

انواع مطالعات اپیدمیولوژیک

دکتر مسعود امیری

m.amiri.skums@gmail.com

گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی ، دانشکده بهداشت شهرکرد



موضوعات مورد بحث

- پژوهش: تعریف، سطوح، انواع
- انواع مطالعه اپیدمیولوژیک
 - کمی و کیفی
 - مشاهده ای و تجربی
- انواع مطالعه اپیدمیولوژیک
 - مقطعی Cross-sectional
 - مورد شاهدهی Case-Control
 - همگروهی Cohort
 - مطالعات تجربی Experimental
- ارتباط بین مطالعات و محل یافتن مطالعات



تعریف پژوهش

پژوهش = تحقیق = Research

American Heritage Dictionary:

- Scholarly or scientific investigation or inquiry
مشاهده و جستجوی علمی (در باره موضوع مورد علاقه)
- To study (something) thoroughly so as to present in a detailed, accurate manner
بررسی و مطالعه کامل (موضوع مورد علاقه) به روشی صحیح و دقیق همراه با جزئیات



سطح های پژوهش

پژوهش علمی (بیماری) ۴ سطح دارد:

۱. مولکولی (Molecular): بیولوژی سلولی، بیوشیمی،
ایمنی شناسی

۲. بافت یا اندام (Tissue or organ): آناتومی، پاتولوژی

۳. افراد بیمار (Individual): پزشکی، پرستاری

۴. جمعیت (Population): اپیدمیولوژی



انواع پژوهش

پژوهش ها را می توان به دو دسته کلی تقسیم نمود:

- بنیادی : جهت گسترش و بسط دانش پایه و به خاطر فهم بیشتر یک موضوع (سطح های ۱ و ۲)
- کاربردی: برای یافتن راه حل مسائل (فوری) با ماهیت عملی (سطح های ۳ و ۴)



انواع مطالعات اپیدمیولوژیک



- انواع مطالعه اپیدمیولوژیک :
- کمی (Quantitative) vs کیفی (Qualitative)

- انواع مطالعه کمی اپیدمیولوژیک :
- مشاهده ای (Observational) vs تجربی (Experimental)



مطالعات اپیدمیولوژیک

مداخله ای

داده های

فردی

**Clinical Trial
Individual Field Trial
(g)**

داده های

گروهی

**Community Trial
(f)**

مشاهده ای

داده های

فردی

تحلیلی

**Case-Control
study (e)**

**Cohort
study (d)**

توصیفی

**Cross-
Sectional
study (c)**

تحلیلی

**Ecological
study (b)**

داده های

گروهی

توصیفی (a)



• مطالعه کیفی :

— مشاهده (Observation)

— مصاحبه (Interview)

— بحث گروهی

— ...



مطالعه کمی :

مقطعی	گزارش موارد		گزارش مورد		توصیفی	مشاهده ای
	هم گروهی تاریخی	هم گروهی	مورد شاهد	تحلیلی	مداخله ای	
کارآزمایی ها						



Descriptive توصیفی

Case report گزارش مورد

Case series گزارش موارد

Cross sectional مقطعی

Analytical تحلیلی

Observational مشاهده ای

Cohort همگروهی

Case control مورد شاهدهی

Experimental تجربی

Uncontrolled trials

Controlled trials

Meta-analysis



• مطالعه توصیفی :

اطلاعات مربوط به فراوانی رخداد وضعیت‌های خاص یا الگوهای آن رخداد را بر اساس عامل مربوط به شخص ، زمان و مکان ارائه می‌دهد .



- کاربرد مطالعه توصیفی :
- تشخیص بالینی سریعتر بیماریها
- کمک به برنامه ریزی های بهداشتی درمانی
- دست یافتن به شاخص های بهداشتی
- مقایسه وضعیت چند جامعه ، چند مکان یا چند فاصله زمانی
- کمک به نظارت ، ارزشیابی و مدیریت خدمات
- تشخیص و تعیین مشکلاتی که راه شناخت آنها مطالعه تحلیلی است
- تعیین اندازه ها و ارائه تصویری کلی از وضعیت انتشار عوامل مربوط به سلامتی ، بیماری یا مرگ در جمعیت
- تعیین آگاهی های افراد یا گروههای جمعیتی



• انواع مطالعه توصیفی :

• **case report، Case study** گزارش مورد

• **case reports، Case series** مرور موارد

• **Normative research** پژوهش هنجاری

• **ecological study** مطالعه بوم شناختی

• **cross sectional study** مطالعه مقطعی (شیوع)



- گزارش یک مورد : Case Report

- بررسی یک مورد نامعمول

- بررسی چگونگی احتمالی رخداد

- توصیف و مستند سازی مسئله



مزایا و معایب گزارش یک مورد :

مزایا

ارزان

آسان

بدون مشکلات ناشی از ملاحظات اخلاقی

معایب

نمی تواند مسبب و علت رخداد را مشخص کند



clinical

population

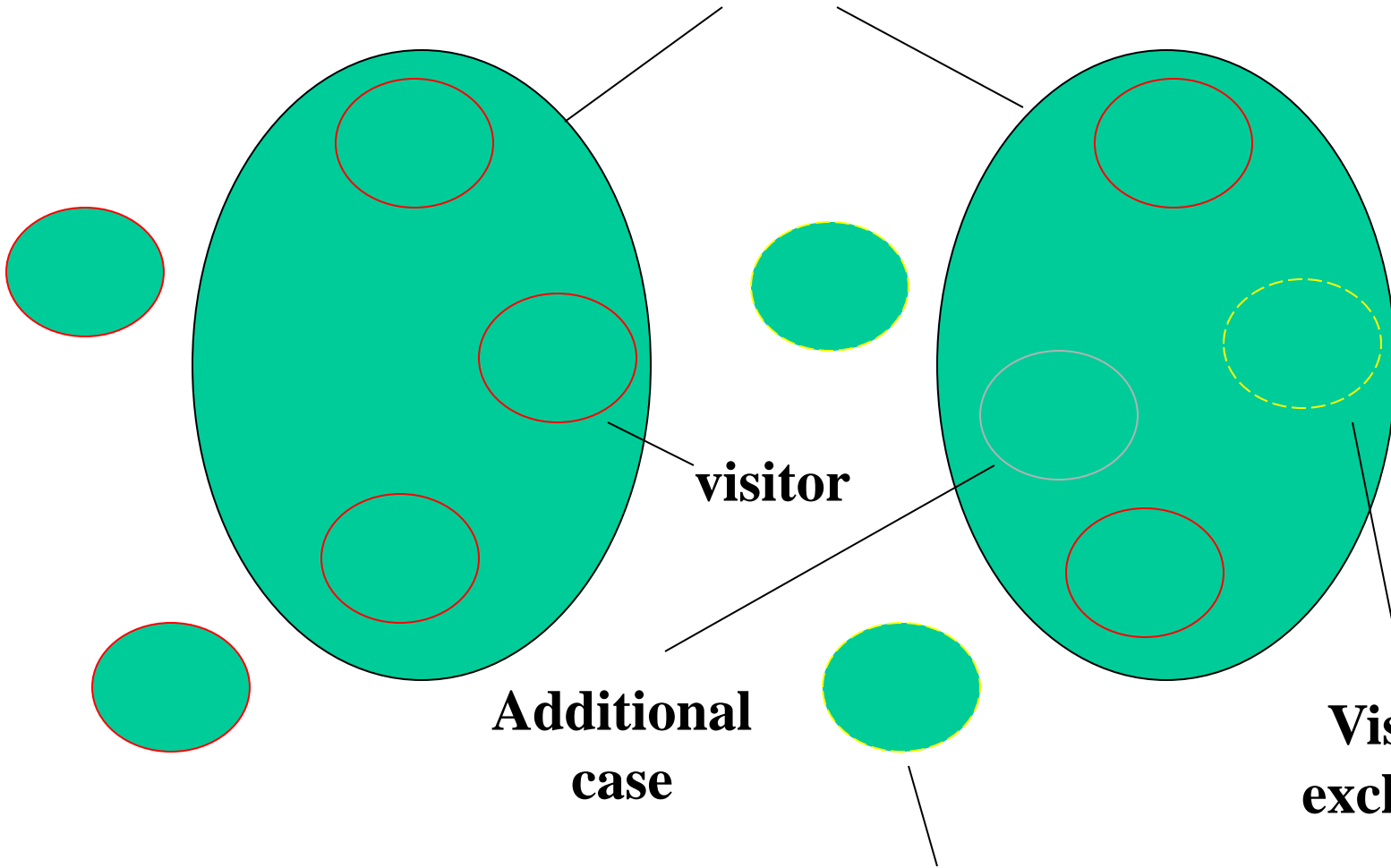
boundary

visitor

**Additional
case**

**Case outside boundary
excluded**

**Visitor
excluded**



• مرورگزارش های چند مورد : Case Series

گزارش چند مورد بجای یک مورد
بررسی ویژگی تعدادی از بیماران در مقطع زمانی معین
چگونگی توزیع رخداد در زیر گروهها



مزایا و معایب گزارش موارد :

فواید

ارزان

آسان

بدون مشکلات ناشی از ملاحظات اخلاقی

معایب

توان کمی برای تعیین علت رخداد دارد



• مطالعه بوم شناختی : Ecologic (Aggregate)

