





به نام خدا

روش تحقیق و انواع مطالعات

احسان شهرستانکی

کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی

دانشگاه علوم پزشکی البرز

مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر

مراحل تدوین یک طرح تحقیقاتی

بیان مسئله

مسئله چیست و چه چیز باید مطالعه شود؟

بررسی متون

چه اطلاعاتی هم اکنون در دسترس است؟

تنظیم اهداف

اهداف اجرای طرح چیست؟ امید داریم به چه دست پیدا کنیم؟

روش بررسی

چه اطلاعاتی برای یافتن به پاسخ سوالات طرح لازم است؟ و چگونه آنها را به دست می آوریم؟

طرح کار

چه کاری، چه موقع و توسط چه کسی انجام می شود؟

منابع و بودجه لازم

برای انجام مطالعه چه منابعی لازم است؟

ارائه نتایج

چگونه طرح را به مسئولین و منابع تامین کننده بودجه ارائه دهیم؟

هرم انواع مطالعه ها

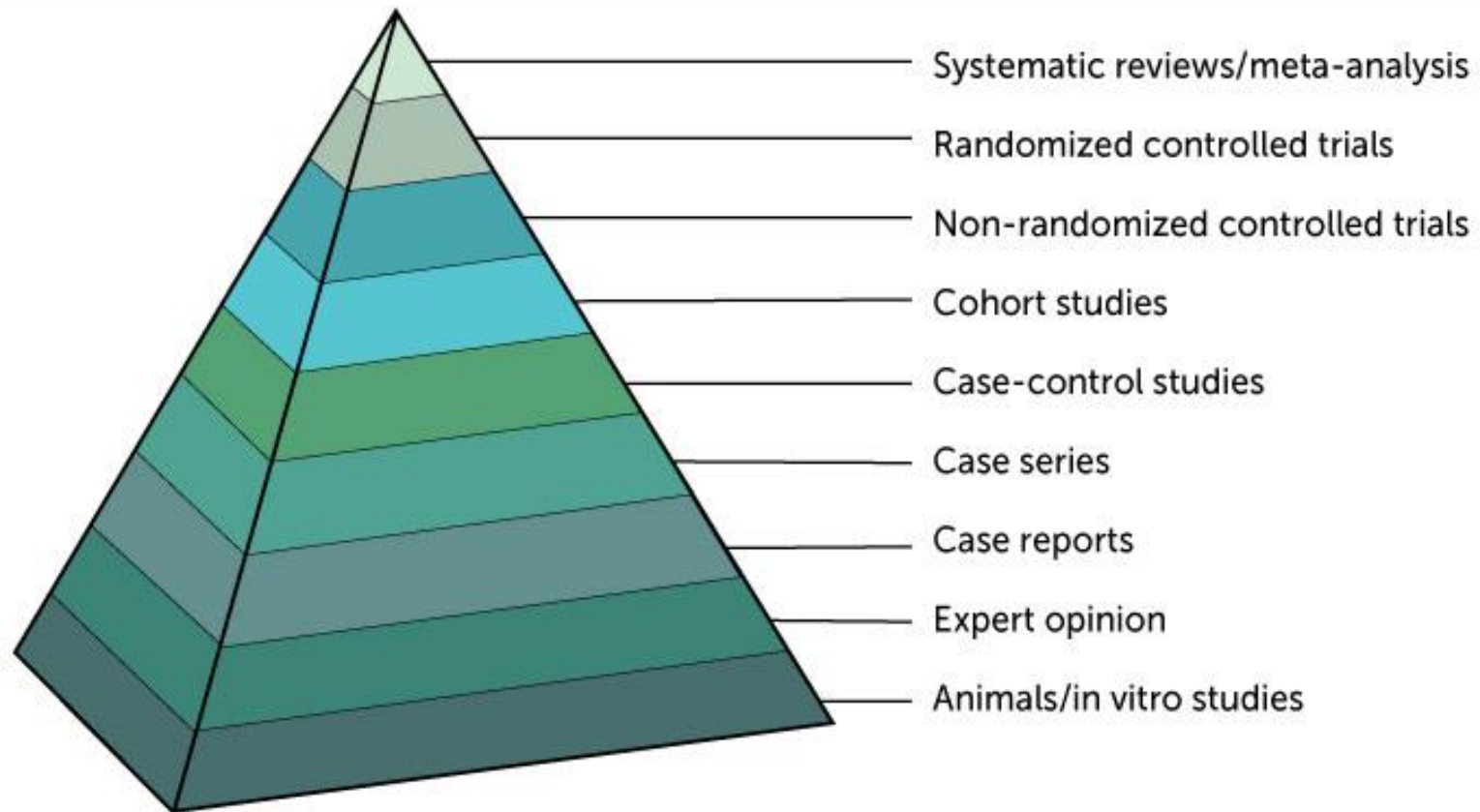


Figure 1 - Levels of scientific evidence in evidence-based Dentistry.

انواع مطالعات

مطالعات کمی: متغیرها سنجیده و برای تحلیل اطلاعات و بسط نتایج به جامعه از روشهای آماری استفاده می شود

مطالعات کیفی: مفاهیم به جای متغیرها سنجیده می شوند و هدف درک عمیق روابط در نمونه ها است نه تعمیم آنها به جامعه؛ لذا روشهای تحلیل محتوا جای روشهای آماری را در تجزیه و تحلیل و تفسیر نتایج می گیرند

انواع مطالعات

□ **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

انواع مطالعات

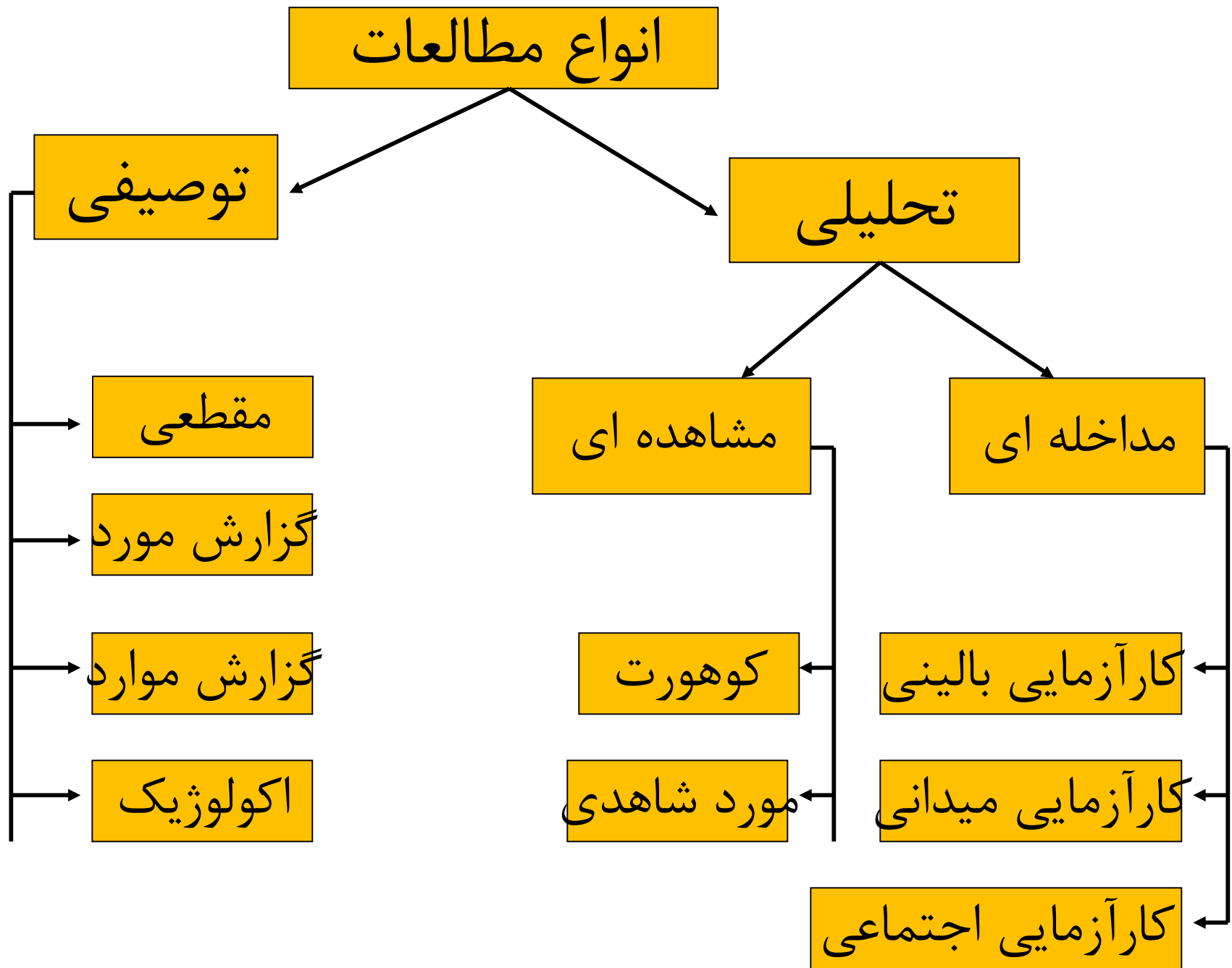
- **مطالعات اولیه:** مطالعاتی هستند که بر روی نمونه های اصلی مانند انسانها، حیوانات، سلولها و یا مواد شیمیایی مستقیماً انجام می شوند
- **مطالعات ثانویه:** مطالعاتی هستند که بر روی نتایج مطالعات اولیه انجام می شوند مانند مطالعات کتابخانه ای، مطالعات مرور ساختاریافته و متاآنالیز

انواع مطالعات

- **مطالعات مشاهده ای:** پژوهشگر، بدون دخالت در شرایط افراد مورد پژوهش، فقط به ثبت مشاهدات خود از نمونه می پردازد و بر اساس آن نتیجه گیری می نماید.
- **مطالعات مداخله ای:** پژوهشگر در شرایط افراد مورد پژوهش تغییراتی را اعمال کرده و آنگاه اثر شرایط جدید را بر افراد مورد پژوهش می سنجد.

