

باسمہ تعالیٰ

مبحث: انواع مطالعات اپیدمیولوژیک



طراحی انواع مطالعات بستگی دارد به:

- *Purpose*
- *Time*
- *Cost*
- *Feasibility*

انواع مطالعات:



✓ اوليه (Primary)

✓ ثانويه (Secondary)
(review article)



مطالعات اولیه و ثانویه

مطالعات اولیه: مطالعاتی هستند که بر روی نمونه های اصلی مانند انسانها، حیوانات، سلولها و یا مواد شیمیایی مستقیماً انجام می شوند

مطالعات ثانویه: مطالعاتی هستند که بر روی نتایج مطالعات اولیه انجام می شوند مانند مطالعات کتابخانه ای، مطالعات مرور ساختاریافته و متاآنالیز

▶ مطالعات اولیه:

• Descriptive : توصیفی

• Analytic : تحلیلی

▶ مطالعات ثانویه:

• Narrative review : مرور روایتی

• systematic review : مرور نظام مند

Narrative review

- مطالعات مروری روایتی (توصیفی یا سنتی)، مطالعاتی هستند که بدون هیچ روش از پیش تعریف شده و نظام مندی انجام میشود.
- در این نوع مرور، محقق به صورت واضح نحوه جستجوی منابع و پایگاههای دادهای که مورد جستجو قرار گرفته است، معیارهای ورود و خروج مطالعات اولیه و نحوه ارزیابی کیفیت و ترکیب نتایج آنها را مشخص نمیکند.
- طبق نظر نویسندگان که در مورد موضوع مرور متخصص و صاحب نظر است، مرتبطترین منابع بدون این که در مورد انتخاب آن شفافسازی صورت گیرد، انتخاب میشوند و وارد مرور میگردند.
- نویسندگان معمولاً منابعی را انتخاب میکنند که نظرات او را تقویت میکنند و منابعی که نظرات متفاوت با نویسندگان دارند را حتی اگر روش تحقیق خوبی داشته باشند، مورد توجه قرار نمیدهد.
- از آنجا که تا حد زیادی تحت تأثیر نظرات نویسندگان است، **نتایج آن قابل اطمینان نیست و توسط محققان دیگر قابل تکرار نیست؛ اما زمانی که در ارتباط با موضوع مورد نظر منابع و شواهد کمی وجود دارد، میتواند مفید باشد.**

▪

▶ بنا به دلایلی که ذکر شد مروره‌های روایتی یا سنتی ممکن است در به دست آوردن **یک دیدگاه کلی درباره یک موضوع مفید** باشند، اما در **پاسخ به سوالات خاص بالینی نمی‌توانند مفید باشند.**

مرور نظام وند یا سیستماتیک

- هدف اصلی مرور نظام مند فرموله کردن یک سؤال مشخص و اختصاصی و ارائه یک پاسخ خلاصه دقیق از تمام منابع موجود، همراه با ترکیب کیفی یا کمی (meta-analyses) شواهد مرتبط است.

- این نوع مرور بر اساس یک ساختار کلی، شامل تعیین سؤال پژوهشی، تهیه پروتکل پژوهش، جستجوی جامع پایگاههای داده با یک استراتژی جستجوی شفاف، یافتن منابع مرتبط و انتخاب آنها با معیارهای ورود و خروج مشخص، استخراج داده ها از منابع، ارزیابی کیفیت منابع مرتبط با چک لیستهای استاندارد، ترکیب و ارائه نتایج بطور خلاصه و شفاف و نتیجه گیری بر اساس شواهد است.

- با توجه به این که مرور نظام مند دارای یک پروتکل از پیش تعیین شده و روش شفاف و ساختار یافته است، نتایج آن قابلیت اطمینان بیشتری دارند و توسط سایر محققان با روش مشابه، قابل تکرار است.

- مهمترین تفاوتها بین مطالعات مرور نظام مند و روایتی ناشی از **تفاوت در روش تحقیق این نوع مطالعات** است.
- مرور نظاممند دارای **روش تحقیق کاملاً شفاف، ساختارمند و از پیش تعریف شده** دارد؛ ولی در مرور روایتی روش تحقیق شفاف و واضحی وجود ندارد.
- عدم این شفافیت در روش تحقیق باعث میشود که نتایج مرور روایتی به **نظرات و سلیقه ی نویسنده وابسته** باشد.
- در نهایت این تفاوتها باعث میشود تا یک مرور نظاممند با کیفیت در راس هرم اعتبار و کیفیت شواهد برای تصمیم گیریها قرار گیرد؛ در حالی که مرور روایتی در سطوح پایین از نظر شواهد معتبر قرار میگیرد.

جدول 1: تفاوت‌های اصلی مرور روایتی و مرور نظام‌مند

عنوان	مرور روایتی (Narrative review)	مرور نظام‌مند (Systematic review)
سؤال پژوهشی	سؤال پژوهشی حیطه‌ی وسیعتری را در بر می‌گیرد.	سؤال کاملاً تعریف شده، خاص و فرمول شده است.
روش شناسی	به خوبی توصیف نشده و توسط افراد مختلف به روش‌های مختلف انجام می‌شود.	روش آن مشخص و شفاف است و طبق پروتکل از قبل تعیین شده انجام می‌شود.
جستجوی مقالات	معمولاً جامع نیست و جزییات آن مشخص نیست.	جامع و شفاف شده و قابلیت تکرار پذیری دارد.
انتخاب مقالات	بستگی به تجربه، توانایی علمی و سلیقه نویسنده دارد.	بر اساس معیارهای ورود و خروج مشخص شده در پروتکل است.
ارزیابی کیفیت مقالات	متغیر است. معمولاً همه شواهدی که انتخاب شده اند، مورد بررسی قرار می‌گیرند.	فقط شواهدی که منطبق بر ملاک‌های ورود و با کیفیت انجام شده باشند، مورد بررسی قرار می‌گیرند.
استخراج داده‌ها از مقالات	روش خاصی ندارد. صرفاً توصیف ساده‌ای از یافته‌های مقالات است.	از روی فرم‌های جمع‌آوری داده‌های اختصاصی مطالعه جمع‌آوری شده و سعی بر جمع‌آوری یافته‌هایی که در مقاله قید نشده از محقق است.
ترکیب نتایج مقالات	ترکیب نتایج معمولاً بدون در نظر گرفتن وزن و ناهمگونی مقالات و به صورت سلیقه‌ای بوده یا اصلاً انجام نمی‌شود.	به صورت کیفی یا کمی که در آن ترکیب نتایج از طریق فراتحلیل با لحاظ وزن هر مطالعه و با روش‌های آماری انجام می‌شود.
تفسیر نتایج	به نظرات شخص مرور کننده بستگی داشته و احتمال زیاد برای سوگرایی دارد.	بر اساس شواهد و یافته‌های مطالعات اولیه است.

- ▶ مرورهای نظام مند معمولا برای پاسخگویی به سوالات بالینی خاص و معمولا با محدوده های کوچک انجام میشود. برای مثال نمونه یک سوال قابل پاسخگویی ومرتبط از نظر بالینی به این صورت است:
- ▶ آیا درمان دارویی پرفشاری خون در افراد مسن از انفارکتوس میوکارد پیش گیری می کند؟
- ▶ همینطور که می بینید، این سوال مربوط به جمعیتی خاص (افراد مسن)، بیماری خاص (پرفشاری خون) نوع خاصی از درمان (دارو درمانی) وپیامدهای خاص (سکته انفارکتوس میوکارد) می باشد.

نیازهای حرفه‌ای ارائه‌دهندگان مراقبت دوران بارداری: یک مرور روایتی

محبوبه حاجی‌فقه‌ها^{۱*}، فاطمه ناهیدی^۲، شیوا علیزاده^۱، سمیرا گل‌عذار^۳،
فاطمه دبیری^۱، سیده‌سمیرا مخلصی^۴

^۱ دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۳ دکترای تخصصی بهداشت باروری، گروه مامایی، واحد تویسرکان، دانشگاه آزاد اسلامی، تویسرکان، ایران

^۴ مربی، دکترای تخصصی بهداشت باروری، گروه مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی قم، قم، ایران

* نویسنده مسئول: محبوبه حاجی‌فقه‌ها، دانشجوی دکترای تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. ایمیل:

بررسی میزان شیوع سندرم قبل از قاعدگی در جهان: یک مطالعه متاآنالیز و مرور سیستماتیک

اشرف دیرکوند مقدم^۱، دکتر ستار کیخاوندی^۲، دکتر کوروش سایه میری^{۳*}

۱. دانشجوی دکترای پژوهشی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب های روانی- اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۲. استادیار گروه روانشناسی بالینی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب های روانی- اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۳. استادیار گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب های روانی- اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۶/۲

خلاصه

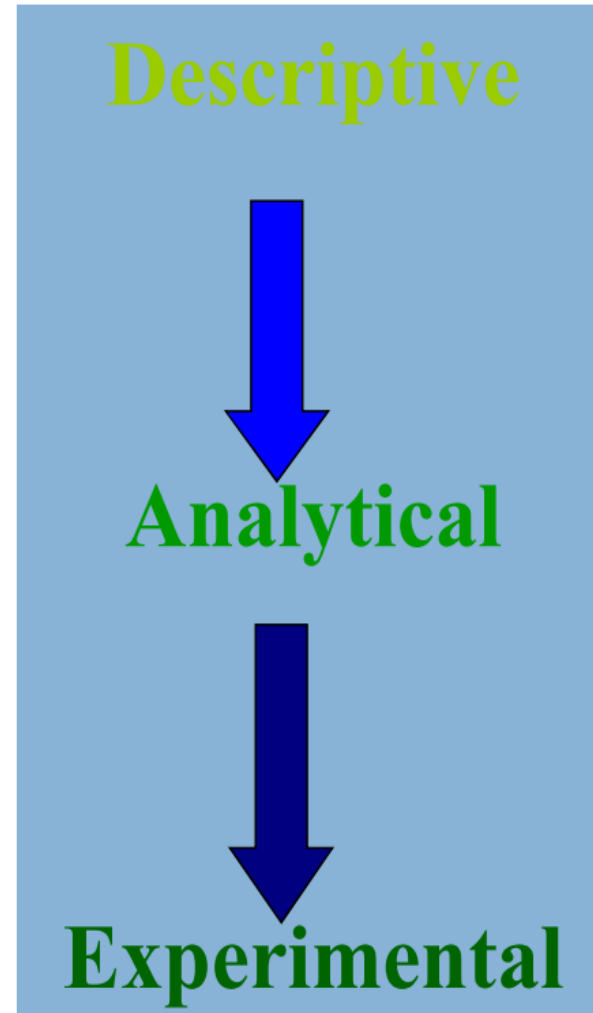
مقدمه: سندرم قبل از قاعدگی، یکی از شایع ترین اختلالات سنین باروری بوده که بر هیجانان و عملکرد زنان تأثیر منفی دارد. از آنجایی که عوامل متعددی بر شیوع این سندرم تأثیر می گذارند، مطالعه حاضر با هدف بررسی این اختلال در جوامع مختلف با روش سیستماتیک و متاآنالیز انجام شد.

روش کار: مطالعه حاضر با روش متاآنالیز و با استفاده از مدل های اثرات تصادفی انجام شد. در انتخاب نمونه ها، پایگاه های ISI، pubmed و Scopus جستجو شدند و ۵۳ مقاله منتشر شده طی سال های ۲۰۱۱-۱۹۹۶ استخراج شد. پس از بررسی مقالات بر اساس معیارهای ورود، ۱۷ مقاله انتخاب شد. نتایج مطالعات با استفاده از مدل اثرات تصادفی متاآنالیز ترکیب شدند. واریانس هر مطالعه با استفاده از توزیع دو جمله ای و ناهمگنی مطالعات با استفاده از شاخص I^2 محاسبه شد.

یافته ها: تعداد کل نمونه در ۱۷ مطالعه مورد بررسی، ۱۸۸۰۳ نفر بود و شیوع کلی سندرم پیش از قاعدگی، ۴۸٪ گزارش شد. فراوانی این سندرم در قاره اروپا ۴۰٪، آفریقا ۸۵٪، آسیا ۴۶٪ و آمریکای جنوبی ۶۰٪ گزارش شد. بر اساس نمودار متارگرسیون، با افزایش حجم نمونه، فراوانی این سندرم کاهش یافته که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($p=0/013$). افزایش سال انجام مطالعه، تأثیری بر روند فراوانی سندرم قبل از قاعدگی نداشت ($p=0/797$).
نتیجه گیری: مطالعات انجام شده در نقاط مختلف دنیا، شیوع سندرم قبل از قاعدگی را با استفاده از ابزارهای متفاوت بررسی کرده اند. با توجه به اینکه بیشترین فراوانی سندرم قبل از قاعدگی در ایران گزارش شده است، سنجش این اختلال در گروه های سنی، اجتماعی و فرهنگی مختلف و با استفاده از ابزارهای سنجش مناسب، توصیه می شود.

کلمات کلیدی: سندرم قبل از قاعدگی، شیوع، متاآنالیز

توالی انجام تحقیقات:



انواع مطالعه‌ها

- گزارش موردی بیمار (Case Report)
- سری‌های بیماران (Case Series)
- مطالعه‌های مقطعی (Cross Sectional Studies)
- مطالعه‌های اکولوژیک (Ecologic Studies)
- مطالعه‌های مورد شاهدی (Case Control Studies)
- مطالعه‌های هم‌گروهی (Cohort Studies)
- مطالعه‌های تجربی (Experimental Studies)
- مطالعه‌های شبه‌تجربی (Quasi-Experimental Studies)
- کارآزمایی‌های بالینی (Clinical Trials)
- کارآزمایی‌های جامعه‌ای (Community Trials)

انواع مطالعات

توصیفی
(Descriptive)

تحلیلی
(Analytic)

Case Report

Case Series

اکولوژیک

مقطعی

مشاهده ای
(Observational)

کوهورت

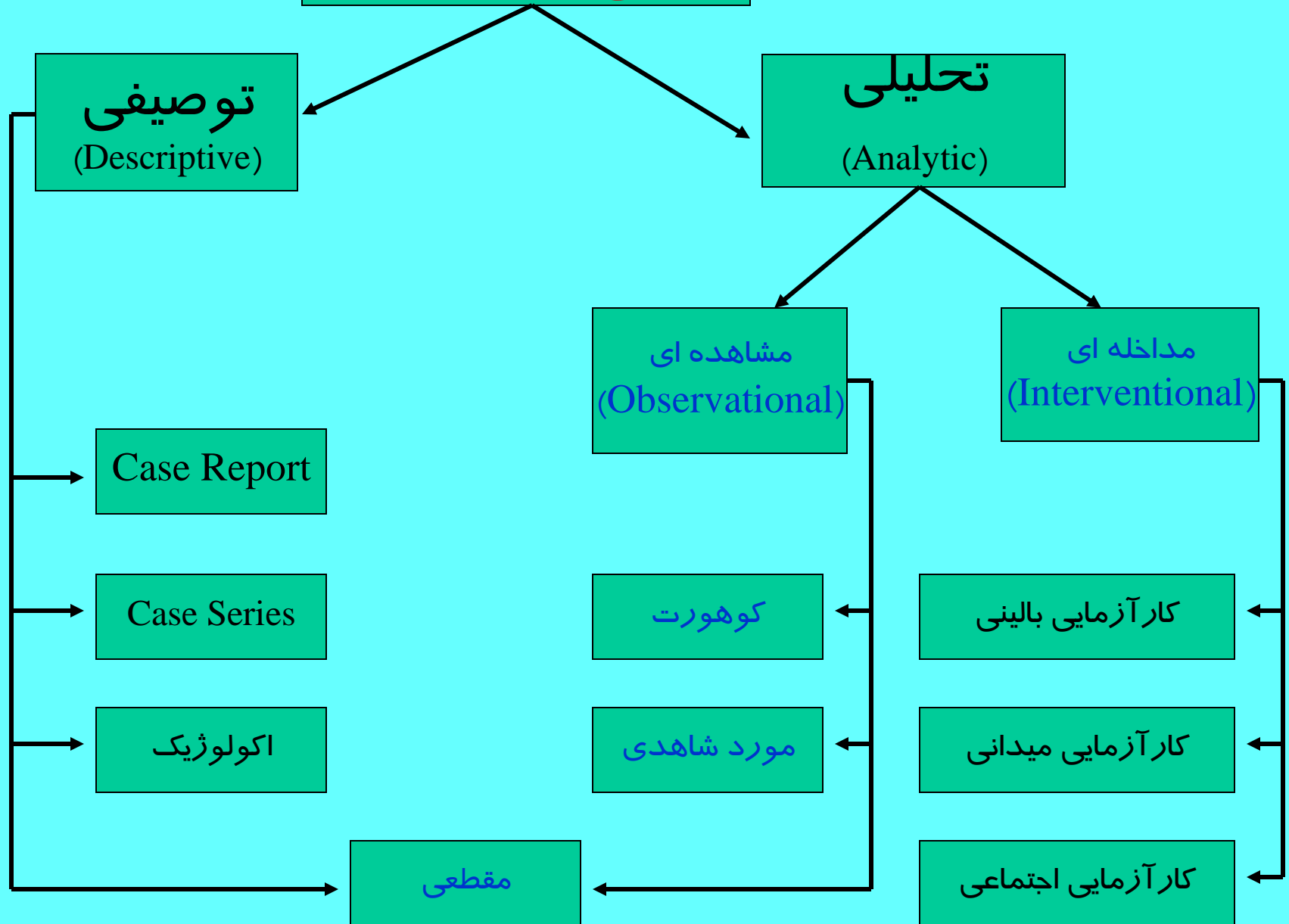
مورد شاهدی

مداخله ای
(Interventional)

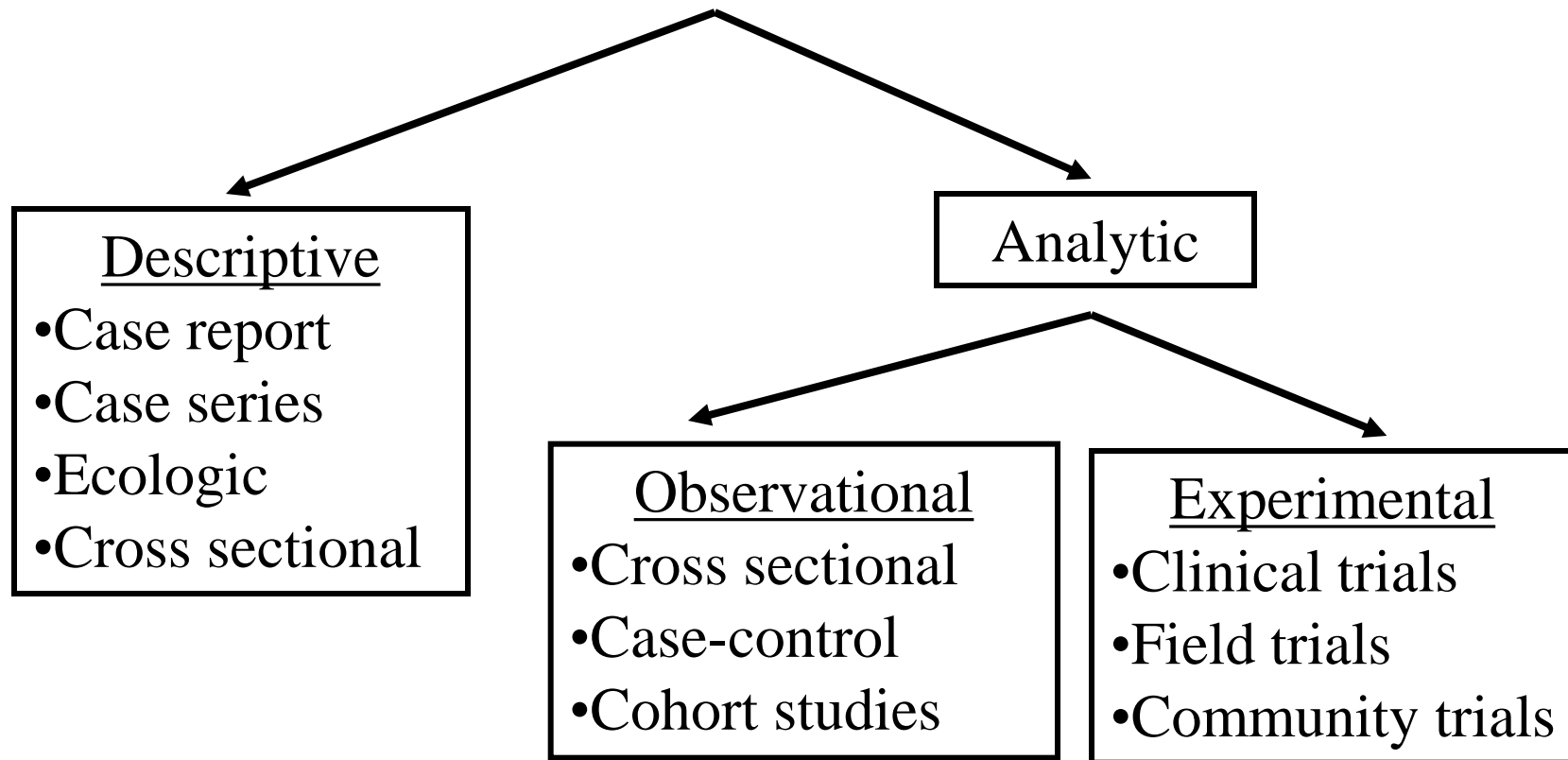
کارآزمایی بالینی

کارآزمایی میدانی

کارآزمایی اجتماعی



Hierarchy of Study Types



Strength of evidence for causality between a risk factor and outcome

The Evidence Pyramid

Systematic Reviews and Meta-analyses

Randomized Controlled Double Blind Studies



Cohort Studies

Case Control Studies

Case Series

Case Reports

Ideas, Editorials, Opinions

Animal research

In vitro ('test tube') research

تقسیم‌بندی مطالعه‌ها

■ مطالعه‌های توصیفی

■ مطالعه‌هایی هستند که پژوهشگر تنها وضعیت یک متغیر (میانگین یا فروانی یک متغیر) را بررسی کرده یا وضعیت چند متغیر را بدون در نظر گرفتن ارتباط آنها با یکدیگر بررسی می‌کند.

■ مطالعه‌های تحلیلی

■ مطالعه‌هایی هستند که پژوهشگر به ارتباط بین دو یا چند متغیر پرداخته و هدف تعیین این ارتباط است.

مطالعات توصیفی به چه پرسش‌هایی پاسخ می‌دهند؟

چه چیزی؟ (what)

چه کسی؟ (who)

کجا؟ (where)

چه وقت؟ (when)

به خاطر داشته باشیم که در مطالعات تحلیلی به دنبال پاسخ به پرسش‌هایی از قبیل چرا و چگونه... هستیم.

مطالعات مشاهده ای توصیفی

- هدف معمولاً توصیف الگوها و روندها است.
- به فرضیه سازی (Hypothesis Generation) کمک می کند.
- به برنامه ریزی کمک می کند.
- به اندازه گیری فراوانی بیماری (توزیع وقوع بیماری) و پیامدهای دیگر سلامتی می پردازند.

ابعاد مطالعات توصیفی

■ شخص (میزبان):

■ سن، جنس، وضعیت اجتماعی - اقتصادی، عادات فردی و ...

■ مکان:

■ محل وقوع بیماری در محدوده های طبیعی یا سیاسی

جغرافیائی

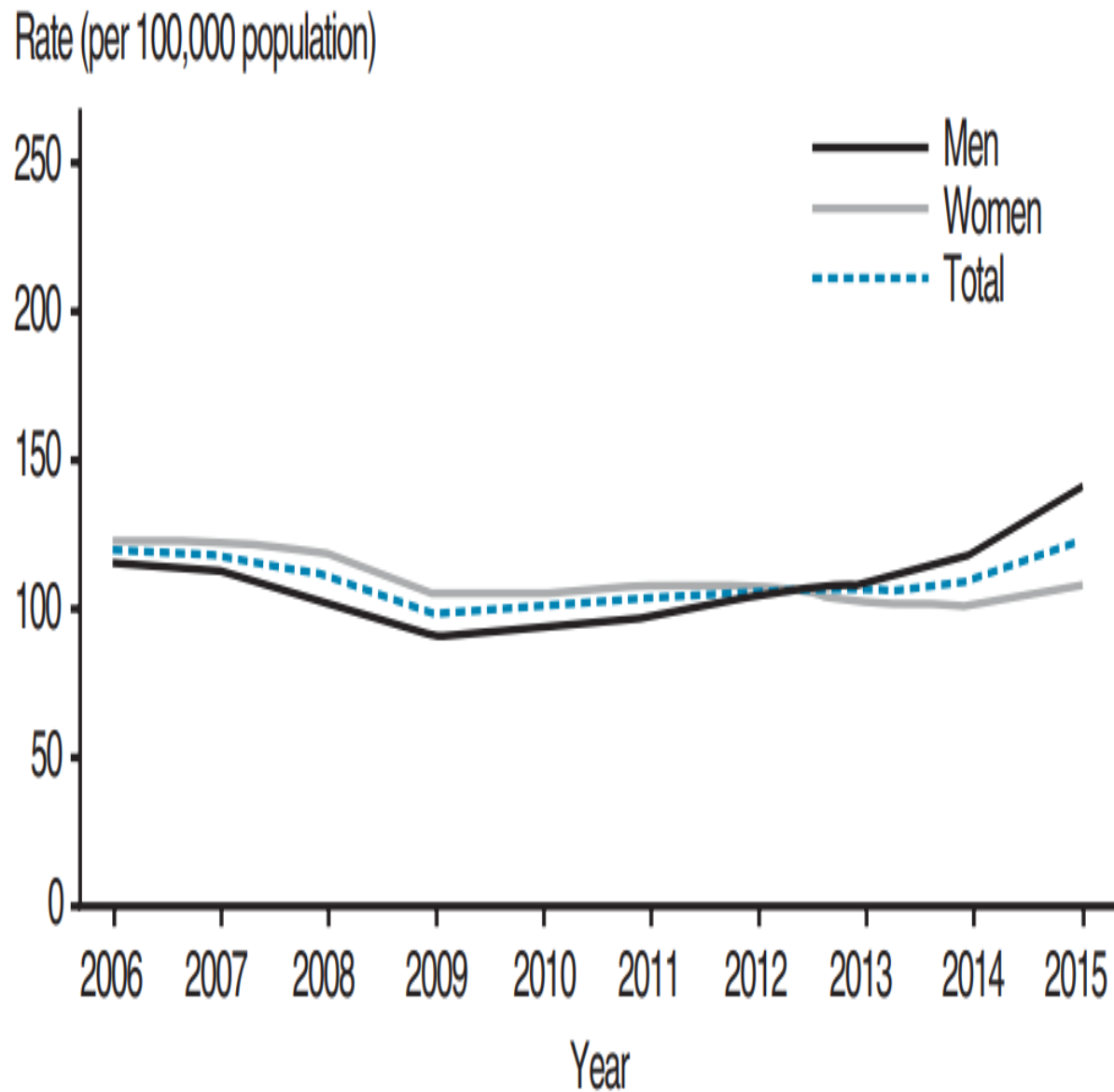
■ شرایط آب و هوایی

■ مقایسه های بین المللی

■ زمان:

■ تغییرات دیرپا، فصلی و دوره ای، کوتاه مدت

Fig. 2.16 Gonorrhea—rates of reported cases by sex, United States, 2006–15. (From Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010*. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2016. <https://www.cdc.gov/std/stats15/figures/13.htm>. Accessed May 8, 2017.)