- توصیف هم بستگی عامل های گوناگون در جمعیت های متفاوت
- واحد پژوهش به جای افراد ، گروه های جمعیتی است



- مزایا و معایب مطالعات بوم شناختی :

مزایا:

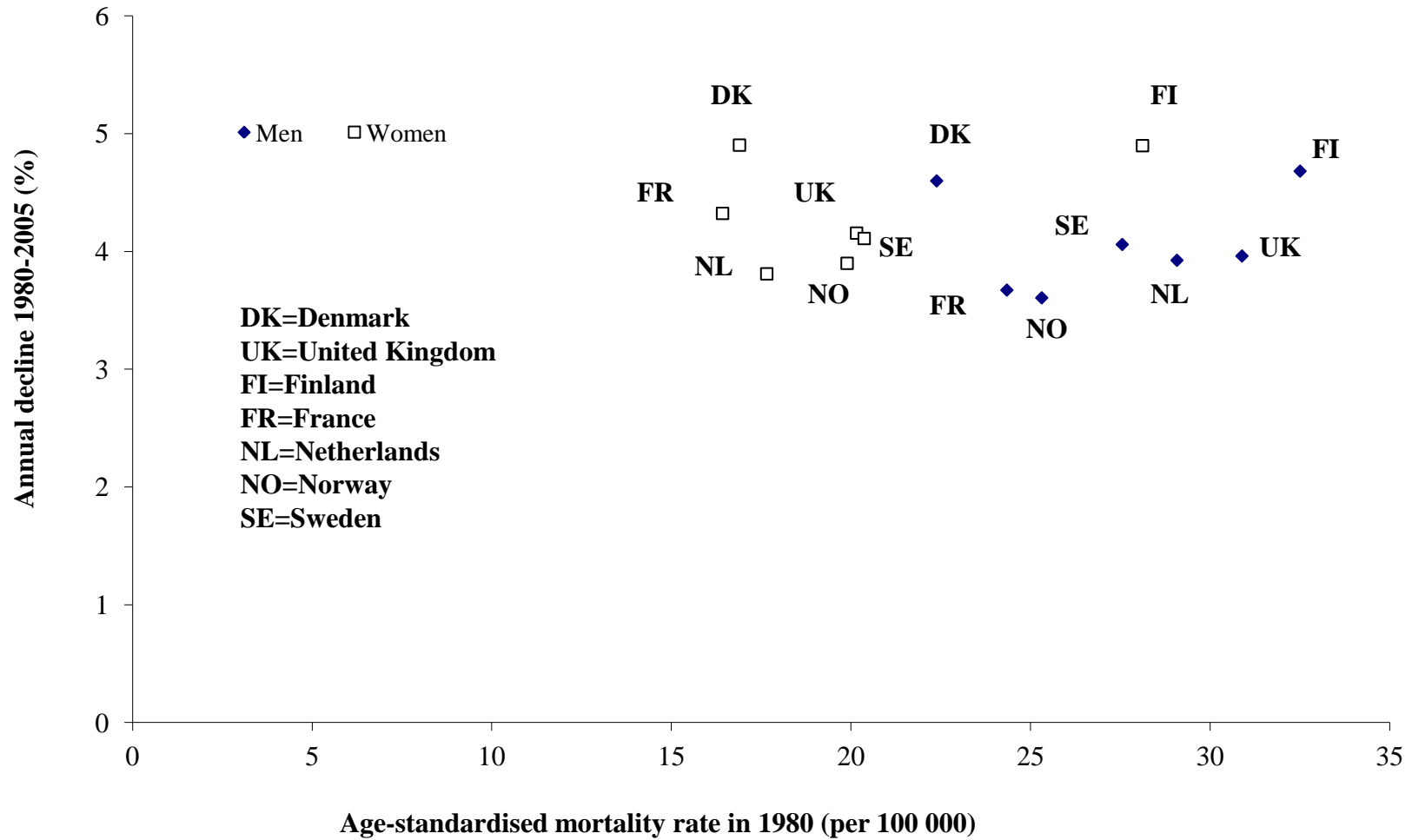
- بررسی ارتباط میان وقوع پیامد و توزیع انواع مواجهه در مواردی که اطلاعات تک تک افراد موجود نیست

معایب:

- سوگرایی یا اشتباه بوم شناختی (تجمعی)



Stomach Cancer



مطالعه مقطعی (شیوع): Cross-sectional (Prevalence)

بررسی ارتباط بین بیماریها و علل آنها در شرایط موجود در جامعه معین
و در زمان خاص

الف - تعیین شیوع

ب - تعیین بود و نبود متغیری معین در بیماران

پ - مقایسه آن با گروه غیر بیماران



• تفاوت اصلی مطالعه مقطعی با سایر مطالعات توصیفی

در مطالعه مقطعی به جای استفاده از اطلاعات و منابع موجود
گردآوری اطلاعات به شکل برنامه ریزی شده و در جمعیتی تعریف
شده صورت می گیرد



همزمانی:

در مطالعه مقطعی اندازه گیری مواجهه (علت) و حاصل آن (بیماری) در یک زمان صورت می گیرد



- مزایای مطالعه مقطعی:

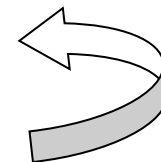
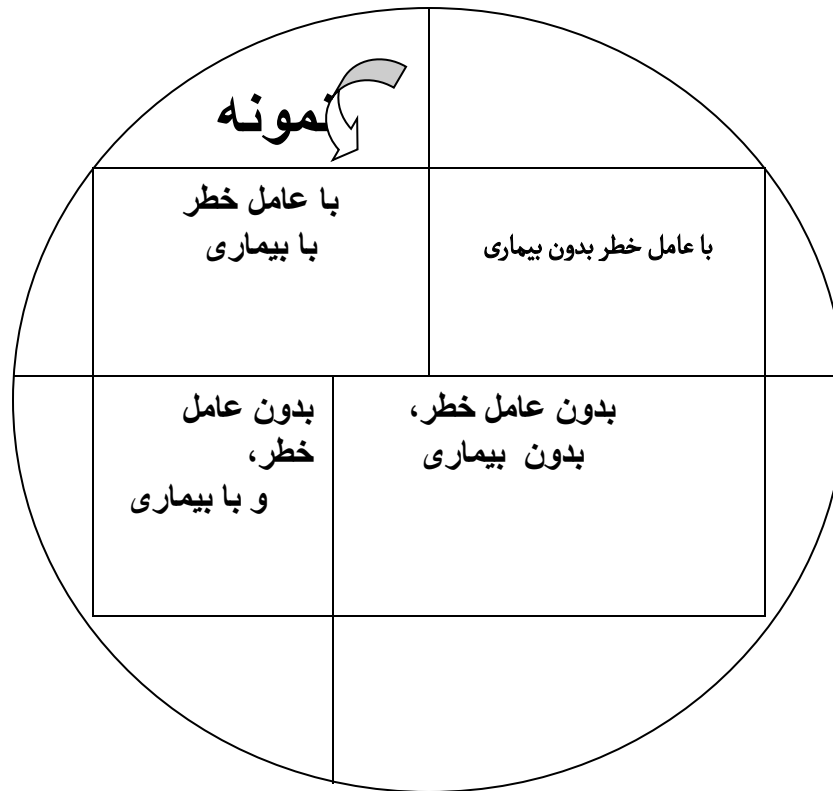
- برنامه ریزی خدمات بهداشتی درمانی
- توصیف الگوی سلامتی و بیماری
- شناسایی عوامل منتسب به بیماری‌ها به ویژه در زمان وقوع طغیان ها
- ارزان و سریع بودن



• معایب مطالعه مقطعی:

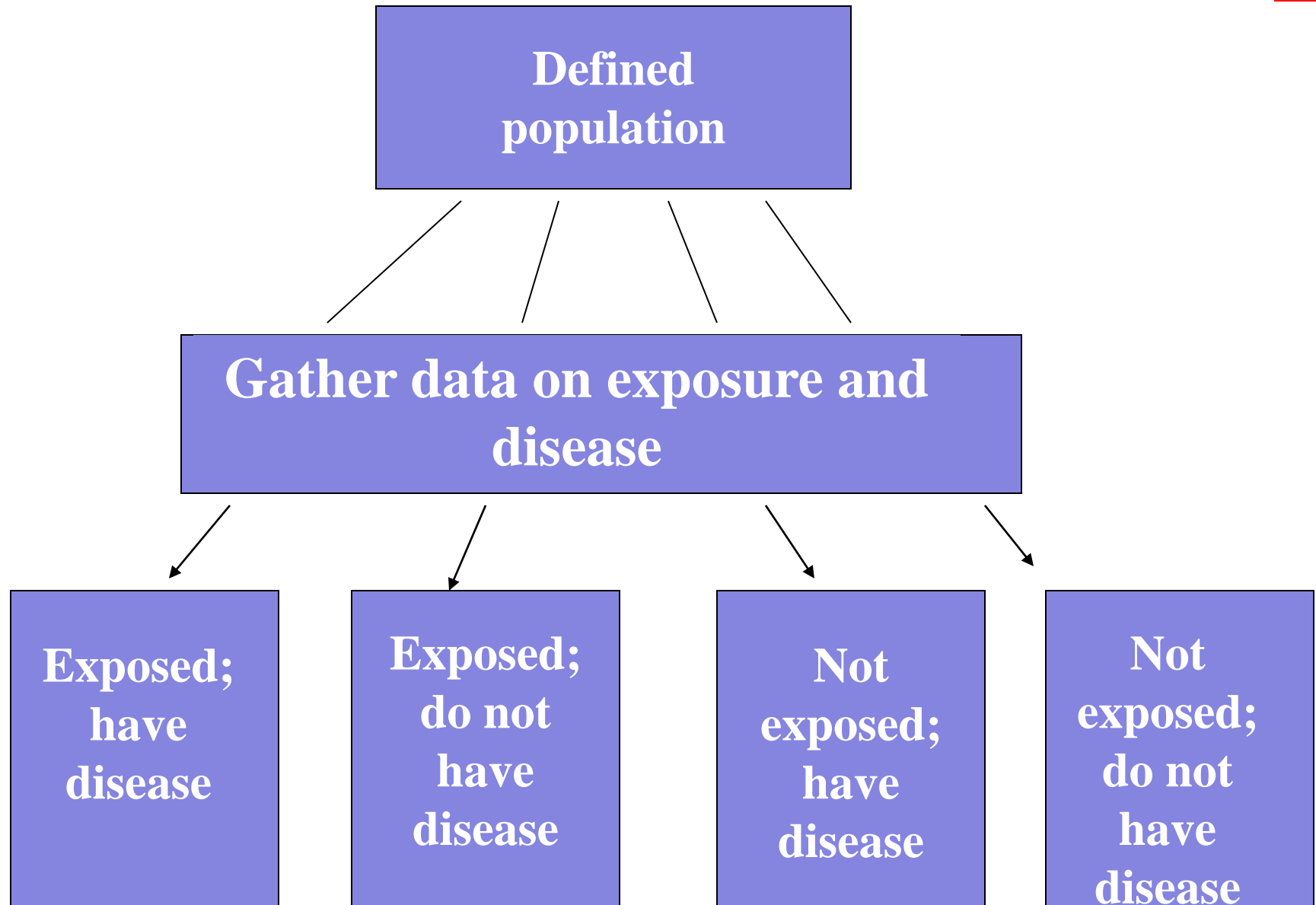
- منظور نشدن تغییرات زمان در وضعیت مساله
- مشکل بودن قضاوت در مورد تعیین علت و معلول
- ضعیف بودن برای آزمون فرضیه





جمعیت





پیامد مواجهه	دارد	ندارد	جمع
دارد	a	b	a+b
ندارد	c	d	c+d
جمع	a+c	b+d	a+b +c+d



● مقیاس های مورد استفاده در مطالعه مقطعی:

شیوع بیماری در مواجهه یافتگان
شیوع بیماری در مواجهه نیافتگان
شیوع بیماری در کل نمونه

شیوع نسبی:

شیوع بیماری در مواجهه یافتگان تقسیم بر شیوع بیماری در مواجهه نیافتگان

شیوع افزوده:

شیوع بیماری در مواجهه یافتگان منهای شیوع بیماری در مواجهه نیافتگان



Case-control study

مطالعه مورد شاهدهی

Cohort Study

مطالعه همگروهی

Interventional Study

مطالعه مداخله ای (تجربی)



مطالعات مشاهده ای **Observational Studies**

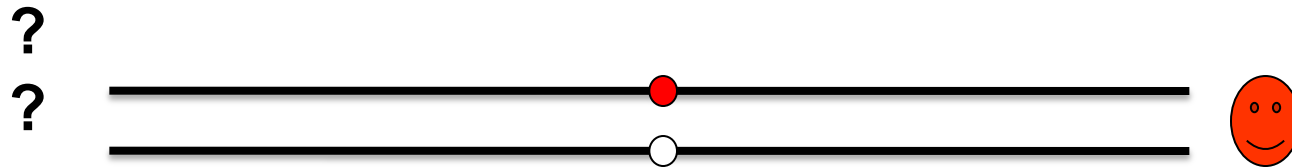
- مورد شاهدهی Case-Control
 - افراد دارای بیماری Persons with disease
 - گروه مقایسه Comparison group
- همگروهی Cohort
 - Subjects classified on basis of exposure of a factor
افراد بر اساس مواجهه با یک عامل طبقه بندی می شوند
 - Follow-up to determine presence of disease
پی گیری برای تعیین وجود بیماری
 - Prospective vs. retrospective
آینده نگر در برابر گذشته نگر



مورد شاهدهی Case-control Study

Exposure مواجهه

Disease



همگروهی آینده نگر Prospective cohort study

Exposure

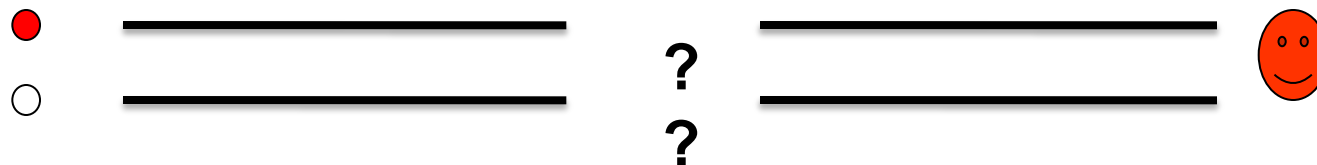
Disease



همگروهی گذشته نگر Retrospective cohort study

Exposure

Disease



Case-Control Studies

- **Syn:** case-comparison study, case-referent study, case-based study, retrospective study
مترادف: مطالعه بیمار-مقایسه، مطالعه بیمار-ارجاعی، مطالعه بیمار-محور، مطالعه گذشته نگر
- **Defn:** past history of exposure is compared in cases and their controls
 - Look back at exposure (**retrospective**)
تعریف: سابقه گذشته مواجهه را در بیماران و کنترل آنها مقایسه کردن
- Used to evaluate **association** between an exposure and a disease
سابقا برای ارزیابی ارتباط بین یک مواجهه و یک بیماری به کار می رفت



Case-Control studies

- Enrollment into the study is based on presence (“**case**”) or absence (“**control**”) of disease.
ورود به مطالعه بر اساس حضور (بیماران) یا عدم حضور (شاهد ها) بیماری می باشد
- Subjects in case-control studies are selected because they have the disease of interest (cases).
بیماران انتخاب می شوند چون بیماری مورد نظر را دارا هستند.
- Selection is not based on exposure status.
انتخاب بر اساس مواجهه نیست.
- Controls (persons free of the disease under study) are **randomly** selected from the population out of which the cases arose. Characteristics such as previous exposure are compared between cases and controls.
افراد شاهد (فاقد بیماری تحت بررسی) به طور تصادفی از همان جمعیت بیماران انتخاب می شوند. ویژگی هائی مانند مواجهه قبلی بین بیماران و شاهد ها بررسی می شوند.



Case-Control Studies

مطالعه های مورد شاهدهی

- **Outcome-based sampling**
نمونه گیری بر اساس نتیجه (بیماری)
- **One disease – several suspected exposures**
فقط یک بیماری – چندین مواجهه مشکوک
- **Can study rare disease**
توانائی بررسی بیماری نادر (کمیاب، بیماری با میزان بروز پائین)
- **Longitudinal**
مطالعه طولی (طولانی مدت، در طول زمان)
- **Retrospective (historical data)**
معمولا گذشته نگر (استفاده از داده های تاریخی)



- This design is particularly **efficient** for “rare” diseases, since it requires only a fraction of those escaping disease to be studied, and for diseases with long latent, since it is retrospective in nature.

این نوع مطالعه، به ویژه برای بررسی بیماریهای نادر مناسب است زیرا فقط نیاز به مطالعه بخش کوچکی از افراد می باشد. از طرف دیگر برای بررسی بیماریهای با دوره نهان طولانی مناسب است چون ماهیت آن گذشته نگر است.