انواع مطالعات

- **مطالعات توصیفی:** مطالعاتی هستند که برای تعیین میانگین یک متغیر در جامعه و یا تعیین فراوانی یک پدیده بکار می روند مانند بررسی شیوع کرونا در سطح یک جامعه و در گروه های سنی و جنسی آن
- **مطالعات تحلیلی:** مطالعاتی هستند که برای تعیین ارتباط بین متغیرها بکار می روند مانند بررسی رابطه لنفوپنی و شدت بیماری در بیماران مبتلا به COVID-19



اصطلاحات رایج در اپیدمیولوژی

مواجهه (exposure)

عامل علیتی یا اثر بخش بالقوه ای که به اعتقاد پژوهشگر، مسئول پدید آمدن پیامد مطالعه یا حداقل بخشی از آن است. (عوامل محیطی / عوامل میزبان)

پیامد (outcome)

اثری است که پژوهشگر، معتقد است بوسیله مواجهه ایجاد می شود (مرگ، بروز بیماری و یا جلوگیری از بیماری)

سرطان ریه

پیامد

بیماری

متغیر وابسته

معلول



سیگار

مواجهه

عامل خطر

متغیر مستقل

علت

✓ پیامد الزاما بیماری نیست و می تواند دیگر معضلات
تندرستی مانند مرگ، نتیجه درمان و نیز وقوع مخاطره
ها را نیز شامل شود.

پیامد

مواجهه

سیگار کشیدن نوجوانان

الگوهای رفتاری در خانواده

نتیجه درمان سل

رژیم درمانی مورد استفاده

• مرگ

ابتلا به کوید ۱۹

تفاوت بین مطالعه های مشاهده ای و مداخله ای

مثال: کوید ۱۹

«بررسی ویژگی های بالینی بیماران مبتلا به کوید ۱۹ بستری در بخش مراقبت های ویژه و مقایسه میزان میرای براساس سن و جنس» **مشاهده ای یا مداخله ای؟؟**

«بررسی تاثیر اینترفرون بتا با دوز بالا، در مقایسه با دوز پایین اینترفرون بتا در بیماران مبتلا به شکل متوسط و شدید کوید ۱۹» **مشاهده ای یا مداخله ای؟؟**

تفاوت بین مطالعه های مشاهده ای و مداخله ای

«مقایسه دو روش تشخیصی CT-scan و PCR در تشخیص کوید

۱۹» مشاهده ای یا مداخله ای؟؟

«حساسیت و ویژگی ماموگرافی و سونوگرافی کمکی برای غربالگری

سرطان پستان» مشاهده ای یا مداخله ای؟؟

مطالعه های توصیفی

مطالعه های توصیفی اطلاعات مربوط به فراوانی رخداد وضعیتی خاص، یا الگوهای آن رخ داد را براساس عامل های مربوط به شخص، زمان و مکان ارائه می دهد.

در این مطالعه ها مشخص می شود اندازه تندرستی، بیماری یا مرگ چقدر است و این اندازه ها در زیر گروه های جمعیتی، زمانی و مکانی گوناگون چگونه توزیع شده اند.

مطالعه های توصیفی

داده های مورد استفاده

۱- گواهی فوت

۲- پرونده های پزشکی

۳- برنامه های پایش و مراقبت از بیماری ها

۴- پرسشنامه ها (به صورت الکترونیک، پستی)

۵- مصاحبه تلفنی

۶- مصاحبه حضوری

۷- معاینه بالینی

۸- بررسی های آزمایشگاهی

انواع مطالعات توصیفی:

Case report

گزارش مورد

Case series report

گزارش موارد

Cross sectional

مطالعه مقطعی

Ecological (Correlation)

مطالعه بوم شناختی

گزارش مورد و گزارش موارد :

در گزارش مورد روی یک بیمار و در گزارش موارد روی گروهی از بیماران با تشخیص مشابه مطالعه انجام می شود.

- پیشنهاد فرضیه در مورد ارتباط یک مواجهه یا عامل خطر ، با وقوع یک پیامد یا بیماری (منبع غنی فرضیه ها).
- توصیف پیامد یک یا چند مورد مبتلا به یک بیماری نادر یا یک نمایش نادر از بیماری شایع (روش مهمی برای توجه دادن جامعه پزشکی به بیماریهای غیر معمول یا تظاهرات غیر معمول یک بیماری).

مزایای مطالعات گزارش مورد و مجموعه موارد:

- امکان توصیف پیامدهای همراه با بیماری های نادر را فراهم می کند. با شرح جزء به جزء به روشن ساختن وضعیت بیماری و درمان کمک می کند.
- این گزارش ها نشانه های پزشکی غیر معمول را مستند می کنند و می توانند اولین سرخ برای شناسایی بیماری های جدید و یا اثرات نامطلوب مواجهه باشد و به محقق اجازه می دهد که بیماری های جدید را توصیف کند

گزارش مورد Case Report

- چه چیزی را گزارش کنیم؟
- مثال:

معرفی ویژگی‌های یک بیمار
خاص براساس گزارش یک یا
چند پزشک بالینی.

ترومبوزیس کرونری و مغزی در
یک بیمار جوان مبتلا به فرم
متوسط کوید ۱۹: گزارش یک مورد

مجموعه موارد Case Series

- چه چیزی را گزارش کنیم؟
- مثال:

ترومبوز عروق بزرگ در
بیمار مبتلا به COVID-
19، یک سری موارد

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

معایب و محدودیت های مطالعات گزارش مورد و مجموعه موارد

- تعیین فراوانی وقوع بیماری غیر ممکن است.
- نباید مبنای تغییر در روش طبابت قرار گیرند. چون حتی وقایع نادر نیز به حکم شانس با هم روی می دهند.
- نمی تواند رابطه علیتی بین مواجهه (ریسک فاکتور) و پیامد (یا بیماری) را بررسی کند. به عبارت دیگر امکان آزمون فرضیه وجود ندارد.

مطالعه مقطعی Cross-sectional

- مطالعه مقطعی که به عنوان مطالعه «شیوع» نیز خوانده می شود، معمولاً شامل یک نمونه گیری تصادفی از جامعه هدف است. در مرحله بعد فراوانی وضعیت بیماری و وضعیت مواجهه های فعلی یا قبلی و سایر متغیرهای مورد علاقه محقق در جامعه نمونه بررسی می شود.

Cross-sectional study=Prevalence study=Descriptive-analytic study =
survey

مطالعه مقطعی (مطالعه شیوع)

- ۱- بررسی کیفی و کمی متغیرهایی است که در یک مقطع زمانی در جامعه وجود دارد.
- ۲- مقطع زمانی معین ممکن است چند روز، چند ماه و یا یک سال باشد.
- ۳- وضعیت مواجهه و بیماری بطور همزمان در بین افراد جمعیت ارزیابی می شود.

موارد مورد استفاده از مطالعه های توصیفی

❑ تشخیص بالینی سریع تر بیماری ها

❑ کمک به برنامه ریزی های بهداشتی درمانی

برای مثال: در ارتباط با کوید ۱۹ با توجه به میزان شیوع و سایر ویژگی های مبتلایان مانند سن، جنس، امکانات لازم برای آنها در نظر گرفته می شود.

❑ دست یافتن به شاخص های بهداشتی.

❑ مقایسه وضعیت چند جامعه، چند مکان یا چند فاصله زمانی

❑ کمک به نظارت ارزشیابی و مدیریت خدمات از راه پی بردن به شاخص های مرتبط مانند

مطالعه هزینه های درمان بیمه شدگان بیماران مبتلا به کوید ۱۹

❑ پیشنهاد فرضیه های در مورد ارتباط مواجهه با بیماری.