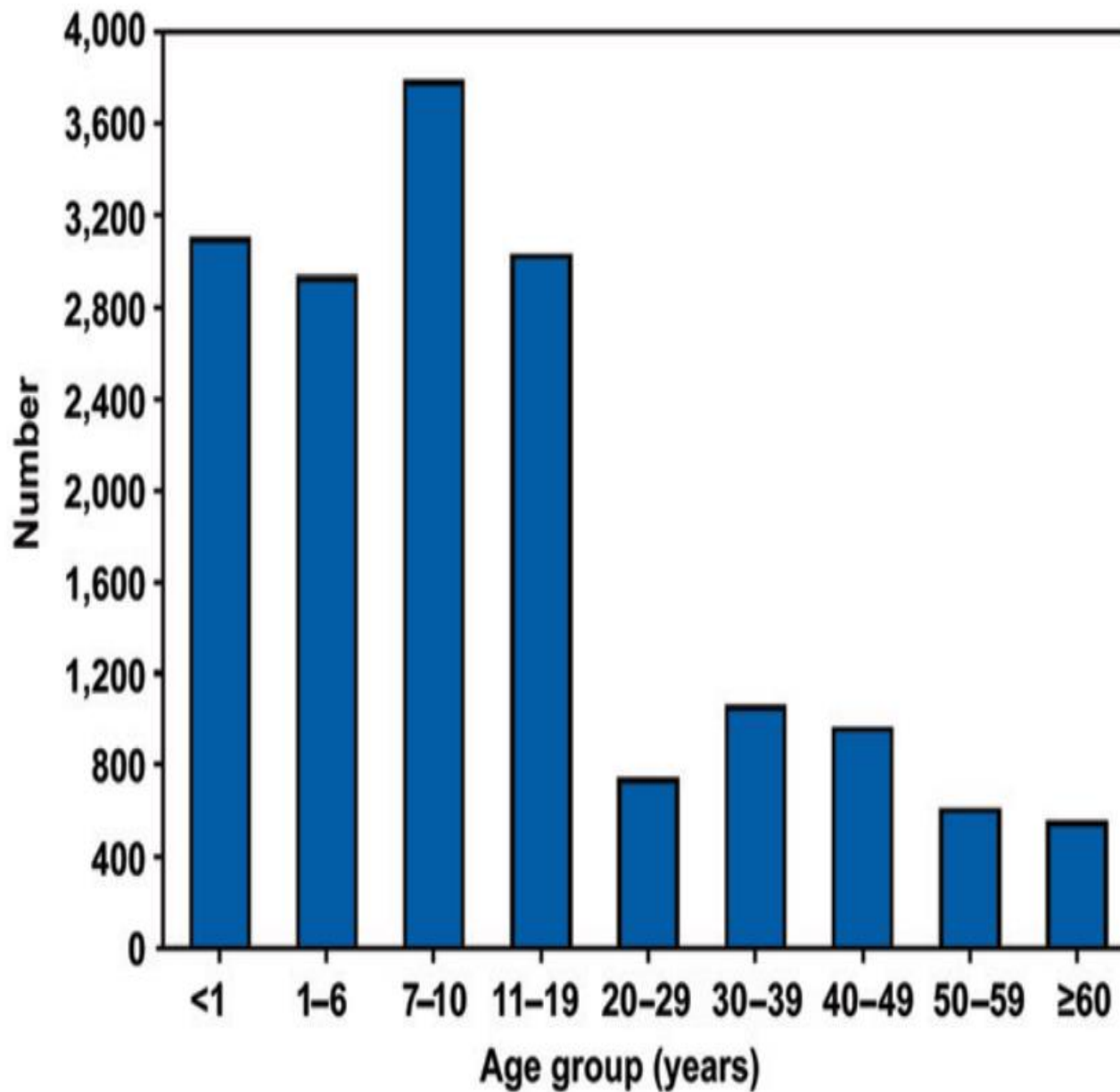


Fig. 2.18 Pertussis (whooping cough), reported numbers of cases by age group, United States, 2009. (From Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases, United States, 2009. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;58:1–100.)

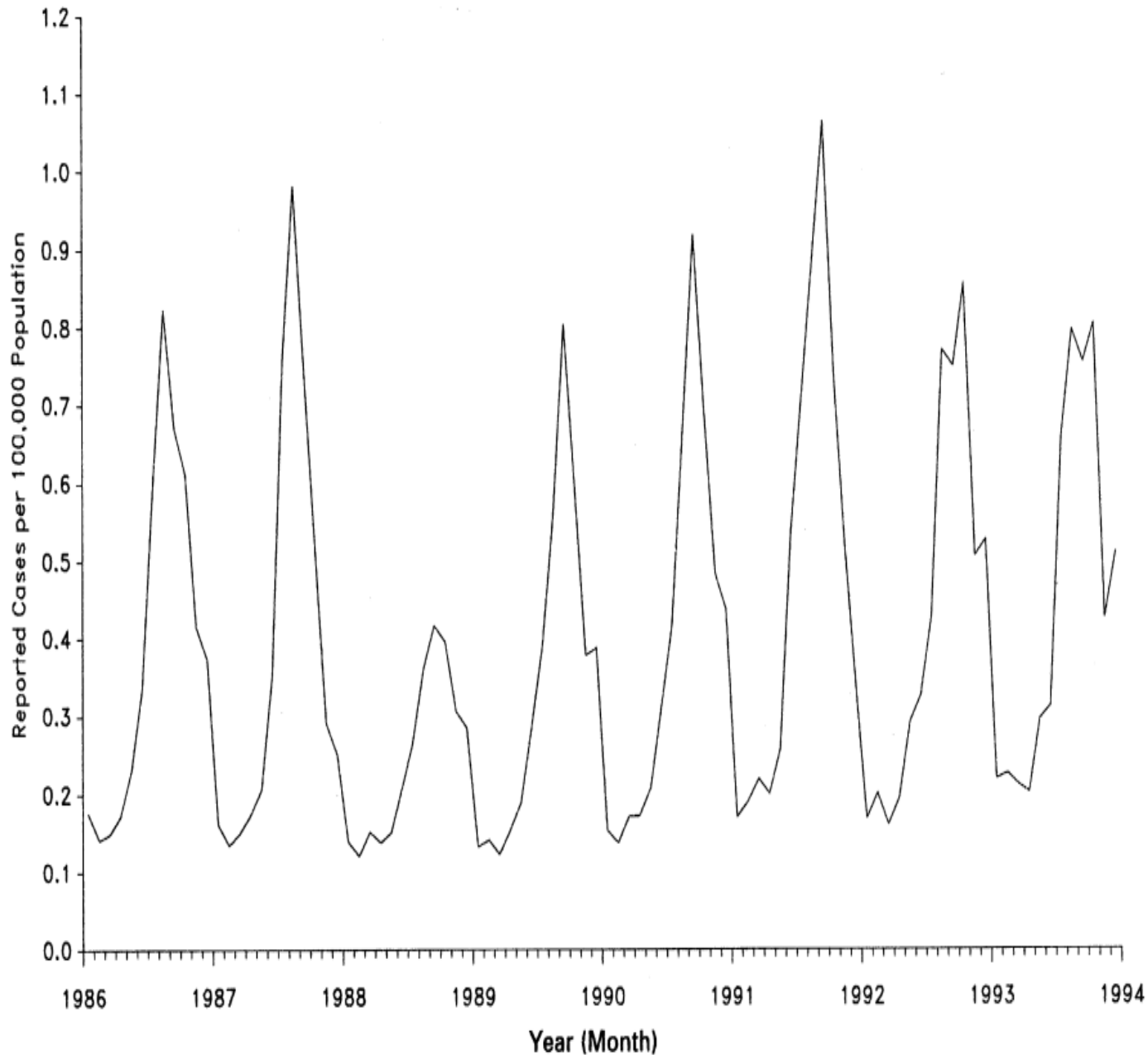


Fig. 2.19 Aseptic meningitis, reported cases per 100,000 population by month, United States, 1986–93. (From Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases, United States, 1993. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1994;42:22.)

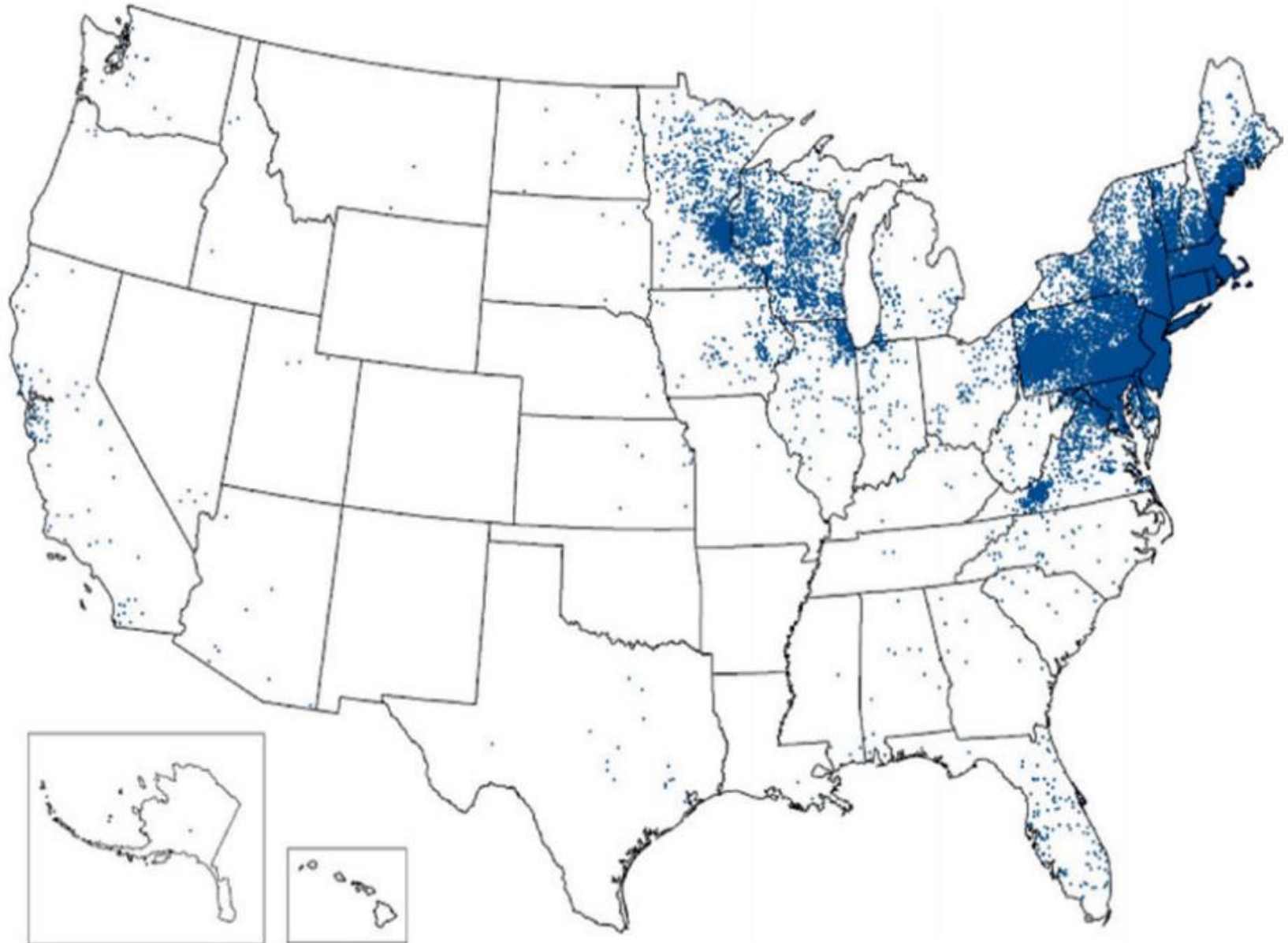


Fig. 2.20 Reported cases of Lyme disease—United States, 2015. Each dot represents one case of Lyme disease and is placed randomly in the patient's county of residence. The presence of a dot in a state does not necessarily mean that Lyme disease was acquired in that state. People travel between states, and the place of residence is sometimes different from the place where the patient became infected. (From Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases, United States, 2015. https://www.cdc.gov/lyme/resources/reportedcasesoflymedisease_2015.pdf. Accessed May 8, 2017.)

تقسیم‌بندی مطالعاتی تحلیلی

■ مطالعاتی مشاهده‌ای

- مطالعاتی هستند که در آن پژوهش‌گر هیچ نقشی در وجود و مقدار متغیرهای مستقل در بین واحدهای پژوهش ندارد.

■ مطالعاتی مداخله‌ای

- یعنی تاثیر گذاري بر روي متغیرهای مستقل و بررسی تاثیرات این تغییرات بر روي متغیرهای وابسته مانند مقایسه تاثیر غذاهای کم نمک در مقایسه با غذاهای معمولی بر فشار خون بیماران مبتلا به پرفشاری خون

Epidemiological study designs

- **Observational studies**

- 1- **Descriptive**

- Patterns and frequency of disease

- 2- **Analytical**

- Determinants and risk of disease

- **Interventional studies**

Observational Studies; Descriptive

- محقق یک وضعیت را توصیف می کند
- هیچگونه تحلیلی در این مطالعه جای ندارد.
- الگوهای وقوع را در جمعیت‌های انسانی، مناطق جغرافیایی و دوره های زمانی بررسی می کند.
- بنابراین سه متغیر اصلی چه کسی، کجا و چه زمانی در مطالعات توصیفی برای پدیده مورد نظر بحث می شود.

Observational Studies; Descriptive

- مثال: تعیین فراوانی دانشجویان سیگاری در بین دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی اراک
- در این مطالعه تعداد یا شیوع افراد سیگاری و جنسیت و سن آنها ممکن است مشخص شود اما علتها را بررسی نمی کند.

اهمیت مطالعات توصیفی در چیست؟

- این مطالعات در شروع کشف یک پدیده‌ی سلامتی در هر منطقه یا هر گروه اهمیت زیادی دارند.
- هر مطالعه‌ی تحلیلی دارای بخش، یا بخش‌های توصیفی است که بدون انجام آن بخش‌ها رسیدن به نتیجه‌گیری صحیح ممکن نمی‌باشد.

اپیدمیولوژی توصیفی :

اولین مرحله از پژوهشهای اپیدمیولوژیک مشاهده نحوه توزیع بیماریها و خصوصیات مربوط به سلامت در جمعیت‌های انسانی

مراحل بررسی در مطالعات توصیفی:

- 1- تعریف جمعیت مورد مطالعه
- 2- تعریف بیماری مورد نظر
- 3- توصیف بیماری بر حسب متغیرهای: الف) زمان **When**
ب) مکان **Where**
ج) شخص **Who**
- 4- اندازه‌گیری حجم بیماری
- 5- مقایسه یافته‌های فوق با شاخص‌های موجود (یافته‌های به دست آمده از سایر مطالعات: زمانها یا مکانها یا اشخاص دیگر)
- 6- تنظیم فرضیات مربوط به عوامل اتیولوژیک

انواع مطالعات توصیفی

■ گزارش مورد (بیمار) Case Report

■ مجموعه موارد Case Series

■ مقطعی Cross-sectional

■ اکولوژیک Ecological

گزارش موردی (Case Report) یا مطالعه مورد

- توجه به یک مورد نامعمول از یک بیماری و بررسی چگونگی رخ داد آن را گزارش مورد می گویند.
- این مطالعه ارزان و آسان است. برای مثال اگر یک مرد جوان افغان مبتلا به آنژیوفیروما با ضایعات گل کلمی شکل به درمانگاه پوست مراجعه کند، از آنجا که این یک مورد نامعمول از این بیماری است، متخصصان تصمیم می گیرند که مقاله ای نوشته و در آن این مورد بیماری را توصیف کنند و سپس اقدامات انجام گرفته برای بیمار و در نهایت سرنوشت او را که می تواند بهبودی، ناتوانی خاص یا مرگ باشد گزارش می کنند.

Descriptive Studies; Case Report

- پیشنهاد فرضیه در مورد ارتباط یک مواجهه یا عامل خطر با وقوع یک پیامد یا بیماری
- به نتیجه گیری قطعی از علیت رخداد پیامد منجر نمی شود
- قبل از آنکه به دنبال تایید یا رد مساله ای باشد به توصیف یا مستند سازی آن مساله می پردازد.
- توصیف وقوع بیماری های جدید

Descriptive Studies; Case Report

• مثال:

— در سال ۱۹۶۱ یک خانم ۴۰ ساله

پس از شروع مصرف OCP دچار
آمبولی ریه شده بود، منتشر گردید

— گزارش یک مورد آنژیو فیبروما در
یک مرد ۲۶ ساله افغانی

• چه چیزی را گزارش می کنیم؟

معرفی ویژگی های یک بیمار

خاص براساس گزارش یک یا

چند پزشک.

مثال دیگر از Case Report

■ یک شیرخوار (cytogenetically normal) مبتلا به گرانولوسیتوپنی شدید، با فاکتور محرک کولونی گرانولوسیتی (GCSF) درمان گردید. پس از ۱۱ ماه درمان، کودک دچار لوسمی حاد غیرلمفوبلاستیک شد.

پیشنهاد فرضیه: استفاده از فاکتور محرک کولونی گرانولوسیتی در بیماران مبتلا به اختلالات مادرزادی مغز استخوان، ممکن است باعث ایجاد تغییرات بدخیمی شود.

(J Pediatr 1995;126:263)

آنژیوفیروما: گزارش یک مورد نادر

دکتر امیر هوشنگ احسانی، دکتر پدram نورمحمد، دکتر عطاالله مرادی

گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

کمپلکس توبروس اسکروزیس اختلالی ژنتیکی است که با تشکیل هامارتوم در بسیاری از اعضای بدن همراه است. ضایعات مشخصه پوستی آن مشتمل بر آنژیوفیروما، شاگرین پیچ، فیرومای اطراف ناخن و لکه‌های سفید است. این بیماری اکثرا با اپی لپسی و کم موشی همراهی دارد. در این مقاله مرد ۲۶ ساله ای معرفی می‌شود که با آنژیوفیروم بسیار بزرگی در صورت به بیمارستان پوست رازی تهران مراجعه کرده است که برای وی مشکلات روحی و روانی جدی به وجود آورده بود و همین امر طرح درمانی مناسبی را برای وی الزامی می‌کرد.

کلیدواژه‌ها: آنژیوفیروما، صورت، کمپلکس توبروس اسکروزیس

دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۷/۸، پذیرش: ۱۳۸۸/۸/۶

پوست و زیبایی، بهار ۱۳۸۹، دوره ۱ (۱): ۴۴-۴۶

معرفی بیمار

بیمار مرد ۲۶ ساله ای که اهل و ساکن افغانستان است و با ضایعات پوستی به درمانگاه پوست بیمارستان رازی تهران مراجعه کرده است. در معاینه انواعی ضایعات پوستی دارد که مشتمل بر: یک توده گل کلمی بسیار بد شکل کتنده در اطراف دهان (تصویر شماره ۱) که از سن ۵ سالگی به صورت پاپول و ندول های به تدریج بزرگ شونده ایجاد شده است، لکه‌های سفید رنگ



شکل ۱: نمای روبروی صورت، ضایعه آنژیوفیرومای بزرگ با شکل

Dr Mohammadbeigi A, Epidemiologist

متعدد بر روی تنه که قبل از ضایعات صورت وجود داشته است

یک مورد سندرم ولفرام: گزارش مورد

سمانه نوروزی اصل^۱، سید علیرضا جوادی نیا^۲

چکیده

سندرم ولفرام، یک اختلال نادر نورودژنراتیو با توارث اتوزومال مغلوب است. در صورت بروز دیابت غیر اتوایمیون وابسته به انسولین در سن زیر شانزده سال همراه با آتروفی عصب بینایی دوطرفه، این بیماری باید مدنظر باشد. سایر اختلالاتی که در این سندرم دیده می‌شوند شامل: دیابت بی‌مزه، کاهش شنوایی حسی-عصبی، مشکلات سیستم ادراری و عصبی است. گزارش حاضر مربوط به دختری ۱۳ ساله است که از سن ۴ سالگی، دچار دیابت تیپ یک شده و سابقه عفونت‌های مکرر، بی‌اختیاری ادراری و نارسایی پیشرونده کلیوی داشته است. در افتالموسکوپی، آتروفی دوطرفه عصب اپتیک مشهود بوده است؛ همچنین بیمار، کاهش شنوایی حسی-عصبی دوطرفه، دیابت بی‌مزه، مثانه نوروژنیک، کوتاه قدی و تأخیر بروز صفات ثانوی جنسی داشته است.

واژه‌های کلیدی: سندرم ولفرام، دیابت وابسته به انسولین، آتروفی اپتیک، کاهش شنوایی حسی-عصبی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۲؛ ۲۰(۱): ۱۰۲-۱۰۷.

دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۲/۰۴

Important Case Reports

- These all started with case reports - what study design next?

Lyme Disease (1975)

Legionellosis (1976)

AIDS (1981)

Hantavirus (1993)

DES exposure (1989)

EMS l-tryptophan (1970)

TSS (1980)

گزارش موارد (سری بیماران) (Case Series)

- نوعی گزارش بیمار (Case Report) است، منتهی چند بیمار با تظاهرات بالینی یا خصوصیات مشابه دیگر مورد بررسی قرار می‌گیرند.
 - این مطالعه در ابتدای پیدایش یک بیماری می‌تواند راهنمای بسیار مناسبی برای مطالعه‌های بعدی باشد.
- یکی از بهترین نمونه‌ها برای این نوع مطالعه، گزارش مرکز کنترل بیماری‌های آمریکا در مورد سندرمی بود که بعدها به نام سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) معرفی شد.

مجموعه مورد Case Series

• مثال:

در سال ۱۹۸۱ در شهر لس آنجلس در طی یک دوره ۶ ماهه، ۵ مرد همجنس باز از قبل سالم، مبتلا به پنومونی پنوموسیستیس کارینی شدند.

(*MMWR* 1981;30:250)

• چه چیزی را گزارش می کنیم؟

مشابه گزارش مورد با این تفاوت که تعداد بیماران مشاهده شده بیش از یک نفر است.

گزارش موارد بوتولیسم ناشی از مصرف اشپل شور در شهرستان رشت ۱۳۸۴

دکتر سید مهدی موسوی* - دکتر مهیار عدالتخواه* - دکتر آرمان صدیقی* - دکتر زهرا محتشم امیری**** - دکتر سهیلا اسدی* - مسعود بینش
برهمنده** - ابراهیم صدیق کیارودی** - عبدا...رضائی** - محمدحسین مهدوی*****

* پزشک عمومی، مرکز بهداشت شهرستان رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
** کارشناس بهداشت محیط، مرکز بهداشت شهرستان رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
*** کارشناس بهداشت عمومی - مرکز بهداشت شهرستان رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
**** استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
***** کارشناس بهداشت عمومی، مرکز بهداشت شهرستان رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۱۱/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۵/۴/۲۹

چکیده

مقدمه: بوتولیسم بیماری فلج کننده خطرناکی است که از سم کلستریدیوم بوتولینوم پدید می آید. این باکتری در محیط بی هوازی، کم نمک و کم شیرین با اسیدیته کم و دمای بالاتر از دمای یخچال فعال بوده، غذاهای خانگی ذخیره شده و همینطور کنسروهای گوشتی محیط مناسب تکثیر آن است. سم با تأثیر بر سلسله اعصاب موجب از کار افتادگی آنها و در نهایت فلج سیستم تنفسی و مرگ می شود. بررسی نحوه ورود این سم به سبد غذایی انسان با توجه به احتمال بالای بروز مرگ در مسمومیت با آن اهمیت زیادی دارد.

هدف: هدف از گزارش این موارد، شناسایی منابع اصلی بیماری در گیلان و ارائه روش های پیشنهادی برای مقابله با آن است.