000000000000000000
000000000000000000
000000000000000000
000000000000000000
000000000000000000
000000000000000000



□ □
 □ □
□ □ □
 □ □ □

cases



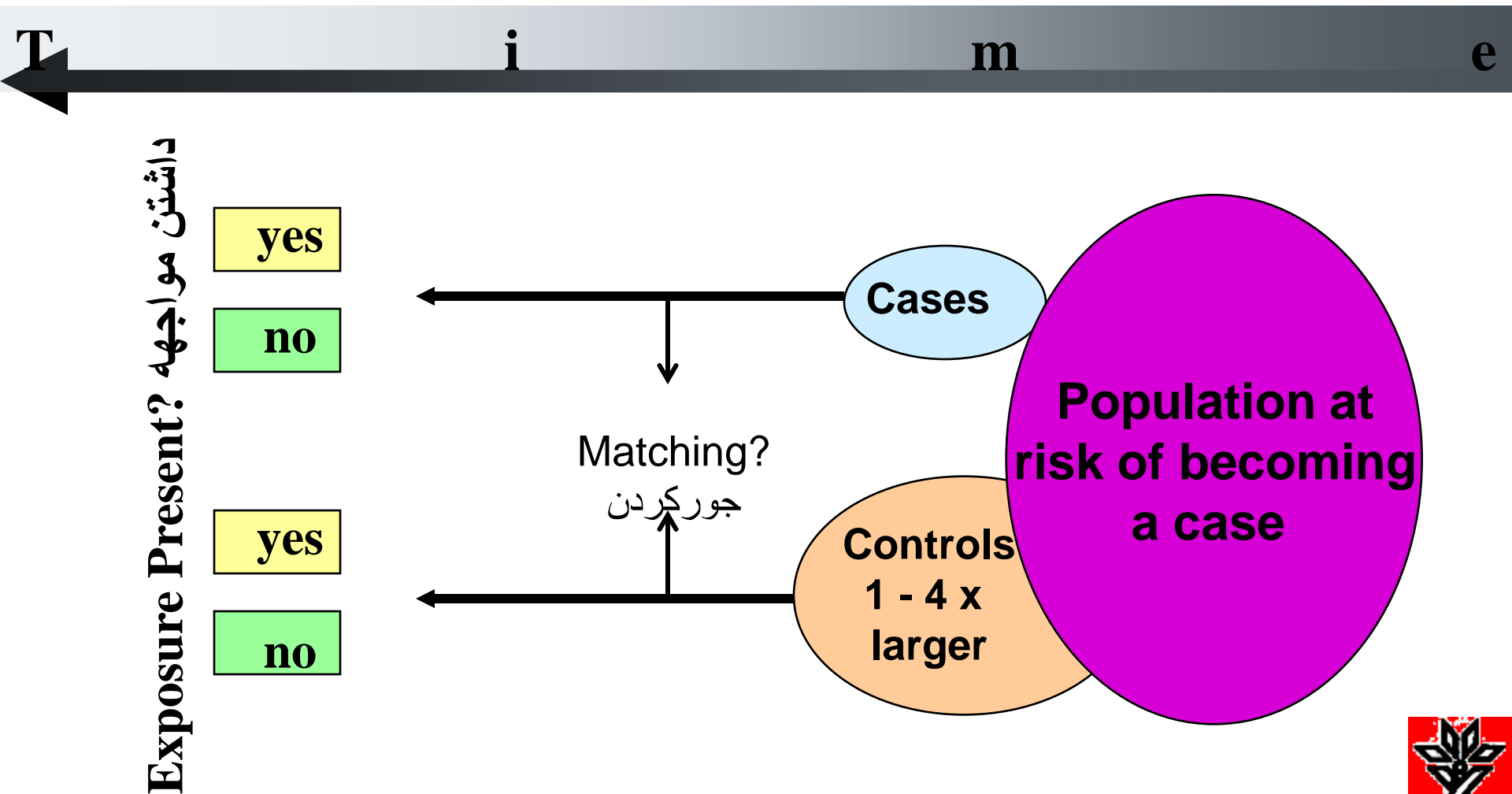
Case-control
study

0000
0000
0000
0000
0000
0000

controls

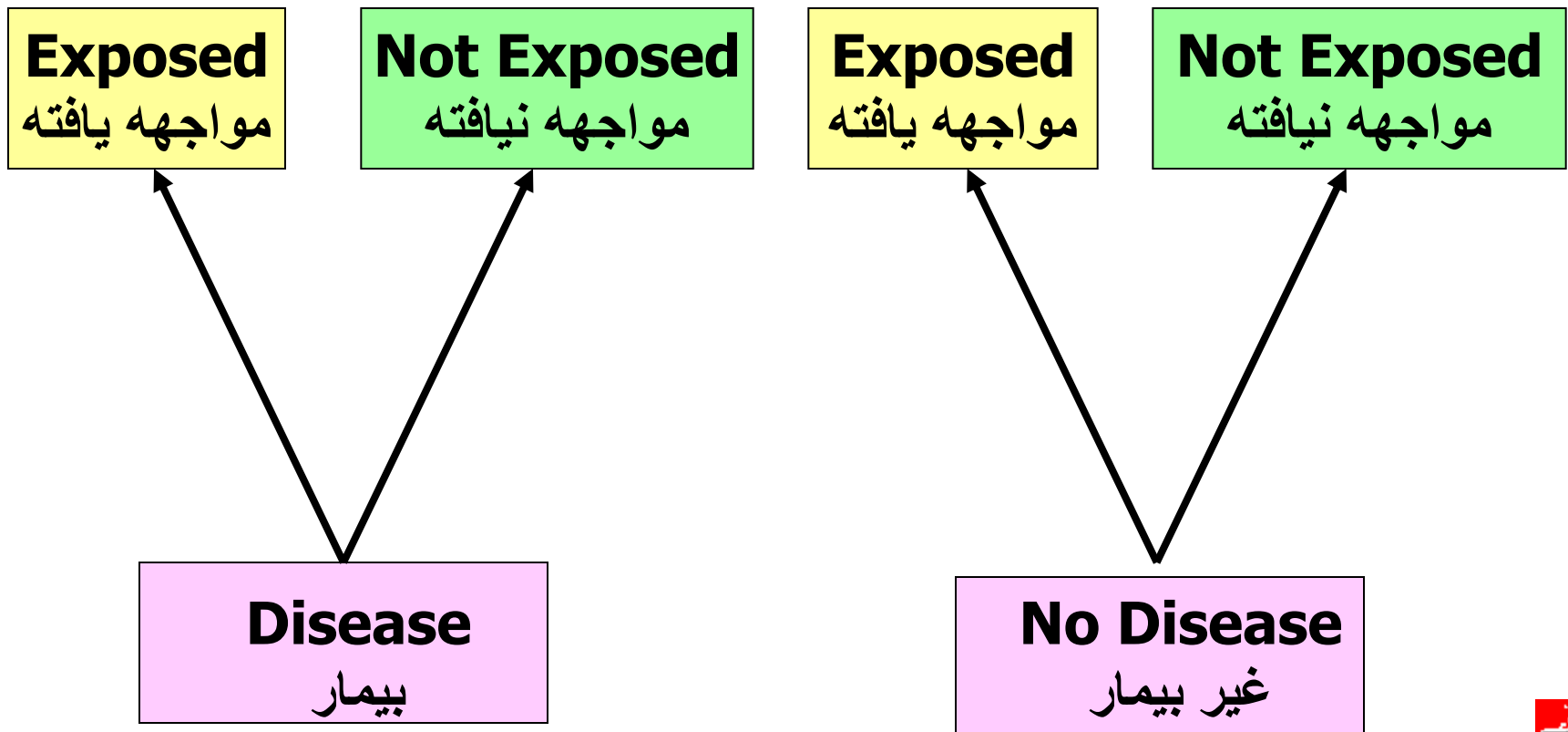


Case-Control Study Design

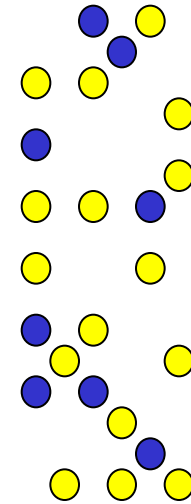
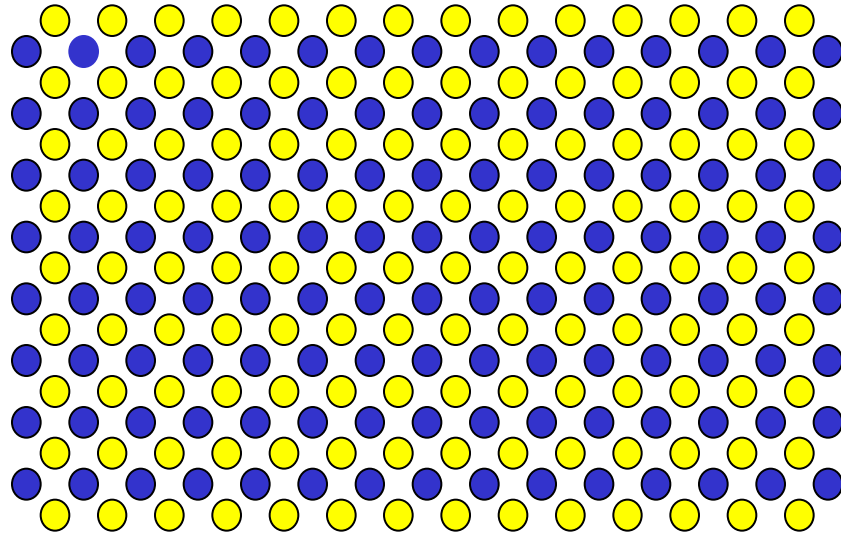