اگر مطالعات مقطعی را هر چند وقت یکبار روی همان
جمعیت تکرار کنیم به آن مراقبت گویند

Repeated survey = Surveillance

بمنظور اندازه‌گیری تغییرات در مشخصات یک جمعیت که
ممکن است در طول زمان اتفاق افتد

✓ مطالعات مقطعی معمولاً روی نمونه ای از جمعیت انجام می گیرد و اگر کل جامعه را مورد مطالعه قرار دهیم به آن سرشماری گویند

✓ غالباً در مطالعات مقطعی، ضمن توصیف مشخصات جمعیت، گروه‌های مختلف را از نظر تعدادی از متغیرها مورد مقایسه قرار می دهند.

طراحی مطالعه مقطعی

❑ جامعه هدف را دقیقاً تعریف کنید.

❑ برای اطمینان از اینکه نمونه مورد مطالعه معرف جامعه هدف باشد،

نمونه‌گیری را بایستی به روش تصادفی انجام دهیم.

❑ تعریف موارد (نمونه، مواجهه و پیامد) بایستی تا حد امکان دقیق و مشخص باشد.

مزایای مطالعه مقطعی

- ❑ نسبتاً ارزان و آسان است، به ویژه از این جنبه که احتیاج به پیگیری ندارد.
- ❑ تخمینی از شیوع بیماری و مواجهه در جامعه هدف به دست می آید.
- ❑ هیچکس با یک عامل خطر احتمالی مواجهه ندارد یا از یک عامل مفید احتمالی محروم نمی شود.

معایب و محدودیت ها

❑ برای آزمون فرضیه یا برقراری ارتباط علت و معلولی ضعیف است، چون وضعیت مواجهه و پیامد هم زمان تعیین می گردد و تقدم و تاخر (temporality) (ترتیب زمانی) آنها مشخص نیست.

❑ معمولاً خطر سوگیری انتخاب به علت عدم پاسخدهی کامل نمونه ها (response rate پائین) وجود دارد.

معایب و محدودیت ها (ادامه)

- بیمارانی که در اثر بیماری زود می میرند؛ یا افرادی که شواهد نشان دهنده مواجهه، زود در آنها محو می شود یا آن را به خاطر نمی آورند ممکن است به حساب نیایند.
 - برای مثال، شیوع افسردگی شدید نه تنها تحت تاثیر بروز آن است، بلکه تحت تاثیر میزان خودکشی و پاسخ به درمان مبتلایان نیز می باشد.
- در مورد بیماری های نادر مشکل است و ممکن است عملی نباشد.
 - مثلاً یک مطالعه مقطعی برای یافتن تنها یک مورد سرطان معده در مردان ۴۵-۴۹ ساله به تقریب ۱۰۰۰۰ شرکت کننده لازم خواهد داشت.

تعریف مطالعه اکولوژیک

- واحد مطالعه در این حالت «جامعه» است، نه «فرد».
- هنگامی که اطلاعات مربوط به تک تک افراد جامعه دردسترس یا قابل اندازه گیری نباشند به ویژه اگر میانگین قابل اعتمادی از این اندازه ها دردستری باشد
- ارتباط بین سطح مواجهه و فراوانی بیماری را در بین تعدادی از جوامع بررسی می کند.
- نقطه قوت آن در تعیین ارتباط بیماری با متغیرهایی است که در سطح جامعه بیشتر معنی پیدا میکنند.

معایب مطالعه اکولوژیک

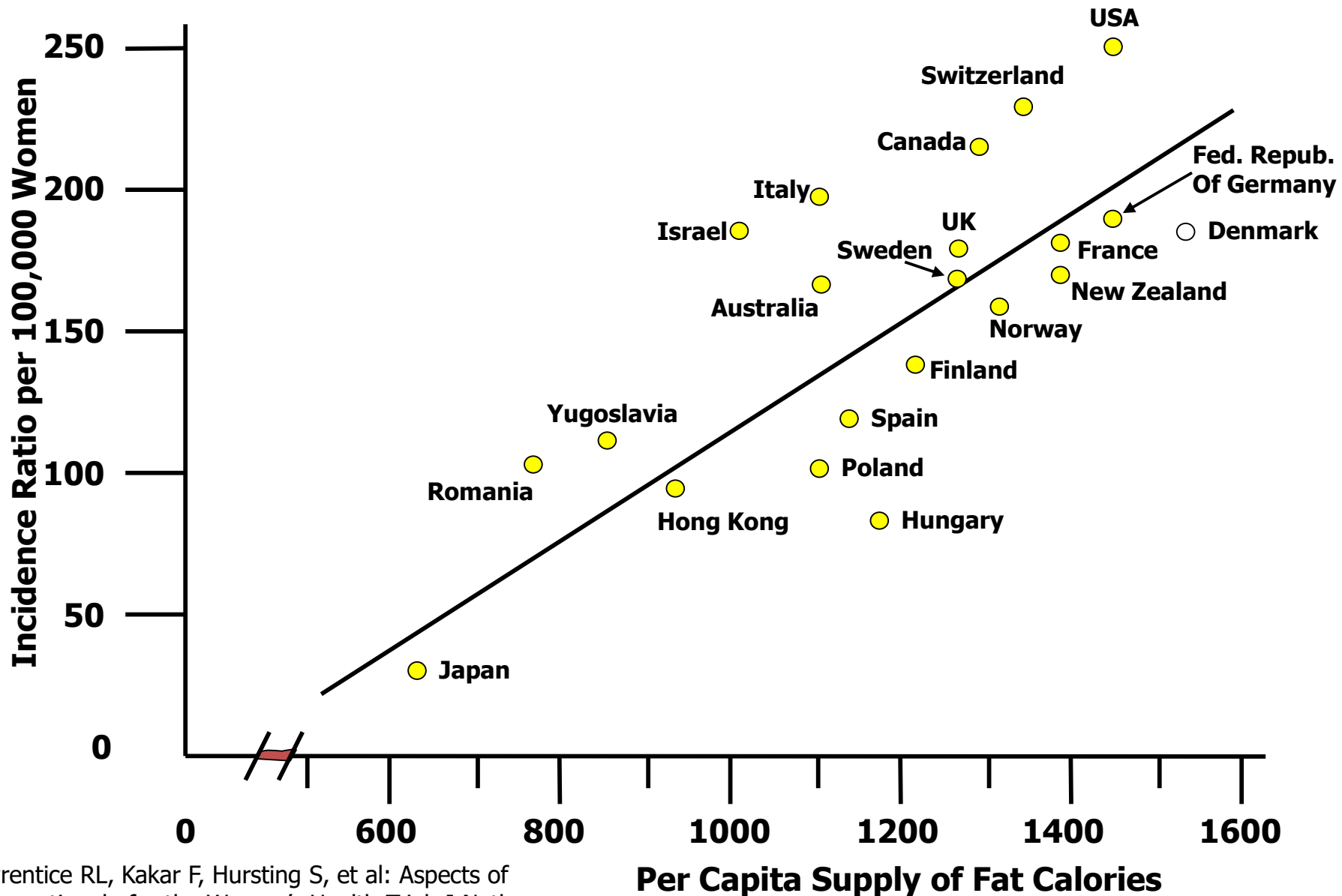
- امکان کنترل مخدوش کننده ها بسیار محدود است.

► مغالطه بوم شناختی **Ecological fallacy**

ممکن است ارتباطی که در سطح جامعه بین مواجهه و پیامد دیده می شود، در سطح فرد وجود نداشته باشد.

نسبت دادن صفات به افراد یک گروه، در حالی که این صفات به فرد تعلق ندارد

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.)