معرفی موارد: تعداد کل مسمومان ۶ نفر با حداقل سن ۲۳ و حداکثر ۷۳ سال با ۴ نفر زن و ۲ نفر مرد بودند که یکی از آنها در ICU بیمارستان رازی فوت شد. تشخیص قطعی با تعیین میزان سم کلستریدیوم بوتولینوم در نمونه غذایی بوده است.

نتیجه گیری: غلظت سم کلستریدیوم بوتولینوم در اشپل ماهی کپور شور شده در حدی است که قادرست بسرعت باعث بروز علائم بوتولیسم شود و به رغم دسترسی به امکانات پزشکی منجر به مرگ مسمومان شود. لذا آموزش عمومی در خصوص استفاده نکردن از ماهی کپور شور شده از یک سو و آموزش کادر درمانی از جانب دیگر برای در نظر گرفتن بوتولیسم به عنوان یکی از تشخیص های افتراقی در بیماران و سرانجام نظارت و کنترل دقیق تر در نحوه تهیه، نگهداری و توزیع مواد غذایی بخصوص غذاهای سنتی، در پیشگیری از مسمومیت با این سم مهلك اهمیت بسیار دارد.

گزارش موارد هیپاتوآنسفالوپاتی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین در یکی از گاو‌داری‌های اطراف شیراز

آزمایشات، به وقوع مسمومیت که منجر به فرگبری کبد و در نتیجه هیپاتوآنسفالوپاتی شده مورد شک قرار گرفت. بدنبال چنین طئی تک مواد غذایی مورد استفاده با دقت بررسی شد. در سنگ نمک قطعات سیاه‌رنگی از ناخالصی مشاهده شد که با یافتن این قطعات در دستگاه گوارش دام‌های تلف شده احتمال مسمومیت توسط این ناخالصی‌ها مطرح شد. لذا از سنگ نمک نمونه‌هایی جهت تجزیه و بررسی احتمالی وجود سرب و یا آرسنیک به آزمایشگاه فرستاده شد که نتیجه آن منفی بود.

همچنین همزمان از غذاهای مصرفی جهت کشت قارچ، نمونه‌هایی به آزمایشگاه ارسال گردید که از کنجاله پسته قارچهای آسیرزپلوس و پنی‌سیلیوم جدا گردید. نمونه کنجاله پسته جهت تعیین وجود آفلاتوکسین باردیگر به آزمایشگاه فرستاده شد که وجود 50 ppm آفلاتوکسین G₁ در نمونه آرسالی به اثبات رسید و وقوع مسمومیت با آفلاتوکسین ثابت شد. لازم به ذکر است که مدتی پس از بروز بیماری در این گاو‌داری بیماری مشابهی در یکی از گاو‌داریهای دیگر استان فارس نیز مشاهده شد که با حذف غذای آلوده به آفلاتوکسین در ابتدای واگیری، مشکل رفع گردید.

بحث

آفلاتوکسین‌ها از قوی‌ترین سموم قارچی هستند که سبب آلودگی بسیاری از انواع مواد غذایی از جمله ذرت، بادام زمینی، برنج، گندم، جو، پودر ماهی، سویا و کنجاله پسته می‌گردند (9 و 11). بررسی و بحث مسمومیت با آفلاتوکسین در نقطه نظر بیماریزایی آن در انسان و دام و مسائل اقتصادی ناشی از آن، از اهمیت فراوانی برخوردار است. به ویژه آنکه هم‌مذکور به عنوان یکی از عوامل سرطان‌زا در انسان مطرح می‌باشد (8). تاکنون بیش از 12 نوع آفلاتوکسین شناخته شده است که اهمیت 6 تنوع آن به‌نامهای B₁, B₂, G₁, G₂, M₁ و M₂ در صنایع غذایی بیش از بقیه می‌باشد (2). آفلاتوکسین B₁ سمی‌ترین نوع در میان آفلاتوکسین‌ها است (6).

حیوانات حساسی به آفلاتوکسین عبارتند از: پرندگان، خرگوش، موش، گربه، خوک، سگ، ماهی قزل‌آلا، خوکچه‌هندی، میمون، گاو، گوسفند و اسب (2). حساسیت گوساله از گاو و حساسیت گاو از گوسفند نسبت به این مسمومیت بیشتر است (10).

مکانیزم‌های ایمنی سلولی اصلی شامل عمل لنفوسیت‌های نوع T و ازدیاد حساسیت تأخیری می‌تواند

بسیاری در گوساله‌های نر بالای 6 ماه نیز مشاهده شد. به طوری که در عرض سه هفته پس از شروع بیماری 9 رأس گوساله نر و ماده بین سه تا شش ماه، 15 رأس گوساله نر و ماده بالای شش ماه، 3 رأس گاو سیری و یک رأس تلیسه مبتلا و تلف شدند.

نشانه‌های بالینی

نشانه‌های ابتدایی بیماری شامل بی‌وست و متعاقب آن اسهال، کم‌اشتهایی، خشکی پوست و تغییر رنگ موهای بدن (از سیاه به قهوه‌ای) بدون تغییر درجه حرارت بدن بود. علی‌رغم درمان توسط داروهای ملین (زولاکس و پارافین)، انٹی بیوتیک، پینامین AD3E و B₁₂، گوساله‌ها و گاوهای بیمار نهایتاً با نشانه‌هایی شامل بی‌اختیاری در حرکت و چرخش بدور می‌بهراند. دندان‌گرچه، کوری، درد شکم، زور و بیخ (Tenensmus) و در مواردی بیرون زدن راست روده و اسهال موکوسییدی خون آلود تلف شدند و تنها در یک رأس تلیسه نتایج قبل از مرگ مشاهده شد.

بیمارهای دیگری که همزمان در گاو‌داری مشاهده شد کجلی، رکتیل و پنومونی در میان گوساله‌ها، پنومونی و ورم پستان در گاوهای سیری و وقوع کاهش تولید شیر در گله بود.

یافته‌های پی‌اس از مرگ

در کالبدگشایی بیمارانی که استرواستریت، خیز شدید مخاط شیردان، خونریزی‌هایی از نیپ آکیموز در مری، پیش معده‌ها و شیردان، روده‌ها و رگ پرده‌گی در کبد جلب توجه شد. در مشاهدات ریز بینی دژنراسی چربی در داخل هیپوتوسیت‌ها، فیبروز کبد و در یک مورد کولاتریوکارسینوماً کبد تأیید شد.

آزمایش خون

از بیماران قبل از مرگ، خون همراه با هیپارین گرفته شد که در شمارش کلی گلبولهای سفید و تفریق آنها موارد غیر طبیعی مشاهده نشد. همزمان نیز خون بدون ضد انعقاد اخذ شد که آنزیمهای ALP و AST نیز اندازه‌گیری شد که در هیچ مورد میزان این آنزیمها از میزان طبیعی بالاتر نبود.

تشخیص

با توجه به نشانه‌های بالینی و کالبدگشایی و نتایج

تاریخچه

در اواخر شهریور ماه 1371، در گوساله‌های نر زیر 6 ماه متعلق به یکی از گاو‌داری‌های اطراف شیراز که جمیت آن 800 رأس گاو و گوساله هولشتاین بود، موارد مشکوک به مسمومیت با نظاهرات عصبی مشاهده شد. دامهای این گله شامل 255 رأس ماده گاو سیری، 95 رأس ماده گاو خشک، 98 رأس گوساله نر پیرواری بالای شش ماه، 62 رأس تلیسه استن، 52 رأس تلیسه غیر استن، 112 رأس گوساله ماده زیر 6 ماه و 123 رأس گوساله نر زیر 6 ماه بود.

جیره غذایی مورد استفاده در این واحد دامپروری شامل یونجه، سیلوی ذرت، گاه و کنسانتره بود که کنسانتره شامل جو (55 درصد)، سویا (24 درصد)، کنجاله پسته (11 درصد) و نمک (1 درصد) بود. هر دسته از این دامها به صورت مجزا نگاهداری و به صورت زیر تغذیه می‌شدند.

1- یونجه 4 کیلو	ماده گاوهای دوشا
2- گاه 4 کیلو	
3- سیلو 15 کیلو	
4- کنسانتره 10 کیلو	
1- یونجه 4 کیلو	ماده گاوهای خشک و تلیسه‌های استن
2- سیلو 20 کیلو	
3- کنسانتره 3 کیلو	
1- یونجه 4 کیلو	تلیسه‌های غیر استن و گاوهای پیرواری
2- سیلو آزاد	
3- کنسانتره 3 کیلو	
1- تا یک ماهگی از شیر مادر	گوساله‌ی نر و ماده شیر خوار و تلف خوار
2- از یک ماهگی تا سه ماهگی شیر مادر به اضافه کنسانتره‌آزاد به اضافه یونجه آزاد	
3- از چهار ماهگی تا شش ماهگی یونجه آزاد به اضافه کنسانتره 3 کیلو	

روند پیشرفت بیماری در گله به این صورت بود که ابتدا نشانه‌های بالینی بیماری در بین گوساله‌های نر 3 تا 6 ماه به صورت تک و تک مشاهده شد. سپس گوساله‌های ماده 3 تا 6 ماه نیز درگیر شدند و پس از گذشت حدود 2 هفته مواردی از

هدف از مطالعات Case Report و Case Series

- توصیف وقوع بیماریهای جدید
- توصیف پیامد یک یا چند مورد از یک بیماری نادر یا تظاهرات نادر از یک بیماری شایع (روش مهمی برای توجه دادن جامعه پزشکی به بیماریهای غیر معمول یا تظاهرات غیر معمول یک بیماری)
- پیشنهاد فرضیه در مورد ارتباط یک مواجهه یا عامل خطر با وقوع یک پیامد یا بیماری (منبع غنی فرضیه ها)
- و البته، عاقلانه ترین موضع: علامتی برای جستجوی شواهد بیشتر

مزایای مطالعات Case Report و Case Series

- به محقق اجازه می دهد که بیماریهای جدید را توصیف کند.
- امکان توصیف پیامدهای همراه با بیماریهای نادر را فراهم می کند.
- چون شرح جزء به جزء می دهند به روشن ساختن مکانیزمهای بیماری و درمان کمک می کند.

معایب و محدودیتهای مطالعات Case Report و Case Series

■ تعیین فراوانی وقوع بیماری، ممکن نیست.

■ نباید مبنای تغییر در روش طبابت قرار گیرند. چون حتی وقایع نادر نیز به حکم **شانس** ممکن است باهم روی دهند.

■ نمی تواند رابطه علیتی بین مواجهه (ریسک فاکتور) و پیامد (یا

بیماری) را بررسی کند. به عبارت دیگر امکان **آزمون** فرضیه وجود ندارد.

■ مطالعات مقطعی (Cross-sectional) (studies

Descriptive Studies; Cross sectional

- در یک نقطه زمانی خاص افراد مورد مطالعه را از نظر ابتلا یا عدم ابتلا به بیماری یا پدیده مورد نظر محقق بررسی می کند.
- اندازه گیری شیوع بیماری یا رفتاری خاص از اهداف این مطالعه است و به این دلیل به آن مطالعه شیوع هم می گویند.
- از این مطالعه برای توصیف الگوی بیماریها، اندازه گیری ارتباطها و ایجاد فرضیه های پژوهشی استفاده می شود.

مطالعات مقطعی (Cross-sectional studies)

مطالعاتی هستند که بیشتر به منظور توصیف یک یا چند پدیده سلامتی در زمان و مکان تعریف شده‌ای انجام می‌گردند.

این مطالعات معمولاً بر روی گروهی تعریف شده و مشخص انجام می‌گردد.

بررسی وضعیت سلامت بینایی در ساکنین شهر تهران
در سال ۱۳۸۱

خصوصیات مطالعات مقطعی

- این مطالعات معمولا بر روی نمونه‌ای تصادفی از گروه تعریف‌شده‌ی اصلی انجام می‌گیرد.
- این مطالعات توانایی تعیین شیوع نقطه‌ای یک پدیده را در جامعه دارند.

مطالعه مقطعی Cross-sectional

- بررسی افراد یک جمعیت (هر فرد فقط یک بار بررسی می شود)
- متداولتر از سایر مطالعات است
- مطالعه مقطعی که به عنوان مطالعه «شیوع» نیز خوانده می شود، معمولاً شامل یک نمونه گیری تصادفی از جمعیت هدف است.
- در مرحله بعد فراوانی بیماری و وضعیت مواجهه های فعلی یا قبلی افراد و سایر متغیرهای مورد علاقه محقق در این نمونه بررسی می شود.

Cross-sectional study=Prevalence study

مثال : مطالعه مقطعی (Cross- Sectional)

- تعیین شیوع دیابت در زنان باردار شهر خرم آباد در سال ۱۳۹۹
- تعیین میزان شیوع بیماری سل سل در دامهای استان لرستان در سال ۱۳۹۹
- تعیین شیوع چاقی در کودکان دبستانی شهر اراک در سال ۱۳۹۸
- بررسی وضعیت سلامت بینایی در ساکنین شهر تهران در سال ۱۳۸۱
- تعیین شیوع اختلالات روانی در سطح کشور در سال ۱۳۹۰.

کاربرد مطالعه مقطعی

- شناسایی و توصیف فراوانی مشکلات مربوط به سلامتی در جامعه.
- جمع آوری اطلاعات برای برنامه ریزی، مانند: مطالعات رضایت سنجی، نیازسنجی، پوشش برنامه ها.
- ارزیابی میزان بهره مندی از خدمات بهداشتی درمانی.
- پایش روندهای مربوط به سلامت و بیماری در جامعه با انجام مطالعات مقطعی مکرر
- پیشنهاد فرضیه های اتیولوژیک در مورد ارتباط مواجهه با بیماری.

مزایای مطالعه مقطعی

- خط اول مطالعات اپیدمیولوژیک است
- نسبتاً ارزان و آسان است، به ویژه از این جنبه که احتیاج به پیگیری ندارد. بنابراین مشکل از دست دادن نمونه ها در طول مطالعه وجود ندارد.
- مثل یک عکس فوری عمل می کند وضعیت جامعه را در یک مقطع زمانی ترسیم می کند.
- تخمینی از شیوع بیماری و مواجهه در جامعه هدف به دست می آید.
- هیچکس با یک عامل خطر احتمالی مواجهه داده نمی شود یا از یک عامل مفید احتمالی محروم نمی گردد.
- برای ایجاد فرضیه های پژوهشی مفید است.
- می تواند برای تعیین رابطه بین عامل و پیامد به کار رود (مقطعی تحلیلی)

محدودیت های مطالعات مقطعی

*فقط شیوع را اندازه گیری میکند و برای تعیین بروز بیماری و نیز برای مطالعه بیماریهای نادر محدودیت دارد.

مطالعه اكلوژيك (بوم شناختى) (يا همبستگى Correlational study)

مطالعات فردی و اکولوژیک

مطالعات فردی: اطلاعات افراد تک به تک جمع آوری می شود مانند بررسی رابطه بین مصرف سیگار و فشارخون

مطالعات اکولوژیک: اطلاعات جوامع مختلف با هم مقایسه می شوند مانند بررسی درصد شیوع پرفشاری خون در شهرهای مختلف کشور و بررسی ارتباط آن با ارتفاع از سطح دریا، در این مطالعه جمعیت هر شهر و حتی یک استان به عنوان یک گروه در نظر گرفته می شود

Descriptive Studies; Ecological

- به آن مطالعات همبستگی Corolational Studies هم می گویند
- واحد مطالعه در این حالت «جامعه» است، نه «فرد».
- ارتباط بین سطح مواجهه و فراوانی بیماری را در بین تعدادی از جوامع بررسی و مقایسه می کند.
- همراهی مواجهه و بیماری در یک گروه یا جامعه تعیین میشود.
- به عبارتی به جای استفاده از داده های فردی از داده های جامعه یا گروههای جمعیتی استفاده می شود.

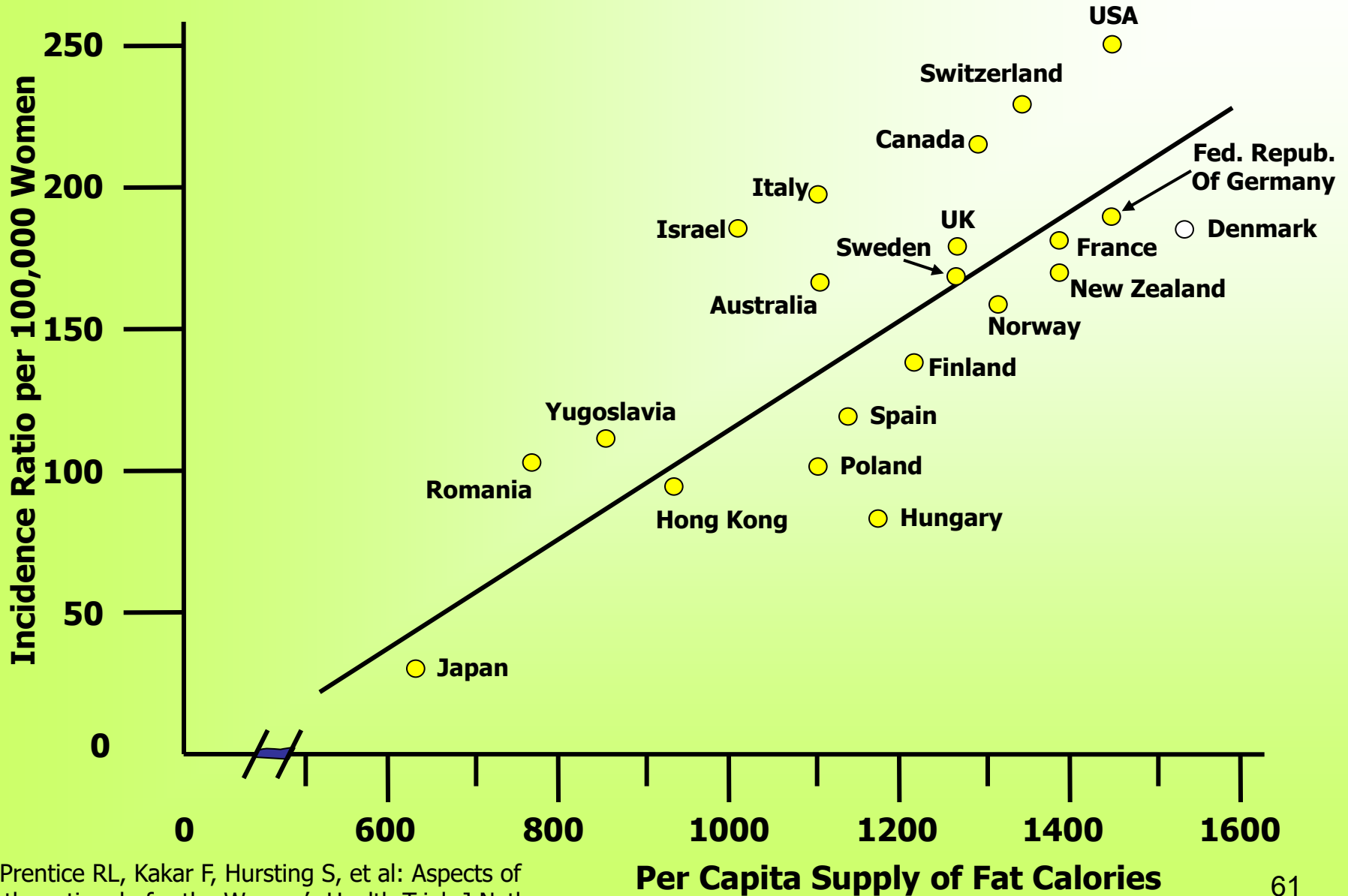
Descriptive Studies; Ecological

- اثبات ارتباط در مطالعه اکولوژیک ضرورتاً به مفهوم همراهی نمی باشد و عدم ارتباط در مطالعات اکولوژیک به مفهوم عدم ارتباط یک عامل با بیماری در یک فرد نمی باشد.

• مثال:

- اکثر مطالعات مربوط به ارزیابی میزان کاهش دهندگی پوسیدگی دندان در اثر مصرف آب فلوراید از این نوع می باشند
- آیا فلورایداسیون آب آشامیدنی سبب افزایش میزان شکستگی استخوان لگن می گردد؟

ارتباط بین میزان مصرف چربی با سرطان پستان بر حسب کشور



Prentice RL, Kakar F, Hursting S, et al: Aspects of the rationale for the Women's Health Trial. J Natl Cancer Inst 80:802-814, 1988.)

معایب مطالعه اکولوژیک

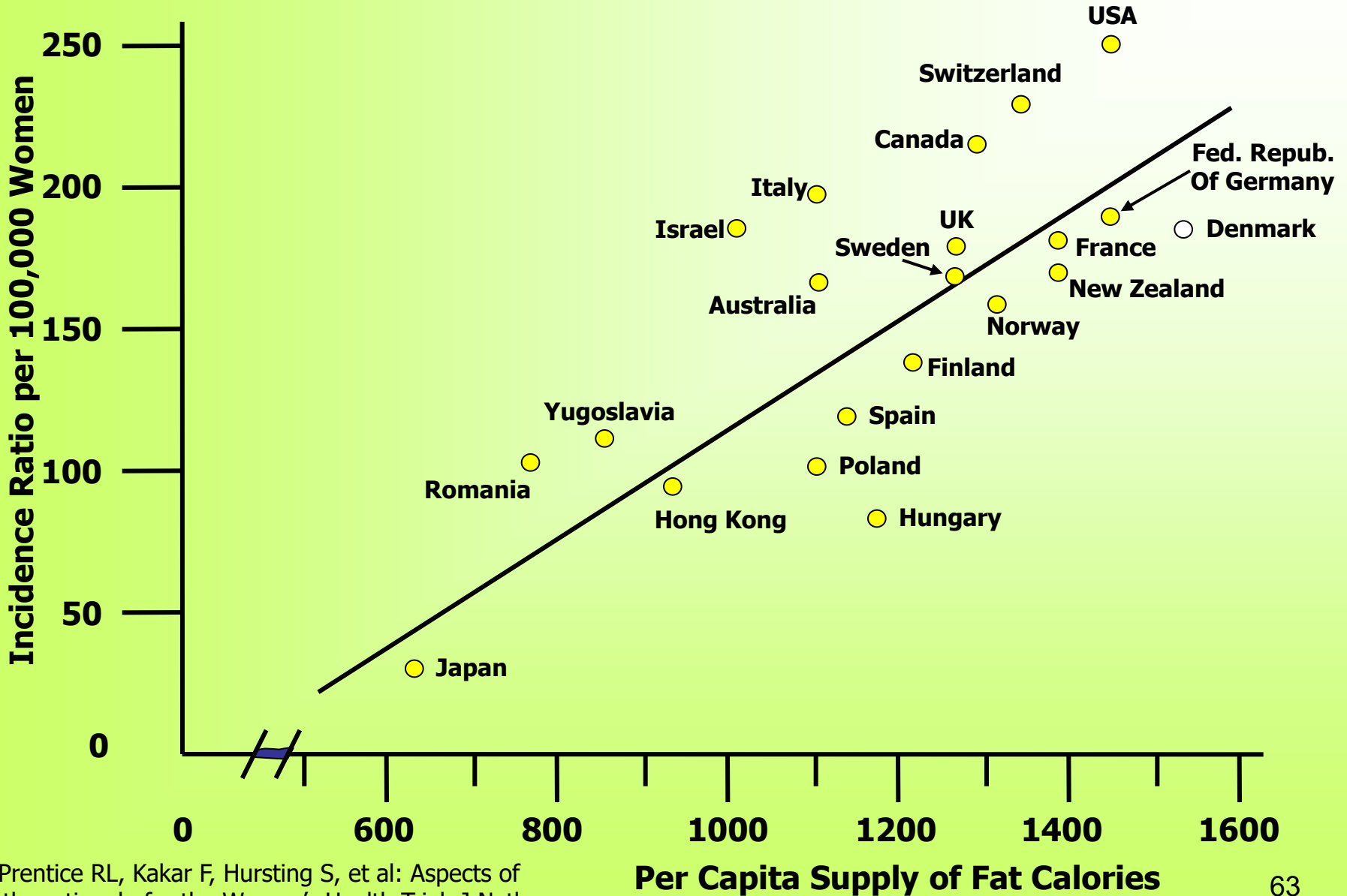
1. Ecological fallacy (مغلطه اکولوژیک) (یا Aggregation Bias, Ecologic Bias): ممکن است ارتباطی که در سطح جامعه بین مواجهه و پیامد دیده می شود، در سطح فرد وجود نداشته باشد.

– مشاهده ارتباط مثبت بین میزان خودکشی و درصد پروتستان ها در جوامع مختلف:

– در واقع کاتولیک هایی که در اقلیت قرار می گرفتند بیشتر خودکشی می کردند، نه پروتستان ها!

2. میانگین مربوط به جامعه است (در مورد فرد نمی توانیم قضاوت کنیم) و فقط دیدی کلی در مورد جامعه می دهد.

ارتباط بین میزان مصرف چربی با سرطان پستان بر حسب کشور



Prentice RL, Kakar F, Hursting S, et al: Aspects of the rationale for the Women's Health Trial. J Natl Cancer Inst 80:802-814, 1988.)