Design of Case-control Study

طراحی مطالعه مورد شاهدی



Source population



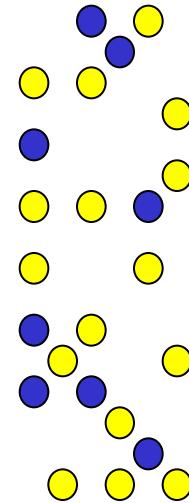
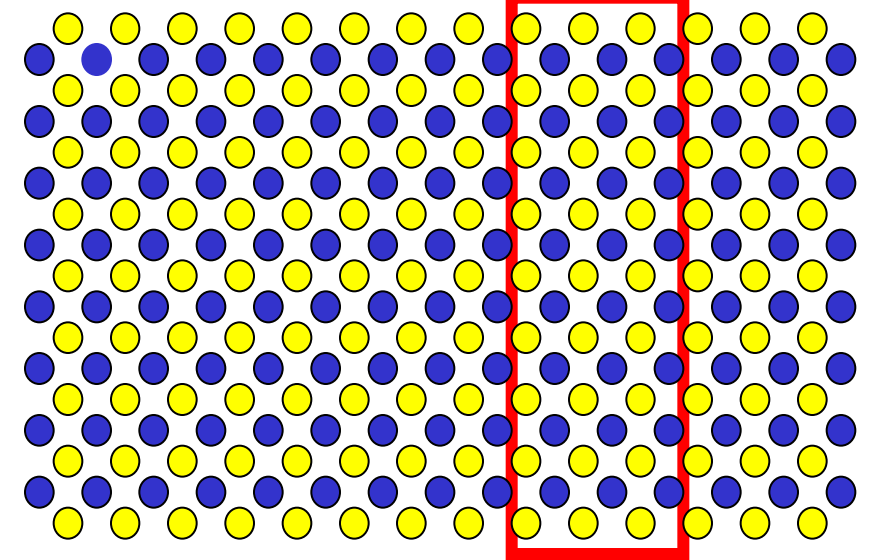
Cases

● Exposed

● Unexposed



Source population



Cases

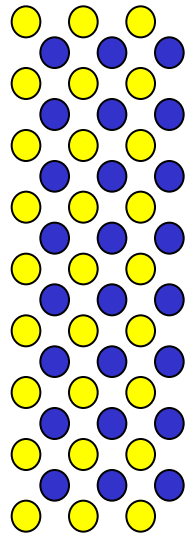
● Exposed

● Unexposed

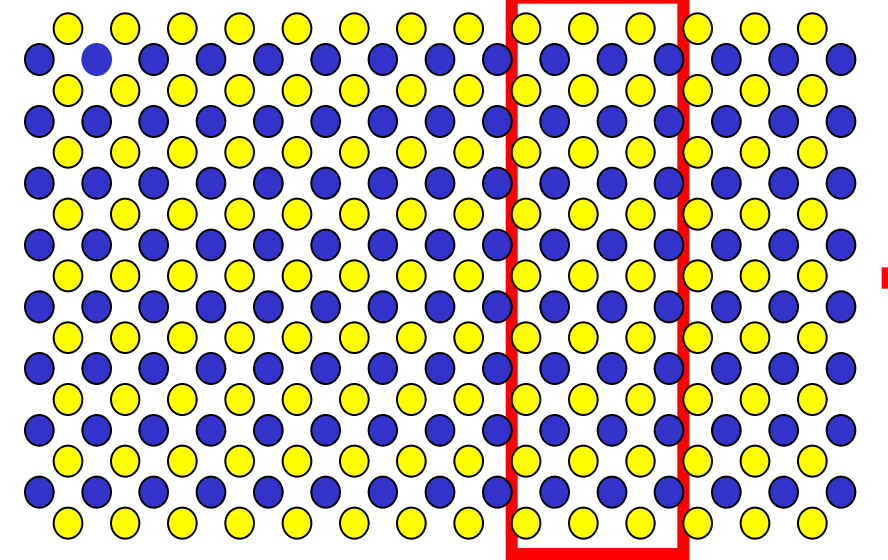
Sample



Controls



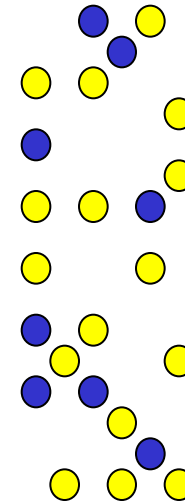
Source population



● Exposed

● Unexposed

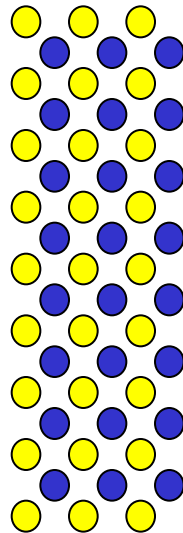
Sample



Cases



Controls



**Controls = Representative of population
regard to exposure**

شاهدها = از نظر مواجهه نمونه مناسبی از جمعیت هستند



Measures in Case-Control Studies

اندازه گیری در مطالعات مورد شاهدهی

	Cases	Non-cases	Totals
Exposed	A	B	A+B
Not Exposed	C	D	C+D
Totals	A+C	B+D	

Case-control Analysis:

$$\begin{aligned} \text{OR} &= \frac{A/[A+C]}{C/[A+C]} \bigg/ \frac{B/[B+D]}{D/[B+D]} \\ &= \frac{A/C}{B/D} = \frac{AD}{BC} \end{aligned}$$

Cohort Analysis:

$$\text{RR} = \frac{A/[A+B]}{C/[C+D]}$$



Measures in Case-Control Studies

	Cases	Non-cases
Exposed	320	176
Not Exposed	120	264

$$\text{Odds Ratio} = [320 \times 264] / [120 \times 176] = 4.0$$



انواع Types

- **Traditional case-control** مطالعه کلاسیک مورد شاهدهی
- **Case-control studies within cohorts** مطالعات مورد شاهدهی در درون همگروهها
 - Nested case-control study design طراحی مطالعه مورد شاهدهی لانه ای (آشیانه ای)
 - Case-cohort study design طراحی مطالعه مورد-همگروه
- **Case-crossover design** طراحی مورد-مقاطع (فرد هم مورد است هم شاهد)
- **Case-parent study design** طراحی مطالعه مورد-والدین
- **Case-only study design** طراحی مطالعه فقط مورد



Traditional Case-Control Study

مطالعه مورد شاهدهی کلاسیک

- **Exposure:** risk factor or protective factor?

مواجهه: می تواند عامل خطر زا و یا عامل پیشگیری کننده باشد

- Incidence-prevalence bias, longest survival
(*Prevalent cases*)

تورش بروز-شیوع (افرادی در مطالعه وارد می شوند که بیشترین شانس بقا را دارا بوده اند)

- Different properties between case and control,
(different risk set)

اختلاف بین مورد و شاهد از نظر مواجهه با خطر

- Recall problem and recall bias

مشکل یادآوری و تورش یاد آوری



Advantages of Case Control Studies

مزایای مطالعات مورد شاهدهی

- **Inexpensive** to conduct از نظر هزینه نسبتاً کم هزینه است
- **Easy** to access large numbers as studies typically use records of cases compared to controls.
امکان ساده برای دسترسی به حجم زیادی از اطلاعات افراد بیمار
- Require **fewer numbers** than for prospective studies.
در مقایسه با مطالعات آینده نگر، تعداد کمتری نیاز دارد
- Appropriate for the evaluation of diseases with **long latent periods** مناسب برای ارزیابی بیماریهای با دوره نهان طولانی
- **Quick** – data bases already exist.
سریع است: بانک های اطلاعاتی موجودند
- **More than one risk factor** can be identified and studied.
امکان بررسی بیش از یک عامل خطرزا وجود دارد
- Good for **rare** diseases مناسب برای بررسی بیماریهای نادر



Disadvantages of Case-Control Studies

معایب مطالعات مورد شاهدهی

- Information required may not be readily **available** in existing data set.
ممکن است داده های مورد نیاز، در داده های در دسترس موجود نباشد
- Information may not be **accurately** recorded.
اطلاعات ممکن است به صورت صحیح ثبت نشده باشد
- You must rely on **memory** of individual being surveyed.
ممکن است تکیه بر حافظه افراد باشد (==> تورش یاد آوری)
- Patients and physicians may not accurately **remember** circumstances.
بیماران و پزشکان ممکن است گذشته را به خوبی به یاد نیاورند
- Bias** can exist in 'selection' of controls – ie using medical records (انتخاب بیماران ممکن دارای تورش باشد (انتخاب افراد دارای پرونده)



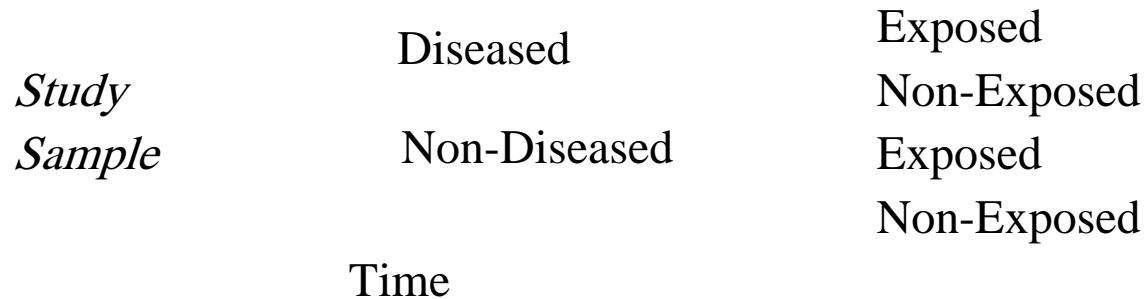
Disadvantages of Case-Control Studies, Cont.

