهي «وورال» إلى أن (RCTs) لا تسفر عن نتائج موثوق بها ما لم يتم تكرارها مرارًا وتكرارًا، مع إعادة التوزيع العشوائي في كل مرة، وتجميع النتائج وتحليلها بشكل عام، وهذا الأمر مستحيل عمليًّا[٢٧].

بالطبع في التجربة العشوائية الكبيرة بما فيه الكفاية؛ سيضمن قانون الأعداد الكبيرة تلاشي الفروق المعروفة وغير المعروفة. ولكن معظم التجارب ليست كبيرة بما فيه الكفاية. ومع ذلك، رأى «جيرمي هويك Jeremy Howick»[٢٨] أن حجة «وورال» القائلة بأن العشوائية لا تحكم جميع عوامل الإرباك المعروفة وغير المعروفة رجل قش ضد تسلسل EBM الهرمي لسببين، أولًا: لقد اقتطفت عبارة أنصار EBM القائلة بأن التجارب العشوائية تحكم كل عوامل الإرباك المعروفة وغير المعروفة من خارج سياقها. فإن كل ما قيل هو أن سبب الإصرار على التخصيص العشوائي للعلاجات هو أنه الأقرب من أي تصميم بحثي آخر إلى إنشاء مجموعات من المرضى متطابقين في بداية التجربة من حيث تعرضهم للخطر الذي تحاول منعه. وهذا يختلف بالطبع عن الزعم القائل بإن القواعد العشوائية تستبعد جميع العوامل المربكة. ثانيًا: لم يطالب أنصار EBM بأن تستبعد العشوائية جميع العوامل المربكة، وإنما أن تستبعد فحسب عوامل مربكة أكثر من دراسات الملاحظة[٢٩].

بالطبع قد تخضع (RCTs) لتحيزات أخرى مثل: تحيز النشر الذي يقع عند عدم كتابة دراسات ذات نتائج عدمية أو سلبية أو النشر الانتقائي للنتائج. علاوة على تحيز إضافي آخر ناتج عن التمويل الدوائي الذي قد تقترح فيه شركات الأدوية الممولة للتجارب اختيار أذرع شواهد ضعيفة، أو تتدخل في تحليل البيانات. ومع ذلك، توجد حاليًا حملات مختلفة لتحسين شفافية التجارب السريرية وإتاحة البيانات وتوفيرها، وتنفيذ متطلبات إدارة الغذاء والدواء FDA ولجان أخلاقيات البحوث. بالإضافة إلى أن الأنواع الأخرى من التجارب

السريرية، الواقعة أسفل التسلسل الهرمي للأدلة لا (RCTs) وحدها، عرضة لهذه التحيزات، بل وتزيد عنها بتحيزات أخرى –كما سبق وذكرنا– لأنه كلما نزلنا أسفل في هذا التسلسل الهرمي؛ زادت مصادر التحيز المحتملة.

وفيما يخص الصحة الداخلية internal validity لـ(RCTs) بالمثل يشكك «هويك» في الافتراض القائل بإن التعمية الثنائية هي الخيار الأمثل لجميع تجارب العلاج الطبي. فإن متطلب التعمية – بحسبه – عادة ما يكون إما غير ضروري أو مستحيل التنفيذ. يتم الرجوع إليه فحسب عندما يكون حجم التأثير صغيرًا، بينما عندما يكون حجم التأثير كبيرًا، تصبح التعمية مستحيلة؛ لأن تأثيرات الدواء من شأنها حينئذ كشف المهمة. ويصدق هذا عندما تكون الآثار الجانبية كبيرة بالمثل(٣٠). ومع ذلك، نجد هذه التعمية مرغوبة في كثير من الأحيان وبالإمكان تحقيقها، فهي مناسبة للعديد إن لم يكن معظم تدخلات الرعاية الصحية المتطوِّرة حاليًا، على الرغم من أنها قد تكون مستحيلة عمليًّا في بعض الأحيان.

ويتم إجراء (RCTs) بشكل عام في مجموعات منتقاة من المرضى لفترة زمنية محدودة أو قصيرة نسبيًّا في الغالب. ومن المحتمل أن يُستخدم التدخل في الممارسة السريرية في مجموعة غير متجانسة ومتنوعة من المرضى. وقد تستبعد التجارب العشوائية المحكمة هنا فئات معينة من المشاركة؛ كالنساء والحوامل وكبار السن والأطفال. بينما يتنوع المرضى بالفعل من حيث العمر والجنس وشدة المرض والأمراض المصاحبة والوضع الاجتماعي والاقتصادي، علاوة على تنوع العلاج من حيث الجرعة ومدة العلاج والأدوية الأخرى المأخوذة. لذا أصبحت مسألة المدى الذي يكون فيه لنتائج (RCTs) صحة خارجية external validity وإمكانية تعميمها على مجموعات أوسع من المرضى؛ قضية محورية بشكل متزايد. وانبثق عدم تيقن حول ما إذا كان من الممكن تعميم الفوائد التي يحققها متوسط مرضى (RCTs).

لقد ذهب كل من «وورال» و«نانسي كارترايت Nancy

Cartwright»[٣١] إلى أن هناك عدم تطابق بين الفروض المختبرة في (RCTs) والمرضى المستهدفين بالفعل موضع اهتمام الممارسين الأطباء. وبعبارة أخرى، ربما تدعم (RCTs) استدلالات صحيحة داخليًّا حول العلاقات العِلِّيَّة الموجودة في مجموعة المرضى موضع التجربة والدراسة، ولكنه ليس بضمان لوجود استدلال مبرر حول العلاقات العِلِّيَّة الموجودة في مجتمع المرضى الأكثر تنوعًا ويلقاه الأطباء في العيادات. فإذا ما تخيلنا، على نحو ما فعل «وورال»، قيام (RCTs) بتقييم بعض التدخلات s بوصفها علاجًا لبعض الحالات c في العينة السكانية p، ولنفترض أن التجربة إيجابية، ما الذي يمكننا استنتاجه الآن؟ يحذر «وورال» من استنتاج الادعاء الغامض القائل: إن «S فعال لعلاج C». وإنما يمكن بالأحرى فحسب الذهاب إلى أن نتيجة التجربة تصرح بالادعاء الضيق القائل بإن "s عند إدارته بطريقة معينة لمجموعة خاصة للغاية من المرضى لفترة معينة من الزمن أكثر فعالية من بعض العلاجات المقارنة"[٣٢]. أو على حد تعبير «كارترايت» تدعم RCT ادعاء عملها في مكان ما فحسب، بينما ما نحتاجه هو مبرر لادعاء أنها ستعمل فينا[٣٣].

إن الطبيب الممارس في حاجة إلى معرفة ما إذا كان من الممكن تعميم ادعاء فعالية نتائج (RCTs) على المغايرات الواقعة في البارامترات التي من المرجح أن يلقاها في العيادة. وهل ستظل صحيحة وفعالة، إذا عدلنا من الجرعة والجدول الزمني للمرضى المصابين بأمراض مصاحبة أو يتناولون أدوية أخرى؟ وتميز «كارترايت» بين «الضمنة Vouchers» التجريبيين و«النقاط الفاصلة Clinchers» التجريبية. و«الضامن» هي التجربة التي تجعل استنتاجها أكثر احتمالًا، بينما «النقطة الفاصلة» هي التجربة التي تستلزم استنباطيًّا استنتاجها. وتذكر «كارترايت» ثلاث مقدمات يعتمد عليها الفصل: (١) الاعتماد الاحتمالي الذي يدعو إلى تفسير عِلِّيٍّ، (٢) توزيع جميع المعالم العِلِّيَّة الموجودة في مجتمع الدراسة p المرتبط بالنتيجة، باستثناء العلاج، بالتساوي بين أذرع العلاج والشاهد، (٣) العلاج التجريبي s هو التفسير الوحيد

المعقول للفروق الملحوظة في النتيجة بين الأذرع[٣٤]. ولكن تلاحظ «كارترايت» أن هذه الخطوات المنهجية تجعل RCT أقل شبهًا بالممارسة السريرية التي يُعدل فيها الأطباء الجرعات في مواجهة الآثار الجانبية وغيره، ولا تبرر عملها فينا. مما يقودنا إلى استنتاج أن (RCTs) ليست نقاطًا فاصلة، وإنما على أحسن الأحوال ضمنة لمعظم الادعاءات النظرية ذات الصلة. ووصفت «كارترايت» أربعة شروط صارمة ينبغي تلبيتها إذا كان علينا الثقة في نتائج تجربة[٣٥].

وللتدليل على إخفاق (RCTs) من ناحية الصحة الخارجية، استخدمت «كارترايت» في المقام الأول أمثلة غير طبية. على سبيل المثال، استشهدت بفشل برنامج كاليفورنيا في تقليل أحجام الفصول الدراسية في المدارس الذي تأسس على نجاح تجربة عشوائية محكمة في ولاية تينيسي، بسبب فروق تنفيذ البرنامج والظروف الخلفية[٣٦]. ولم تعطِ مثالًا طبيًّا على فشل الصحة الخارجية، على الرغم من إعطائها إحدى صور الفشل المحتملة؛ كالعلاج الوقائي بالمضادات الحيوية للأطفال المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية في الدول النامية. فقد تأسست توصيات علاج UNAIDS وUNICEF ٢٠٠٥ على نتائج التجربة العشوائية المحكمة التي أجريت في زائير عام ٢٠٠٤. وتشعر «كارترايت» بالقلق والخوف من أن نتائج زائير لن تعمم في الأوضاع فقيرة الموارد عبر البلدان الأخرى في جنوب صحراء أفريقيا الكبرى[٣٧].