آیا ارتباطی بین مصرف چربی و سرطان پستان وجود دارد؟

- در نمودار می بینیم که:
 - با بالا رفتن متوسط مصرف چربی، میزان بروز سرطان پستان افزایش می یابد
- چه اشکالی در این داده ها وجود دارد؟
- مشکل این است: **ecological fallacy!**

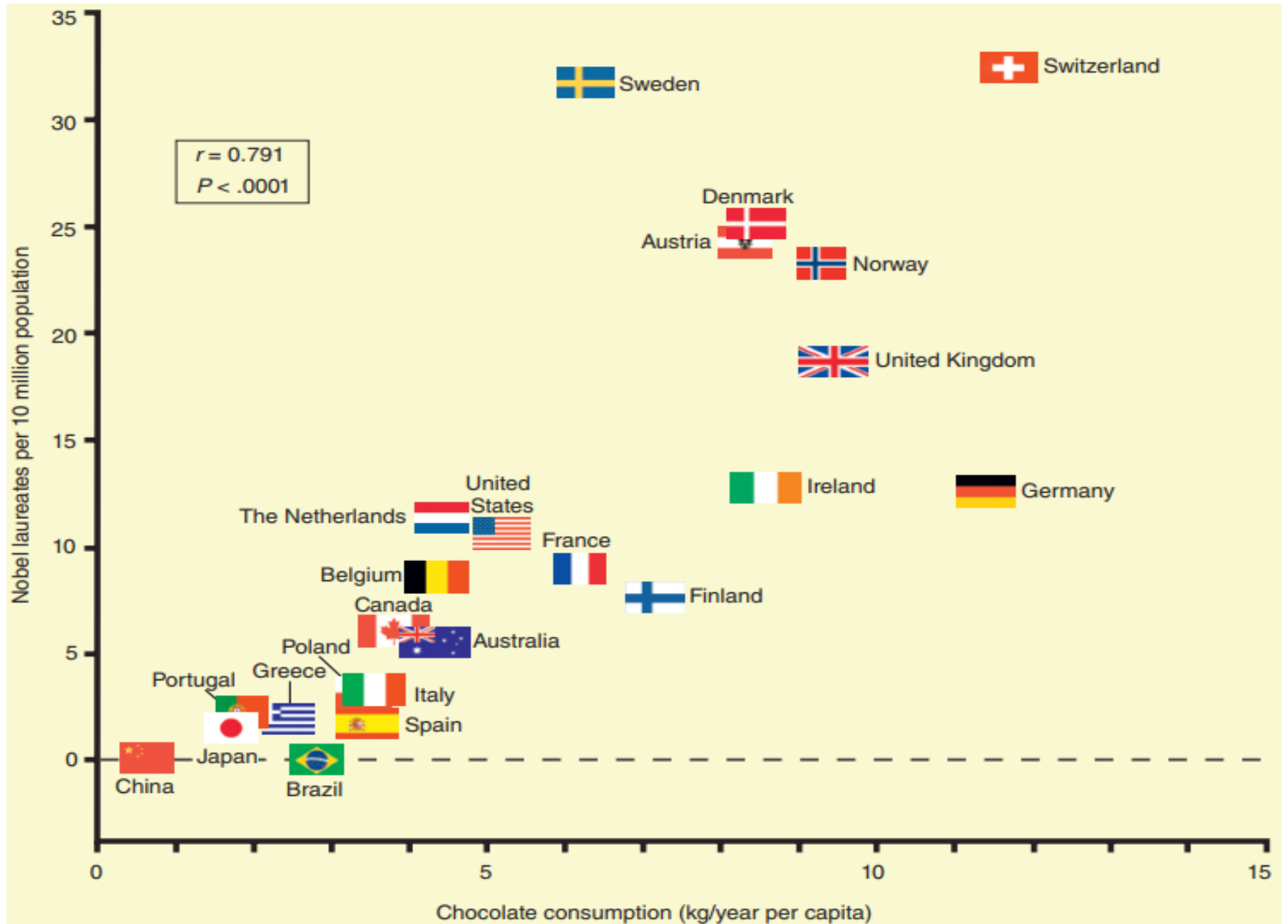
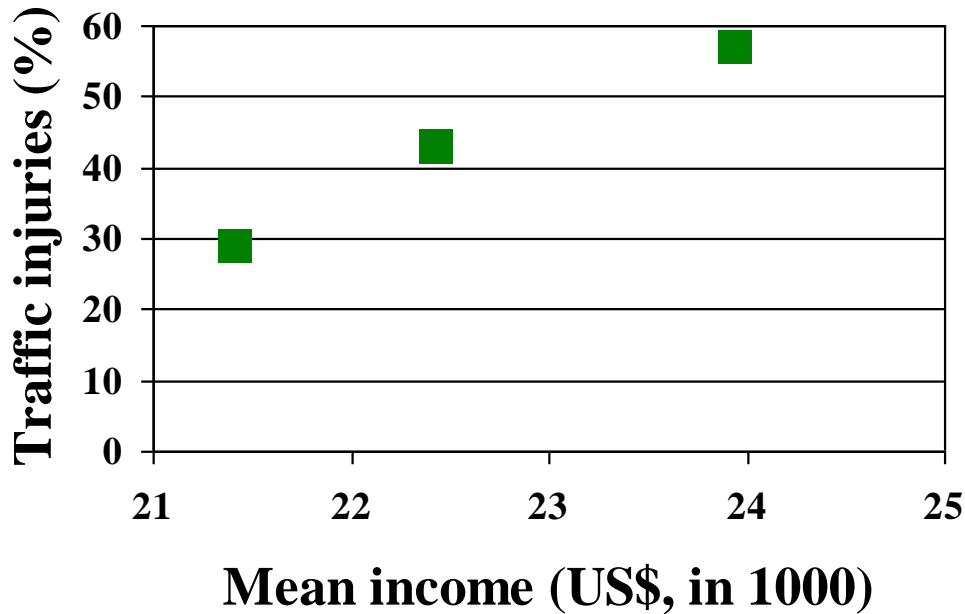
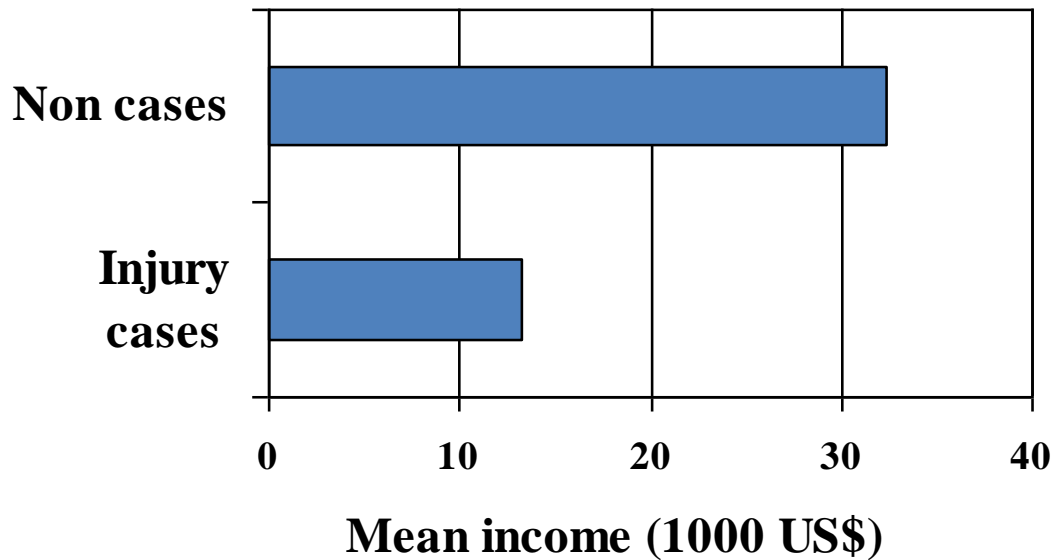


Fig. 7.3 Correlation between countries' annual per capita chocolate consumption and the number of Nobel laureates per 10 million population. (From Messerli FH. Chocolate consumption, cognitive function, and Nobel laureates. *N Engl J Med.* 2012;367:1562–1564.)



Ecologic analysis

Higher income is associated with higher injury rate

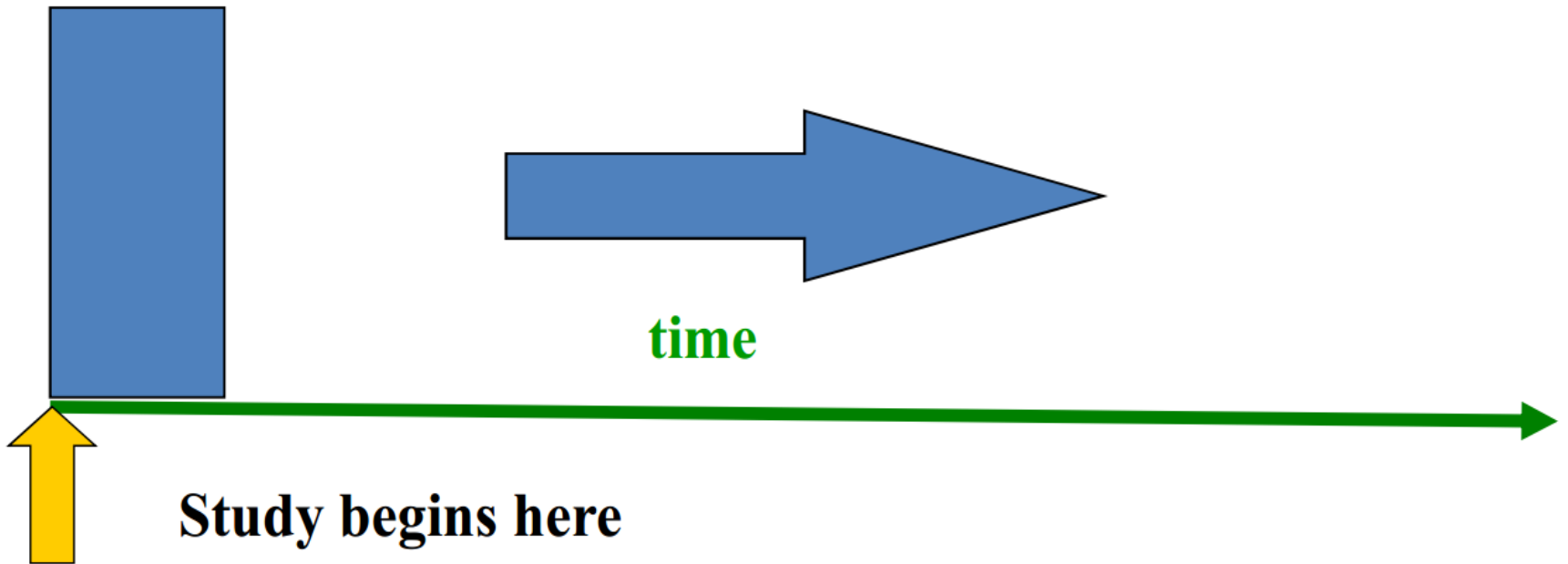


Individual-based analysis

Injury cases have lower mean income than non cases

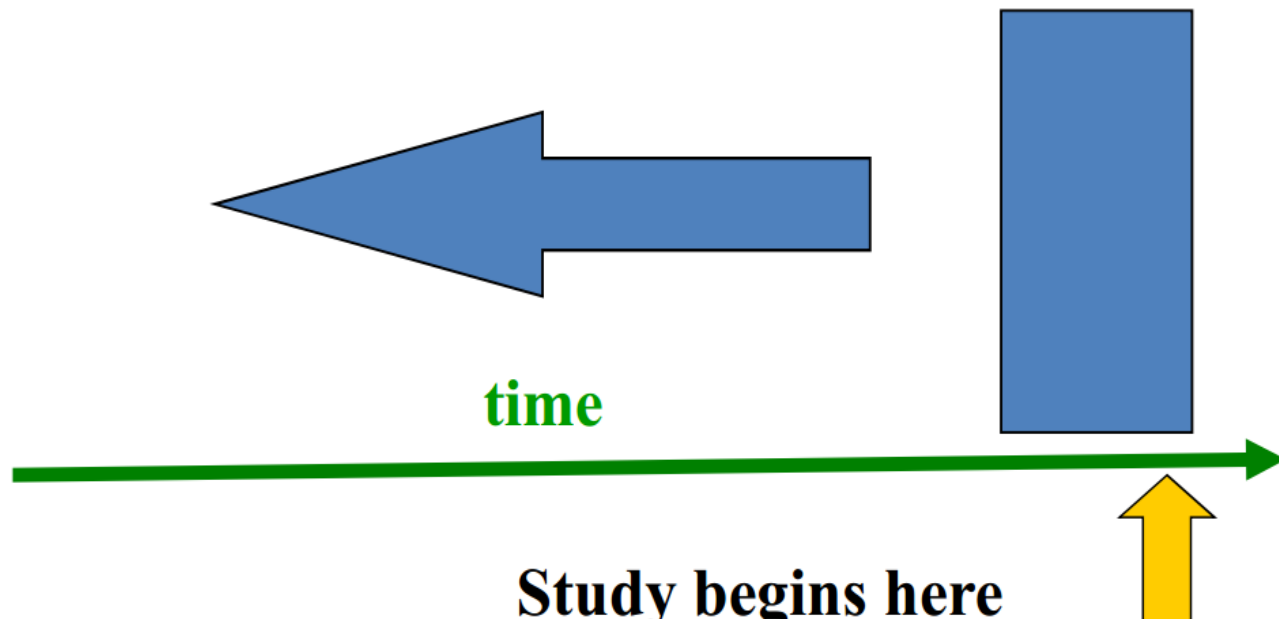
Time Framework of Studies

- مطالعه آینده نگر (prospective Study):
- در مسیر زمان به سمت جلو و آینده می رود تا با پیگیری شرایط، وقوع بیماری یا وجود رابطه ای را در آینده بررسی کند.



Time Framework of Studies

- مطالعه گذشته نگر (Retrospective Study):
- در مسیر زمان به سمت عقب بر می گردد تا پیامدی را که هم اکنون وجود دارد مطالعه کند.



Analytic Studies

Basic Question in Analytic Studies

• آیا مواجهه و بیماری با یکدیگر مرتبط هستند؟

E



D

Exposure

Disease

Analytic Studies

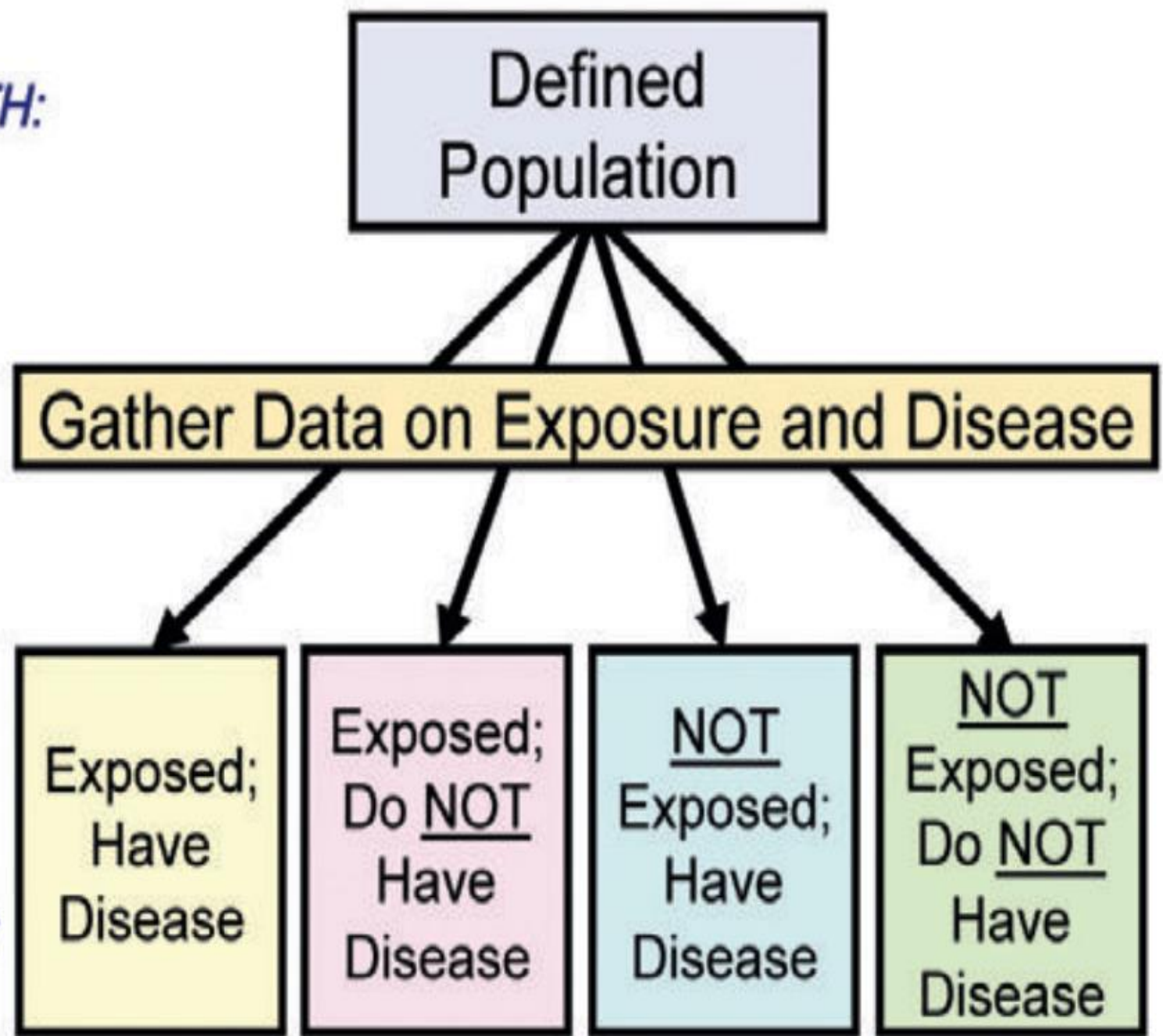
- محقق صرفاً "به توصیف اکتفا نمی کند
- همیشه به دنبال یک مطالعه توصیفی و برای رد یا قبول یک فرضیه طراحی می شوند.
- از نتایج مطالعه برای رد یا تأیید فرضیه استفاده میکنیم تا به وجود و یا عدم وجود رابطه بین عامل و پیامد دست یابیم

Analytic Studies; Cross sectional

Analytic Studies; Cross sectional

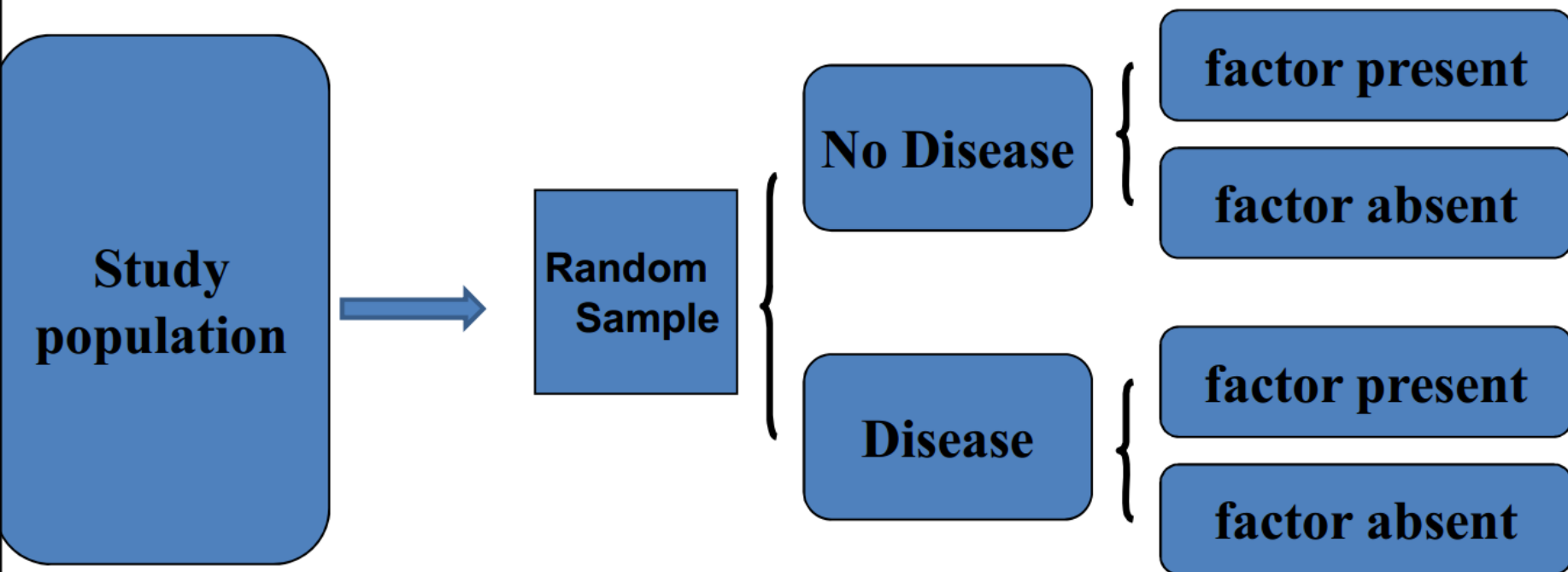
- ارتباط بین بیماری (پیامد) با دیگر متغیرهای مورد مطالعه (مستقل)، در زمانی خاص را بررسی می کند
- این ارتباط به صورت تعیین شیوع (بود و نبود متغیری معین-مواجهه) در بین بیماران در مقایسه با افراد سالم مشخص می شود.
- شیوع نسبی در این مطالعه برآورد می گردد Prevalence ratio
- برابر است با شیوع بیماری در افراد مواجهه دار به شیوع بیماری در افراد بدون مواجهه
- مثلاً "شیوع بیماری در افراد مذکور به مونث"

START WITH:



FOUR GROUPS ARE POSSIBLE:

Descriptive Studies; Cross sectional



شیوع مواجهه در جامعه چقدر است؟

شیوع بیماری در افراد دارای مواجهه چقدر است؟

شیوع مواجهه در افراد بدون بیماری چقدر است؟

شیوع بیماری در جامعه چقدر است؟

شیوع بیماری در افراد دارای مواجهه چقدر است؟

شیوع بیماری در افراد بدون مواجهه چقدر است؟

	Disease	No Disease
Exposed	a	b
Not Exposed	c	d

(A)

OR

(B)

	Disease	No Disease
Exposed	a	b
Not Exposed	c	d

	Disease	No Disease
Exposed	a	b
Not Exposed	c	d

Calculate
prevalence of *disease*
in exposed compared to
non-exposed persons:

$$\frac{a}{a + b} \text{ vs. } \frac{c}{c + d}$$

Calculate
prevalence of *exposure*
in diseased compared to
non-diseased persons:

$$\frac{a}{a + c} \text{ vs. } \frac{b}{b + d}$$

Cross-sectional studies

Disease Status

		Disease Status		
		Yes	No	Total
Exposure Status	Yes	a	b	a + b
	No	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

Cross-sectional studies

CHD

Yes

No

Total

**Physically
Active**

Yes

3

87

90

No

14

75

89

17

162

179

بررسی رابطه بین قند خون با عیوب انکساری در ..