انواع مطالعات

مطالعات تحلیلی: بررسی عوامل خطر و علل بیماریها

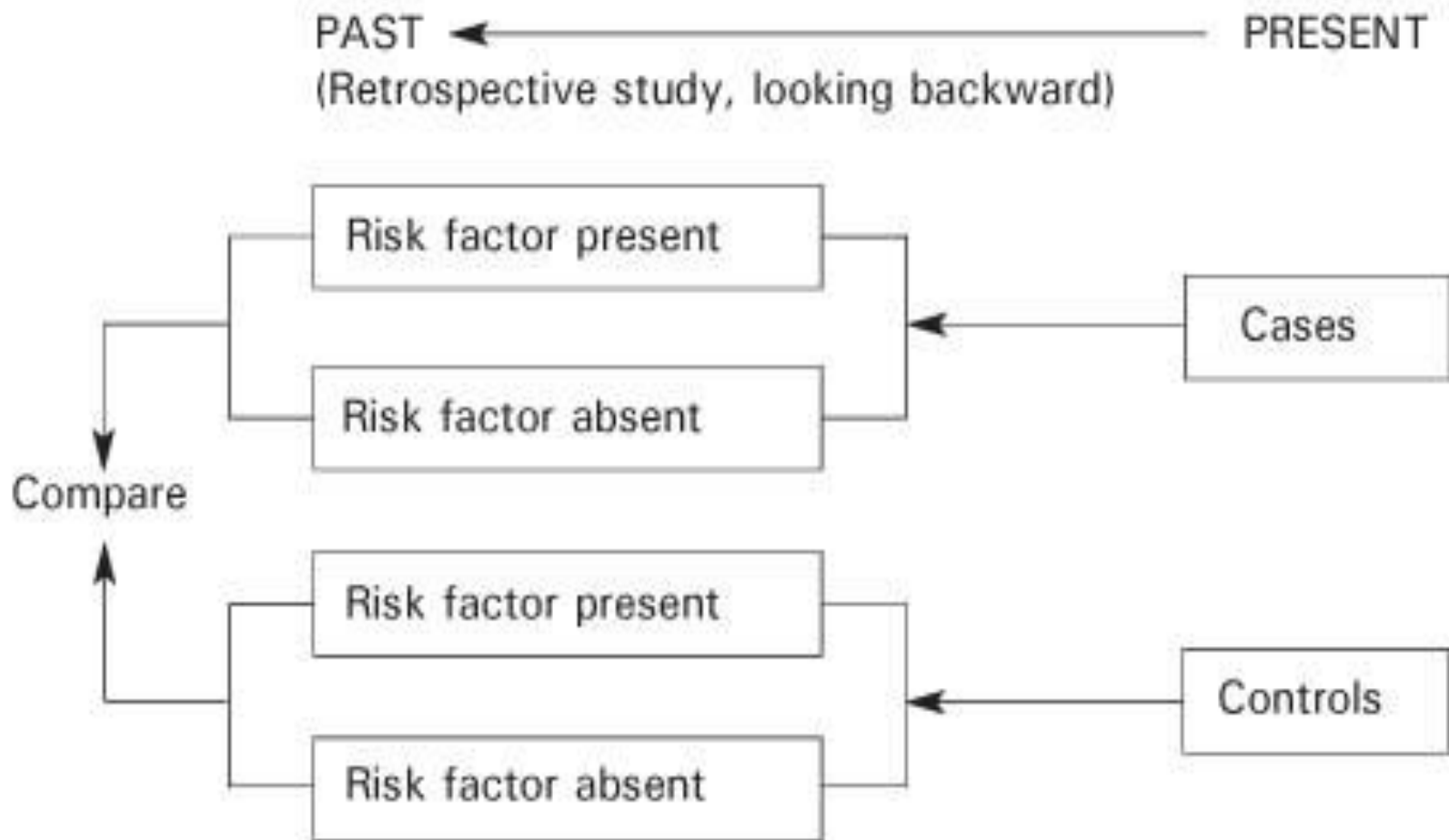
انواع مطالعات

Case-control studies

مطالعات مورد شاهد:



مطالعه مورد-شاهدی



علت های استفاده از مطالعه مورد-شاهدی

- ❑ هزینه کمتر
- ❑ نیاز به زمان کمتری برای دستیابی به نتیجه
- ❑ آغاز مطالعه از پی آمد
- ❑ بررسی چندین علت یا مواجهه با یک پیامد

مطالعه های مورد-شاهدی

□ بررسی های مورد-شاهدی یکی از متداول ترین روش های مطالعه به ویژه در کشورهای در حال توسعه است.

□ البته این مطالعه در کنار ویژگی های مفید، مستعد روی دادن خطاهای گوناگون است که باید هنگام طراحی، اجرا، تجزیه و تحلیل و بالاخره تفسیر نتیجه مطالعه به دقت به آن توجه شود تا بتوان از این روش به خوبی استفاده کرد.

انواع مطالعه مورد-شاهدی

❑ مبتنی بر جمعیت

❑ مزیت: کاهش سوگیری انتخاب

❑ معایب: امکان عدم همکاری

❑ مبتنی بر بیمارستان:

❑ مزیت: ۱-سادگی دسترسی به افراد و انجام مطالعه ۲-همکاری

بیشتر بیماران

❑ معایب: امکان وجود سوگیری انتخاب ۲-کامل نبودن داده های

بیمارستانی

مزیت مطالعه های مورد-شاهدی

- ❑ اجرای نسبتاً آسان
- ❑ سریع و ارزان
- ❑ به تعداد نسبتاً کمی از افراد مورد مطالعه نیاز است.
- ❑ توانایی بررسی بیماری های که دوره نهفتگی آنها طولانی است
- ❑ برای بیماریهای نادر / ناشناخته مناسب است.
- ❑ خطری برای افراد مورد مطالعه ندارد.
- ❑ می توان چند عامل سببی را با هم بررسی کرد. (سیگار کشیدن، ورزش، شخصیت : بیماری قلبی)
- ❑ خسته کننده نیست چون پیگیری افراد در آینده لازم نمی شود.
- ❑ مشکلات اخلاقی آن خیلی کم است.

معایب مطالعه مورد-شاهدی

عدم امکان تشخیص توالی زمانی همانند مطالعه های توصیفی
بالا بودن احتمال وقوع انواع سوگیری در آن
انتخاب گروه شاهد ممکن است مشکل باشد

همسان سازی

□ همسان سازی زمانی انجام می شود که مقایسه ای در دو گروه صورت پذیرد و بخواهیم این گروه ها از نظر متغیرهای مخدوش کننده مشابه هم باشند.

□ یکی از نکته های بسیار مهم در انتخاب گروه شاهد همسان سازی است.

انواع همسان سازی

□ همسان سازی فردی: به ازای هر فرد گروه مورد یک (یا چند) فرد از گروه شاهد که از نظر متغیرهای مخدوش کننده مشابه باشد انتخاب می شود.

□ همسان سازی گروهی: نسبت افراد شاهد در طبقه های مختلف متغیرهای مخدوش کننده مشابه با گروه مورد می شود.

کاربرد همسان سازی

□ افزایش دقت مطالعه (مطالعه های همسان شده به اندازه نمونه

کمتری نسبت به مطالعه همسان نشده نیاز دارند)

□ کنترل اثر متغیرهای مخدوش کننده که به سادگی نمی توان

آنها را تعیین کرد. براساس متغیرهای مواجهه و پیامد مورد

بررسی گروه شاهد می تواند از میان همکاران، همسایگان و

اعضای خانواده انتخاب شوند

انواع مطالعات

مطالعه های کوهورت

قبلا مطالعه مورد شاهد انجام شده باشد

مواجهه نادر باشد

مطالعه های همگروهی

مطالعه های همگروهی معمولاً به صورت مقایسه گروهی از افراد که با

یک عامل خطر مواجهه دارند و گروهی دیگر که فاقد این مواجهه

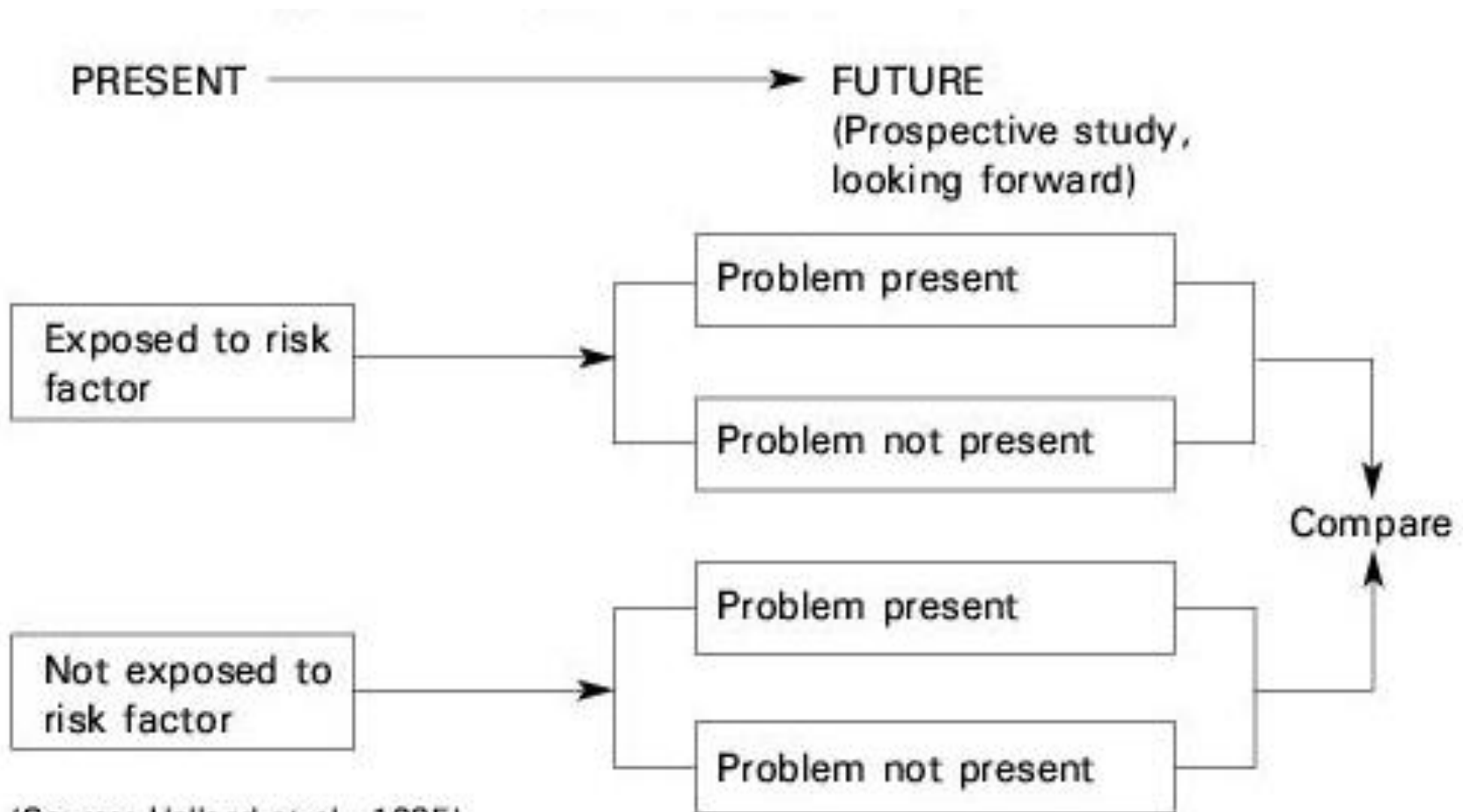
هستند انجام می شود. این دو گروه برای مدت زمانی پیگیری می