وبناء عليه، تنتهي «كارترايت» إلى أن RCTs لا تستدعي تنبؤات حول ما يحدث في الممارسة بالفعل. ويخلص «وورال» إلى أننا ينبغي علينا القيام بدراسات ملاحظة بدلًا من RCTs[٣٨]. لكن هذه الاستنتاجات متسرعة للغاية. فقد تكون نقاط «كارترايت» الفاصلة مثالية فلسفية، وليست معيارًا تجريبيًّا معقولًا. فإن المطالبة بيقين عِلِّيٍّ استنباطي مباشر يعني سؤال التجربة عما هو أكثر مما يمكنها تقديمه بشكل معقول. إننا نتفق مع «وورال» و«كارترايت» في محدودية صحة RCT الخارجية، ككل التجارب، ولكن قصة التجارب السريرية

واختبار الفروض والنظريات أكثر تعقدًا من أي من تصوراتهما.

وبحسب مثال لـ«وورال» أثبت عقار بنوكسابروفين benoxaprofen فعاليته في تجارب أجريت لأشخاص تتراوح أعمارهم بين ١٨ و٦٥ عامًا، لكنه قتل عددًا كبيرًا من المرضى المسنين عندما أُدخل في الممارسة الروتينية(٣٩). ومع ذلك، استدلال من ذلك الادعاء القائل بتفوق فوائد دراسات الملاحظة على (RCTs) أمر غير صالح. فإذا لم تكن الدراسة صحيحة داخليًّا، تصبح الصحة الخارجية موضع نقاش. كما يجب إثبات أن لدراسات الملاحظة درجة من الصحة الخارجية أعلى من (RCTs) لاستنتاج الافتقار النسبي المزعوم لصحة (RCTs) الخارجية. ولكن دراسات الملاحظة مثل (RCTs) تعاني هي الأخرى من مشكلة الصحة الخارجية؛ كونها تقدم متوسط نتائج قد لا ينطبق مباشرة على الأفراد بالمثل.

إن (RCTs) لا تختبر فرضًا أو نظرية واحدة، وإنما تحظى بصلات نظرية أخرى تشارك في تصميم التجارب: كفروض حول الفئة العلاجية والتشخيصية وفيزيولوجيا المرض. وبالتالي تندلع أمامنا مشكلة القصور عن التحديد؛ نظرًا لأن هناك دائمًا فروضًا مساعدة متورطة بالدليل.

علاوة على أن لكل فرد معالم وظروفًا خاصة، في حين أن الإحصائيات لا تنطبق على الأفراد. فالمعرفة الطبية أقل عمومية من قوانين الطبيعة بسبب التنوع والتعقد البيولوجي والثقافي. وبالطبع هناك اختلافات جينية بين المجموعات، قد يكون لبعضها الذي لا نعرفه بعد آثار مهمة على التنبؤ. ويصدق التوزيع العشوائي على أن هذه الاختلافات مرجعها المصادفة، لتصف البنى الرياضية واقعًا عالي التغير والتنوع، إذ يكمن جوهرنا البيولوجي في تنوعنا. والتوزيع العشوائي لمرضى السرطان تبعًا للمعلومات الجزيئية الخاصة بأورامهم قد يقلل، على سبيل المثال، من فعالية التعمية. وترتبط الطفرات الموروثة لجينات BRCA1 وBRCA2 بارتفاع مخاطر الإصابة بسرطان الثدي وتطوُّره، لكن هذا لا يعني ضمنًا أنني سأصاب بهذا السرطان، إذا كانت هذه

الطفرات موجودة في جسدي بالفعل.

ويدرك الإحصائيون الذين يحللون بيانات الأوبئة وغيرها مشكلة الحيرة في إنشاء التعميمات. ومع ذلك، يكون لديهم في العديد من المناسبات الخلفية المعرفية والمعلومات الزمنية لوقوع الأحداث التي تمكنهم من افتراض اتجاه العلاقة العِلِّيَّة. لذا قد يكون للديناميكا الحرارية قوانين، ولكن ليس لعلم الأوبئة. ومع ذلك، هناك فائدة للتعميمات الإحصائية حتى ولو لم تكن قوانين. وتعتمد تجارب (RCTs) على الاستجابة البيولوجية العامة، واستجابة الأفراد للعلاج بطريقة متشابهة بدرجة كافية على افتراض أن أجسادنا تعمل بطريقة متشابهة إلى حد ما. يمكنها بهذا السبيل تشييد معرفة طبية وتصميم تدخلات الصحة العامة. مع ملاحظة أن هذا لا يستبعد أهمية تقارير الحالة الخاصة بالحالات الفردية والطب الشخصي، إذ توفر التعميمات الإحصائية دليلًا على الارتباط المكمل لدليل الآليات عند تأسيس ادعاءات عِلِّيَّة في العلوم الطبية. وبهذا يمكن لـ(RCTs) أن تلعب دورًا في بناء المعرفة العلمية والتنبؤات المفيدة، ولكن بالاندماج مع مناهج دليلية أخرى.

٢- الاستنتاج الآلي (العلوم الأساسية)

اهتم فلاسفة العلم يومًا بعد يوم بالنظر في كيفية مساعدة الآليات Mechanisms والاستنتاجات الآلية التفكير حول العِلِّيَّة والتفسير العِلِّيَّ. وصرح فلاسفة العلم «ماكمر Machamer» و«داردين Darden» و«كرفر Craver» بالفكرة القائلة بإن معرفة الآليات العِلِّيَّة عادة ما تكون ضرورية لفهم الظواهر البيولوجية وتفسيرها. وشخصوا الآليات بأنها "الكيانات والأنشطة المنظمة بحيث تكون منتجة لتغيرات منتظمة منذ البداية أو التأسيس وحتى النهاية أو ظروف الانتهاء"[٤٠]. ولقد وصف الفلاسفة الآليات بعدة تعريفات[٤١]، ولكننا نتبنى هنا فحسب نظرة واسعة للآليات: "تتألف آلية الظاهرة من كيانات وأنشطة منظمة بطريقة تجعلها مسؤولة عن الظاهرة"[٤٢]. وربما يتخذ دليل الآليات الفيزيولوجية أشكالًا متنوعة، بداية من التجارب المعملية لمراجعة دراسات العلوم الأساسية

حتى دراسات حالة مرضى فرادى.

يؤكد العديد من هؤلاء الفلاسفة دور الدليل الآلي المنبثق من التجارب المعملية المجراى في الغالب على نماذج حيوانية في توجيه البحوث الإكلينكية واستقراء النتائج بالنسبة للحالات المرضية الفردية. ومن ثم، ضرورة استخدام معرفة الآليات لتصميم الدراسات الوبائية لتوفير قاعدة دليلية أفضل للطب. فبإمكان الدليل الآلي توليد الأفكار حول احتمالات العلاج الجديد بحيث يمكن للتجارب اللاحقة اختبار ذلك. كما اقترح هؤلاء الفلاسفة استخدام الآليات لحل مشكلة الصحة الخارجية أو ما يسمى «بالاستقراء الاستكمالي extrapolation» عند تعميم نتائج تجارب (RCTs)؛ كونها تضيف معرفة دقيقة حول أوجه التشابه القائمة بين مجموعة الاختبار والمجموعات المستهدفة. وبعبارة أخرى، ربما تشير أدلة الآليات إلى كيفية عمل التدخل في المجموعة المختبرة وما إذا كانت هذه الآليات حاضرة في المجموعة المستهدفة. ومن ثم، إمكان المساعدة في حل مشكلة تطبيق النتائج المتوسطة للدراسات الطبية على المجموعات المستهدفة، وتحديد مُدَدِّ العلاج.

ومن أجل تأسيس ادعاء عِلِّيٍّ يحتاج المرء عادة إلى تأسيس أن العلة المفترضة مرتبطة بالتأثير المفترض، وأن هناك بعض الآليات التحتية المفسرة لهذا الارتباط. ولا غنى عن معرفة العلوم الأساسية الفيزيولوجية في تفسير المرض فحسب، وإنما ضرورية للقيام بملاحظة سريرية حسنة بالمثل. فعلى سبيل المثال، تغير السبيل الذي يتم فيه تشخيص العديد من السرطانات وتصنيفها عن طريق اكتشاف التشوهات الجينية العِلِّيَّة المختلفة القائمة في جميع هذه الأورام. إذ لمجموعة الطفرات التي لدى ورم معين أهمية علاجية وإنذارية كبرى، وتغذي معرفتها بدورها التجارب السريرية. ودون الآليات يصعب فهم البيولوجيا العصبية والبيولوجيا الجزيئية.

حتى عندما تُجلب التجارب السريرية نتائج إيجابية في ذراع العلاج ترضي الاختبارات الإحصائية؛ سيصبح لدينا مزيد من الثقة في هذه النتائج

عندما يتوفر لدينا بعض المعقولية البيولوجية. وبناء عليه، يزعم أن هذه الآليات هي المسؤولة عن عكس عدد من الاضطرادات العِلّيَّة موضع الاهتمام للتدخلات الطبية. كما ترشد العلوم الأساسية التحتية الممارسة السريرية عند مساعدة الأطباء على تكييف نتائج الدراسات الوبائية مع احتياجات مرضى محددين قد يكون لديهم ظروف فيزيولوجية وباثولوجية مرضية فريدة. هذا ما أدركه أنصار ما يسمى بالطب الانتقالي في السنوات الأخيرة من أهمية تسهيل التفاعل بشكل أكبر بين بحوث العلوم الأساسية وبحوث الطب السريري لتحفيز التآزر وتعددية المجالات.