تعداد دانشجویان

1500

نمونه

300

۱۵۰ نفر
قند خون بالا و دارای عیب انکساری
EC

۴۰ نفر
قند خون بالا و بدون عیب انکساری

۲۰ نفر
قند خون نرمال و دارای عیب انکساری
EC

۷۰ نفر
قند خون نرمال و بدون عیب انکساری

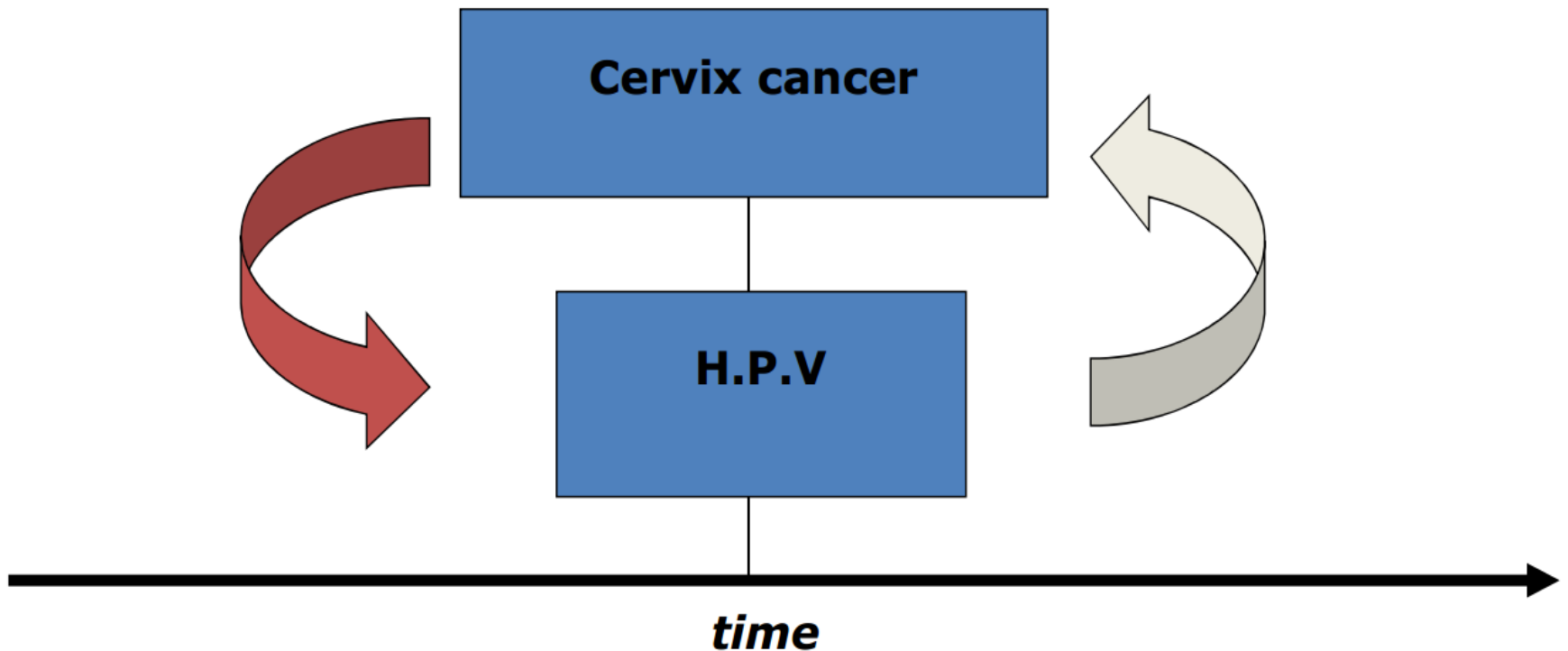
$$PR = \frac{(150)EC + (20)\bar{EC}}{(300)S}$$

Descriptive Studies; Cross sectional

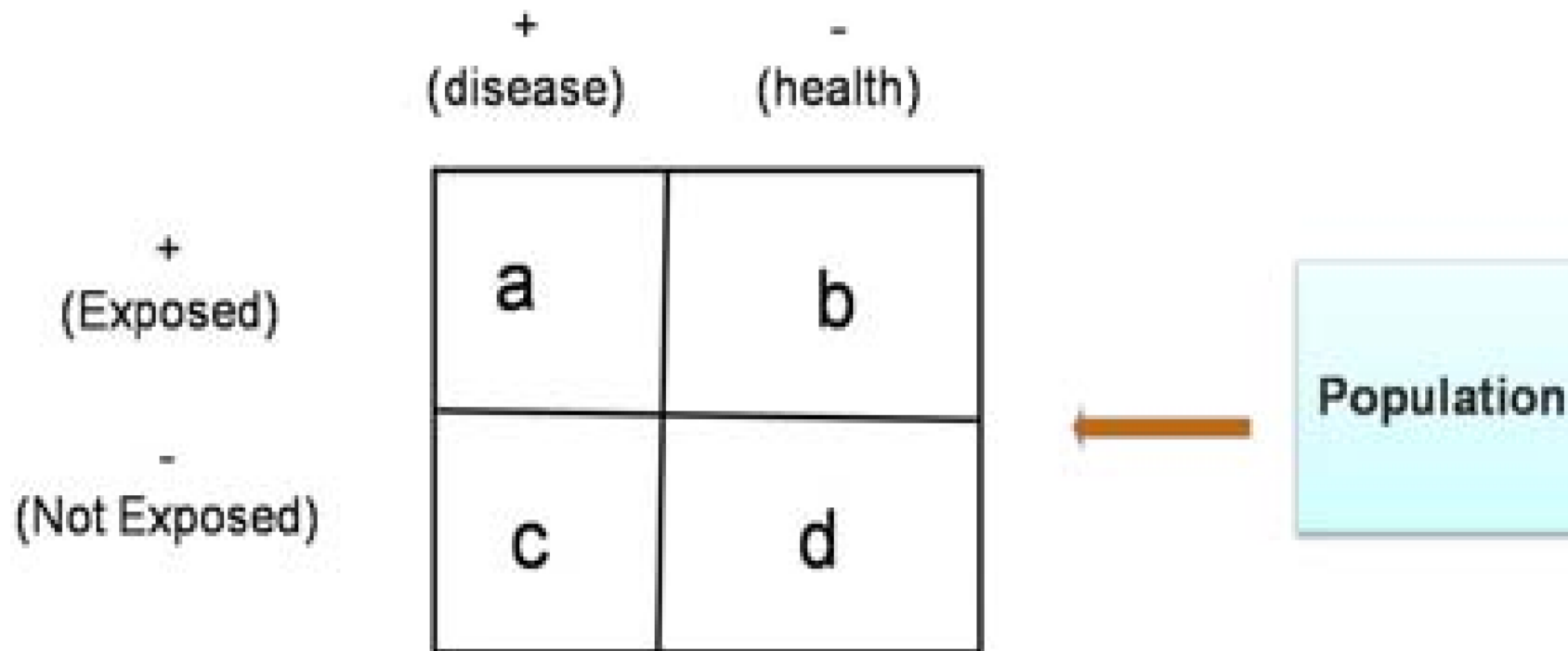
- **معایب:**
- نمی توانند رابطه علیتی را به دلیل تقدم و تاخر علت بر معلول توجیه کنند
- برای بیماریهای حاد که دوره کمون یا دوره بیماری کوتاه دارند کمتر کاربرد دارد.
- تغییرات زمان در این مطالعات در نظر گرفته نمی شود

Analytic Studies; Cross sectional

ایراد اساسی: نمی تواند رابطه علیتی را توجیه کند
(تقدم و تاخر زمانی علت و معلول مشخص نیست)



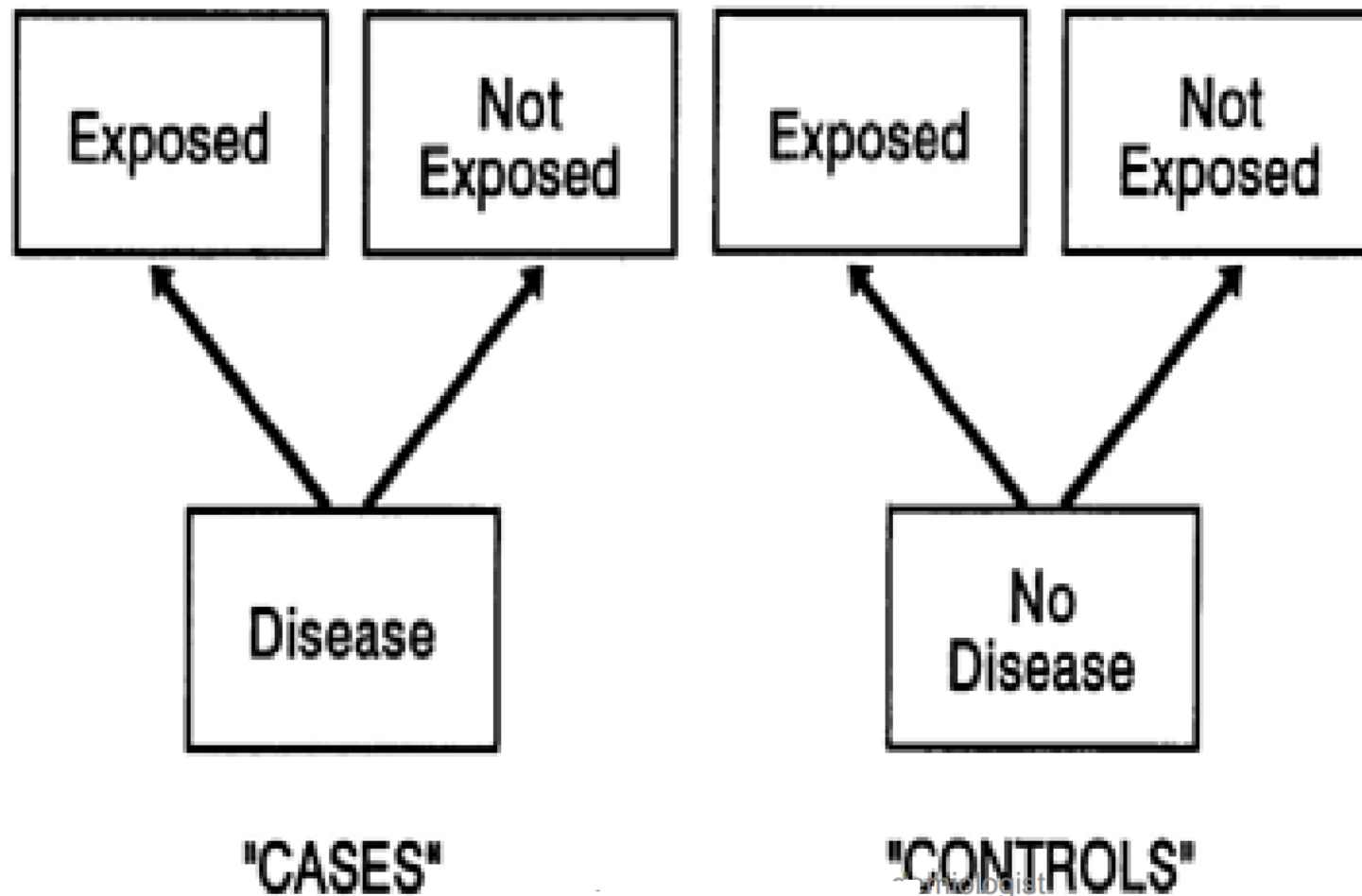
Studies; Cross sectional



Analytic Studies; Case Control

- مطالعه ای است که جهت آن به سمت عقب Retrospective می باشد
- از معلول به علت می رود
- با بیمار و سالم شروع می شود
- افراد بر اساس داشتن بیماری مورد نظر (پیامد) به عنوان مورد تعریف می شوند
- افراد بدون بیماری یا پیامد مورد نظر می توانند به عنوان شاهد یا کنترل وارد مطالعه شوند
- بنابراین مطالعه دارای دو گروه مورد (بیماران) و شاهد (افراد سالم یا عاری از بیماری گروه مورد) می باشد.

Analytic Studies; Case Control



Analytic Studies; Case Control

- قوی تر از مطالعه مقطعی است
- می تواند رابطه علیتی را توجیه کند
- ساده و نسبتاً ارزان است
- توانایی بررسی بیماریهایی که دوره نهفتگی طولانی دارند
- برای مطالعه بیماریهای نادر مناسب است
- همزمان می توان تاثیر چندین عامل خطر را بر یک پیامد بررسی کرد

Analytic Studies; Case Control

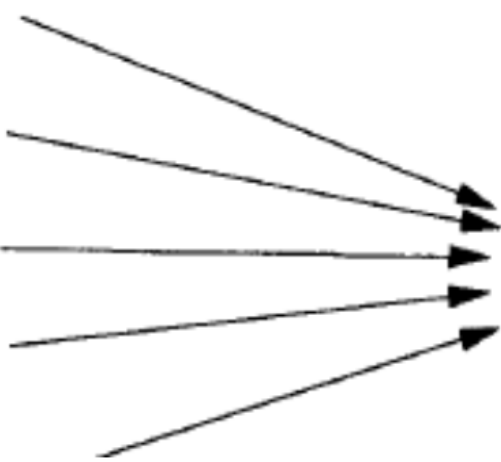
وضعیت اقتصادی- اجتماعی

مواجهه بودن با فرد دچار سل

سابقهٔ مایه کوبی ب.ث.ژ.

مصرف دخانیات

سل ریوی



Analytic Studies; Case Control

• عیب اساسی:

- در این مطالعه سابقه مواجهه با عامل یا عوامل خطر مورد بررسی در دو گروه در گذشته بررسی می شود پس احتمال ایجاد خطای یادآوری Recall Bias وجود دارد
- مثال؟ بررسی رابطه تراژونها با آنورمالی مادرزادی

طراحی مطالعات مورد شاهی:

- اولین گام در مطالعه مورد - شاهی **انتخاب گروه** دچار یک بیماری یا وضعیت خاص (گروه مورد) و گروه بدون آن بیماری یا وضعیت خاص (گروه شاهد) است
- در مرحله بعد وجود مواجهه در دو گروه (مورد و شاهد) **مقایسه** می شوند تا نشان دهیم چه بخشی از موارد و چه بخشی از شاهدها با عامل مورد نظر مواجهه داشته و چه بخشی مواجهه نداشته اند.
- هدف مطالعه مورد - شاهی **تعیین رابطه یک مواجهه یا عامل** (های) خطر با یک بیماری خاص (معلول ناشی از آن یا آنها) می باشد.

نکته: در مطالعه مورد - شاهی هیچگاه نمی توانیم شیوع را محاسبه کنیم:

زیرا انتخاب موارد و شاهدها به دلخواه است

مثال: مطالعه مورد - شاهدهی در زمینه تعیین همبستگی بین سیگار و بیماری
قلبی عروقی

شاهدها	موارد	
۱۷۶	۱۱۲	سیگاری
۲۲۴	۸۸	غیر سیگاری
۴۰۰	۲۰۰	کل
۴۴٪	۵۶٪	درصد

انتخاب موردها

تعریف مورد

➤ **معیار تشخیص:** معیار تشخیص بیماری باید دقیقاً تعریف و مشخص شود و چنانچه مرحله خاصی از مراحل مختلف بیماری، مورد نظر است مشخص شود (مثل سرطانها که از نظر بافت‌شناسی دارای مراحل مختلفی هستند)

➤ **معیار واجد شرایط بودن (eligibility criteria) یا شرایط ورود به مطالعه:** موارد تازه تشخیص داده شده (موارد بروز) و نه موارد قدیمی (موارد شیوع) به عنوان مورد (case) انتخاب شوند.

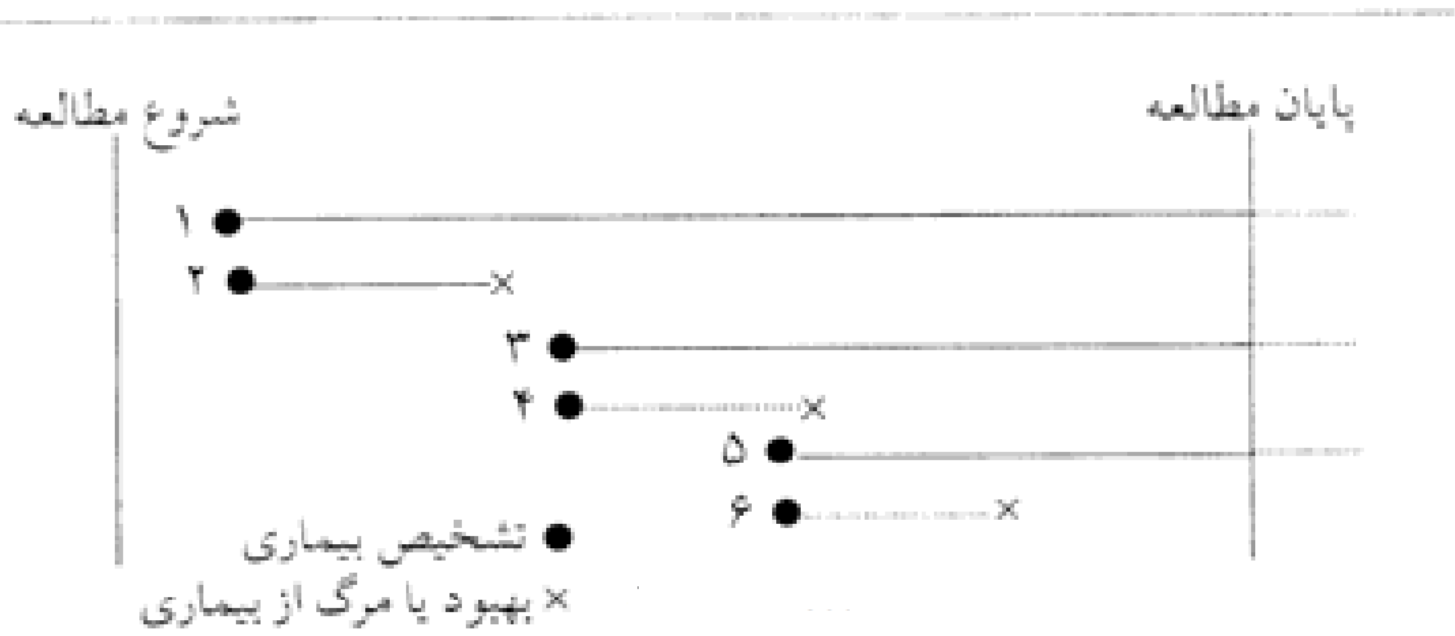
منبع انتخاب موردها

➤ بیماران بیمارستانی، مراجعین به درمانگاه و یا مطب پزشکان، برنامه های غربالگری انتخاب کرد

➤ جمعیت عمومی

انتخاب موردها

- بهتر است از **موارد بروز** (تازه تشخیص داده شده) استفاده شود تا موارد شیوع.
- زیرا در تعیین علیت در این مطالعات عامل خطر شناسایی شده **بیشتر** با بقا رابطه دارد تا با عامل ایجاد بیماری



انتخاب گروه مورد ها :

برای انتخاب افراد گروه مورد باید تعریف عملی یا (operational) مناسب برای مطالعه خود داشته باشید

مثال :

بررسی عوامل موثر بر **بیماری دیابت در** استان تهران :

■ بر اساس انجمن دیابت آمریکا

■ بر اساس تعریف WHO

انتخاب گروه مورد ها :

- بیماران یک بیمارستان به دلیل شرایط مشترک آنها، در معرض تورش انتخاب یا برکسون هستند. بنابراین بهتر است از چند بیمارستان استفاده شود.

انتخاب شاهد‌ها

• انتخاب شاهد‌ها:

- ❖ مهمترین کار و پاشنه آشیل مطالعه مورد شاهدی
- ❖ از هر نظر باید شبیه موردها باشند و فقط از نظر نداشتن بیماری، با موردها متفاوت باشند

.A شاهد‌های بیمارستانی

.B شاهد‌های غیربیمارستانی که مطلوبترین شکل انتخاب آنها یک نمونه احتمالی از کل افراد جامعه است. اما کمتر عملی است.

➤ شاهد‌های همسایگان

➤ شاهد‌های خواهر و برادر

➤ شاهد‌های بهترین دوستان

➤ استفاده اتفاقی از تلفن

➤ فهرست نام افراد در مراکز آموزشی، شرکتها و ارگانهای مختلف

❖ تعداد شاهد‌ها در مقایسه با تعداد موردها؟

انتخاب شاهد‌ها

- انتخاب گروه شاهد یکی از بزرگترین مشکلات موجود در مطالعات اپیدمیولوژی است.
- افراد گروه شاهد باید از نظر تمام خصوصیات به جز خصوصیت یا ابتلا به بیماری مورد نظر با گروه مورد مشاهده و نماینده ای از تمام افراد غیر بیمار از جامعه ای که بیماران انتخاب می شوند باشند
- قاعده کلی آن است که شاهد باید از همان جایی گرفته شود که مورد گرفته شده است.

مورد از جمعیت ← شاهد از جمعیت

مورد از بیمارستان ← شاهد از بیمارستان

همسان سازی (matching)

انتخاب شاهد‌ها به طوری که مشابه گروه مورد باشند

(خصوصاً از نظر برخی متغیرها که بر بیماری تأثیر دارند و در صورت عدم همسان سازی، باعث نتیجه گیری غلط از مطالعه می شوند. مثلاً سن یا جنس یا ...)

عوامل مخدوش کننده (confounding factors):

- عواملی که هم با پیامد و هم با مواجهه مرتبط هستند
- مثلاً سن به عنوان مخدوش کننده در بررسی ارتباط دیابت (مواجهه) و سکته قلبی (پیامد):
- اگر شاهد‌ها جوانتر انتخاب شوند، نتایج مطالعه مخدوش می شود

روشهای همسان سازی:

- گروهی
- فردی (paired)

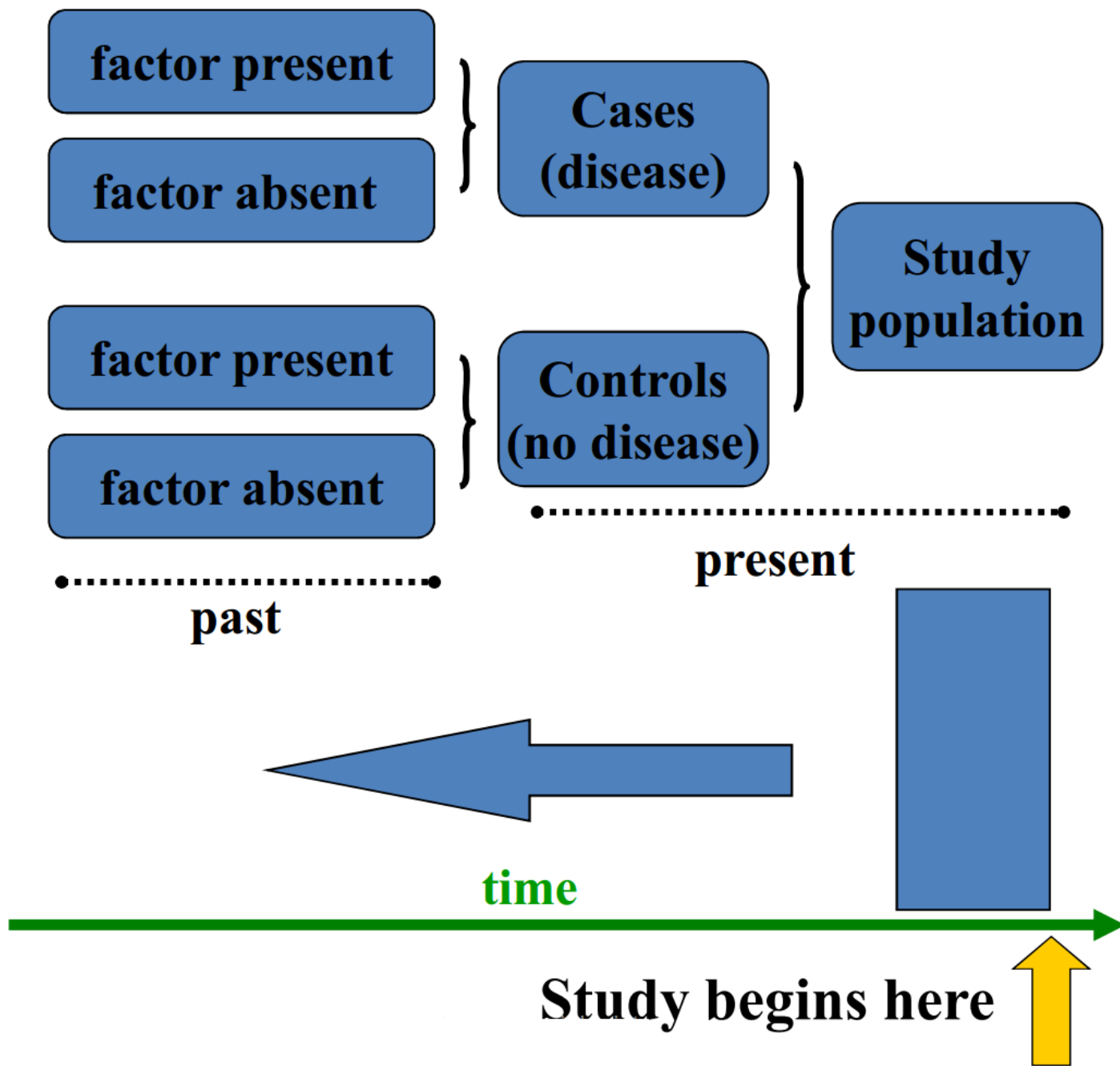
اندازه گیری مواجهه

در هر دو گروه مورد و شاهد انجام می شود.

اندازه گیری یا بررسی مواجهه و بایک روش و بایک معیار در هر دو گروه :

- با روشهای مختلف مثل پرسشنامه، مصاحبه، معاینه یا مطالعه گزارشات پروندهها

Case-Control Design



تجزیه و تحلیل مطالعه مورد شاهدی

الف) میزانهای مواجهه با عامل مورد نظر در بین موردها و شاهدها محاسبه و مقایسه می شود.

ب) ارتباط شانس بروز بیماری با مواجهه برآورد می شود (محاسبه نسبت شانس یا Odds Ratio)

– اگر مواجهه با بیماری ارتباط داشته باشد انتظار داریم که بخشی از موارد که مواجهه داشته اند $a/a+c$ بزرگتر از $b/b+d$ شود

		Disease		
		+	-	
Exposure	+	a.	b.	a+b
	-	c.	d.	c+d
		a+c	b+d	n

مثال: مطالعه مورد - شاهدهی در زمینه تعیین همبستگی بین سیگار و بیماری
قلبی عروقی

شاهدها	موارد	
۱۷۶	۱۱۲	سیگاری
۲۲۴	۸۸	غیر سیگاری
۴۰۰	۲۰۰	کل
۴۴/۰	۵۶/۰	درصد

Analytic Studies; Cohort

Analytic Studies; Cohort

- تعریف همگروه:
- واژه **کوهورت (همگروه)** یک واژه رومی برای دسته ای از سربازان بود که در یک گروه رژه می رفتند.
- گروهی از مردم که در یک ویژگی یا کار در یک دوره زمانی معین سهم بوده اند
- افرادی که از نظر یک یا چند صفت با یکدیگر مشابه باشند
- همه کسانی که در سال ۲۰۰۵ متولد شده اند
- همه کسانی که در سال ۲۰۰۸ ازدواج می کنند

Analytic Studies; Cohort

- مطالعه های همگروهی، مستلزم پیگیری گروه های افراد در طول زمان می باشند و دو هدف اصلی دارند:
- **توصیفی**، یعنی توصیف بروز پیامدهای خاص در دوره زمانی معین،
- **تحلیلی** یعنی تحلیل روابط بین عوامل خطر و پیامدهای آنها.

Analytic Studies; Cohort

الف) هم گروهها (مواجهه دار و غیر مواجهه دار) قبل از ظهور بیماری مشخص می شوند.

ب) سمت و جهت مطالعه از مواجهه به سوی بیماری می باشد.

ج) گروههای مورد مطالعه را در طی دوره زمانی مشخص از نظر ظهور بیماری مورد بررسی و پیگیری (Follow) قرار می دهیم.