شوند و بروز بیماری پس از گذشت زمانی معین در آنها مورد مقایسه

قرار می گیرد.

انواع مطالعات

:Cohort studies



(Source: Holland et al., 1985)

انواع مطالعه های کوهورت

❑ کوهورت گذشته نگر

❑ کوهورت آینده نگر

❑ کوهورت میکس

❑ نکته: این دو نوع مطالعه کوهورت کاملاً مشابه هستند و تفاوت آنها

در اعتبار و اطمینان از ثبت مواجهه است. در صورتی که ثبت

متغیرها در یک بررسی هم گروهی تاریخی همانند مطالعه هم

گروهی باشد دیگر تفاوتی بین آنها وجود نخواهد داشت.

انتخاب افراد در مطالعه های همگروهی

- ۱-جمعیت عمومی
- ۲-گروه های خاص
- در مواردی که مواجهه مورد بررسی شایع است می توان نمونه لازم را از جمعیت عمومی به دست آورد. درحالی که برای مطالعه مواجهه نادر باید گروه های اختصاصی در معرض خطر را شناسایی کرد. به عنوان مثال مطالعه بر روی گروه های شغلی خاص مانند پزشکان، پرستاران، نظامیان از جمله این موارد است.

کوهورت های معروف ایران

- ❑ مطالعه کوهورت گلستان، بخشی از «مطالعه سرطان معده و مری در شمال ایران»، بزرگترین مطالعه کوهورت در خاورمیانه و شمال آفریقا و از مهمترین طرحهای پژوهشی پزشکی ایران است
- ❑ مطالعه کوهورت قند و لپید تهران
- ❑ مطالعه کوهورت چشم شاهورد

همسان سازی

□ از آنجایی که برای انجام مطالعه های همگروهی نیاز به اندازه نمونه بالایی است به همین خاطر در مطالعه همگروهی بزرگ اصولاً همسان سازی دیده نمی شود. در حالی که در مطالعه های همگروهی که با تعداد کم نمونه صورت می گیرد همسان سازی قابل توجه است.

مزایای اصلی مطالعه های همگروهی

❑ مشخص بودن توالی زمانی مواجهه و پیامد مورد بررسی

❑ امکان در نظر گرفتن هم زمان چندین مطالعه پی آمد ناشی از

مواجهه مورد بررسی

❑ مناسب بودن انجام مطالعه برای بررسی مواجهه های کمیاب

❑ در صورت ثبت دقیق مواجهه و پیامد، سوگیری اطلاعات کاهش

پیدا می کند.

معایب مطالعه همگروهی

❑ نیاز به پیگیری طولانی و امکان خروج افراد در طول مطالعه

❑ هزینه بیشتر این مطالعه نسبت به سائز مطالعه های مشاهده

ای

مطالعه های مورد-شاهدی در دل مطالعه کوهورت

□ مطالعه های لانه گزیده

□ مطالعه های مورد-همگروهی

مطالعه مورد-شاهدی لانه گزیده

□ به یک مطالعه مورد - شاهدی درون یک مطالعه هم گروهی در حال اجرا گفته می شود.

□ کلیه اعضاء گروهی هستند که به بیماری یا پیامد مورد نظر مبتلا شده اند.

□ برای هر مورد، یک یا بیش تر از یک مورد شاهد به شکل تصادفی از اعضاء کوهورت انتخاب می شود که از نظر سن و جنس با موارد، هم سان شده اما هنوز مبتلا به بیماری و پیامد مورد نظر نشده اند.

□ گروه کنترل، نماینده وضعیت مواجهه در میان تمام اعضاء کوهورت است که در زمان تشخیص بیماران، هنوز به بیماری و یا پیامد مورد نظر مبتلا نشده اند.

مطالعه مورد-همگروهی

یک زیر گروه از شرکت کنندگان به عنوان گروه شاهد در ابتدای مطالعه، مشخص می شوند.

این مطالعه از نظر طراحی همانند یک مطالعه مورد-شاهدی لانه گزیده است با این تفاوت در ابتدای مطالعه یک زیر گروه از شرکت کنندگان به عنوان گروه شاهد انتخاب می شوند.

این مطالعه، این امکان را برای محققین فراهم می نماید تا که اطلاعات مربوط به زیر گروه انتخاب شده را با چند نوع پیامد مورد مقایسه قرار دهد.

ویژگی مطالعه های مورد-شاهدی در دل یک مطالعه کوهورت

□ این مطالعه ها نسبت به یک مطالعه هم گروهی معمولی ارزان تر است، چون فقط اطلاعات مربوط به بخشی از شرکت کنندگان مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرد.

□ با این وجود، تجزیه و تحلیل های مربوط به این نوع طراحی پیچیده تر از تجزیه و تحلیل های مربوط به یک مطالعه هم گروهی یا مورد شاهدی است

مطالعه های مداخله ای

مطالعه های تجربی: مطالعه های هستند که بر روی حیوانات انجام می شود

مطالعه های کارآزمایی : مطالعه های هستند که بر روی انسان ها انجام می شود.

انواع مطالعه های کارآزمایی

❑ کارآزمایی بالینی (Clinical trial):

یکی از انواع مطالعات پزشکی است که بر روی **جمعیت های انسانی** انجام می شود. کاربرد مهم کارآزمایی های بالینی در مطالعه اثرات داروها و شیوه های درمانی جدید است.

❑ کارآزمایی میدانی (Field trial): به منظور پیشگیری از ایجاد یا گسترش یک بیماری یا پیامد سلامتی در افراد سالم انجام می شود.

❑ کارآزمایی جامعه (community trial): بر روی دو یا چند جامعه دارای مرزهای جغرافیای مشخص (استان، شهر، روستا) انجام می شوند و واحد درمانی آن به جای فرد جامعه است

مثال های کارآزمایی میدانی و جامعه

- برنامه های غربالگری یا انجام واکسیناسیون برای ساکنان یک منطقه جغرافیایی مشخص
- برنامه های ارتقا سلامت در شهرها و مدارس
- مداخلات آموزشی
- مداخلات روانشناختی گروهی
- مداخلات تغذیه ای

مثال های از کارآزمایی های بالینی

❑ تأثیر هیدروکسی کلروکین بر پیشگیری از ابتلا به کوید ۱۹ پس از مواجهه با آن

❑ تأثیر زنجبیل و بابونه بر حالت تهوع و استفراغ ناشی از شیمی درمانی در زنان ایرانی مبتلا به سرطان پستان