لم يكن اعتماد (RCTs) على العلوم الأساسية دائمًا موضع تقدير من قبل أنصار EBM. ففي معظم التسلسلات الهرمية الخاصة بـEBM للدليل الطبي يقع علم وظائف الأعضاء والكيمياء الأحيائية والعلوم الأساسية باستنتاجاتها الآلية بشكل عام في القاع أسفلًا تمامًا، أو يتم تجاهلها في معظم الأحيان. لقد دعم EBM التأويل القاطع للدليل، وترتيب المناهج بحسب قوتها المعرفية، وأن المناهج الواقعة أعلى التسلسل الهرمي تولد ادعاءات عِلّيَّة أقوى من تلك الموجودة في الأسفل.

ولقد انتقد فلاسفة العلم «كلارك Clarke» و«روسو Russo» و«ويليامسون Williamson» وآخرون أنصار EBM لعدم ثقتهم في الأدلة الآلية عند تقييم التدخلات الطبية والتقليل من شأنها. وذهبوا إلى ضرورة مصاحبة الدليل الآلي، بدلًا من اعتباره أقل شأنًا من دليل الارتباط الذي توفره التجارب الإحصائية[٤٣]. ودافع «روسو» و«ويليامسون» عن الأطروحة القائلة بإنه لتأسيس أن (أ) هي علة (ب) في الطب يحتاج المرء عادة إلى تأسيس أمرين، أولًا: أن (أ) و(ب) مرتبطان بشكل ملائم – عادة اعتماد (أ) و(ب) احتماليًّا وشرطيًّا على علل (ب) الأخرى المعروفة. ثانيًا: أن هناك بعض الآليات التحتية التي تربط (أ) و(ب)، ويمكنها تفسير الفرق الذي يحدثه (أ) في (ب)[٤٤]. فما هو مطلوب هو دليل على نوعين من الأمور الارتباط والآليات.

فقد تحدث الارتباطات بمجموعة كبيرة من السبل منها العوامل المربكة، بينما تسمح لنا آليات المرض بإسناد هذه الارتباطات بشكل صحيح.

علاوة على أن الارتباط قد يكون غير كاف لتأسيس علاقة عِلّيَّة نتيجة لعدم توضيحه أي متغير هو العلة وأيهما هو المعلول؛ كونه رياضيًّا مجرد حساب لدرجة الارتباط بين المتغيرين. ولحل هذه المشكلات لا بد من فهم الآليات التي تفسر الروابط الواقعة بين العلاج والنتيجة المحصلة من (RCTs). بينما صممت (RCTs) لاكتشاف ما إذا كانت تدخلات الرعاية الصحية فعالة أم لا فحسب. ولم تصمم لاكتشاف كيفية عمل هذه التدخلات. واعتبرت التدخلات فعالة فحسب في حالة وجود ارتباط إيجابي بين التدخل والنتائج. إنها معرفة من وجهة نظر روسو ووليامسون فقيرة تختص بتحديد ما العامل دون معرفة الكيفية التي يعمل بها.

ولقد اعتبر «ريتشارد أشكروفت Richard Achcroft» هذا الأمر ميزة، وليس عيبًا؛ لأنه يعني عدم قلق EBM من أن تكون نظرياتها الأساسية غير صحيحة[٤٥]. بينما رأى آخرون أن التنظير أمر مهم للطب كما لبقية العلوم أيضًا.

قبل ظهور تسلسلات EBM الهرمية للأدلة، شيدت معايير عالم الأوبئة والإحصائي الإنجليزي «أوستن برادفورد هيل» (١٩٦٥) مبادئ توجيهية سائدة لاكتشاف العلاقات العِلِّيَّة في الطب[٤٦]. فقد انتصر «هيل» لصالح اتباع قائمة من مؤشرات العِلّيّة. وعلى الرغم من تأكيد «هيل» عدم اعتبار هذه المؤشرات ضرورية لتأسيس العِلّيّة؛ نجدها توفر توازنًا بين دليل الارتباط ودليل الآلية. ذلك التوازن الذي يمكن أن تعود به قبل ذلك على الأقل إلى «كلود برنارد» الذي دعا في كتابه «مدخل إلى الطب التجريبي» (١٨٥٦) إلى ميثودلوجيا مختلطة تجمع بين الدراسات الإحصائية والتجارب الفيزيولوجية في الطب. فقد أراد «برنارد» أن يتجاوز ما نسميه بالطب الإمبريقي من أجل معرفة كيفية عمل العمليات الفيزيولوجية، ونظر إلى التجريب والعمل المختبري كأفضل

منهج لاكتشاف الآليات التي تعمل بها تلك العمليات، كما اعتبر هذا الاكتشاف خطوة ضرورية لابتكار العلاجات الفعالة. ولكن ضاع هذا التوازن على أيدي تسلسلات EBM الهرمية التي ظلت مظهرًا من مظاهر التيار الإمبريقي في الطب. وأكدت تجارب (RCTs) ذات المستوى الأعلى في التسلسل عدم إمكانية تقدير تأثير العلاج إلا على أساس ملاحظة تأثيره في عدد كبير من الحالات؛ لإثبات حضور أو غياب علة محددة، بغض النظر عن طبيعتها. فإن مسألة تحديد هذه الطبيعة تقع برمتها خارج مجال الإحصاء، والاهتمام بها يعني تراجعًا في الإمبريقية الراديكالية والاتجاه نحو الاهتمام الطبي العقلاني بالآليات. لتحظى الدراسات الفيزيولوجية – التي تعكس الاهتمام الواقعي بآليات المرض – بمرتبة أدنى داخل إمبريقية EBM.

ولكن السؤال الذي يطرح نفسه: ما المشكلات والمخاوف الخاصة بالدليل الآلي التي حفزت حركة EBM على وضع تسلسلات هرمية لجمع الأدلة وتقييمها في الطب، ووضع ثقة أقل في هذه الأدلة الآلية؟ هل هناك أسباب وجيهة لشكوكية EBM في نظريات الآليات الأساسية العلمية؟ كيف يمكن لـ EBM أن يتجاوب مع الانتقاد القائل بإنه يقلل من شأن معرفة الآليات؟

تتعلق إحدى المشكلات بإمكانية أن تكون آليات العمل الممكنة مقنعة نفسيًّا للباحثين عندما لا تكون كذلك بالفعل. ولقد تسببت هذه القصص عبر تاريخ الطب في أخطاء جسيمة. على سبيل المثال، خطأ استناد فصد الدم العلاجي كعلاج لأمراض متعددة على قصة حول عمل البدن الإنساني، وثبات كونها خاطئة تمامًا[٤٧]. فقد تم تبني هذه القصة بناء على استنتاج آلي مشتق من النظرية الخلطية humoral theory وملاحظات تعافي المرضى بعد النزف، بينما كان الأمر عديم الجدوى أو ضارًّا في معظم الحالات. وكذلك كان الحال أيضًا بالنسبة للأدوية المضادة لاضطرابات النظم القلبية – كما سبق وذكرنا – التي أثبتت أن وجود دليل آلي قوي وواضح لا يعد أمرًا كافيًا للتنبؤ بفعالية علاج معين. فإن أدلة القلب والآليات الأخرى لم تصل إلى مستوى الدليل على

أن الأدوية المضادة لاضطراب النظم واحتشاء القلب تقلل من معدل الوفيات. فعلى الرغم من منع هذه الأدوية عدم انتظام ضربات القلب، المرتبط آليًّا بحدوث الوفاة، فإنها لم تقلل معدل الوفيات، وإنما على العكس قادت إلى زيادتها. ولقد تشكك أنصار EBM في الأدلة الآلية لهذا السبب بالتحديد، وحثوا على توخي الحذر منها.

إن اكتشاف آلية واحدة تربط (أ) و(ب) لا يثبت عدم وجود آليات أخرى عاملة. فالبدن الإنساني نظام معقد ذو آليات متعددة، كلما زادت أثرت على بعضها بعضًا، وقد يخفي إحداها تأثير الآخر الذي تم اكتشافه بالفعل. كما يتضمن الكثير من العمل الطبي فهم علل الغياب وتأثيراته، فقد يؤدي غياب الأكسجين في مجرى الدم إلى الوفاة. ولقد حاول فلاسفة من أمثال «ويليامسون» وغيره النظر إلى الغيابات كعلل لإخفاقات الآلية(٤٨). ولكن هذا الوصف لم يكن كافيًا؛ كون تأثيرات الغياب نادرًا ما تسبب إخفاق الآلية. وبدلًا من ذلك، تنتج الغيابات العِلِّيَّة عادة تأثيرات أقل دراماتيكية. ففي بعض حالات مرضى السكري لا ينتج البدن أنسولين كافيًا لتلبية الاحتياجات الخلوية المتزايدة، وبالتالي لم تُخفق الآلية المنتجة له بشكل كامل. إذ لا يكون الأداء حاضرًا أو غائبًا تمامًا ببساطة، وإنما متذبذب أكثر أو أقل حضورًا.

علاوة على أن هناك عقبات خطيرة تمنع الآليات من توفير أدلة قوية لحل مشكلة الصحة الخارجية أو الاستقراء الاستكمالي. فبينما يتم إنجاز الدراسات السريرية على مرضى بشر، يتم الاستدلال على الأدلة الآلية بشكل كبير من التجارب الواقعة على الحيوانات الخاضعة للتحكم. ويمكن القول: إن البيئة المُخلقة في المعمل أقل صحة خارجية من التجربة السريرية ذات المرضى الفعليين في المستشفيات.