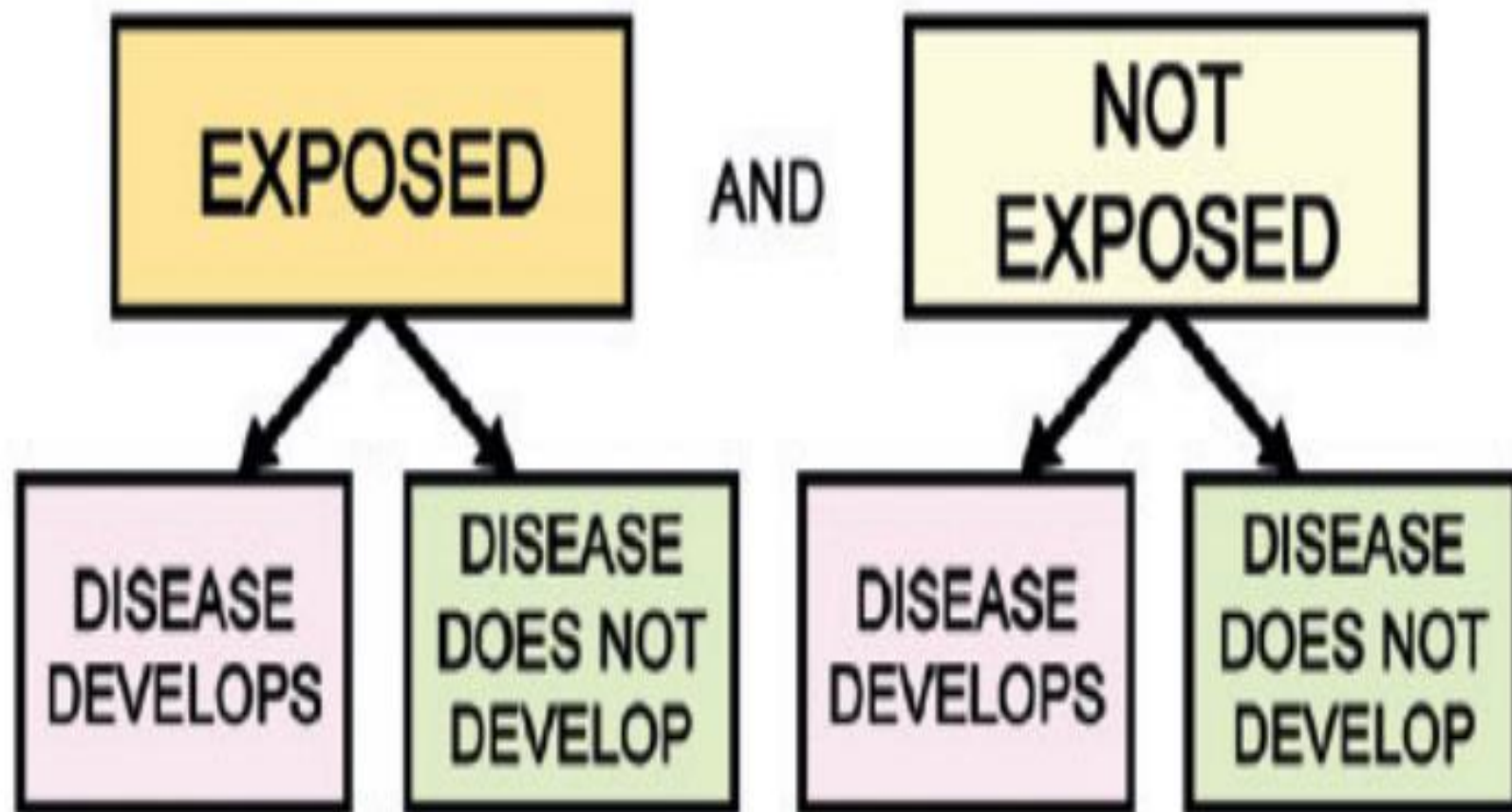


Fig. 8.2 Design of a cohort study.

دو روش اساسی برای انتخاب افراد این دو گروه وجود دارد.

- ۱- میتوانیم افراد این دو گروه را بر مبنای مواجهه داشتن و نداشتن با عامل خطر انتخاب کنیم.

- ۲- ممکن است یک جمعیتی را قبل از آنکه هیچکدام از افراد در مواجهه با عامل خطر باشند یا اینکه مواجهه آنها مشخص باشد انتخاب کنیم.

Start with:

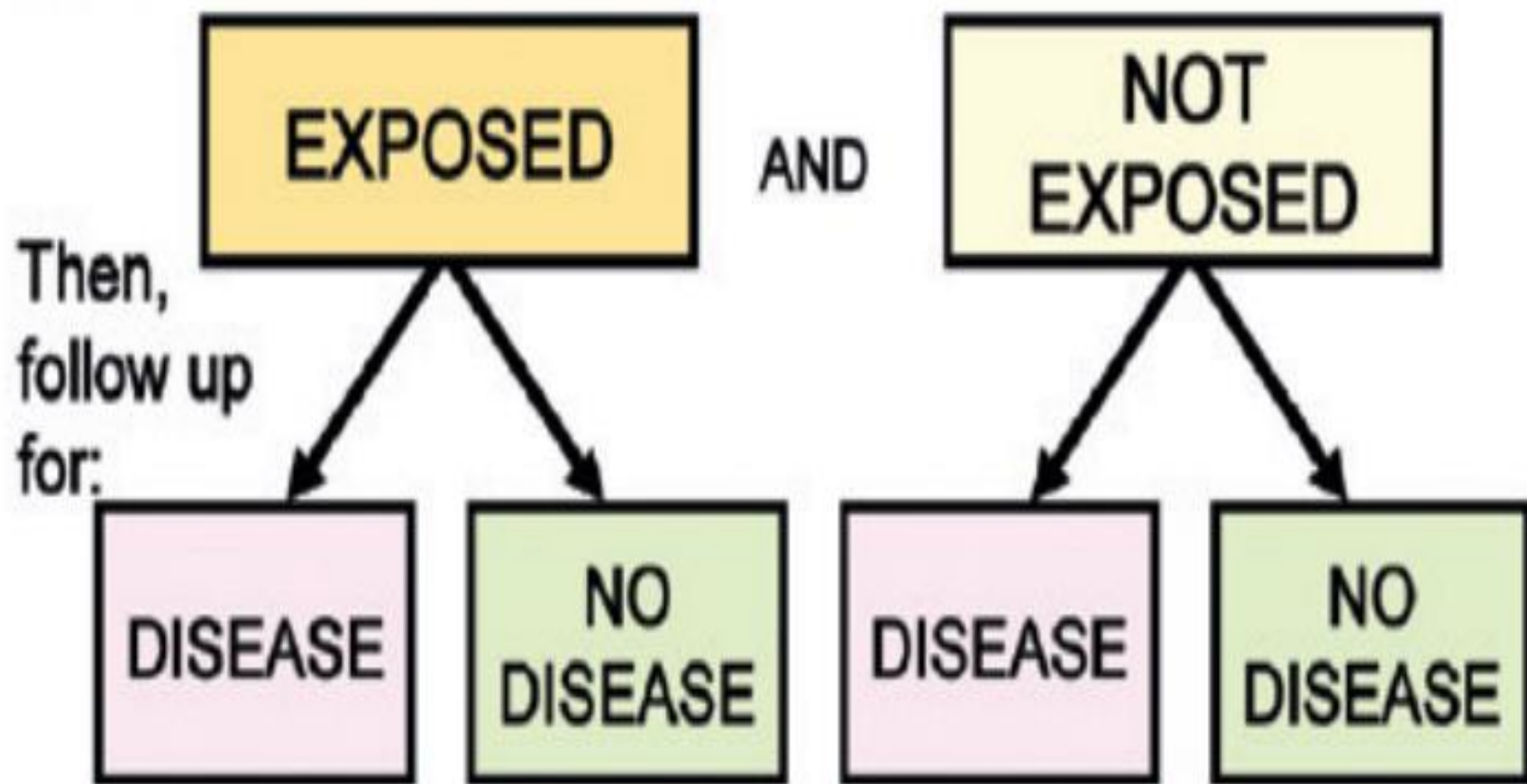
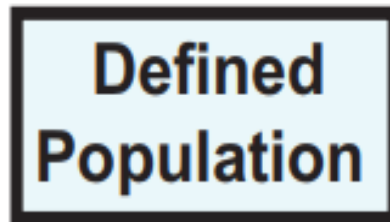


Fig. 8.3 Design of a cohort study beginning with exposed and unexposed groups.

Start with:



**Then,
follow up
for:**

NOT RANDOMLY ASSIGNED

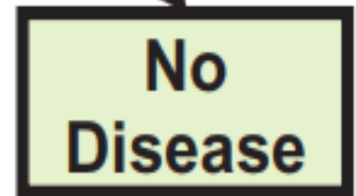
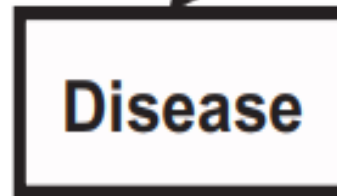
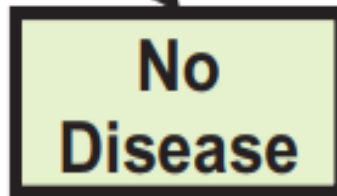
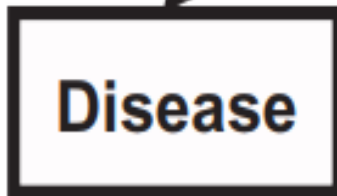
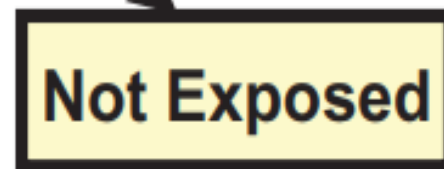
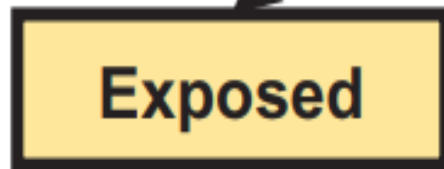


Fig. 8.4 Design of a cohort study beginning with a defined population.

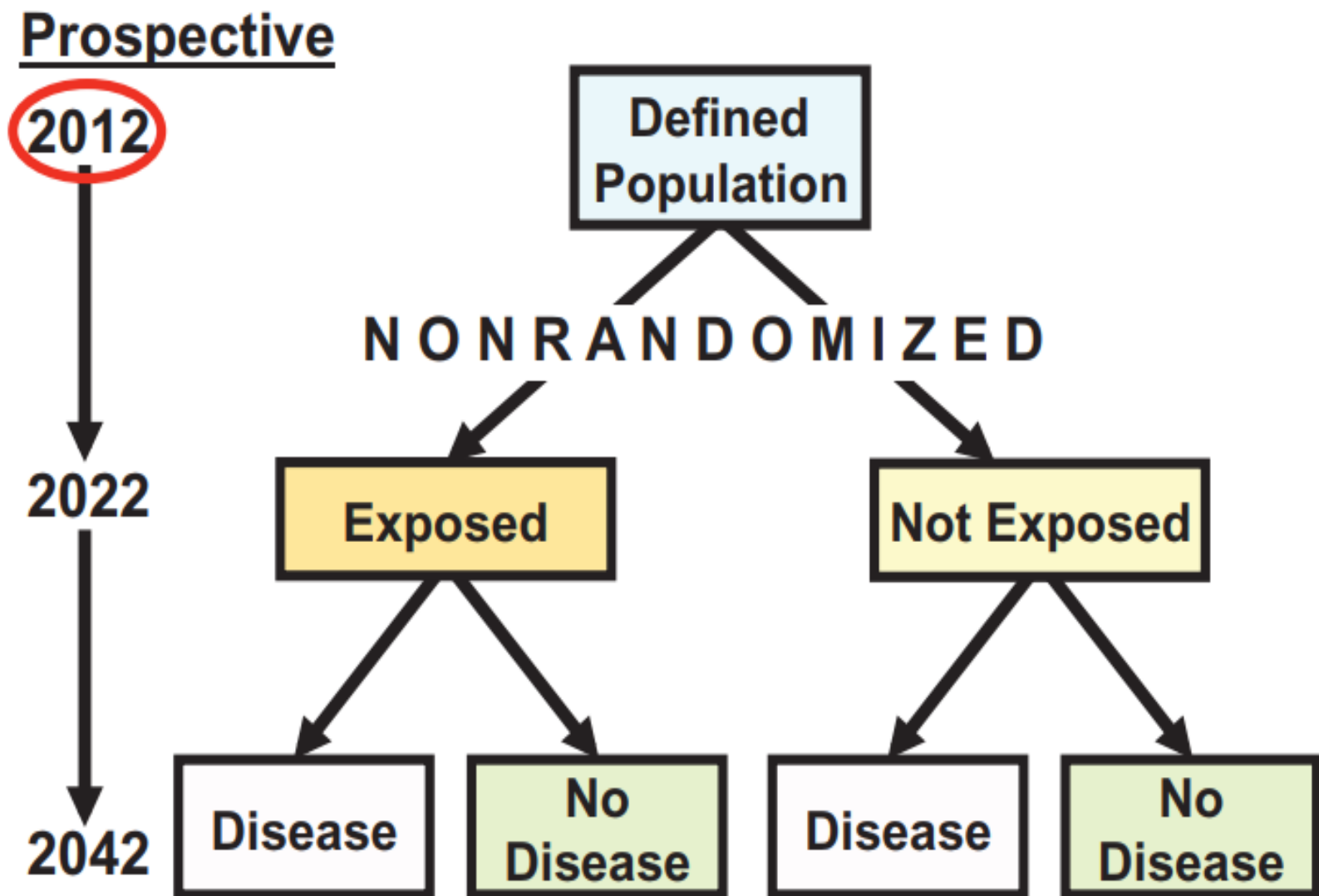
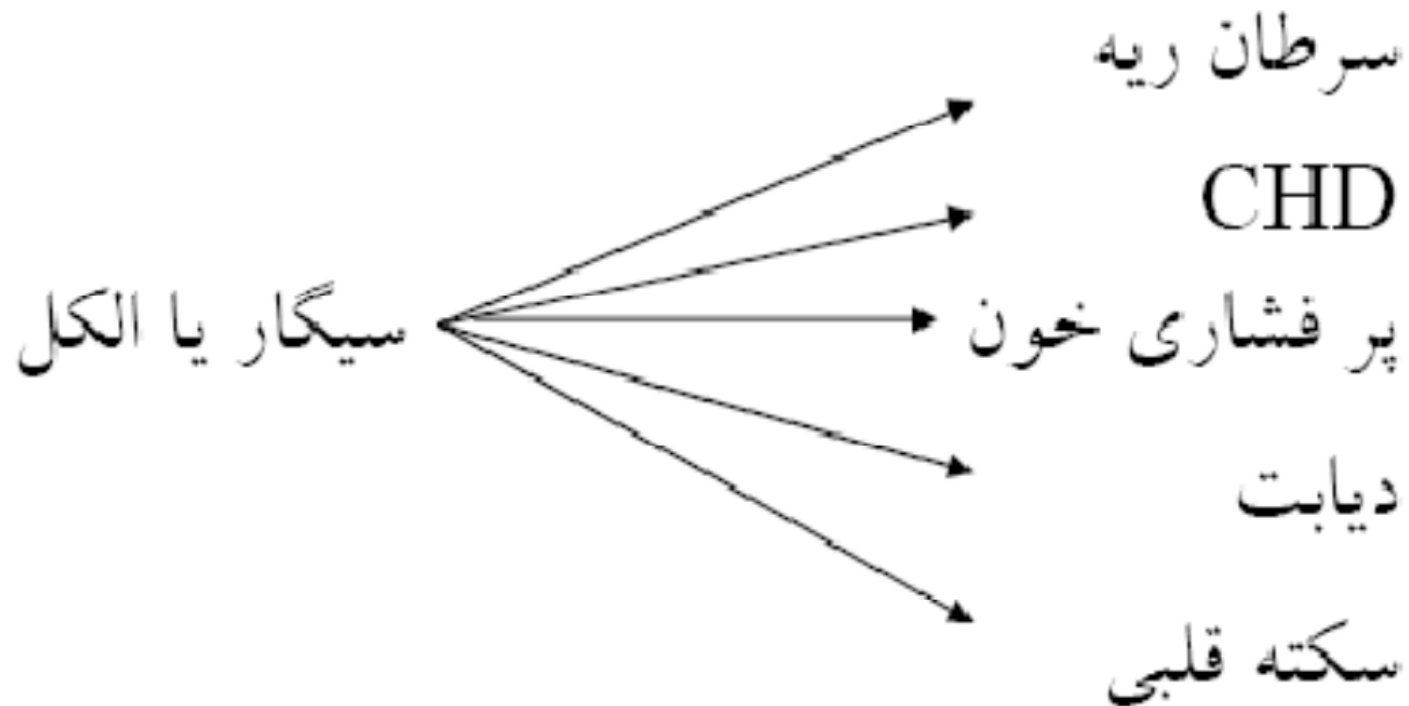


Fig. 8.5 Time frame for a hypothetical prospective cohort study begun in 2012.

Analytic Studies; Cohort

- مزایا:
- یک راهکار قوی برای **تعیین بروز و بررسی علل بالقوه** یک حالت است.
- می تواند تعیین کند که عوامل علتی بالقوه قبل از پیامد بوده اند، زیرا قبل از رویداد پیامد، اندازه گیری شده اند.
- ترتیب زمانی، این استنتاج را که عامل ممکن است علت پیامد باشد تقویت می کند.
- یک مطالعه آینده نگر به پژوهشگر فرصت اندازه گیری درست و کامل متغیرهای مهم را می دهد
- برای مطالعه **مواجهه های نادر** مفید است
- امکان بررسی همزمان ارتباط یک عامل خطر (مواجهه) با چندین بیماری وجود دارد

Analytic Studies; Cohort



Analytic Studies; Cohort Types

معایب

الف) برای بررسی بیماری‌های نادر مناسب نیست

ب) به زمانهای نسبتاً طولانی برای حصول نتیجه لازم است

ج) کم آمدن اعتبارات یا از دست دادن کارکنان با تجربه ممکن است پیش آید

د) به علت طول کشیدن مطالعه ریزش در افراد همگروه پیش می‌آید

ر) انتخاب داوطلبین در این بررسیها ممکن است نمونه خوبی از جمعیت واجد شرایط نباشند.

ز) تغییر در استانداردها با معیارهای تشخیصی در طول زمان ممکن است اتفاق افتد

س) به علت طولانی بودن مطالعه هزینه آن زیاد است

ش) اثر مطالعه روی رفتار مردم در طول زمان و احتمالاً تغییر رفتار آنها مثلاً ترک سیگار

Analytic Studies; Cohort Types

- **همگروهی همزمان یا جاری** : که در آن پژوهشگر نمونه ای را مشخص می کند و قبل از رویداد هر پیامدی متغیرهای مستقل را اندازه می گیرد
- **همگروهی گذشته نگر** : که در آن پژوهشگر نمونه ای را مشخص می کند و پس از رویداد پیامدها اقدام به جمع آوری اطلاعات راجع به متغیرهای مستقل می کند.
- **ترکیبی** : از هر دو نوع جاری و گذشته نگر استفاده می شود.

Analytic Studies; Cohort Types

1- مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر (یا جاری concurrent)

مطالعه از زمان حال شروع می‌شود و در آینده ادامه می‌یابد.

2- مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر (یا Historical cohort)

نتیجه حاصل از مواجهه قبل از شروع مطالعه اتفاق افتاده است.

مثل مواجهات شیمیائی جنگ

3- ترکیب مطالعات هم‌گروهی آینده‌نگر و گذشته‌نگر:

هم‌گروهها از زمانهای قبل انتخاب می‌شوند و از امروز مورد پیگیری قرار می‌گیرند

مثل بررسی ضایعات ناشی از عوامل شیمیائی تاکنون و بررسی میزان مرگ در اثر آن در آینده

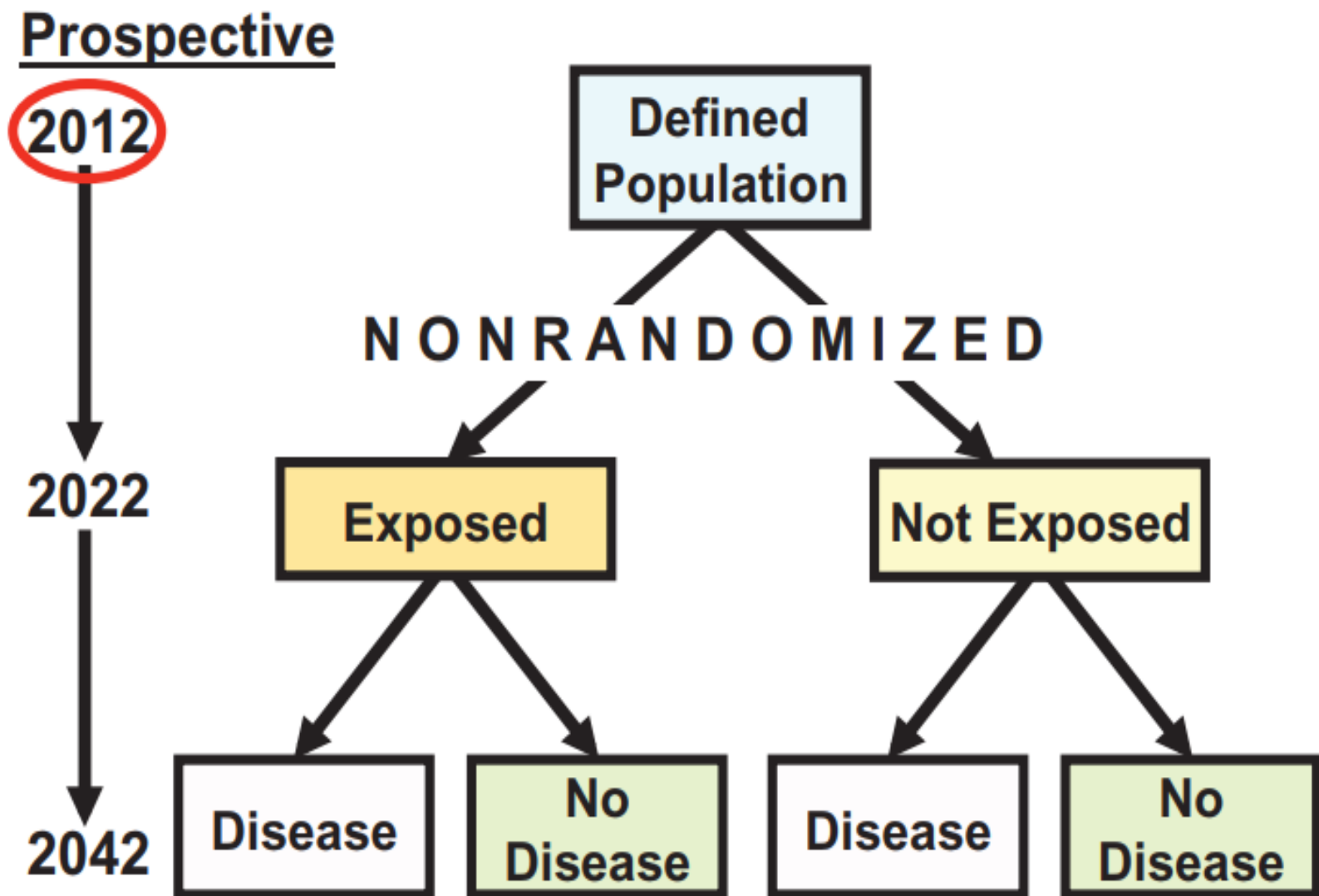


Fig. 8.5 Time frame for a hypothetical prospective cohort study begun in 2012.

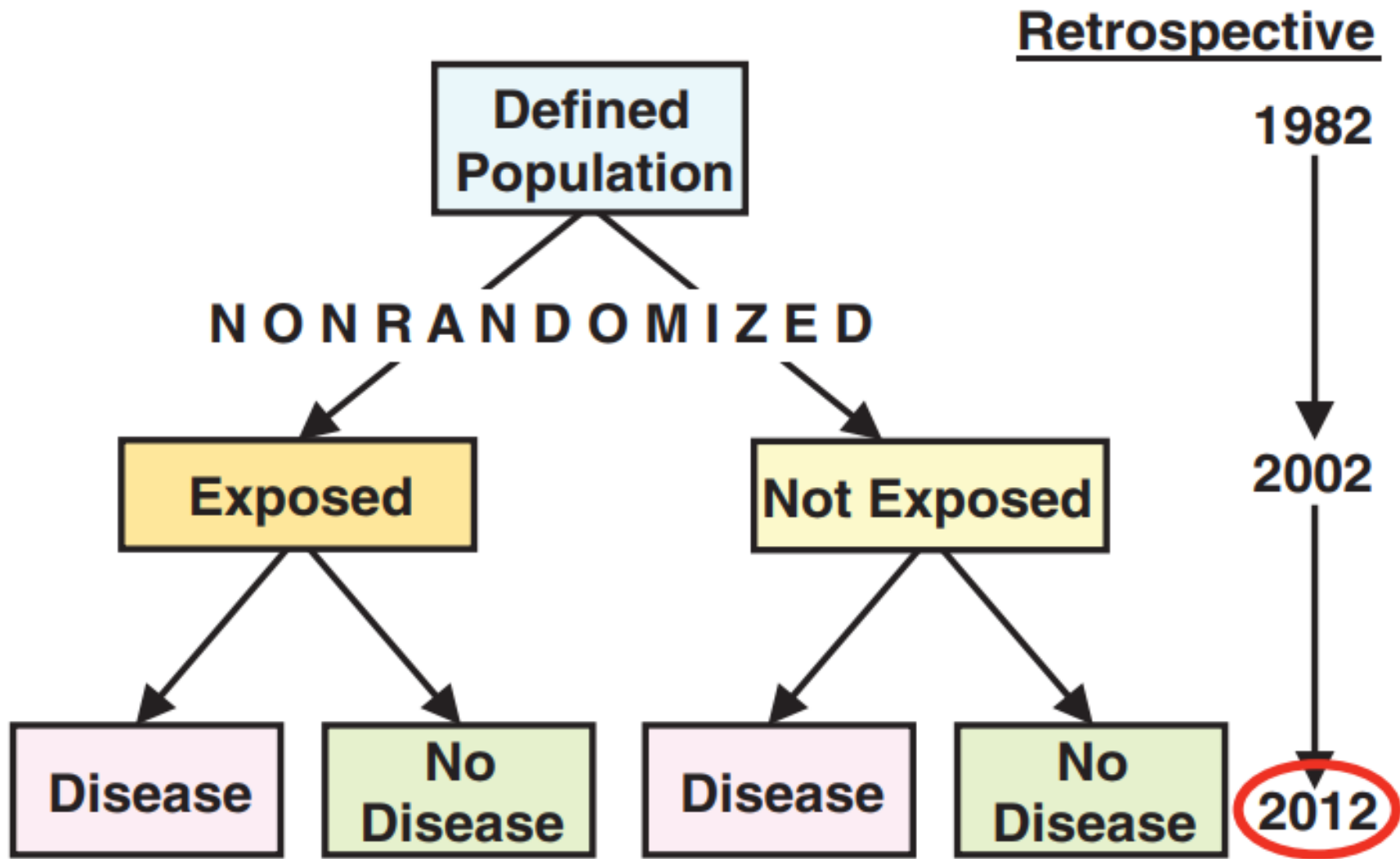


Fig. 8.6 Time frame for a hypothetical retrospective cohort study begun in 2012.