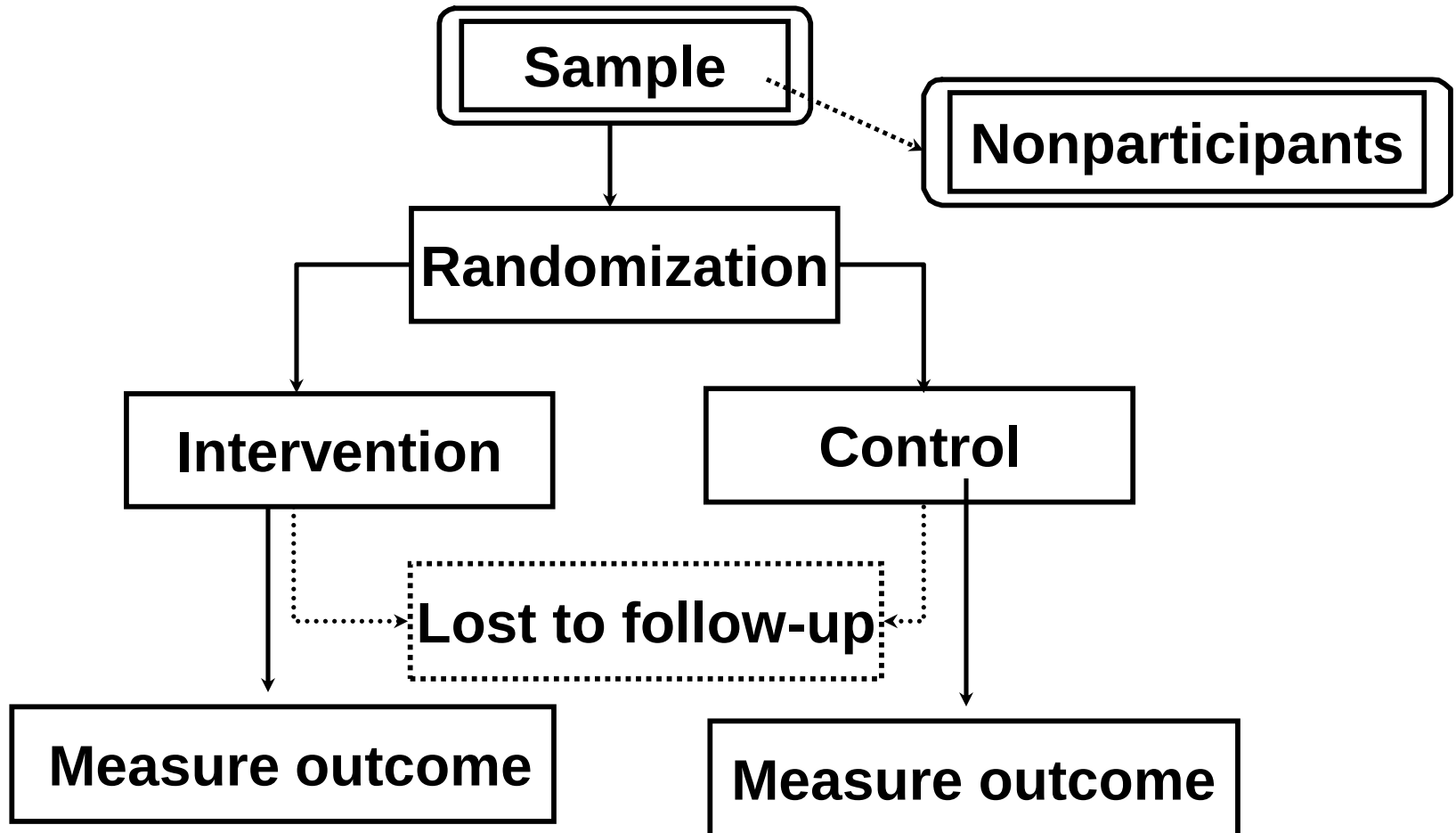
❑ تأثیر آموزش هوازی در کاهش عوارض نوروپاتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

❑ تأثیر ویتامین E در پیشگیری اولیه از بیماری های قلبی عروقی و سرطان

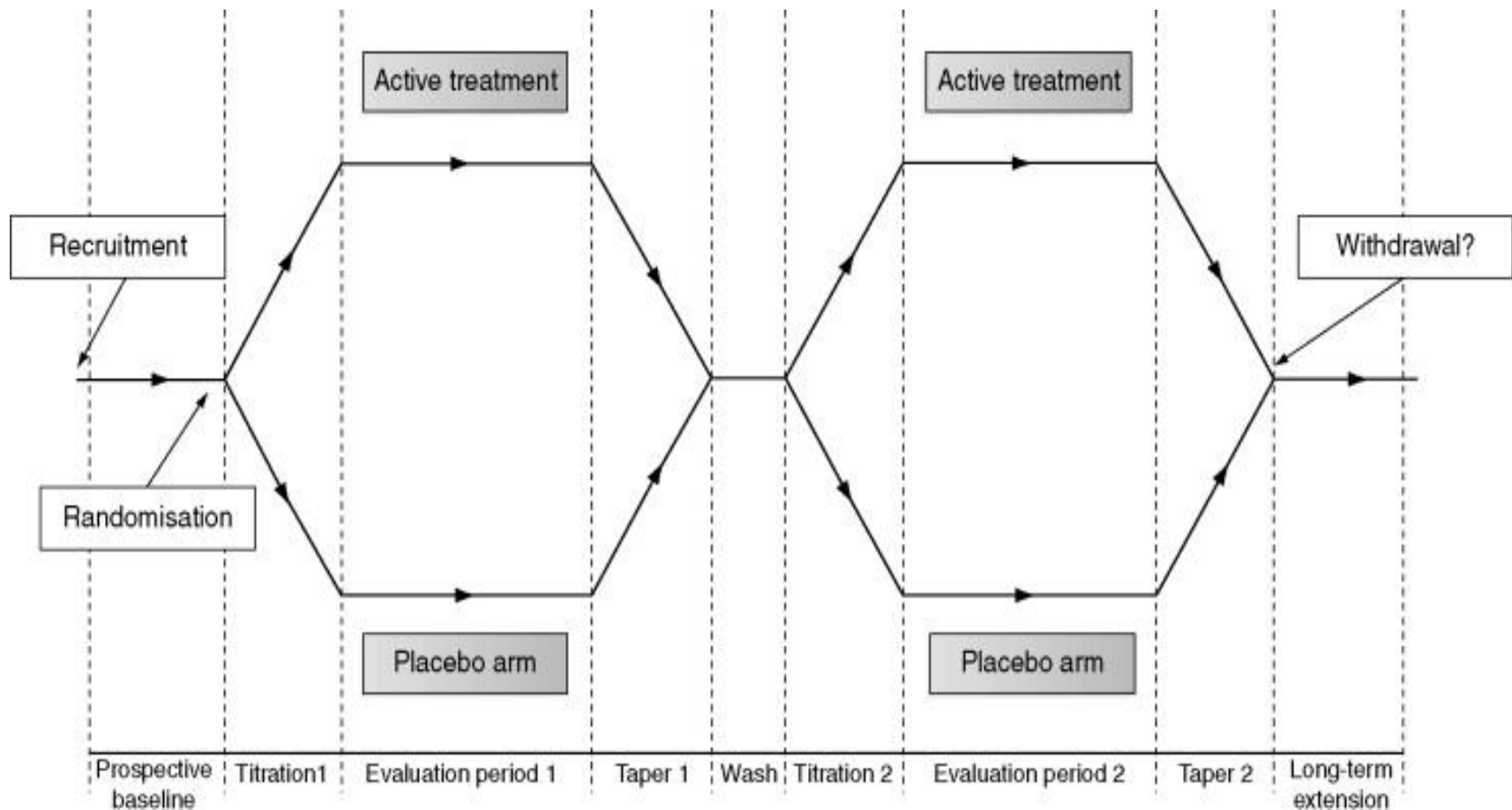
شایعترین روش های انجام کارآزمایی بالینی

- مطالعه های موازی (Parallel)
- مطالعه های متقاطع (cross-over)
- مطالعه های فکتوریال (Factorial)

Schematic diagram of a clinical trial



مطالعه های متقاطع (cross-over)



مزیت مطالعه متقاطع

- ❑ در این طرحها، می توان همه ی بیماران را مطمئن کرد که در طی دوره بررسی درمان جدید را دریافت خواهند نمود.
- ❑ در این طرح ها هر فرد به عنوان شاهد خود نیز در نظر گرفته می شود
- ❑ این مطالعات بصورت معمول، اقتصادی تر از هنگامی است که لازم شود همه ی بیماران تا تکمیل مطالعه وقت صرف کنند.

معایب مطالعه های متقاطع

- ❑ اگر داروی مورد نظر، بیماری را بهبود بخشد نمی توانیم از این طرح استفاده کنیم
- ❑ این نوع مطالعات را نمی توان برای یک عمل جراحی یا دارویی که باعث بهبود کامل بیماران می شود انجام داد.

طرح فاکتوریال

□ هدف‌های طرح فاکتوریل پاسخ دادن به **دو موضوع پژوهشی**

مجزا با یک همگروه واحد از شرکت‌کنندگان است.