لقد أدرك فيلسوف العلم «دان ستيل Dan Steal» أن الحل الآلي البسيط يفشل بسبب مشكلة «دائرية الاستقرائي الاستكمالي extrapolator's Circle»(٤٩). فلتحديد ما إذا كانت الآلية الموجودة في المجموعة المستهدفة

مشابهة بدرجة كافية للآلية الموجودة في مجموعة الدراسة لتبرير الاستقراء الاستكمالي؛ يجب أن يعرف المرء كيف تتصرف الآليات المعنية في المجموعة المستهدفة. ولكن إذن كان لدى المرء بالفعل معرفة بالآليات الموجودة في هذه المجموعة؛ إذًا سيكون لدى المرء استدلال آلي قوي يدعم الادعاء القائل بإن التدخل تسبب في النتيجة الواقعة في المجموعة المستهدفة. مما سيجعل دراسة النموذج مسألة زائدة عن الحاجة. وعلى حد تعبير «ستيل» "يجب تفسير الكيفية التي يمكننا بها معرفة تشابه النموذج والهدف في النواحي العِلِّيَّة ذات الصلة دون معرفة فعلية موجودة حول العلاقات العِلِّيَّة القائمة في الهدف"(٥٠). وللهرب من هذه الدائرية، طرح «ستيل» حلًّا يتمثل في تتبع عملية المقارنة من خلال تعلم الآلية الموجودة في الكائن الحي النموذجي عن طريق تعقب العملية، ثم مقارنة خطوات الآلية التي في هذا الكائن الحي بتلك الموجودة في الكائن الحي المستهدف الذي من المرجح أن يختلفا فيه إلى حد كبير(٥١). وتكمن ميزة هذا الحل في عدم حاجة المرء إلى معرفة كل شيء عن الآليات الموجودة في المجموعة المستهدفة، وإنما جوانب الآلية ذات الصلة فحسب.

وعلى الرغم من جاذبية هذا الحل، فإنه يعاني من عدة مشكلات. فحتى في حالة تحديد بعض الآليات بدقة، غالبًا ما تفتقد آليات أخرى ذات الصلة، مما يقود إلى وقوع تنبؤات خاطئة حول الفعالية على نحو ما رأينا في حالة المعالجة بفصد الدم والأدوية المضادة لاضطراب النظم القلبية. حتى في حالة المناطق المفهومة جيدًا، يمكن للأدوية تفعيل آليات أخرى غير متوقعة ذات عواقب وخيمة على نحو ما رأينا سابقًا في حالة الثاليدومايد. ليختلف هنا الأمر عن اعتقاد «برنارد» السابق القائل بإن الآليات نتاج قوانين حتمية مستقرة، بينما لا تعمل الآليات بانتظام دائمًا، وربما تقود إلى تأثيرات متناقضة وغير متوقعة. علاوة على أن عملية اكتشاف عمل الآليات في تجارب معملية خاضعة للتحكم والرقابة تستبعد بعض المتغيرات الأخرى التي من المحتمل تدخلها بقدر ما، مما يجعلها أقل احتمالًا من أن تتقاسمها المجموعات المستهدفة. ومن مشكلات

الدليل الآلي التركيز على المسارات الفيزيولوجية المرضية بدلًا من النتائج المرضية. بينما نجد في المقابل المناهج البيوإحصائية الأخرى التي يتمتع بها EBM تركز على نتائج المقارنة بين مريضين أو أكثر دون الإشارة بالضرورة إلى الآليات التحتية.

ومع ذلك، لن يكون من الصحة ادعاء عدم مساعدة معرفة الآليات في التخفيف من مشكلة الصحة الخارجية. ولقد أدرك بعض أنصار EBM إمكانية أن يساعد الاستنتاج الآلي في حل هذه المشكلة. وذكروا على سبيل المثال أن "الفهم السليم للفيزيولوجيا المرضية ضروري لتفسير نتائج البحث السريري وتطبيقها. فإن معظم المرضى الذين نود تعميم نتائج التجارب العشوائية عليهم، لسبب أو لآخر، لم يتم تسجيلهم في الدراسة المعنية. فقد يكون المريض كبيرًا للغاية في السن أو مريضًا للغاية أو يعاني من أمراض كامنة أخرى أو غير متعاون. ويسمح فهم الفيزيولوجيا المرضية التحتية للطبيب بالحكم بشكل أفضل حول ما إذا كانت النتائج قابلة للتطبيق على المريض الموجود"(٥٢).

ليصبح أحد الخيارات المتاحة أمام EBM ضرورة اعتبار الفهم الفيزيولوجي المرضي نوعًا من الأدلة، مع وضع مكان مناسب له في التسلسل الهرمي للأدلة. ولقد تبنى هذا الخيار «هويك» الذي أكد، مع ذلك، عدم وجود مكان ثابت للدليل الآلي في التسلسل الهرمي للأدلة. فأحيانًا يكون ذا جودة عالية، وأحيانًا أخرى ذا جودة منخفضة. ويعني هذا أنه لا ينتمي إلى المستوى الأدنى من الأدلة جنبًا إلى جنب إجماع الخبراء. وإنما يفضل أن يكون في مرتبة أعلى في التسلسل الهرمي للأدلة، خصوصًا عندما يكون عالي الجودة. ويعرف «هويك» الاستنتاج الآلي عالي الجودة بأنه "صحيح ومؤسس على آليات كاملة"(٥٣). ويطرح استخدام العلاج الإشعاعي لتقليص تضخم الغدة الدرقية، وبالتالي تحسين وظيفة الجهاز التنفسي دون آثار جانبية ضارة، كمثال على استنتاج آلي عالي الجودة.

ثانيًا: التركيبية الدليلية والتعددية الميثودلوجية

يظهر التوتر عند مقارنة التصورات الفلسفية للدليل بالطريقة التي يوظف بها المفهوم نفسه في السياقات غير الفلسفية. فبالنسبة لخبير الطب الشرعي قد تتألف الأدلة من بصمات أصابع على مسدس. بينما مال «راسل» إلى التفكير في الدليل بوصفه معطيات حسية، أي العناصر الذهنية الحاضرة في وعي الفرد التي اكتسبها على الفور. وبالنسبة لـ«كواين» يتألف الدليل من تحفيز المستقبلات الحسية. واعتقد الوضعيون المناطقة أن الدليل يتم طرحه عن طريق جمل البروتوكول، أي كيانات لغوية ذات محتوى محدد ومقيد بشكل مناسب. وبحسب دراسة حديثة، يتألف دليل المرء من مجموع القضايا التي يعرفها، ووفقًا لدراسة أخرى يتألف الدليل من الحالات العقلية الحالية للفرد. ومع نظرية التأييد المعاصرة كانت هناك نسخة من البايزية يفهم فيها الدليل بأنه المحدد بتلك الاعتقادات التي يتأكد منها الشخص نفسيًّا. وبناء عليه، نجد الفلاسفة قد قدموا نظريات متباينة حول نوع الأمور المؤهلة لتكون بمثابة دليل. وأحد أسباب هذا التضارب هو استدعاء مفهوم الدليل لملء عدد من الأدوار المتميزة المختلفة. وعلى الرغم من أن بعض هذه الأدوار مُكملة لبعضها بعضًا، يقف البعض الآخر في توتر مع بقية الأدوار. فلا يوجد تصور واضح واحد للدليل يستطيع أن يلعب جميع الأدوار المتنوعة التي يمكن أن يلعبها في أوقات مختلفة(٥٤).

ومن الواضح بالتأكيد أن الطب – كأي نشاط عقلاني آخر – في حاجة إلى أن يقوم على الأدلة. وعلى المستوى العام، نجد مبادئ الدليل عامة ومشتركة إلى حد ما بين جميع المجالات العلمية. ولكن بالطبع يعتمد السبيل الذي يتم من خلاله تطبيق هذه المبادئ العامة للغاية في مجال معين على معالم مُحددة خاصة بهذا المجال، وحقًّا تثار قضايا حول طبيعة الدليل في المجال الطبي. ويعد تقييم الدليل جزءًا جوهريًّا من الطب السريري على وجه الخصوص. ويقوم الطب الحديث على عدد كبير من الميثودلوجيات العلمية

المستخدمة لإنتاج أدلة من نوع يمكن استخدامه بشكل موثوق لإدارة العلاجات. ومن ضمن هذه الميثودلوجيات المطروحة حاليًا لهذا الغرض التجارب العشوائية ودراسات الملاحظة والاستنتاج الآلي وغيرها.

ولقد شهدت العقود الأخيرة مناقشات مكثفة حول الدور الدليلي الذي ينبغي عزوه لهذه الميثودلوجيات. وعلى نحو ما سبق ذكره، أيد أنصار EBM بشدة التجارب العشوائية ومراجعاتها المنهجية باعتبارها مصدرًا لأكثر الأدلة موثوقية فيما يخص القرارات السريرية. ومع ذلك، لم ينتقد العديد من الباحثين وفلاسفة العلم اعتبار التجارب العشوائية المحكمة المصدر الأولي للأدلة فحسب، وإنما التسلسلات الهرمية للأدلة الصارمة بشكل عام أيضًا. وعلى حد تعبير «مايكل رولينز Michael Rawlins» "إن فكرة وضع الأدلة بشكل موثوق به في تسلسلات هرمية عبارة عن وهم خادع"(٥٥). وإن دل ذلك على شيء، فإنما يدل على عدم ثقة في صرامة المعايير الموضوعة لتقييم مستويات الأدلة.

لقد قلل EBM من أهمية الأساس الفيزيولوجي المرضي والحدس والخبرة السريرية غير المنهجية كأسس كافية لاتخاذ القرار السريري، وأكد أهمية فحص الأدلة الآتية من البحوث السريرية الفعلية. لذا طوَّر باحثو EBM قواعد للأدلة، كما هي متجسدة في مخططات التسلسل الهرمي المختلفة للأدلة، لمساعدة المستخدمين على تنظيم النتائج الإمبريقية عبر تدرج للمصداقية والوثوقية. وبناء على هذه النظرة، يجب ربط درجات الاعتقاد التي نضعها في الاستدلال مباشرة بالجودة الأساسية للأدلة. والفرضية هنا هي وجود صلة مفترضة بين الدليل عالي الجودة والفائدة والصدق. ودور الدليل أن يكون بمثابة مؤشر موثوق فيه يساعد على صنع شيء من الواضح أنه لن يكون كذلك في حالة غيابه. وليس دور النظريات هنا الوصف الدقيق للعلم، وإنما التنبؤ الدقيق بالملاحظات الإمبريقية، وأن مرضى المستقبل سيشعرون بتحسن بعد تناول العلاج الفعال بالمثل. فكما سبق وذكرنا، كان EBM بمثابة رد فعل على قابلية خطأ ملاحظاتنا وتحيزاتها. وبالتالي أصبح شغله الشاغل تطوير مجموعة عامة من

القواعد العلمية الضامنة لاستنتاجات دقيقة حول أساس الخبرة.