معایب مطالعات مورد شاهی (دنباله)

- Identifying and assembling a **case** group **representative** of all cases may be difficult.
اثبات این که بیماران نماینده واقعی جمعیت بیماران هستند همیشه ساده نیست
- Identifying and assembling an **appropriate control** group may be difficult.
اثبات این که شاهد‌ها نماینده واقعی جمعیت شاهد هستند همیشه ساده نیست
- The investigator may be unable to determine with certainty whether the suspected agent caused the disease or whether the occurrence of disease caused the person to be exposed to the agent. (**temporality violation**)
ممکن است پژوهشگر قادر نباشد که تعیین نماید آیا عامل مشکوک باعث ایجاد بیماری شده و یا وقوع بیماری منجر به در معرض مواجهه قرار گرفتن فرد گردد (نقض زمانی)



Case-control Studies



Examples

- Oral contraceptives and breast cancer
- Superabsorbant tampon use and toxic shock syndrome
- Coffee consumption and pancreatic cancer
- Sleeping position and SIDS



Case-control Studies (Continue)

- Advantages مزایا
 - Uniquely suited to diseases with long incubation periods
منحصراً برای بیماریهای با دوره های کمون طولانی مناسب است
 - More efficient in terms of time and money
با صرفه از نظر وقت و هزینه
 - Good for study of rare disease مناسب برای بررسی بیماری نادر
- Disadvantages معایب
 - Inefficient for evaluation of rare exposures
نامناسب برای ارزیابی مواجهه نادر
 - Cannot show causality عدم توانایی نمایش علیت
 - Particularly prone to recall bias مستعد ویژه برای تورش یاد آوری



Cohort study

مطالعه همگروهی



مطالعه همگروهی Cohort study

- An analytical observational study

یک مطالعه مشاهده ای تحلیلی می باشد

Other names: اسامی دیگر

- Prospective study مطالعه آینده نگر
- Longitudinal مطالعه طولی
- Incidence study مطالعه بروز

The most powerful observational study

معتبرترین مطالعه مشاهده ای می باشد



What is a cohort? همگروه چیست

a group of people who share a common characteristic or experience within a defined time period.

گروهی از افراد که حداقل یک ویژگی یا مواجهه مشترک را در طول یک دوره زمانی معین داشته باشند.

A birth cohort همگروه تولد

A cohort of smokers همگروه سیگاریها

A cohort of vegetarians همگروه سبزی خواران



Cohort study

Purpose: هدف

To measure and usually to compare the incidence of disease in one or more study cohorts.

اندازه گیری و معمولاً مقایسه بروز بیماری در یک یا چند همگروه

- Starts with people free of disease

شروع با افراد فاقد بیماری مورد مطالعه

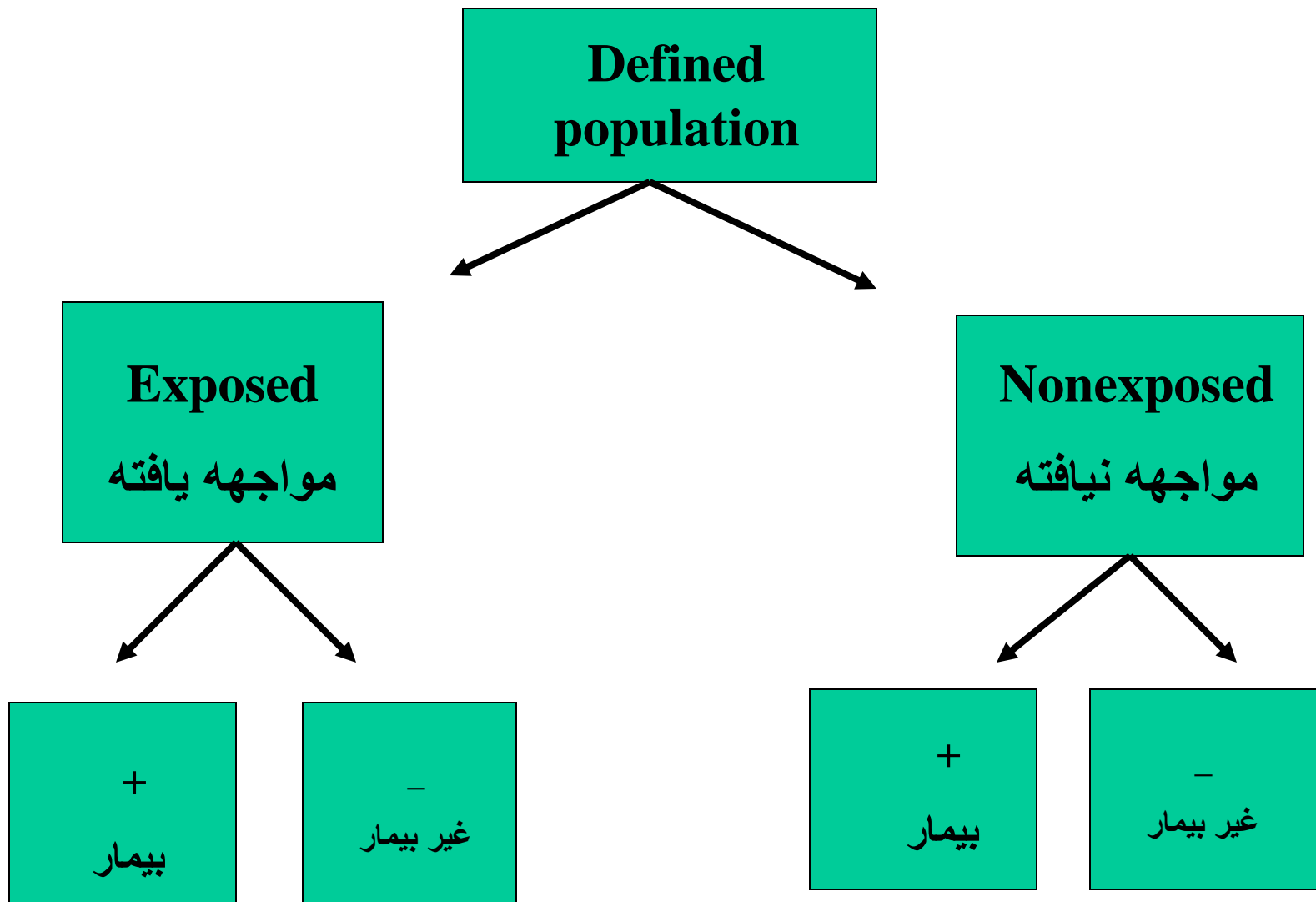
- Assesses exposure at baseline

مواجهه را در ابتدای مطالعه ارزیابی می کند

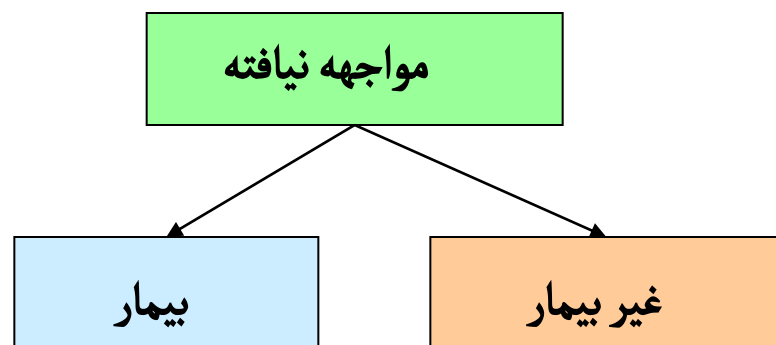
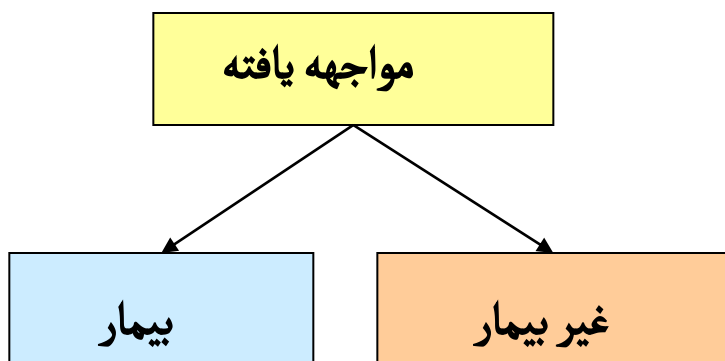
- Assesses disease status at follow-up