IF EXPOSURE IS ASSOCIATED WITH DISEASE, WE WOULD EXPECT TO FIND:

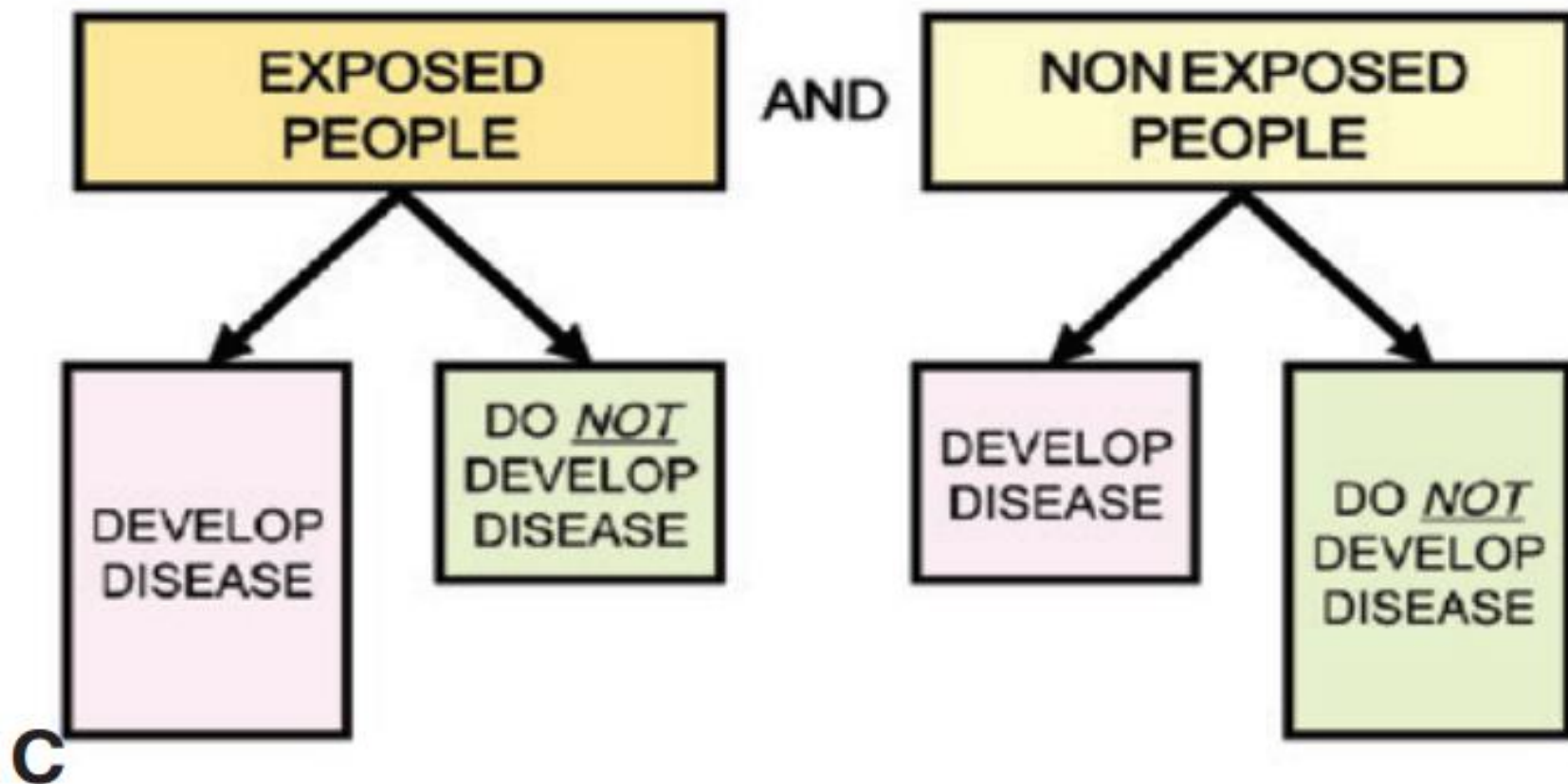


Fig. 8.11 Design of a cohort study. (A) Starting with exposed and unexposed groups. (B) Measuring the development of disease in both groups. (C) Expected findings if the exposure is associated with disease.



		Disease		
		+	-	
Exposure	+	a.	b.	a+b=N1
	-	c.	d.	c+d=N0
		a+c	b+d	N

$$\text{Relative Risk} = \frac{\text{Incidence}_{\text{exposed}}}{\text{Incidence}_{\text{unexposed}}}$$

Analytic Studies; Cohort Types

خطر نسبی Relative Risk

برابر با خطر بیماری (بروز) در افراد مواجهه یافته تقسیم بر
خطر بیماری (بروز) در افراد بدون مواجهه است

$$RR = \frac{\text{Disease risk in exposed}}{\text{Disease risk in nonexposed}} = \frac{\text{Risk}_{\text{exposure}}}{\text{Risk}_{\text{nonexposure}}}$$

Analytic Studies; Cohort Types

• مثال:

در اثر ابتلا به دیابت در طی بارداری در بین ۷۰ زن باردار ۱۴ نفر از نوزاد مادر و زخم متولد کردند. اما در بین ۷۰ زن باردار دیگر که به دیابت مبتلا نبودند تنها ۵ نوزاد مادر و زخم متولد شد. بر این اساس RR را محاسبه کنید؟

$$RR = \frac{\text{Incidence in exposed}}{\text{Incidence in non - exposed}} = \frac{14/70}{5/70}$$

$$RR=2.8$$

Interpretation of Relative Risk

- $RR > 1$: احتمال ایجاد بیماری در گروه مواجهه یافته بیشتر از گروه بدون مواجهه است بنابراین مواجهه عامل سببی بیماری است.
- $RR = 1$: احتمال ایجاد بیماری در گروه مواجهه یافته مساوی با گروه بدون مواجهه است
- $RR < 1$: احتمال ایجاد بیماری در گروه مواجهه یافته کمتر از گروه بدون مواجهه است بنابراین مواجهه عامل محافظت کننده در ایجاد بیماری است.

پژوهش های مورد-شاهدی تو در تو

- Case cohort study
- Nested case- control studies

مطالعات مداخله‌ای (Experimental Studies)

۱- آیا داروی جدید X در درمان سرطان ریه موثر است؟

۲- آیا انرژی درمانی در درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس تاثیری دارد؟

۳- آیا آموزش اصول رانندگی به دانش آموزان دبیرستانی تاثیری در زمان دریافت گواهینامه / کاهش تصادف های رانندگی دارد؟

Experimental Studies

در این نوع مطالعات شرایط اجرای بررسی تحت کنترل مستقیم پژوهشگر می باشد

در مطالعات تجربی الزاماً یک مداخله روی گروه های مورد مطالعه انجام می شود که این مداخله می تواند یک درمان جدید دارویی یا یک روش جراحی جدید یا حتی یک مداخله آموزشی باشد.

مطالعات مداخله اي

- مطالعات مداخله اي: مداخله محقق براي يك تغيير مستقل در يك يا چند گروه و بررسي اثر آن بر روي متغير وابسته

- تفاوت عمده مطالعات مشاهده اي و مطالعات تجربی:

- ✓ قدرت استنتاج علتي بیشتر و سوگرایی کمتر در مطالعات تجربی

- ✓ مسائل اخلاقی

مطالعات مداخله ای یا تجربی

Interventional studies or Experimental

(Clinical Trial)

- کار آزمایی بالینی

(Field Trial)

- کار آزمایی میدانی

(Community intervention)

- مداخلات جمعی

تعریف کار آزمایی بالینی

کار آزمایی بالینی مطالعه ای است آینده نگر که برای مقایسه اثرات و ارزش یک مداخله (یا مداخله ها) در برابر شاهد در نمونه های انسانی انجام می شود.

اجزاء کلیدی یک کار آزمایی بالینی

- انتخاب واحدهای مورد مطالعه
- تخصیص مداخله (allocation)
- ماسکه کردن (blinding)
- پیگیری و جمع آوری داده ها
- تجزیه و تحلیل آماری
- ملاحظات اخلاقی

انتخاب افراد مورد مطالعه

- تعیین جامعه در معرض خطر، یا جامعه هدف (target population)
 - جامعه ای که انتظار می رود مداخله مورد نظر برای آنها منافی در پی داشته باشد.

◆ مثال: بیماران مبتلا به پرفشاری خون خفیف

- تعیین جامعه مورد مطالعه (study population)

- جامعه ای که نمونه های مطالعه از بین آنها انتخاب می شوند.

◆ مثال: بیماران مبتلا به پرفشاری خون خفیف مراجعه کننده به درمانگاه داخلی بیمارستان های دانشگاه

- تعیین معیارهای انتخاب افراد (eligibility criteria)

- معیارهای ورود (inclusion criteria)
- معیارهای خروج (exclusion criteria)

انتخاب افراد مورد مطالعه (ادامه)

■ معیارهای ورود

- مثال: بیماران مراجعه کننده به درمانگاه های داخلی بیمارستان ها که:
 - ۱- بیمار مبتلا به پرفشاری خون خفیف (براساس تعریف WHO) باشد.
 - ۲- سن فرد ۲۵ تا ۴۹ سال باشد.
 - ۳- بیمار ساکن استان لرستان باشد.

■ معیارهای خروج

- مثال: بیماران فوق در صورت داشتن هر یک از خصوصیات زیر از مطالعه خارج می شوند:
 - ۱- بیمار مبتلا به پرفشاری خون ثانویه باشد.
 - ۲- بیمار سیگاری یا دیابتی یا چاق ($BMI \geq 30$) باشد.
 - ۳- بیمار دچار بیماری ایسکمیک قلب، نارسایی کلیه یا هر نوع بیماری باشد که در اثر عدم کنترل پرفشاری خون تشدید شود.

انتخاب جمعیت مرجع و جمعیت مورد مطالعه

بنابراین از جمعیت مورد نظر افرادی که داوطلب شرکت در مطالعه بوده و دارای معیارهای زیر می باشند:

- ✓ باید موافقت آگاهانه برای شرکت در مطالعه داشته باشند
- ✓ باید نماینده جمعیتی باشند که از آن گرفته شده اند (معرف جمعیت مرجع باشند)
- ✓ معیارهای ورود به مطالعه را داشته باشند مثلاً اگر قرار است کارایی دارویی جدید برای درمان کم خونی آزمون شود اگر داوطلبان مبتلا به کم خونی نباشند معیار ورود به مطالعه را نخواهند داشت.

تخصیص مداخله

■ مطالعات بدون کنترل – کارآزمایی بالینی نیستند

■ گروه های مقایسه

● شاهد های تاریخی

◆ مقایسه تجربه جدید با سوابق قبلی

◆ معایب

◀ روش های متفاوت جمع آوری داده ها ایجاد تورش می کند

◀ تفاوت اثرات در زمان های مختلف ممکن است مربوط به مداخله نباشد

● شاهد های هم زمان غیر تصادفی

◆ یک گروه انتخاب می شوند تا به طور هم زمان با گروه مداخله مقایسه شوند ولی آنها شانس

دریافت مداخله یا درمان مورد نظر را ندارند

◆ معایب

◀ ممکن است دو گروه مورد مقایسه اساساً با هم متفاوت باشند

● تخصیص تصادفی – شاهد های واقعی

Random Allocation

تخصیص تصادفی

انتخاب تصادفی یا تخصیص تصادفی فرآیندی است آماری که طی آن تمام شرکت کنندگان در مطالعه بصورت تصادفی به گروه های درمان و کنترل تخصیص می یابند تا مداخله مورد نظر روی آن ها انجام شود

این کار باعث می شود که گروه ها حتی المقدور از نظر بسیاری از متغیرها که بعضاً برخی از آن ها ممکن است مخدوش کننده باشند مثل سن، جنس، تحصیلات، شغل و ... تا حد زیادی قابل مقایسه شوند.

مثال

■ مطالعه Lankarshire در ۱۹۳۰:

• مداخله:

- ◆ گروه ۱: روزی ۴/۳ پیمانه شیر خام (n=5000)
- ◆ گروه ۲: روزی ۴/۳ پیمانه شیر پاستوریزه (n=5000)
- ◆ گروه ۳: بدون شیر (n=10000)

• پاسخ:

رشد (افزایش قد و وزن)

مثال (ادامه)

■ تخصیص افراد به گروه‌ها در ابتدا تصادفی بود اما بعداً معلمان می‌توانستند در تخصیص “بہتر” کمک کنند.

■ نتیجه: کودکان گروه “بدون شیر” رشد بہتری از دو گروه دیگر داشتند.

■ علت: معلمان کودکان فقیرتر را بیشتر به گروه های مداخله (۲۰۱) می‌فرستادند.

Randomization تخصیص تصادفی

■ چرا تخصیص تصادفی؟

- برای حذف سوگیری
- اساس تجزیه و تحلیل آماری

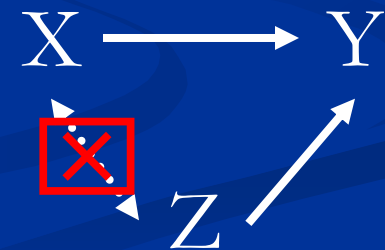
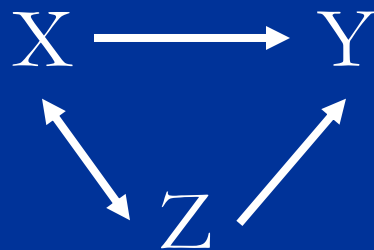
تخصیص تصادفی روشی برای از بین بردن بایاز یا سوگرایی است
و در واقع از تخصیص تصادفی به عنوان قلب یک کارآزمایی
بالینی تعبیر می شود

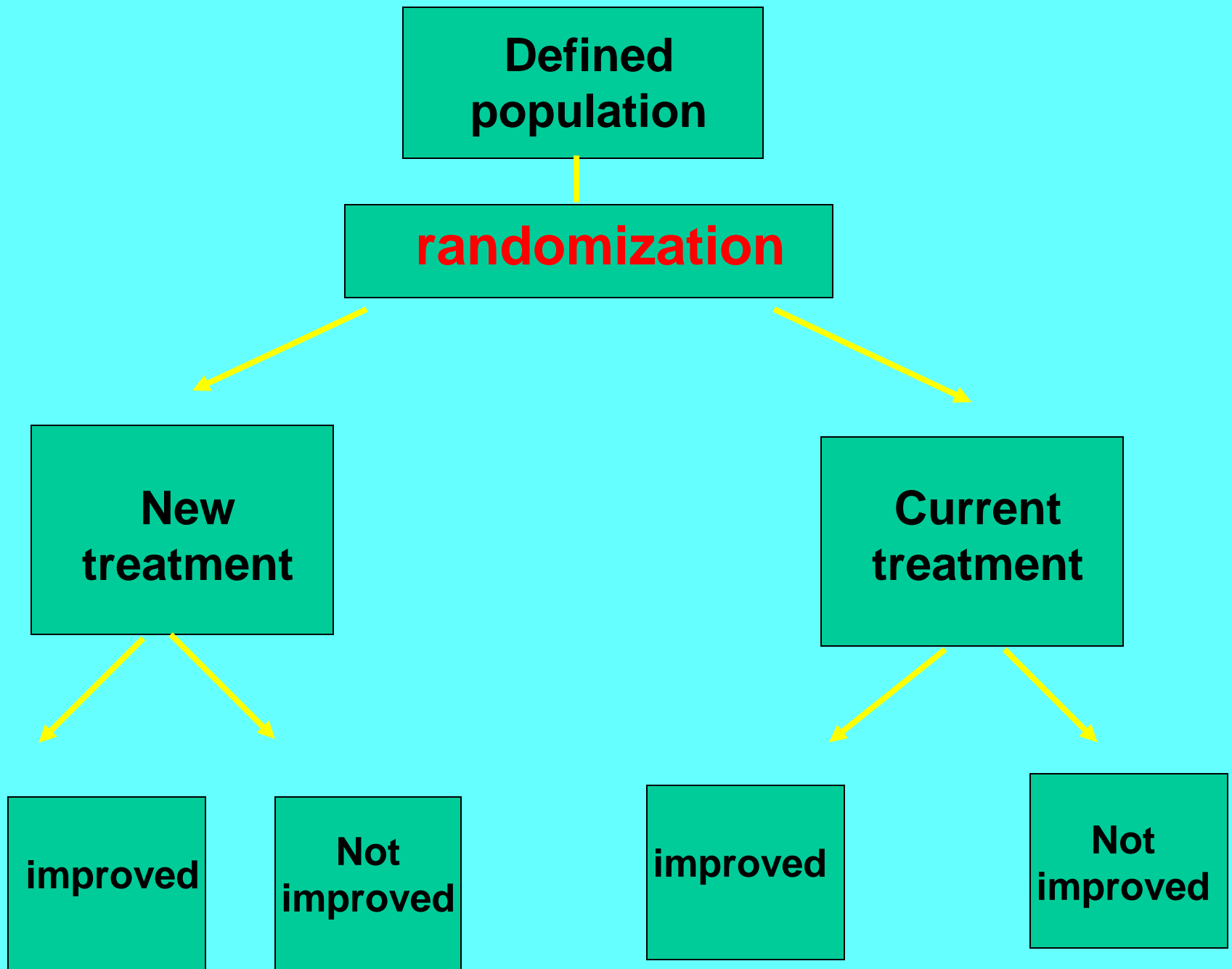
با این کار اطمینان فراوان حاصل می شود که گروه ها از نظر
بسیاری از متغیرهای مهم شبیه به هم می شوند

اثر مخدوش کنندگی برخی از فاکتورها به میزان زیادی با این
روش کاهش می یابد زیرا با این کار هر فرد شانس مساوی
برای تخصیص در هر یک از گروه ها خواهد داشت

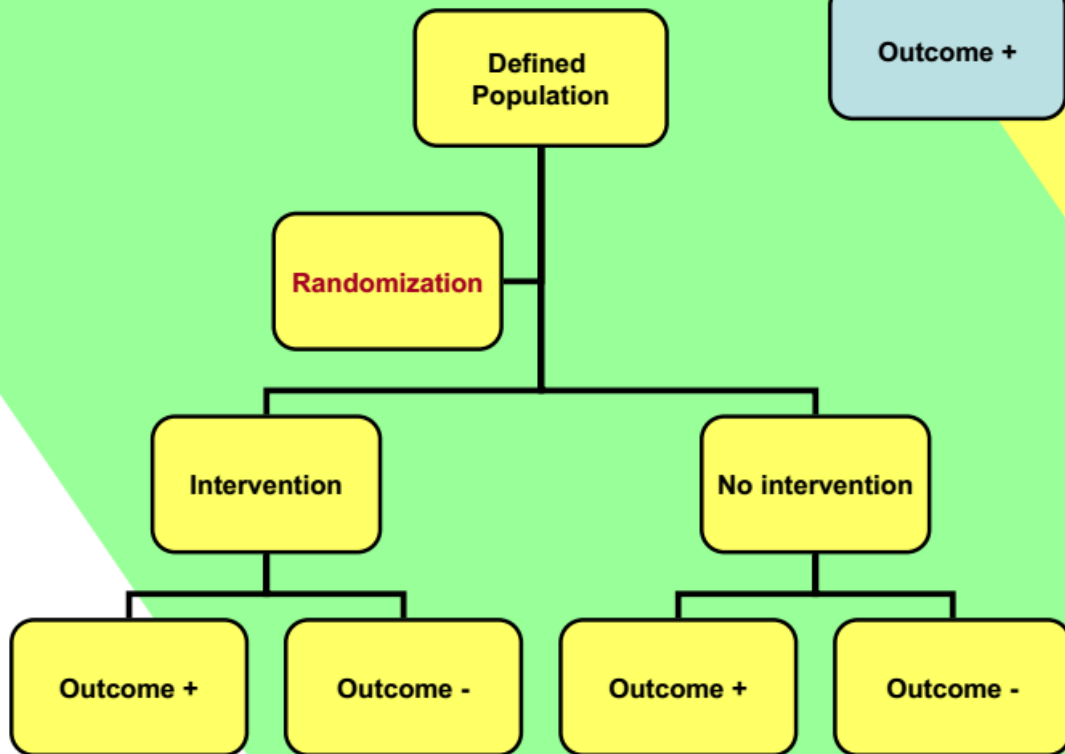
تخصیص تصادفی و مخدوش کنندگی

- مخدوش کنندگی: ارتباط غیر علیتی مشاهده شده بین مواجهه و پاسخ به علت وجود یک متغیر سوم (مخدوش کننده) است.
- در کارآزمایی بالینی، مواجهه همان مداخله است.
- تخصیص تصادفی (براساس اصول احتمالات) ارتباط بین مداخله و مخدوش کننده بالقوه را حذف می کند.

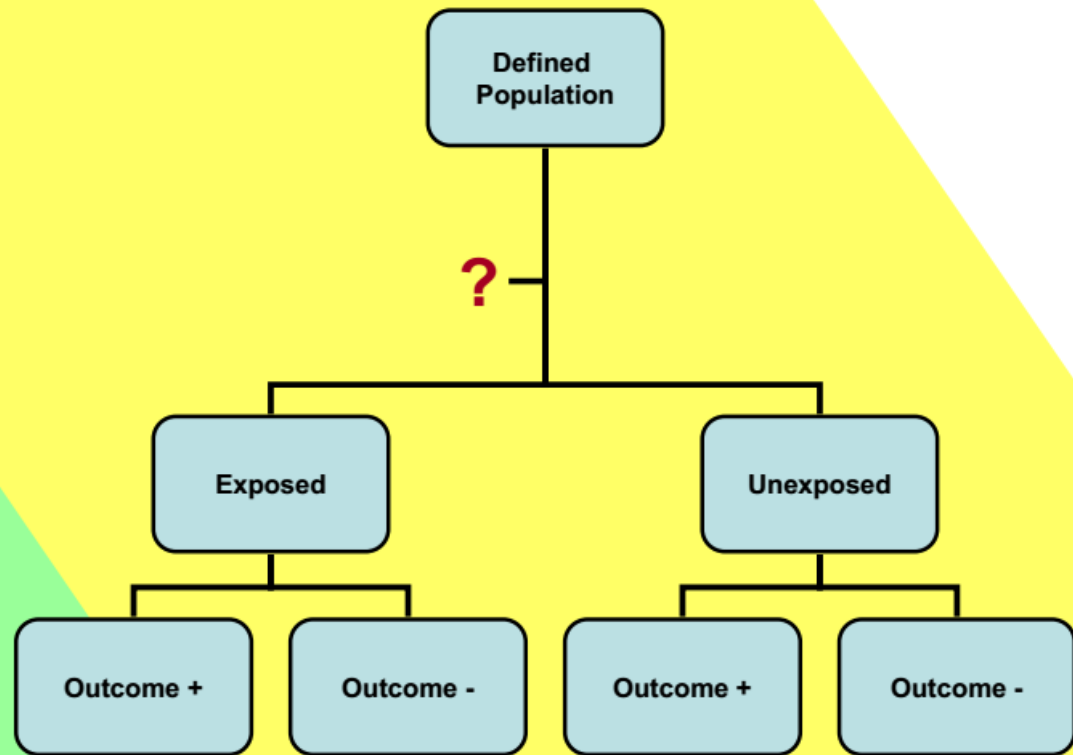




Randomized Controlled Trial (RCT)

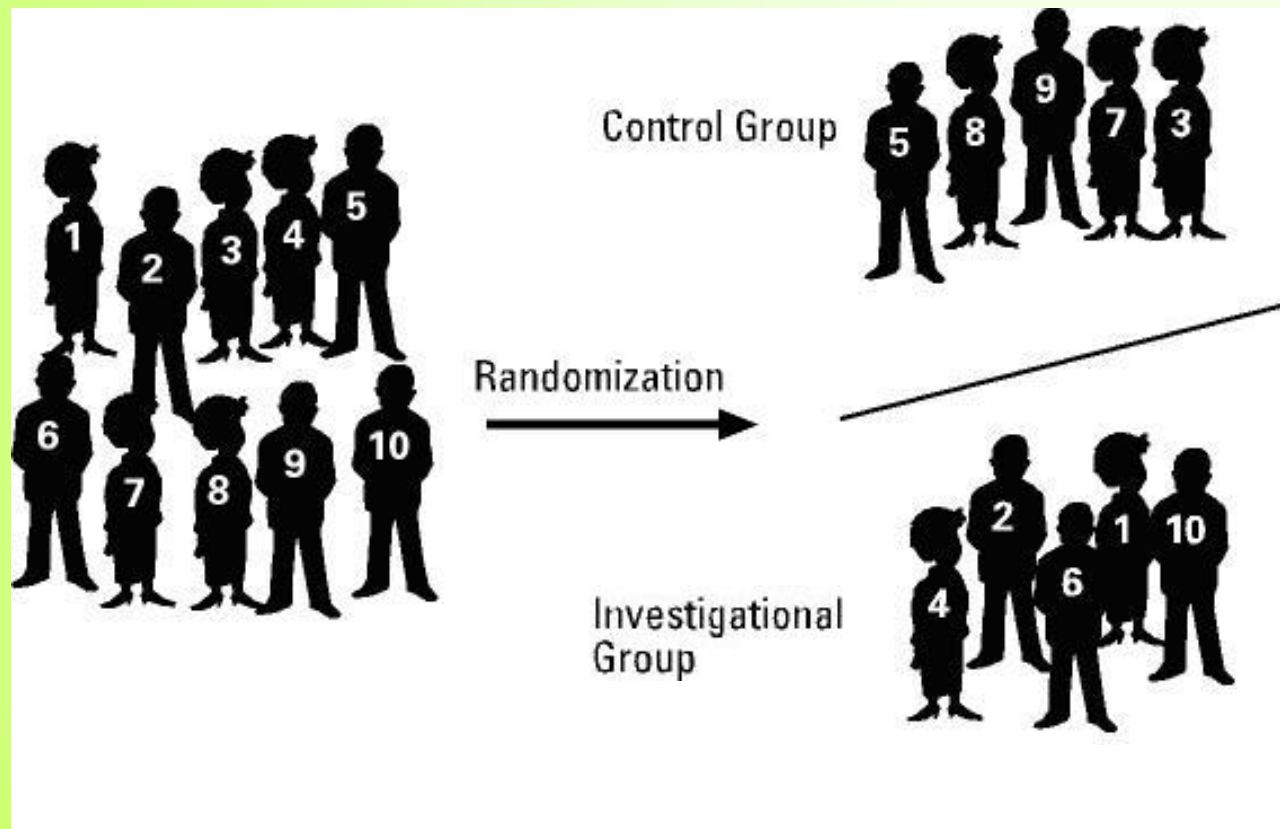


?