وبناء عليه، يمكن القول إن EBM قد اعتمد على بناء ما يسمى بمخططات تصنيف الأدلة أو بالأحرى ميثودلوجيات الحصول على الأدلة التي يتم فيها ترتيب أنواع الأدلة حسب جودتها. ليصبح الدليل هو كل الوقائع التي من النوع المذكور في ترتيبه فحسب. وتؤخذ جميع الأدلة بوصفها داعمة أو داحضة لصدق الفرض، وتتماشى قوة دعمها مع جودتها. فتشير الأدلة ذات المرتبة العالية في التسلسل إلى أن الفرض مرجح للغاية صدقه، وبانخفاض الجودة تنخفض بالمثل قوة دعم صدق الفرض. لتصبح (RCTs) ضرورية لتأسيس دليل قوي ذي جودة عالية.

ولكن هل يطرح EBM بذلك نظرة جديدة فريدة حول عملية توليد الدليل واستخدامه في الطب؟ لا نعتقد ذلك، فقد احتضن EBM معظم أشكال التصوّرات الفلسفية للدليل التي ظهرت حتى اللحظة الراهنة مع بعض المغايرات هنا وهناك. فقد استخدم EBM النظرة الاستقرائية العِلِّيَّة للدليل من خلال استنتاج التشخيص من مجموعة الأعراض والاستدلال من خلال القياس أو تعميم نتائج التجارب السريرية لاستخدامها في إرشادات الممارسة دون ضمانة منطقية أن الحدث غير الملاحظ التالي سيشبه الذي تمت ملاحظته بالفعل سابقًا. كما استخدم EBM تكذيبية «بوبر»، فإذا لم يتم دحض الفرض بعد إجراء اختبار صارم، يبقى مؤيدًا. إذ تقوم التجارب السريرية هنا على مقاربة ترجيحية تعتمد على منطق رفض الفرض العدمي. ولكن على عكس التكذيب البوبري يساوي EBM رفض الفرض العدمي بقبول الفرض البديل. فيشجع EBM على مقاربة تقديرية للفرض البديل الذي يحدد التأثير الأكثر احتمالًا، والنطاق الذي يقع فيه التأثير بشكل معقول.

علاوة على تبني EBM شكلًا من الكلِّية من حيث ضرورة تأسيس الممارسة الطبية على مجموع الأدلة. وأفضل تجسيد لهذا هو ميلاد تعاونية «كوكران»، وهي منظمة دولية مكرسة لتطوير المراجعات المنهجية (تركيبية

مجموع الأدلة عالية الجودة) بخصوص تأثيرات تدخلات الرعاية الصحية. فإن الحجم الهائل للأبحاث الطبية المنتجة أجبر EBM على جعل عملية قيام أجيال الأطباء المستقبلية بقراءة جميع هذه الأبحاث وتقييمها بشكل نقدي يبدو وكأنه أمر غير عملي. ووفر تقنيات لتوفير الوقت عبر نشر الملخصات والبروتوكولات السريرية عبر مؤسسات بحثية دولية مثل «تعاونية كوكران». ففي سبعينيات القرن العشرين انتقد «أرشيبالد كوكران» مهنة الطب لعدم تركيبها جميع الأدلة ذات الصلة المتاحة للأطباء. فعلى حد تعبيره "إنه بالتأكيد نقد كبير وخطير لمهنتنا أننا لم ننظم ملخصًا نقديًّا عن طريق، حسب التخصص الفرعي، تكيفه بشكل دوري مع جميع التجارب العشوائية المحكمة ذات الصلة"[٥٦]. ولقد حرض تحديه على تعاون دولي لتطوير قاعدة بيانات أكسفورد لتجارب الفترة المحيطة بالولادة في الثمانينيات التي قادت بدورها إلى تأسيس «تعاونية كوكران» عام ١٩٩٣ المنتجة للمراجعات المنهجية للتجارب العشوائية ودراسات الملاحظة وغيرها، لتكون بمثابة تركيبية دليلية أكثر حزمًا من تضارب المصالح المالية. ولم يمض كثير من الوقت حتى كانت هناك الكثير من التسلسلات الهرمية للأدلة والملخصات المختلفة والتوصيات المتبادلة من قبل مجموعات العمل المسماة GRADE لتحقيق تكامل أشكال الأدلة المختلفة.

لقد كانت هناك حاجة إلى شكل من تركيبية الأدلة في الطب؛ كونه يمنع الباحثين وشركات الأدوية والممولة للأبحاث العلمية من عدم نشر نتائج التجارب التي فشلت في إثبات تأثير إيجابيٍّ لدواء أو إثبات أضراره. فلم يتم تأسيس الفعالية العلاجية للعديد من الأدوية على جميع الأدلة ذات الصلة، مما قاد إلى تقديرات خاطئة للفوائد أو الأضرار عن عمد أو غير عمد. وتحيل العديد من مصطلحات EBM، كالتحليل البعدي والمراجعات المنهجية وغيرها، إلى تركيبية دليلية لوصف أي شكل من أشكال دمج الأدلة. وتعمل مجموعات مثل «تعاونية كوكران» على تحديث قاعدتها المعرفية باستمرار.

ولا تزال مقاربة EBM في تصنيف الأدلة محل تساؤل. فسبق وأن تحدى

«فييرآبند» تطوير مجموعة من القواعد الميثودلوجية العامة في العلم؛ كونها ستعيق التقدم العلمي، وهناك دائمًا استثناء لكل قاعدة ميثودلوجية. وفي سياق EBM تنتهك أحيانًا استثناءات جميع القواعد التسلسلية الهرمية للأدلة. ويبدو أن الشكل الجديد لـEBM يُقر تكاملًا تحظى فيه الخبرة السريرية والحدس بأهمية. لقد وقع تغير في اللهجة، وأقر أنصار EBM بضرورة التوفيق بين البراديمات الطبية المختلفة. فقد وقع تحول داخل EBM من إلغاء التركيز على الحكم السريري غير المنهجي إلى التركيز على تكامل المعرفة الفيزيولوجية المرضية والخبرة السريرية وتفضيلات المريض عند صنع القرار الطبي.

لا يحاول أنصار EBM التصريح بأن أفضل سبيل للإجابة عن كل سؤال هو إجراء (RCTs)، وإنما يشيرون إلى أنواع مختلفة من الأسئلة تتطلب تسلسلات هرمية مختلفة. ومع ذلك، يلاحظون أنه في حالة دراسات العلاج على وجه التحديد لا بد من إجراء (RCTs) قدر الإمكان. وبالتالي من الضروري النظر إلى EBM كتكامل لتحقيق الرعاية السريرية الحسنة، فإن تقديم أفضل دليل يعني بالمثل تقديم أفضل رعاية ممكنة للمرضى. وبالتالي يمكن القول: إن EBM شبكة من الأدلة تولي اهتمامًا بترابط الأدلة في كل مستوى من مستويات التسلسلات الهرمية للأدلة؛ لتحقق بذلك تعددية ميثودلوجية في البحث الطبي، وضرورة أن يكون الأطباء على دراية بنقاط قوة وضعف الميثودلوجيات المختلفة. وعلى الرغم من دعوة EBM الأخيرة تلك إلى ضرورة دمج الأدلة المختلفة، لم يتم توفير سوى القليل للغاية من الإرشادات التي توضح كيفية القيام بذلك، أو ما هو وضع عنصر مثل الخبرة أو قيم المريض بوصفه دليلًا.

يجب أن ترشدنا نظرية في الدليل في تحديد ما إذا كانت هذه العناصر دليلًا في النهاية، بدلًا من افتراض أنها ليست كذلك بسبب فشلها في استيفاء مقاييس تعسفية للدليل الحسن التي جسدتها افتراضات التسلسل الهرمي للأدلة. ولكننا نعتقد أنه من الصعب وجود هذه النظرية واسعة النطاق. ففي الحقول

الإمبريقية الأكثر تعقدًا كالطب؛ من الصعب طرح السؤال عن ماهية نظرية دقيقة في الدليل. إننا ما زلنا بعيدين عن الوصول إلى إجماع واسع حول الطبيعة الدقيقة للاستنتاجات السريرية، ويتجذر هذا الافتقار في وجود خلافات فلسفية حول طبيعة الدليل ودور الاستنتاج الإحصائي والاستنتاج الآلي والأطر النظرية في الحكم السريري والاستنتاج الموضوعي في العلم.