□ هدف از انجام این کار این است که می‌توان دو کارآزمایی کامل

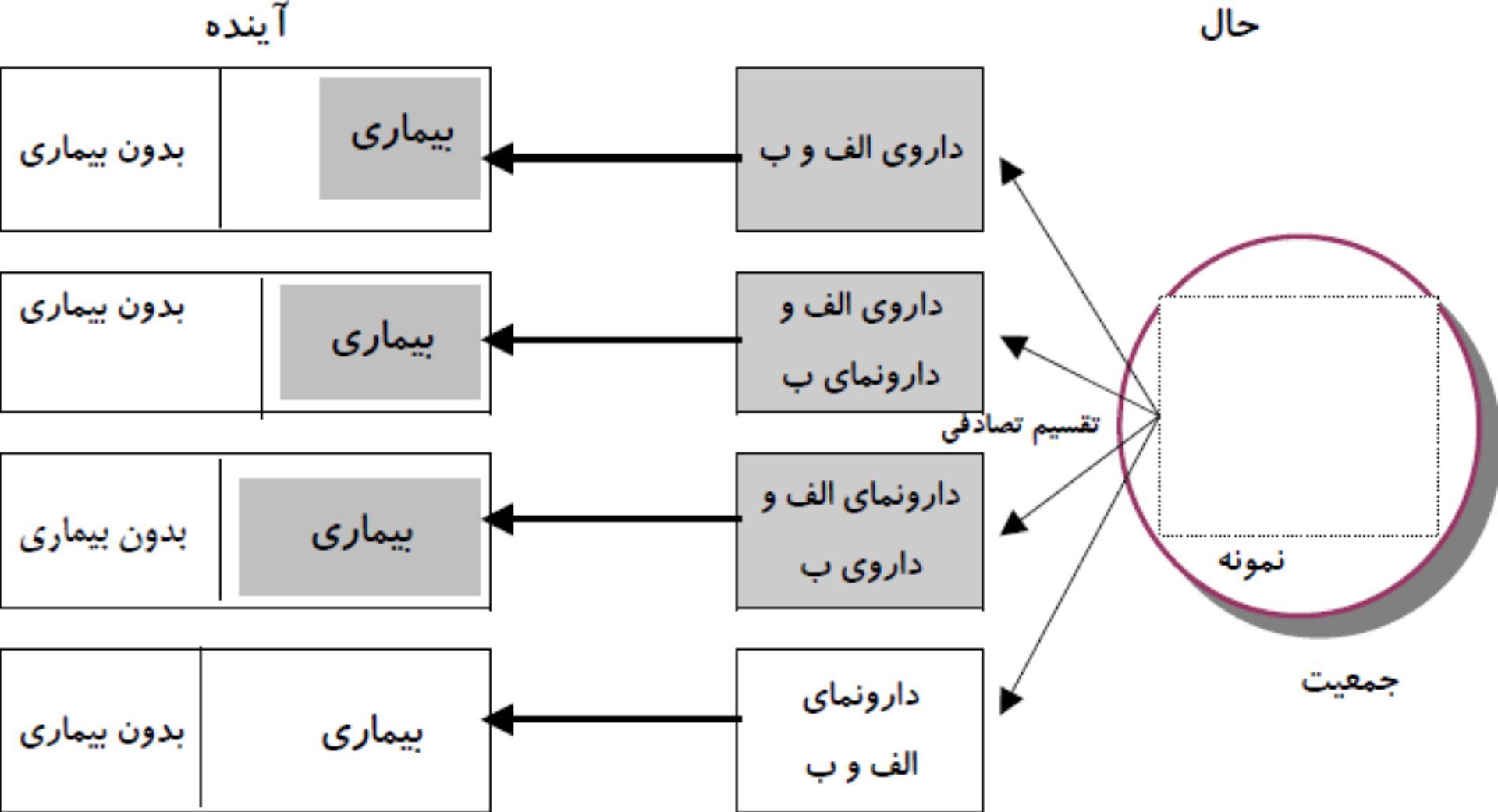
را به **قیمت یک کارآزمایی** تمام کرد.

□ طرح فاکتوریل فوق‌العاده موثر است. محدودیت عمده آن

احتمال تعامل بین درمان‌ها و پیامدها است.

مثال

- مطالعه سلامت پزشکان برای آزمودن اثر آسپیرین بر سکته قلبی و اثر بتاکاروتن بر سرطان، طراحی شده بود.



شکل ۲ - در یک کارآزمایی فاکتوریل تقسیم تصادفی شده پژوهشگر (الف) نمونه‌ای از جمعیت انتخاب می‌کند، (ب) متغیرهای پایه را اندازه می‌گیرد، (ج) بطور تصادفی دو داروی فعال و شاهدی آن‌ها را به چهار گروه تخصیص می‌دهد، (د) مداخله را اعمال می‌کند، (ه) همگروه‌ها را پیگیری می‌کند، (و) متغیرهای وابسته را اندازه می‌گیرد.

Phases of Clinical Trials:

	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4
Number of participants	15-30 people	Less than 100 people	Generally, from 100 to thousands of people	Several hundred to several thousand people
Purpose	• To find a safe dosage • To decide how the agent should be given • To observe how the agent affects the human body	• To determine if the agent or intervention has an effect on a particular cancer • To see how the agent or intervention affects the human body	• To compare the new agent or intervention (or new use of a treatment) with the current standard	• To further evaluate the long-term safety and effectiveness of a new treatment

گروه کنترل

□ گروه کنترل بدون تخصیص تصادفی

□ یک گروه انتخاب می شوند تا به طور هم زمان با گروه مداخله مقایسه شوند

□ معایب:

□ ممکن است گروه مورد مقایسه اساسا باهم متفاوت باشند

□ گروه کنترل با تخصیص تصادفی

تصادفی سازی

□ از بین بردن مخدوش کننده های شناخته شده و
ناشناخته، از طریق توزیع یکسان مخدوش کننده ها در
دو گروه

□ برای قابل مقایسه کردن گروه های مطالعه و کاهش
خطاهای منظم

□ برای انجام دادم آزمون های آماری معتبر

انواع روش های تخصیص تصادفی

□ ساده

□ بلوک متعادل

□ طبقه بندی شده

تخصیص تصادفی ساده

تصادفی سازی ساده از رایجترین روشهای مورد استفاده جهت اجرای فرآیند تصادفی سازی است.

انواع روش های تصادفی ساده

❑ پرتاب سکه

❑ پرتاب تاس

❑ جدول اعداد تصادفی

❑ بر زدن کارت ها و نامه ها

ویژگی های مطلوب روش تخصیص تصادفی ساده

□ آسان بودن اجرا

□ غیر قابل پیش بینی بودن تخصیص بعدی

تخصیص تصادفی به روش بلوک های متغیر

- اگر دو روش درمانی داشته باشیم برای بلوک های ۴ تایی شش حالت مختلف وجود خواهد داشت.

- 1-TTCC 2-TCTC 3-TCCT
- 4-CCTT 5-CTCT 6-CTTC

تخصیص تصادفی به صورت طبقه بندی

- در برخی از موارد علی رغم اعمال برنامه تصادفی سازی، همچنان احتمال ناهمگنی در برخی از ویژگی های اولیه در گروه ها وجود دارد لذا در چنین مواردی با استفاده از طبقه بندی بر روی متغیرهای موثر مانند جنس، شدت بیماری و غیر سعی در حذف ناهمگنی ها در گروه ها پیش از اعمال تخصیص تصادفی سازی می کند.
- مشکل این طرح این است در حجم نمونه های پایین با افزایش تعداد متغیرها اجرای آن بسیار پیچیده می گردد.

کورسازی

عدم اطلاع افراد از اینکه هر یک از نمونه ها در کدام گروه از نظر مداخله قرار می گیرد

✓ با کورسازی خطر سوگیری اطلاعات کاهش پیدا می کند.