Cohort study

Randomization



انواع تخصیص تصادفی

- Simple Random Allocation
- Stratified Random Allocation

57455	72455	93949	03017	33463	50612	65976	18630	26080	99135
01177	18110	31846	33144	99175	43471	29341	07096	69643	85566
25107	69058	16098	53085	88020	30108	81469	33487	55936	34594
73312	70522	45206	00165	06447	65724	29908	96532	14636	25790
72526	06721	23176	95705	10722	72474	01434	38573	08089	09806
68868	49240	16140	11046	38620	49148	80338	45266	39020	06304
45101	17710	54682	31812	76734	87045	96291	67557	18680	18886
12672	99918	24766	14132	63739	18576	80955	67381	60403	09892
12201	94684	41296	86044	83170	95446	14032	86602	34998	49065
46062	88535	71445	10422	72088	50200	55509	03741	73748	38899
12483	92564	43692	60562	93982	44567	62843	51987	11525	02695
33791	32729	88363	65524	45698	02573	97181	30352	10505	02352
78160	17311	24688	87381	00257	76315	69875	34128	01483	21765
43595	78341	07757	76471	37801	90306	20915	38132	91714	44436
92750	50923	26074	03327	57400	79251	04823	74914	11445	93818
96564	04624	46940	79735	27074	99264	32920	51271	57583	82685
55645	86878	27211	89358	30594	70161	26045	33370	19425	25961
32582	88628	11166	47654	62462	05080	51664	39828	01770	01607
07866	68988	70054	83887	31538	66864	58710	70349	65126	02265
97092	11334	78242	15410	99001	65756	23979	63446	84808	06072

تخصیص تصادفی ساده

- کامپیوتر اعداد تصادفی بین ۰ و ۱ ایجاد می کند.
- اگر عدد تصادفی کوچکتر از ۰/۵ باشد فرد به گروه **T** وارد می شود.
- اگر عدد تصادفی بزرگتر از ۰/۵ باشد فرد به گروه **C** وارد می شود.

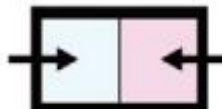
• مثال:

n=12

.28 .23 .61 .65 .52 .17 .34 .40 .75 .04 .31 .75

T T C C C T T T C T T C

Without arrhythmia
case-fatality = 10%



With arrhythmia
case-fatality = 50%

I. NON-RANDOMIZED STUDY

n=2,000



NON-RANDOM ASSIGNMENT

INTERVENTION: n=1,000 NO INTERVENTION: n=1,000



Deaths: $\underbrace{80}_{\text{light blue}} \quad \underbrace{100}_{\text{pink}}$

Deaths: $\underbrace{50}_{\text{light blue}} \quad \underbrace{250}_{\text{pink}}$

Total Deaths: 180

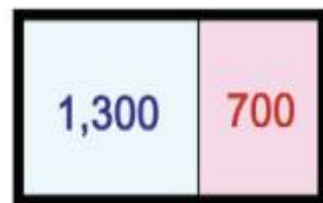
300

Case-Fatality: $\frac{180}{1,000} = 18\%$

$\frac{300}{1,000} = 30\%$

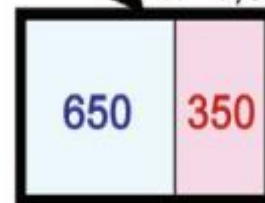
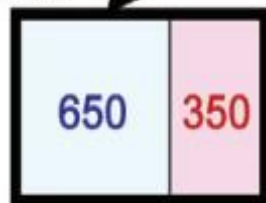
II. RANDOMIZED STUDY

n=2,000



RANDOM ASSIGNMENT

INTERVENTION: n=1,000 NO INTERVENTION: n=1,000



Deaths: $\underbrace{65}_{\text{light blue}} \quad \underbrace{175}_{\text{pink}}$

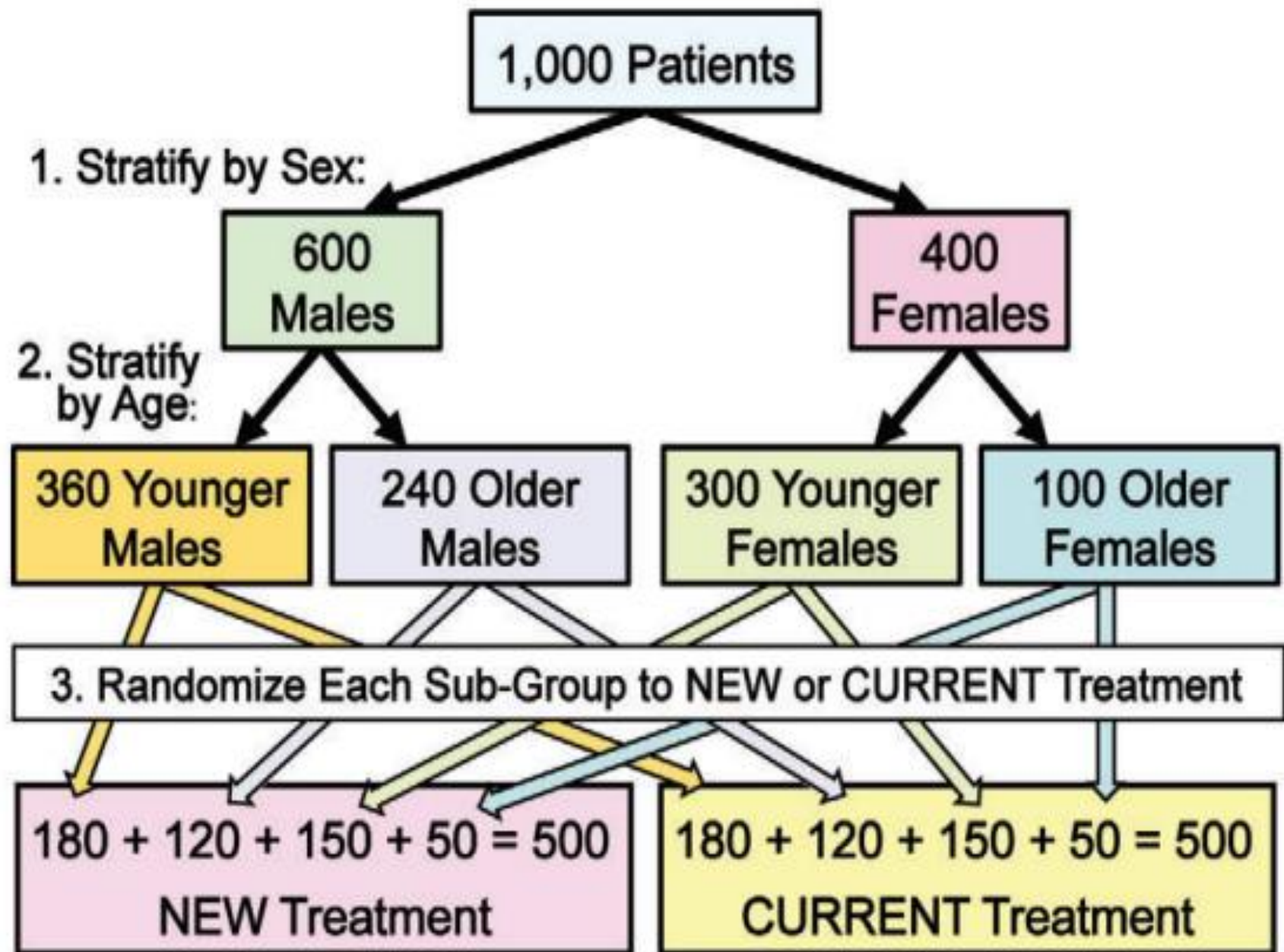
Deaths: $\underbrace{65}_{\text{light blue}} \quad \underbrace{175}_{\text{pink}}$

Total Deaths: 240

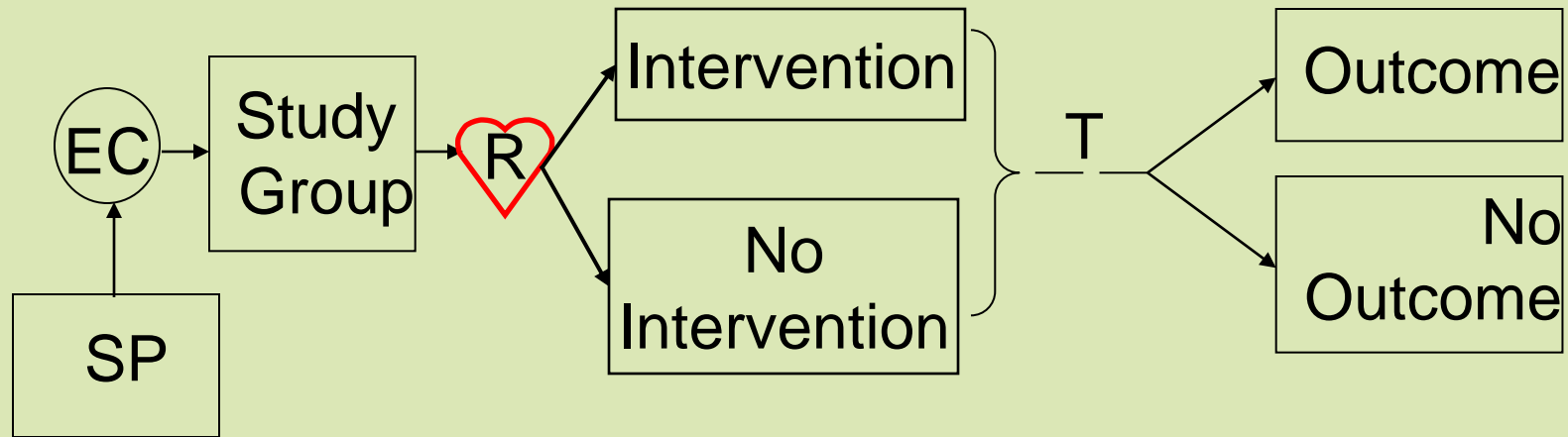
240

Case-Fatality: $\frac{240}{1,000} = 24\%$

$\frac{240}{1,000} = 24\%$

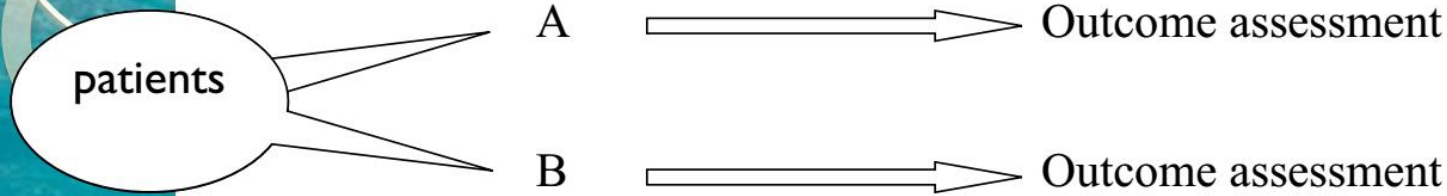


طرح کلی کارآزمایی بالینی موازی

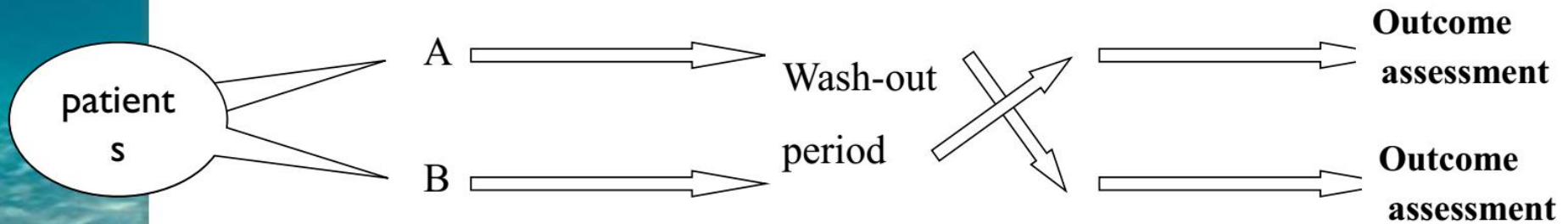


Study Population	SP =
Eligibility Criteria	EC =
Randomize intervention	R =
Elapsed time	T =

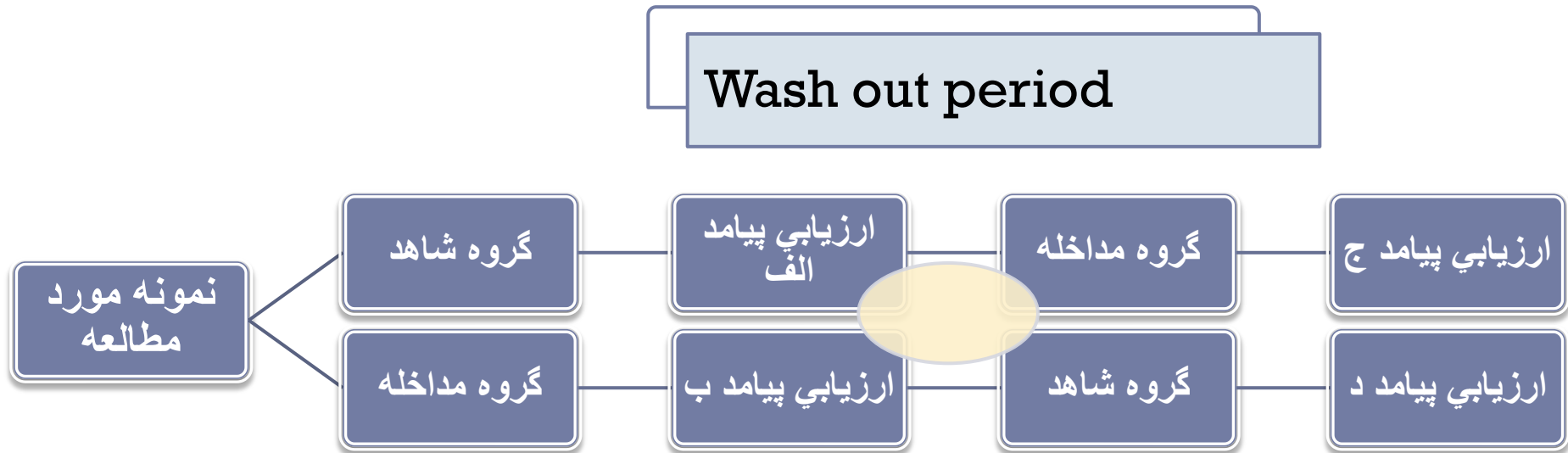
کارآزمایی بالینی طرح موازی:



کارآزمایی بالینی طرح **cross-over**:



کار آزمایي متقاطع



مزایای طرح متقاطع

- در این طرحها، می توان همه بیماران را مطمئن کرد که در طی دوره بررسی درمان جدید را دریافت خواهند نمود.
- این مطالعات به صورت معمول، اقتصادی تر از هنگامی است که لازم شود همه بیماران تا تکمیل مطالعه وقت صرف کنند.
- این روش در چند مورد مفید نمی باشد:
- اگر داروی مورد نظر بیماری را بهبود بخشد، داروی مورد نظر فقط در دوره معینی از بیماری کارساز باشد و یا اگر بیماری در مدت لازم برای بررسی، دگرگونی های اساسی پیدا نماید.
- این نوع مطالعات را نمی توان برای یک عمل جراحی، یک رژیم دارویی جدید و یا دارویی که باعث بهبود کامل بیماران می شود انجام داد.

Blinding

استتار یا کورسازی شامل چند مؤلفه است اول این که می خواهیم افراد مورد مطالعه ندانند که به کدام گروه اختصاص می یابند و این مخصوصاً زمانی مهم است که پیامد مورد بررسی را بخواهیم از زبان بیمار بشنویم مثل سردرد و کمر درد.

یک راه برای دیگر برای بلایند کردن افراد مطالعه استفاده از دارونما است (یا پلاسبو).

پلاسبو یعنی ماده ی بی اثری که ظاهر، طعم و بوی آن شبیه به داروی فعال باشد.

Blinding Type

- Single Blinding
- Double Blind.
- Triple Blind.

انواع کور کردن

یک سوکور: افراد مورد مطالعه نمی‌دانند که در چه گروهی (مداخله-شاهد) قرار دارند.

دو سوکور: (**Double blind**) افراد مورد مطالعه و مشاهده گرها (پزشک‌گران) نمی‌دانند چه کسی در چه گروهی قرار دارد

سه سوکور: (**Triple Blind**) افراد مورد مطالعه، مشاهده گرها و تحلیل‌گران هیچ‌کدام اطلاعی از افراد واقع شده در گروه‌های مورد مطالعه و شاهد ندارند.

Intervention

بعد از تشکیل گروه های مورد بررسی تعدادی از افراد در گروه درمان و تعدادی در گروه کنترل قرار می گیرند

گام بعدی انجام مداخله مورد نظر است که می تواند یک داروی جدید ، یک روش جراحی جدید یا یک مداخله آموزشی و ... باشد

در گروه کنترل مداخله می تواند درمان روتین قبلی یا جراحی روتین قبلی باشد یا ممکن است برای گروه کنترل بعنوان مداخله از یک دارو نما یا پلاسبو که از نظر مزه و ظاهر شبیه داروی گروه درمان است استفاده شود.

Fallow up

پی گیری به معنای معاینه ی دو گروه در فواصل زمانی معین است که باید با روشی استاندارد و شدت مساوی و در شرایط مشابه و در یک چارچوب زمانی معین تا هنگام بروز پیامد مورد نظر که می تواند بهبود از بیماری باشد انجام شود.

لازم به ذکر است که در حین مطالعه ای عده ای از افراد مورد مطالعه ممکن است به دلایلی مثل عدم تمایل به ادامه مطالعه، مهاجرت، بروز عوارض جانبی دارو و مرگ از مطالعه ما خارج شوند این همان ریزش یا فرسایش است

Outcom Assessment

**گام پایانی در یک کارآزمایی بالینی
ارزیابی یا سنجش پیامد مورد نظر است
پیامد مورد نظر ممکن است بهبود از یک
بیماری یا کاهش عوارض بیماری کاهش
مرگ و میر یا تغییر در آگاهی و نگرش
افراد مورد مطالعه به علت انجام یک
مداخله آموزشی باشد.**

Outcom Assessment

نتایج یک کار آزمایی ممکن است مثبت یا منفی باشد نتایج مثبت مثل کاهش بروز یک بیماری و کاهش شدت آن در اثر مداخله مورد نظر. کاهش هزینه خدمات بهداشتی و نتایج منفی مثل عوارض جانبی نامطلوب دارو یا هر نوع عارضه مثل مرگ در اثر مداخله مورد نظر.

راه های بیان نتایج کارآزمایی های
تصادفی شده

$$\text{کارایی} = \frac{\text{میزان در کسانیکه مداخله دریافت کرده اند} - \text{میزان در کسانیکه دارونما دریافت کرده اند}}{\text{میزان در کسانیکه دارونما دریافت کرده اند}}$$

کارایی (کاهش خطر) efficacy
مقدار کاهش بیماری به دلیل مداخله

نسبت خطر risk ratio
منحنی بقا survival curve

اگر میزان مرگ در افراد درمان شده ۱۲ درصد و در افراد درمان نشده ۱۷ درصد باشد، میزان کارآمدی دارو را محاسبه کنید؟

NNT: Number Needed to treat

تعداد بیمارانی باید درمان شوند (مداخله را دریافت کنند) تا از پیامد نامطلوبی (مثلا یک مورد مرگ) جلوگیری شود

$$NNT = \frac{1}{\text{میزان در گروه درمان شده} - \text{میزان در گروه درمان نشده}}$$

اگر میزان مرگ در افراد درمان شده ۱۲ درصد و در افراد درمان نشده ۱۷ درصد باشد، تعداد لازم برای درمان را محاسبه کنید؟

Measures of Treatment Effect

	Bad Outcome	No Bad Outcome	Totals
Treatment	a	b	a + b
Control	c	d	c + d
Totals	a + c	b + d	N = a + b + c + d

RR= Relative Risk or Risk Ratio = $\frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$

RR < 1 tx is associated with *decreased* risk, as is the usually the case for a primary endpoint. RR > 1 means tx is associated with *increased* risk, as is usually the case for a side effect.

Beware of the Odds Ratio

	Bad Outcome	No Bad Outcome	Totals
Treatment	a	b	a + b
Control	c	d	c + d
Totals	a + c	b + d	N = a + b + c + d

$$\text{RR} = \text{Relative Risk or Risk Ratio} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$\text{OR} = \text{Odds Ratio} = \frac{(a/b)}{(c/d)} = \frac{(a/c)}{(b/d)} = ad/bc$$

		گروه های درمانی	
		مداخله	کنترل
پیامد	بهبودی	70	60
	عدم بهبودی	30	40
		100	100

طبقه بندی انواع کار آزمایی شاهددار تصادفی شده

- کار آزمایی بالینی (clinical trial): بر روی بیماران انجام می شود.
- کار آزمایی میدانی (field trial) یا کار آزمایی پیشگیری
- کار آزمایی جامعه (community trial)

Field Trial

هرگاه واحد مطالعه در کارآزمایی افراد سالم باشند و تخصیص تصادفی روی افراد سالم انجام می شود به آن کارآزمایی میدانی گویند «مثل بررسی نتیجه واکسیناسیون قلع اطفال در دانش آموزان سالم»
(بر خلاف کارآزمایی های بالینی که واحد مطالعه بیماران می باشد)

Community Trial

وقتی واحد مطالعه به جای افراد جوامع باشند و تخصیص تصادفی و مبنای تصادفی سازی جامعه یا گروه باشد به آن کارآزمایی های اجتماعی می گویند

مثل افزودن فلوراید به آب یا یددار کردن نمک برای یک جامعه و مقایسه آن با یک جامعه دیگر بعنوان گروه کنترل

RESEARCH DESIGNS

DESIGN	MAJOR FEATURES
A. Experimental	Randomization, Control group Manipulation of I.V.
B. Quasi-experimental	No randomization or No control group Manipulation of I.V.
C. Nonexperimental	No Manipulation of I.V.

مشکلات اخلاقی در کارآزمایی های بالینی

با توجه به این که در این مطالعات مداخلاتی در افراد انسانی صورت می گیرد بیشترین حساسیت اخلاقی نیز در این مطالعات وجود دارد توجه به این نکته لازم است که این پژوهش ها را باید افرادی انجام دهند که صلاحیت علمی کافی دارند.

مشکلات اخلاقی در کار آزمای های بالینی

گاهی در همه ی موارد نمی توان پلاسبو برای گروه کنترل استفاده نمود مخصوصاً در مواقعی که از قبل درمان مؤثری برای بیماری وجود داشته باشد در این موارد باید داروی جدید را با داروی قبلی مقایسه نمود

درمان جدید باید حتی المقدور بی خطر باشد و باید عوارض احتمالی آن را بر حسب وخامت حال بیمار سنجید و بیمار را از تمام مسائل جانبی درمان آگاه نمود

بدون گرفتن رضایت کتبی از بیماران حق نداریم آنها را در پژوهش شرکت دهیم و بیمار باید مختار باشد هر زمان که بخواهد از مطالعه ما خارج شود.

Clinical Trials

Strengths:

- Best measure of causal relationship
- Best design for controlling bias
- Can measure multiple outcomes

Weaknesses:

- High cost
- Ethical issues may be a problem
- Compliance

جمعیت
مرجع

نمونه

نوع نمونه ای که برای یک
کارآزمایی انتخاب می شوند،
تعیین کننده درجه تعمیم نتایج به
جمعیت مرجع است.

اعتبار مطالعه

اعتبار بیرونی

□ میزان تعمیم پذیری نتایج به جمعیت مرجع

اعتبار درونی

□ میزان نسبت دادن تغییرات پیامد به مداخله