ومع ذلك، ربما يمكن أن تساعدنا عملية الإصرار على المعايير العلمية للتسلسلات الهرمية للأدلة في الدفاع ضد الادعاءات الكاذبة المتحيزة أو الاستنتاجات الآلية غير الفعالة. ولقد تبنى EBM من خلال هذه التسلسلات شكلًا من الميثودلوجيا العلمية الموضوعية التي يمكن قبولها من قبل معظم الأطباء، وتأييد دور مركزي لميثودلوجيات الأدلة كحكم موضوعي محايد بين نظرات متنافسة، ومن ثم تحقيق قدر من الاتفاق الجمعي بين العقلاء الملاحظين وأصحاب النظرات المختلفة والمتضاربة. بالطبع، نقر بمشروعية بعض الانتقادات الموجهة لEBM (كالحاجة إلى الإقرار بقيم المرضى وخبراتهم الذاتية، ومعرفة الأطباء الضمنية المكتسبة من خلال ممارستهم الطويلة في الطب)، ولكن لا بد أن نعترف في الوقت نفسه بأن EBM يخاطب أزمة اعتماد الطب لعدة سنوات على الآراء الذاتية الشخصية للخبراء بشكل حصري. وأفضل ما سيفعله EBM هو إثبات أن تطبيق مبادئه يقود إلى الممارسات المتوافقة مع أفضل الأدلة المتاحة، وسيواصل التعويل على القواعد التسلسلية الهرمية للأدلة، ولكن بالتآزر مع الإقرار بأنه سيكون هناك دائمًا استثناءات للقواعد في الوقت نفسه أيضًا.

الخاتمة

أصبح لـEBM في السنوات الأخيرة تأثير على جميع مجالات الممارسة السريرية، علاوة على تأثيره في تطوير المبادئ التوجيهية المؤسساتية والمهنية في مجالات بداية من التمريض لتعزيز الصحة وحتى مجالات أخرى غير طبية. ولقد أثار أسئلة فلسفية حول طبيعة الدليل وأدواره في تبرير الادعاءات المعرفية، تلك القضية التي كانت محل جدال فكري داخل حقلَي الإبستمولوجيا وفلسفة العلم. واستمر التقييم النقدي لتسلسل EBM الهرمي لعدة سنوات، وما زال مستمرًّا. فقد استهدف أنصار EBM تقليل اعتماد الأطباء على معرفة الشهادة المتوارثة من خبرات الأطباء الكبار العلمية كمصدر للمعرفة، وتحيزات دراسات الملاحظة وغيرها قدر الإمكان، والمصالح المتنافسة في المنشورات البحثية، وزيادة الوعي بالطبيعة الجماعية لعملية صنع القرارات الطبية الدليلية السليمة، وذلك عن طريق التركيز على قواعد الدليل كآلية للتحكم في هذه التحيزات والحد من أضرار العلاجات غير الفعالة والمضرة.

ولقد ذكرنا بعض الانتقادات الموجهة لـEBM وتسلسلاتها الهرمية الدليلية. وعلى الرغم من وضع أنصار EBM، في السنوات الأخيرة، مزيدًا من التركيز على أهمية الاستنتاجات الآلية ودور قيم المرضى في اتخاذ القرار؛ لم يقدم EBM بعد إطارًا نظريًّا كاملًا لإنجاز حل فعال لهذه المشكلات. ولم يطوِّر EBM نظرية فلسفية جديدة في الدليل، وإنما كان بمثابة بنية لممارسة سريرية أمثل فحسب. وعلى الرغم من دعوة أنصار EBM إلى دمج الخبرة وقيم المريض وأدلة البحوث السريرية بعضها بعضًا وتكاملها؛ فلم يوفروا سوى القليل للغاية من الإرشادات التى توضح كيفية القيام بذلك، أو ما هو وضع كل عنصر من هذه العناصر بوصفه «دليلًا».

وبالإضافة إلى هذه الأسئلة حول طبيعة الدليل؛ نجد الانتقال من نتائج الأبحاث السريرية الإحصائية إلى رعاية المرضى الأفراد قد أثبت صعوبة واستعصاء أمام مشكلة الصحة الخارجية، وقابلية تطبيق النتائج وتعميمها على

مجموعة متنوعة من المرضى. رغم ذهاب أنصار EBM إلى أن مزيدًا من التنظيم لعملية البحث هو أفضل ما لدينا، وما يمكن أن نأمل عند مخاطبة مشكلة الاستقراء الاستكمالي تلك. علاوة على تركيز أنصار EBM على الحصول على الأدلة في الممارسة، مع إيلاء اهتمام أقل بالجذور الفلسفية الخاصة بها، والجدال الدائر بين الآليين العقلانيين والإمبريقيين في الطب.

إن EBM مقاربة مختلفة في الممارسة الطبية عن بدائلها بشكل مهم بالفعل، تستهدف أن تكون جميع الأدلة المُجمعة ذات جودة عالية، ومقبولة كدعم دليلي. ولكن – على نحو ما رأينا – لتحقيق ذلك يجب عليها أن تُخفف من حدة التسلسلات الهرمية للأدلة، واتباع تركيبية دليلية أكثر برجماتية، تحتضن استثناءات الحالات المرضية الفردية، وتركز على موثوقية النتائج الفعلية، وليس على ما هو متوقع من التسلسلات الهرمية الصارمة نظريًّا.

الهوامش:

(١) إيفانز، إيموجين وتونتون، هازل وتشارلمز، إيان. (٢٠٠٧). *الطب المُسنَد في تطوير الأبحاث والرعاية الصحية*، ترجمة: محمد أديب العسالي، سوريا، مؤسسة العلوم النفسية العربية، العدد ٨، ص ص ١٧–٢٠.

(٢) العسالي، محمد أديب. (١٩٩٩). الطب المُسنَد: التطبيقات الحديثة للمعلوماتية في تعليم الطب البشري، سوريا، *مجلة أبحاث الحاسوب*، المجلد ٣، العدد ١، ص ٥٨.

(٣) إيفانز، إيموجين وتونتون، هازل وتشارلمز، إيان. (٢٠٠٧). *الطب المُسنَد في تطوير الأبحاث والرعاية الصحية*، مرجع سبق ذكره، ص ٢١.

(٤) علم الأوبئة "هو علم دراسة وقوع وتوزيع الحالات أو الأحداث المرتبطة بالصحة في مجتمعات سكانية بعينها، ويشمل ذلك دراسة المحدِّدات المؤثرة على تلك الحالات، وتطبيق تلك المعرفة في السيطرة على المشكلات الصحية" (ساراتشي، رودولفو. (٢٠١٥). علم الأوبئة: مقدمة قصيرة جدًّا، ترجمة: أسامة فاروق حسن، القاهرة، مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة، ص ٢٠). ويستخدم هذا الحقل الاحتمال والإحصائيات لتوفير وصف وتحليل كمي للمغايرات الخاصة بتعرضات المرض، وكذلك تأثيرات الإجراءات الوقائية المحتملة؛ لتأسيس تعميمات إحصائية حول الصحة والمرض في السكان. وبالتالي يهتم هذا العلم بمجموعات الأفراد، وليس بالمرضى الأفراد. وتعود بداية تطوير التقنيات الرياضية والإحصائية لإنتاج الأدلة عالية الكم والكيف وتقييمها إلى أوائل القرن العشرين، خصوصًا بسبب أعمال «ر.أ فيشر R. A. Fisher» في السياقات الزراعية. وفورًا بعد فترة ما بعد الحرب العالمية الثانية تم تبنيها في الطب.

(5) Howick, J. (2011b). *The Philosophy of Evidence-Based Medicine*. Oxford: Blackwell-Wiley, pp. 14-15.

(6) *Ibid*, p. 15.

(7) Davidoff, F., Haynes, B., Sackett, D., & Smith, R. (1995). Evidence based medicine. *BMJ: British Medical Journal*, 310(6987), 1085-1086, p. 1085.

(8) Evidence-Based Medicine Working Group. (1992). Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of

Medicine. *Journal of the American Medical Association*, 268(17) (Nov 4): 2420-2425.

(٩) التحليل البعدي هو المصطلح الذي طرحه «جين جلاسس Gene Glass» عام ١٩٧٦ لوصف التجميع الإحصائي للنتائج (Clarke, M. (2016). History of evidence synthesis to assess treatment effects: personal reflections on something that is very much alive. JLL bulletin: commentaries on the history of treatment evaluation. *J R Soc Med*;109:154–163, p. 157.). ويجمع التحليل البعدي البيانات الفعلية المُحصلة من تجارب مختلفة عالية الجودة، ولكنها متشابهة، للتصريح بقيمة نتيجة إحصائية واحدة شاملة، لا يمكن تحديدها بشكل موثوق فيه في التجارب الفردية (Rogers, W., & Hutchison, K. (2017). Evidence-based medicine in theory and practice: epistemological and normative issues. In T. Schramme, & S. Edwards (Eds.), *Handbook of the philosophy of medicine*, Dordrecht: Springer Netherlands, pp. 851-872, p. 869.).

(١٠) تعد المراجعة المنهجية محاولة لتلخيص دليل على سؤال سريري معين، وذلك بناء على جميع الأدلة البحثية المتاحة، وباستخدام مناهج محددة تستهدف الحد من التحيزات (*Ibid*, p. 870).

(11) Bluhm, R. and Borgerson, K. (2011). Evidence- based medicine. In F, Gifford, (Ed.) *Philosophy of Medicine*, Oxford, North Holland: Elsevier, pp. 203–238, pp. 204-205.

(12) *Ibid*, p. 205.

(13) Cochrane, A. L. (1972). *Effectiveness and efficiency. Random reflections of health services*. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust.

(14) Chalmers, I. Enkin, M., & Keirse, Marc, J.N.C. (1989). *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. Oxford University Press.

(١٥) سميت بهذا الاسم تكريمًا لكوكران بعد فترة قصيرة من وفاته. وهي جهد دولي متواصل لإجراء تقييم منهجي محدث بانتظام للبيانات السريرية التي في متناول الأطباء. وتعد تعاونية كوكران مُنظمة رائدة في المراجعات المنهجية لأدلة التدخلات الطبية.