وضعیت ابتلا به بیماری را در طول دوره پی گیری ارزیابی می نماید

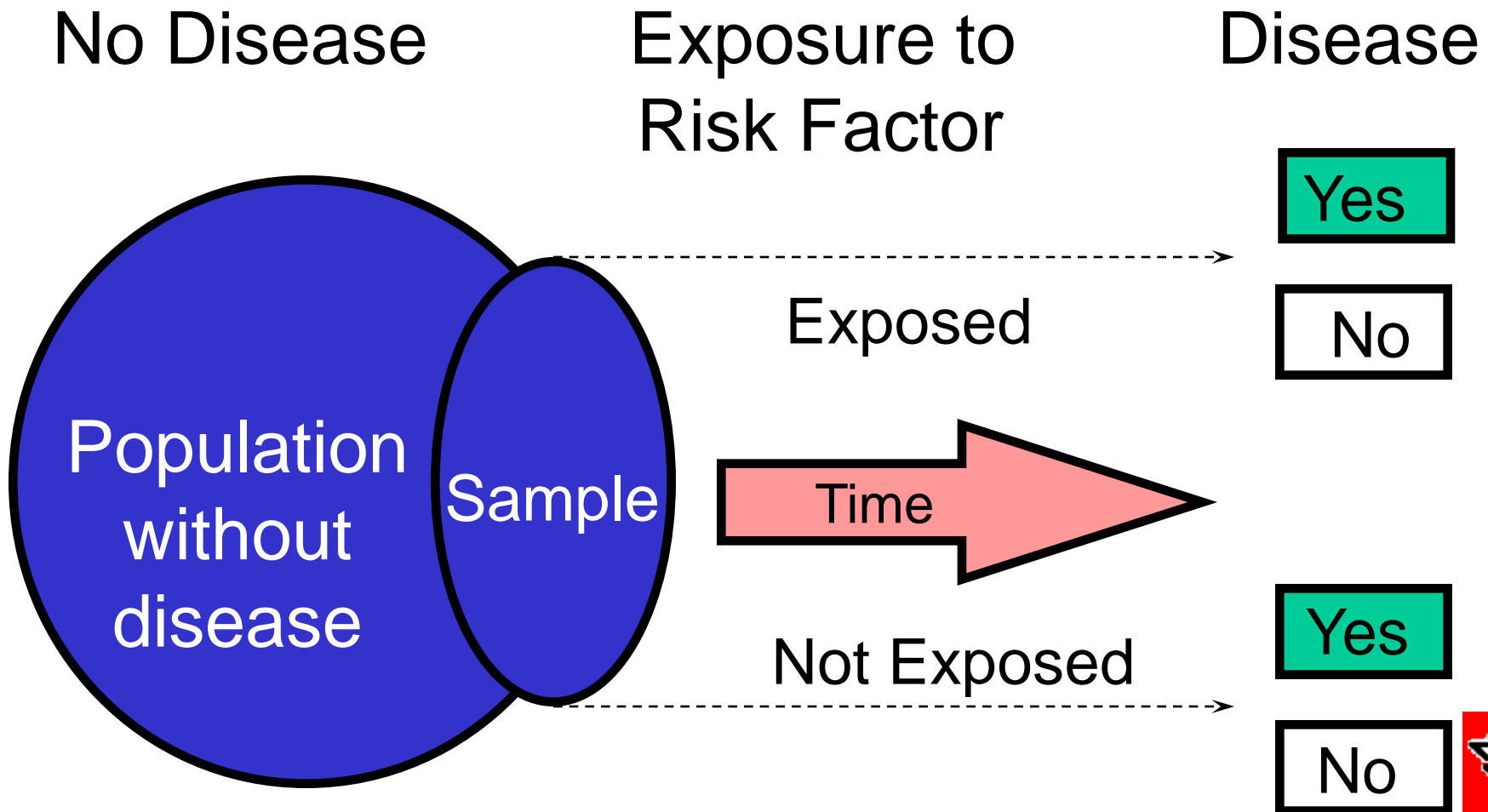




Cohort study



Cohort study



انواع مطالعات همگروهی Types of cohort studies

- آینده نگر (جاری) Prospective (Concurrent)
- گذشته نگر (همگروه تاریخی) Retrospective (Historical cohort)
- گذشته نگر - آینده نگر Retrospective- Prospective

In both studies, subjects are classified on the basis of presence or absence of exposure.

در هر دو نوع مطالعه ، افراد از نظر داشتن یا نداشتن مواجهه تقسیم بندی می شوند



همگروه آینده نگر Prospective cohort

- At the time of study, the relevant exposures may or may not have occurred, but the outcome have certainly not yet occurred.

در زمان شروع مطالعه، مواجهه ممکن است وجود داشته باشد یا نداشته باشد، ولی نتیجه (بیماری) حتما وجود ندارد

- Example: Framingham study
- Massachusetts, 1948



همگروه گذشته نگر Retrospective cohort

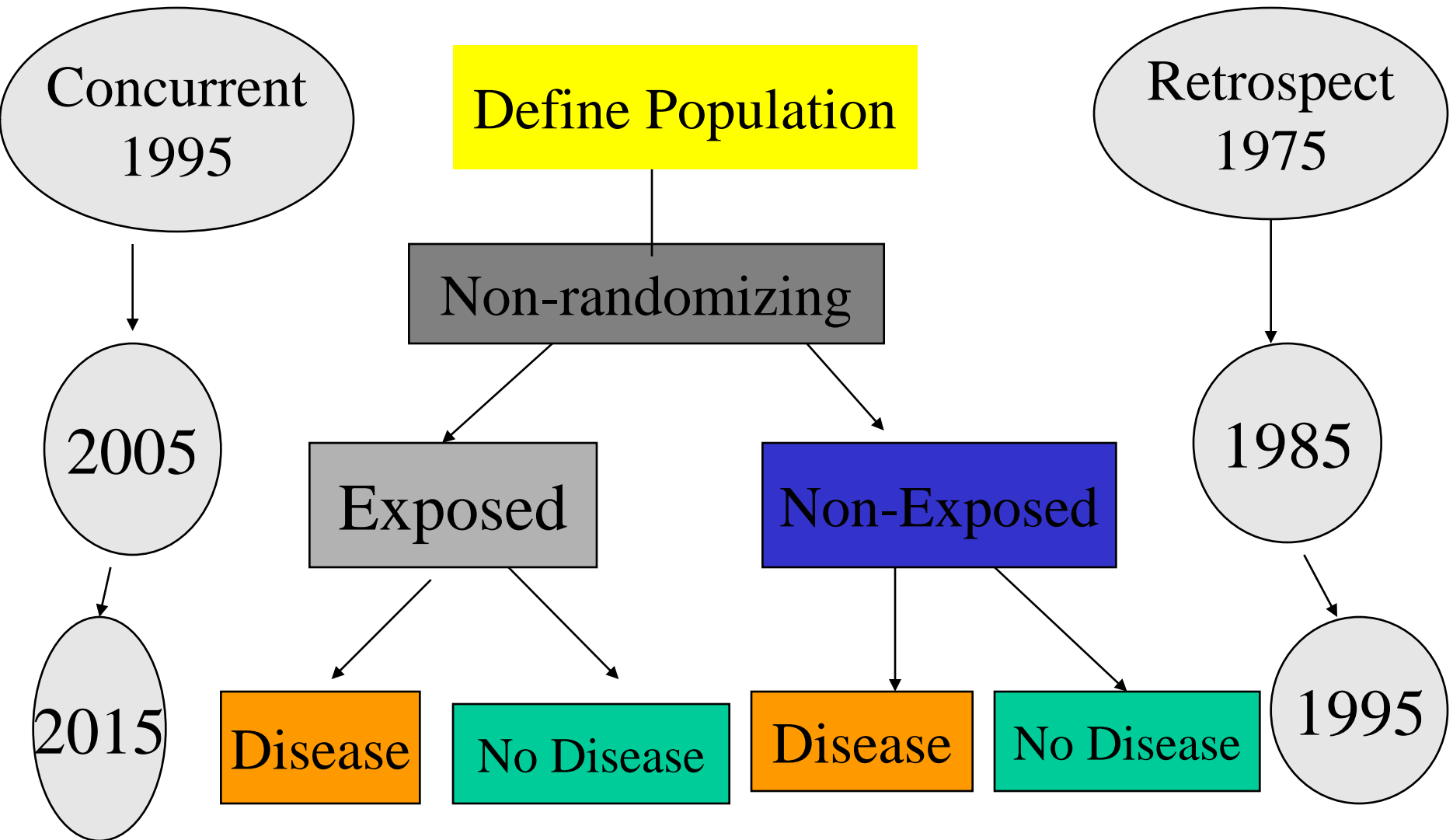
- All the relevant events (both the exposures and outcomes of interest) have already occurred when the study is initiated.

هنگام شروع مطالعه، هم مواجهه و هم نتیجه (بیماری) اتفاق افتاده اند

- Example: Atomic bomb survivors



Cohort Study Design



گذشته نگر-آینده نگر Retrospective- Prospective

- Initiated in the past and extended into the future.
در گذشته شروع شده و در آینده هم ادامه خواهد یافت
- Most useful for exposures having both short-term and long-term effects.
بیشتر برای مواجهه هایی که هم اثرات کوتاه مدت و هم اثرات طولانی مدت را دارند به کار می رود
- Example: a chemical that may increase the risk of birth defects within a few years of exposure as well as cancer risk after one or two decades.
مثال: یک ماده شیمیایی که در طی چند سال می تواند اختلالات تولد ایجاد نموده و چندین سال بعد (یک یا دو دهه) ایجاد سرطان نماید



Prospective vs. Retrospective

مقایسه گذشته نگر و آینده نگر

- Cost هزینه
گذشته نگر بهتر از آینده نگر
- Latency of disease طولانی مدت بودن دوره بیماری
گذشته نگر بهتر از آینده نگر
- Availability and quality of data دسترسی و کیفیت داده ها
آینده نگر بهتر از گذشته نگر



انواع مطالعات همگروهی Types of cohort studies

- Nested case-control study
مطالعه مورد-شاهدی لانه ای (آشیانه ای)
- Inserting a new case-control study into a cohort study
انتخاب یک مطالعه مورد-شاهدی در درون یک مطالعه همگروهی
- Example: to examine the association between serum levels of micronutrients and cancer risk
مثال: برای ارزیابی ارتباط بین سطوح سرمی ریزمغذی ها و خطر سرطان
- Baseline: blood sample taken and stored
پایه: نمونه های گرفته شده و در مکان مناسب نگهداری می شوند
- Analysis when sufficient number of cancer accrued
هنگامی که تعداد کافی بیمار مبتلا به سرطان یافت شد، از نمونه های خون استفاده می شود



موارد کاربرد مطالعه همگروهی Indications

- When there is good evidence of exposure and disease.