سطوح کورسازی

□ بدون کور سازی

□ یک سوکور (فقط بیماران)

□ دوسوکور (بیماران و پژوهشگران)

□ سه سوکور (بیماران، پژوهشگران و تحلیل گران)

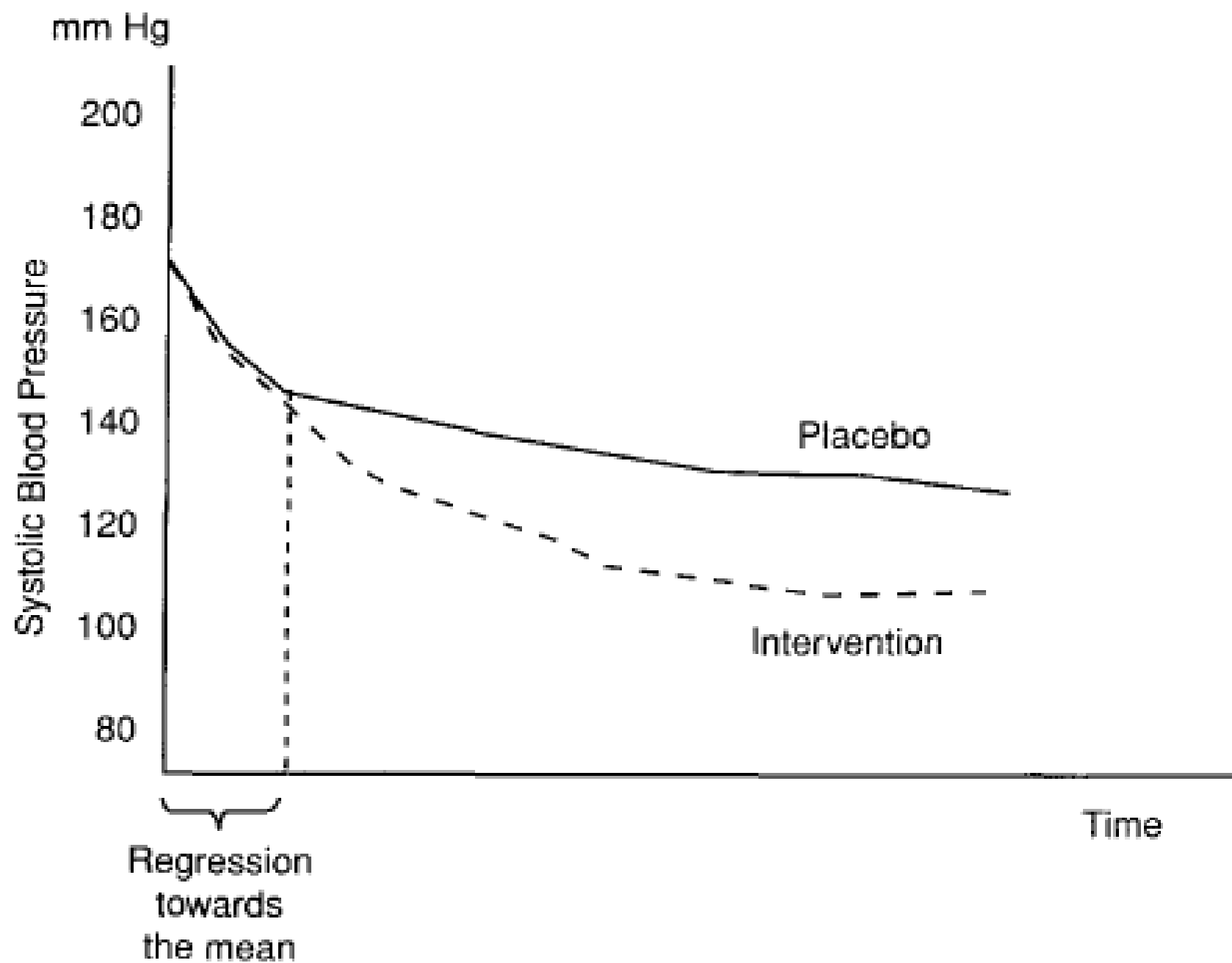
دارونما Placebo

□ دارونما ماده ای خنثی (بدون عارضه و بدون خاصیت درمانی) است که از لحاظ ظاهر از درمان اصلی قابل افتراق نیست و به صورت تصادفی به گروه شاهد شرکت کننده در مطالعه اختصاص می یابد

شرایط استفاده از دارونما

❑ درمان استاندارد در این باره وجود نداشته باشد.

❑ تاثیر درمان استاندارد بهتر از دارونما نباشد



ملاحظات اخلاقی

- ❑ رضایتنامه آگاهانه
- اجتناب از ایجاد انگیزه مالی
- ❑ حصول اطمینان از عدم ایجاد مشکلات در داوطلب
- ❑ قابل قبول بودن خطر
- اجتناب از آزمایشات طاقت فرسا
- ❑ فاصله زمانی بین مطالعات (داوطلب حرفه ای)
- ❑ بیمه و غرامت مناسب

مطالعه ثانویه

- در یک مطالعه ثانویه، واحد مطالعه، مطالعه اولیه (یافته های یک مطالعه اولیه) است.

دو نوع اصلی پژوهش های ثانویه

- مطالعه های ریویو (Narrative Review)
- مطالعه های سیستماتیک ریویو و متاآنالیز

Clin J Am Soc Nephrol. 2012 Feb;7(2):358-65. doi: 10.2215/CJN.04040411. Epub 2011 Dec 22.

Vitamin D therapy in chronic kidney disease and end stage renal disease.

Melamed ML, Thadhani RI.

Department of Medicine, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY 10461, USA. michalmelamed@yahoo.com

Abstract

Vitamin D has garnered much research and debate about supplementation in recent years, not only as it pertains to kidney disease but also to those in the general population. This review discusses observational and available clinical data about the effects of both calcitriol and vitamin D analogs (active) and ergocalciferol and cholecalciferol (nutritional) in patients with CKD and ESRD.

Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials.

Kandula P, Dobre M, Schold JD, Schreiber MJ Jr, Mehrotra R, Navaneethan SD.

Department of Nephrology, Indiana University, Indianapolis, Indiana, USA.

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Vitamin D deficiency is highly prevalent among patients with chronic kidney disease (CKD). The benefits and harms of vitamin D supplementation (ergocalciferol or cholecalciferol) were assessed in patients with nondialysis-dependent CKD, dialysis-dependent CKD, and renal transplant recipients.

DESIGN, SETTING, PARTICIPANTS, & MEASUREMENTS: MEDLINE (1966 to September 2009), SCOPUS (September 2009), and nephrology conference proceedings were searched for relevant observational and randomized controlled trials (RCTs). Treatment effects were summarized as mean differences (MDs) with 95% confidence intervals (CIs) using a random effects model. Separate analyses were conducted for observational studies and RCTs.

RESULTS: Twenty-two studies (17 observational and 5 RCTs) were included. There was a significant improvement in 25-hydroxyvitamin D (MD 24.1 ng/ml, 95% CI 19.6 to 28.6) and an associated decline in parathyroid hormone (PTH) levels (MD -41.7 pg/ml, 95% CI -55.8 to -27.7) among observational studies. PTH reduction was higher in dialysis patients. Among RCTs, there was a significant improvement in 25-hydroxyvitamin D (MD 14 ng/ml, 95% CI 5.6 to 22.4) and an associated decline in PTH levels (MD -31.5 pg/ml, 95% CI -57 to -6.1). A low incidence of hypercalcemia and hyperphosphatemia was reported with vitamin D supplementation. Cardiovascular and skeletal effects of vitamin D supplementation have not been studied. Included studies were mostly of low to moderate quality.

CONCLUSIONS: Available evidence from low-to-moderate quality observational studies and fewer RCTs suggests that vitamin D supplementation improves biochemical endpoints. However, whether such improvements translate into clinically significant outcomes is yet to be determined.

مرور ساختار یافته و متاآلیز

□ جستجوی ساختار یافته منابع و مستندات که براساس ضوابط و قوانین از پیش تعیین شده انجام می شود را مرور ساختار یافته می نامند.

□ متاآنالیز: یک روش آماری است که از طریق آن سعی می شود تا اطلاعات به دست آمده در مرور ساختاریافته ترکیب و نتیجه متبنی بر مستندات ارائه شود.

سیستماتیک ریویو و متاآنالیز

- ❑ رشد فزاینده منابع و شواهد
- ❑ شکاف اطلاعاتی
- ❑ نتایج متفاوت یا متناقض در یک حیطه مرتبط با سلامت
- ❑ وجود مطالعات اولیه متعدد در یک فیلد خاص و با طراحی خاص بر روی یک بیماری نادر (خطای تصادفی تک تک مطالعات بالاست)

ردیف	نوع مرور سیستماتیک / متاآنالیز	انواع طراحی‌های مطالعات اولیه	شاخص آماری اصلی در متاآنالیز
۱	مرور سیستماتیک مطالعات شیوع/مقطعی	مقطعی توصیفی، مقطعی توصیفی-تحلیلی	پیامد کیفی: شیوع (فراوانی) پیامد کمی: میانگین
۲	مرور سیستماتیک مطالعات مشاهده‌ای تحلیلی	مقطعی توصیفی-تحلیلی مورد شاهدی کوهورت	پیامد کیفی: Relative Risk پیامد کمی: Mean Diff و Std Mean Diff
۳	مرور سیستماتیک کارآزمایی‌های بالینی	کارآزمایی بالینی تصادفی کارآزمایی بالینی غیرتصادفی کوهورت یا آینده نگر	پیامد کیفی: Relative Risk یا Risk Diff NNT/NNH یا Mean Diff و Std Mean Diff
۴	مرور سیستماتیک مطالعات ارزش تشخیصی	مطالعات ارزش تشخیصی با طراحی‌های مقطعی، مورد شاهدی یا کوهورت	حساسیت، ویژگی، PPV، AUC، DOR، NPV



با سپاس از توجه شما