(١٦) أُسست مجموعة عمل GRADE عام ٢٠٠٠؛ لمعالجة بعض المشكلات التي أثارتها

التسلسلات الهرمية للأدلة. وبني بيان GRADE على المتانة الميثودلوجية للنتائج، وليس على المقاربة الميثودلوجية في حد ذاتها. ويحظى التسلسل الهرمي الدليلي في GRADE بأربعة مستويات: عالٍ، متوسط، منخفض، منخفض جدًّا. إنه مقياس واحد إلى حد ما لجودة التجربة، ومن المهم فيه الأخذ في الاعتبار الكيفية التي ترتقي بها جودة التجربة إلى مستوى معايير مكانها في التسلسل الهرمي، وحجم التأثير التجريبي، ومدى انطباق ظروف التجربة على السياق السريري الأوسع. فعلى سبيل المثال، من الممكن في نظام GRADE التصنيفي أن تحتل دراسة الملاحظة ذات الجودة الأعلى مرتبة أعلى من تجربة عشوائية محكمة ذات جودة أقل. وبالتالي يسمح نظام GRADE بترقية الأدلة إذا وفرت الدراسة المجراة (من أي نوع) دليلًا على أن الفوائد تفوق الأضرار، ووفرت دليلًا على التأثيرات النسبية للتدخلات الأخرى الممكنة. محاولًا نظام GRADE بذلك الوصول إلى إجماع الخبراء حول نظام تصنيفي واحد لجودة الأدلة وقوتها (يمكننا لمزيد من التفاصيل الرجوع إلى Brozek, J.L., Akl, E.A., Alonso-Coello, P., Lang, D., Jaeschke, R., Williams, J.W., Phillips, B., Lelgemann, M., Lethaby, A., Bousquet, J., Guyatt, G.H., Schunemann, H.J., & GRADE Working Group (2009a). Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. Allergy, vol. 64, no. 5, pp. 669–677.

Brozek, J.L., Akl, E.A., Jaeschke, R., Lang, D.M., Bossuyt, P., Glasziou, P., Helfand, M., Ueffing, E., Alonso-Coello, P., Meerpohl, J., Phillips, B., Horvath, A.R., Bousquet, J., Guyatt, G.H., Schunemann, H.J. & GRADE Working Group (2009b). Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. Allergy, vol. 64, no. 8, pp. 1109–1116.)

(17) Sackett, D. L. (1989). Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest, 25*, 2S–3S.

(18) Evidence-Based Medicine Working Group. (2002). *Users'*

Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. Chicago: American Medical Association Press, p. 6.

(19) Rogers, W., & Hutchison, K. (2017). Evidence-based medicine in theory and practice, Op.Cit, p. 857.

(20) Doll, R., Peto, R., & Clarke, M. (1999). First publication of an individually randomized trial. *Controlled Clinical Trials*, 20(4), 367–368.

(21) Howick, J. and Mebius, A. (2017). Randomized trials and observational studies: the current philosophical controversy. In T. Schramme, & S. Edwards (Eds.), *Handbook of the philosophy of medicine*, Op.Cit, pp. 873–886, p. 877.

(22) Higgins, J. P. T., & Green, S. (Eds.) (2008). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.

(23) Rawlins, M. (2008). De testimonio: On the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions. *Lancet*, 372, 2152–2161, p. 2152.

(٢٤) عامل الإرباك هو العامل الذي يؤثر بشكل غير ملائم على المجموعة التجريبية أو مجموعة الشاهد، مما يقود إلى وقوع تحيزات. فمن المحتمل أن يؤثر عامل الإرباك (الذي قد يكون العمر أو حالة التدخين أو غيره) على النتيجة، وقد يكون موزعًا بشكل غير متساوٍ بين مجموعة التجريب ومجموعة الشاهد، ولا علاقة له بالتدخل التجريبي.

(٢٥) أستاذ فلسفة العلم والمنطق بمدرسة الاقتصاد والعلوم السياسية بجامعة لندن.

(26) Worrall, J. (2002). What evidence in evidence- based medicine? *Philosophy of Science*, 69: S316– S330.

(27) Worrall, J. (2007a). Why there's no cause to randomize. *British Journal for the Philosophy of Science* 58(3): 451– 488.

Worrall, J. (2007b). Evidence in medicine and evidence-based medicine. *Compass* 2(6): 981– 1022.

(٢٨) عالم الأوبئة السريرية وفيلسوف العلم بجامعة أكسفورد.

(29) Howick, J. (2011b). *The Philosophy of Evidence-Based Medicine*. Op.Cit, pp. 50-51.

(٣٠) يمكننا لمزيد من التفاصيل، الرجوع إلى:

(Howick, J. (2008). Against a priori judgments of bad methodology: Questioning double-blinding as a universal methodological virtue of clinical trials. Philosophy of Science Association 2008 contributed conference paper, archived at *<http://philsci-archive.pitt.edu/4279/> accessed October 30, 2014*.

(٣١) فيلسوفة علم أمريكية، وُلدت عام ١٩٤٤، مؤلفة كتاب «كيف توضع قوانين الفيزياء» (١٩٨٣)، وكتاب «العالم المُرقط» (١٩٩٩). ذهبت إلى أن النزعة التجريبية يمكن أن تؤدي إلى اعتقادٍ مُبرَّر بوجود الكيانات غير الملاحظة. مالت إلى واقعية الكيان، وعارضت واقعية النظرية. زعمت أن قوانين الفيزياء توضع وضعًا، واهتمت في الغالب بالقوانين الأساسية أو المجردة، وكذلك بنموذج القانون المستغرق في التفسير (بسيلوس، ستاثس. (٢٠١٨). *فلسفة العلم من الألف إلى الياء*، ترجمة: صلاح عثمان، القاهرة، المركز القومي للترجمة، عدد ٢٥٣٩، ص ٥٥).

(32) Worrall, J. (2010). Evidence: Philosophy of science meets medicine. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 116: 356– 362, p. 361.

(33) Cartwright, N. (2011a). The art of medicine: a philosopher's view of the long road from RCTs to effectiveness, *The Lancet*, 377, pp. 1400–1401, p. 1401.

(34) *Ibid*, p. 1400.

(٣٥) هذه الشروط هي: (١) «القوانين الرومانية»، أو القوانين العامة بما يكفي لتغطية كل من الموقف التجريبي والأوضاع الجديدة، (٢) «فريق الدعم المناسب»، أو حضور كل الظروف الأساسية (الخلفية) اللازمة من الموقف التجريبي في الأوضاع الجديدة، (٣) «سلالم مستقيمة سليمة» حتى تتمكن من الصعود والنزول عبر مستويات التجريد دون وقوع حادث مؤسف، (٤) «جسور غير منقطعة» يمكن من خلالها أن ينتقل تأثير العلة إلى المعلول أو عدم وجود ظروف متداخلة. وتتطلب هذه الشروط وجود خلفية معرفية معتبرة عن تفاعلات علّيّة معينة يعتمد التدخل عليها، والمحصلة ثقة بأن التدخل سيعمل في أي وضع جديد محدد (Cartwright, N. (2011b). Will this Policy work for You? Predicting Effectiveness Better: How Philosophy Helps. *Philosophy of Science,* 79 (5) pp. 973-989. p. 976.).

(36) Cartwright, N. (2009b). Evidence-based policy: What's to be done about relevance. *Philosophical Studies*, 143(1), 127–136.

(37) Cartwright, N. (2007). Evidence-based policy: Where is our theory of evidence? *Center for Philosophy of Natural and Social Science, London School of Economics, Technical Report 07/07*.

(38) Worrall, J. (2010). Evidence: Philosophy of science meets medicine, Op.Cit, p. 362.

(39) Worrall, J. (2007b). Evidence in medicine and evidence-based medicine, Op.Cit.

(40) Machamer, P., Darden, L., & Craver, C. F. (2000). Thinking about mechanisms. *Philosophy of Science*, 67(1), 1–25, p. 3.

(٤١) "الآلية الكامنة خلف سلوك، هي النظام المركب الذي ينتج ذلك السلوك عن طريق تفاعل عدد من الأجزاء وفقًا لقوانين علّيّة مباشرة" .(Glennan, S (1996). Mechanisms and the Nature of Causation. *Erkenntnis*, vol. 44, no. 1, pp. 49–71, p. 52.) "الآلية هي بنية تؤدي وظيفة بحكم أجزائها المكونة وتنظيمها. والأداء الأوركسترالي المنظم للآلية هو المسؤول عن ظاهرة أو أكثر" (Bechtel, W & Abrahamsen, A (2002). Explanation: A Mechanistic Alternative, *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, vol. 36, (no. 3, pp. 421–441, p. 423. "الآلة النومولوجية هي ترتيب مستقر بدرجة كافية من المكونات التي تعمل معالمها في قرين يؤدي إلى علاقات إدخال/ إخراج مستقرة (نسبيًّا)" (Cartwright, N. (2009a). How to do things with causes. *APA Proceedings and (Addresses* 83(2): 5-22, p. 8. وهناك تعريفات أخرى أيضًا.

(42) Illari, PM. & Williamson, J. (2012) What is a mechanism? Thinking about mechanisms across the sciences. *European Journal for Philosophy of Science* , 2 (1) 119 – 135, p. 120.

(43) Clarke, B., Gillies, D., Illari, P., Russo, F., and Williamson, J. (2014). Mechanisms and the evidence hierarchy. *Topoi* 33(2): 339– 360, p.340.

(44) Russo, F., and Williamson, J. (2007). Interpreting causality in the health sciences. *International Studies in the Philosophy of Science* 21(2): 157– 170, p. 159.

(45) Ashcroft, R. E. (2004). Current epistemological problems in evidence based medicine. *Journal of Medical Ethics*, 30(2), 131–135, p. 134.

(٤٦) هذه المعايير هي كالتالي: ١- قوة الارتباط ٢- اتساق الارتباط الملاحظ ٣- نوعية الارتباط ٤- وقتية الارتباط ٥- المدروج البيولوجي للجرعة والتأثير ٦- المعقولية البيولوجية (عند اتساق علاقة العلة والمعلول مع معرفتنا بآليات المرض) ٧- التساوق مع جميع وقائع التاريخ الطبيعي وبيولوجيا المرض المعروفة ٨- الدليل التجريبي ٩- البرهنة بالتمثيل (يمكننا لمزيد من التفاصيل حول هذه المعايير الرجوع إلى Hill, A.B. (1965). The environment and disease: Association or causation? *Proceeding of the Royal Society of Medicine*, 58, 295-300).

(47) Carter, K. C. (2012). *The decline of therapeutic bloodletting and the collapse of traditional medicine*. New Brunswick (U.S.A.): Transaction Publishers.

(48) Williamson, J. (2013) How can Causal explanations Explain? *Erkenntnis*, 78 (2). pp. 257-275, p. 263.

(49) Steel, D. (2008). *Across the Boundaries: Extrapolation in Biology and Social Science*. Oxford: Oxford University Press.

(50) *Ibid*, p. 78.

(51) *Ibid*, p. 89.

(52) Evidence-Based Medicine Working Group. (1992). Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine, Op.Cit, p. 2423.

(53) Howick, J. (2011a). Exposing the vanities—and a qualified defense—of mechanistic reasoning in health care decision

making. *Philosophy of Science, 78*, 926–940, p. 939.

(54) Kelly, T. (2006). Evidence, The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Fall 2006 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = *http://plato.stanford.edu/archives/fall2008/entries/evidence/*.

(55) Rawlins, M. (2008). De testimonio: On the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions, Op.Cit, p. 2152.

(56) Cochrane, A. L. (1979) 1931–1971: a critical review, with particular reference to the medical profession. In: *Medicines for the Year 2000*. London: Office of Health Economics. pp 1–11, p. 9.

المصَادر والمرَاجع

أولًا: المصَادر والمرَاجع باللغةِ العربيَّة

١. إيفانز، إيموجين وتونتون، هازل وتشارلمز، إيان. (٢٠٠٧). *الطب المُسنَد في تطوير الأبحاث والرعاية الصحية*، ترجمة: محمد أديب العسالي، سوريا، مؤسسة العلوم النفسية العربية، العدد ٨.

٢. بسيلوس، ستاثس. (٢٠١٨). *فلسفة العلم من الألف إلى الياء*، ترجمة: صلاح عثمان، القاهرة، المركز القومي للترجمة، عدد ٢٥٣٩.

٣. ساراتشي، رودولفو. (٢٠١٥). *علم الأوبئة: مقدمة قصيرة جدًّا*، ترجمة:

أسامة فاروق حسن، القاهرة، مؤسسة هنداوي للتعليم والثقافة.

٤. العسالي، محمد أديب. (١٩٩٩). الطب المُسنَد: التطبيقات الحديثة للمعلوماتية في تعليم الطب البشري، سوريا، *مجلة أبحاث الحاسوب*، المجلد ٣، العدد ١.

ثانيًا: المصَادر والمرَاجع باللغةِ الإنجليزيَّة

1. Ashcroft, R. E. (2004). Current epistemological problems in evidence based medicine. *Journal of Medical Ethics*, 30(2), 131–135.
2. Bechtel, W & Abrahamsen, A (2002). Explanation: A Mechanistic Alternative, *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, vol. 36, (no. 3), pp. 421–441.
3. Bluhm, R. and Borgerson, K. (2011). Evidence-based medicine. In F, Gifford, (Ed.) *Philosophy of Medicine*, Oxford, North Holland: Elsevier, pp. 203–238.
4. Brozek, J.L., Akl, E.A., Alonso-Coello, P., Lang, D., Jaeschke, R., Williams, J.W., Phillips, B., Lelgemann, M., Lethaby, A., Bousquet, J., Guyatt, G.H., Schunemann, H.J., & GRADE Working Group (2009a). Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*, vol. 64, no. 5, pp. 669–677.
5. Brozek, J.L., Akl, E.A., Jaeschke, R., Lang, D.M., Bossuyt, P., Glasziou, P., Helfand, M., Ueffing, E., Alonso-Coello, P., Meerpohl, J., Phillips, B., Horvath, A.R., Bousquet, J., Guyatt, G.H., Schunemann, H.J. & GRADE Working Group (2009b). Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy*, vol. 64, no. 8, pp. 1109–1116.
6. Carter, K. C. (2012). *The decline of therapeutic bloodletting and the collapse of traditional medicine*. New Brunswick (U.S.A.): Transaction Publishers.

7. Cartwright, N. (2007). Evidence-based policy: Where is our theory of evidence? *Center for Philosophy of Natural and Social Science, London School of Economics, Technical Report 07/07*.
8. Cartwright, N. (2009a). How to do things with causes. *APA Proceedings and Addresses* 83(2): 5-22.
9. Cartwright, N. (2009b). Evidence-based policy: What's to be done about relevance. *Philosophical Studies*, 143(1), 127–136.
10. Cartwright, N. (2011a). The art of medicine: a philosopher's view of the long road from RCTs to effectiveness, *The Lancet*, 377, pp. 1400–1401.
11. Cartwright, N. (2011b). Will this Policy work for You? Predicting Effectiveness Better: How Philosophy Helps. *Philosophy of Science*, 79 (5) pp. 973-989.
12. Chalmers, I. Enkin, M., & Keirse, Marc, J.N.C. (1989). *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. Oxford University Press.
13. Clarke, M. (2016). History of evidence synthesis to assess treatment effects: personal reflections on something that is very much alive. JLL bulletin: commentaries on the history of treatment evaluation. *J R Soc Med*;109:154–163.
14. Clarke, B., Gillies, D., Illari, P., Russo, F., and Williamson, J. (2014). Mechanisms and the evidence hierarchy. *Topoi* 33(2): 339– 360.
15. Cochrane, A. L. (1972). *Effectiveness and efficiency. Random reflections of health service*s. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust.
16. Cochrane, A. L. (1979) 1931–1971: a critical review, with particular reference to the medical profession. In: *Medicines for the Year 2000*. London: Office of Health Economics. pp 1–11.
17. Davidoff, F., Haynes, B., Sackett, D., & Smith, R. (1995). Evidence based medicine. *BMJ: British Medical Journal*, 310(6987), 1085-1086.
18. Doll, R., Peto, R., & Clarke, M. (1999). First publication of an individually randomized trial. *Controlled Clinical Trials*, 20(4), 367–368.
19. Evidence-Based Medicine Working Group. (1992). Evidence-Based Medicine: A New Approach to Teaching the Practice of Medicine. *Journal of the American Medical Association*, 268(17) (Nov 4): 2420-2425.

20. Evidence-Based Medicine Working Group. (2002). *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. Chicago: American Medical Association Press.
21. Glennan, S. (1996). Mechanisms and the Nature of Causation. *Erkenntnis*, vol. 44, no. 1, pp. 49–71.
22. Higgins, J. P. T., & Green, S. (Eds.) (2008). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd.
23. Hill, A.B. (1965). The environment and disease: Association or causation? *Proceeding of the Royal Society of Medicine*, 58, 295-300.
24. Howick, J. (2008). Against a priori judgments of bad methodology: Questioning double-blinding as a universal methodological virtue of clinical trials. Philosophy of Science Association 2008 contributed conference paper, archived at *<http://philsci-archive.pitt.edu/4279/> accessed October 30, 2014*.
25. Howick, J. (2011a). Exposing the vanities—and a qualified defense—of mechanistic reasoning in health care decision making. *Philosophy of Science, 78,* 926–940.
26. Howick, J. (2011b). *The Philosophy of Evidence-Based Medicine*. Oxford: Blackwell-Wiley.
27. Howick, J. and Mebius, A. (2017). Randomized trials and observational studies: the current philosophical controversy. In T. Schramme, & S. Edwards (Eds.), *Handbook of the philosophy of medicine,* Dordrecht: Springer Netherlands, pp. 873–886.
28. Illari, PM. & Williamson, J. (2012). What is a mechanism? Thinking about mechanisms across the sciences. *European Journal for Philosophy of Science* , 2 (1) 119 – 135.
29. Kelly, T. (2006). Evidence, The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Fall 2006 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = *http://plato.stanford.edu/archives/fall2008/entries/evidence/*.
30. Machamer, P., Darden, L., & Craver, C. F. (2000). Thinking about mechanisms. *Philosophy of Science*, 67(1), 1–25.
31. Rawlins, M. (2008). De testimonio: On the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions. *Lancet*, 372, 2152–2161.

32. Rogers, W., & Hutchison, K. (2017). Evidence-based medicine in theory and practice: epistemological and normative issues. In T. Schramme, & S. Edwards (Eds.), *Handbook of the philosophy of medicine,* Dordrecht: Springer Netherlands, pp. 851-872.
33. Russo, F., and Williamson, J. (2007). Interpreting causality in the health sciences. *International Studies in the Philosophy of Science* 21(2): 157– 170.
34. Sackett, D. L. (1989). Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, *25*, 2S–3S.
35. Steel, D. (2008). *Across the Boundaries: Extrapolation in Biology and Social Science.* Oxford: Oxford University Press.
36. Williamson, J. (2013). How can Causal explanations Explain? *Erkenntnis*, 78 (2). pp. 257-275.
37. Worrall, J. (2002). What evidence in evidence- based medicine? *Philosophy of Science,* 69: S316– S330.
38. Worrall, J. (2007a). Why there's no cause to randomize. *British Journal for the Philosophy of Science* 58(3): 451– 488.
39. Worrall, J. (2007b). Evidence in medicine and evidence-based medicine. *Compass* 2(6): 981– 1022.
40. Worrall, J. (2010). Evidence: Philosophy of science meets medicine. *Journal of Evaluation in Clinical Practice,* 116: 356–362.