زمانی که مستندات خوبی برای رابطه بین مواجهه و بیماری وجود دارد

- When exposure is rare but incidence of disease is higher among exposed

زمانی که مواجهه نادر است ولی بروز بیماری در افراد مواجهه یافته بالاتر است

- When follow-up is easy, cohort is stable

زمانی که پی گیری ساده بوده و همگروه ثابت باشد (تغییر زیادی نداشته باشد)

- When sufficient funds are available

زمانی که منبع مالی مناسبی وجود داشته باشد



نکات مهم به هنگام طراحی مطالعه همگروهی Issues in the Design

- Selection of the Exposed Population
انتخاب جمعیت مواجهه یافته
- Selection of the Comparison Group
انتخاب افراد گروه شاهد
- Source of Data
منبع داده ها
- Follow up
پی گیری



Selection of the Exposed Group

انتخاب گروه مواجهه یافته

- General population جمعیت عام
Whole population in an area
کل جمعیت یک منطقه
A representative sample یک نمونه مناسب
- Special group of population یک گروه از جمعیت خاص
occupation group گروه شغلی
professional group گروه تخصصی



Selection of the Comparison Group

انتخاب گروه شاهد

- Internal comparison مقایسه درونی
 - Only one cohort involved in study فقط یک همگروه در مطالعه حضور دارد
 - Sub classified and internal comparison done همگروه ها را به زیر گروه های مورد نظر تقسیم نموده و مقایسه را انجام می دهیم
- External comparison مقایسه برونی
 - More than one cohort in the study for the purpose of comparison وجود بیش از یک همگروه در مطالعه برای انجام مقایسه
 - e.g. Cohort of radiologist compared with ophthalmologists مثال: همگروه رادیولوژیست ها در مقایسه با چشم پزشکان از نظر دریافت اشعه



Selection of the Comparison Group

انتخاب گروه شاهد

- Comparison with general population rates

مقایسه با میزانهای جمعیت عام

- Cancer rate of uranium miners with cancer in general population

میزان سرطان در معدنکاران اورانیوم و مقایسه با
میزانهای جمعیت عام

- “Healthy worker” effect اثر کارگر سالم



منبع داده ها Source of Data

- داده های مواجهه Data on exposure
- Personal interviews / mailed questionnaire
مصاحبه های فردی/پرسشنامه پستی
- Reviews of medical or employment records
مرور پرونده های پزشکی و یا استخدام
 - Dose of drug, radiation, type of surgery
بررسی دوز دارها، تشعشع، نوع جراحی
- Medical examination or special test معاینه پزشکی یا آزمون خاص
 - Blood pressure, serum cholesterol فشار خون، کلسترول



منبع داده ها Source of Data

- Outcome Data (morbidity or death)

منبع داده ها (ابتلا یا مرگ)

- Death certificates گواهی فوت
- Medical records پرونده های پزشکی
- Questionnaires پرسشنامه ها
- Physical examinations معاینات بالینی



پی گیری Follow up

Follow up is the most critical part of the study

پی گیری حساس ترین بخش مطالعه همگروهی است

- Some loss to follow up is inevitable due to death, change of address, migration, change of occupation.
از دست دادن برخی افراد به دلیل مرگ، تغییر آدرس، مهاجرت و تغییر شغل اجتناب ناپذیر است
- Loss to follow-up is one of the draw-back of the cohort study.

از دست دادن افراد در پی گیری پاشنه آشیل مطالعه همگروهی بوده و بالابودن میزان آن می تواند اعتبار مطالعه را زیر سوال ببرد.



تورش Bias

- Major issue in any epidemiologic study design
مشکل اصلی هر نوع مطالعه اپیدمیولوژیک
- Deviation of results from “truth”
انحراف نتایج از واقعیت می باشد
- Systemic error in the design, conduct, or analysis of a study that results in a mistaken estimate of the association between an exposure and outcome
خطای منظم در طراحی، اجرا یا تجزیه و تحلیل مطالعه، می تواند منجر به تخمین نادرست ارتباط بین مواجهه و بیماری گردد.



Important biases in Cohort Studies

تورش های مهم در مطالعات همگروهی

- Selection bias تورش انتخاب
- Information bias/misclassification:

Degree of accuracy of classification of exposure, confounders and disease status

تورش اطلاعات / طبقه بندی نادرست: درجه صحت طبقه بندی مواجهه، مخدوش کننده ها و وضعیت بیماری در دو گروه متفاوت باشد

- Loss to follow-up (affects validity)
از دست دادن افراد در طول پی گیری (آسیب به اعتبار مطالعه)
- Nonresponse (limits generalizability, not validity)
عدم پاسخ دهی (قابلیت تعمیم را زیر سوال می برد ولی نه اعتبار مطالعه را)
- Confounding مخدوش کنندگی



تورش انتخاب Selection bias

- In retrospective cohort, both the exposure and outcome have occurred at the start and knowledge of the disease may affect the selection or classification of exposed and non-exposed groups.

در همگروه گذشته نگر، هم مواجهه و هم نتیجه (بیماری) در شروع مطالعه اتفاق افتاده اند و آگاهی از بیماری ممکن است روی انتخاب یا طبقه بندی گروههای مواجهه یافته و مواجهه نیافته اثر بگذارد



Misclassification طبقه بندی نادرست

- Random misclassification طبقه بندی نادرست تصادفی

Increase the similarity between the exposed and non-exposed groups, so true association will be underestimated.

با افزایش شباهت بین گروه‌های مواجهه یافته و مواجهه نیافته، ارتباط واقعی را کمتر تخمین می‌زند

- Non-random misclassification طبقه بندی نادرست غیر تصادفی

Can result in a biased risk estimate

می‌تواند منجر به تخمین خطر همراه با تورش گردد



از دست دادن افراد در پی گیری Loss to follow-up

- To the extent that losses to follow-up are correlated with both exposure and disease –e.g., that smokers are more likely to leave the study area if they develop lung cancer than if a nonsmoker develops that disease- a biased estimate may result.

با توجه به اینکه از دست دادن افراد در طول پی گیری می تواند هم با مواجهه و هم با بیماری در ارتباط باشد، ممکن است تخمین انجام شده تورش دار باشد مثلا امکان اینکه یک فرد سیگاری مطالعه را به علت ابتلا به سرطان ریه ترک کند بیشتر از این است که یک فرد غیرسیگاری در طول مطالعه به بیماری مبتلا گردد.



عدم مشارکت Nonparticipation

- Those who agree to participate are likely to differ from nonparticipants in motivation and attitudes towards health and risk factor status.

افرادی که در مطالعه شرکت می نمایند در مقایسه با افرادی که همکاری نمی کنند احتمالاً از نظر انگیزه و نگرش نسبت به وضعیت سلامت و عامل خطر را فرق دارند

- This may limit the ability to generalize the study results, it will not usually affect their validity.

این مسئله ممکن است تعمیم نتایج مطالعه را محدود سازد، ولی تاثیری بر اعتبار مطالعه ندارد



کاهش مخدوش کنندگی Minimize Confounding

- Matching جورکردن
- Restriction محدود سازی
- Adjustment in analysis
تطبیق یا استاندارد سازی (هنگام تجزیه و تحلیل)



مزایای مطالعه همگروهی Advantages

- Efficient for rare exposures
مناسب برای مواجهه های نادر
- Can examine multiple effects of a single exposure
امکان بررسی اثرات متعدد یک مواجهه
- Can elucidate temporal relationship between exposure and disease
امکان تعیین رابطه (تقدم و تاخر) زمانی بین مواجهه و بیماری
- If prospective, minimizes bias in ascertainment of exposure
کاهش تورش طبقه بندی مواجهه در آینده نگر
- Allows direct measurement of incidence of disease in exposed and nonexposed groups
امکان اندازه گیری بروز بیماری در افراد مواجهه یافته و مواجهه نیافته



معایب مطالعه همگروهی Disadvantages

- inefficient for the evaluation of rare diseases
نامناسب برای بررسی بیماریهای نادر
- If prospective, extremely expensive and time consuming
در حالت آینده نگر: بسیار گران و زمان بر
- If retrospective, requires the availability of adequate records
در حالت گذشته نگر: مستلزم دسترسی به داده های مناسب است
- Validity of the results can be seriously affected by losses to follow-up
اعتبار مطالعه می تواند به طور جدی زیر سوال برود اگر از دست دادن افراد در طول پی گیری زیاد باشد



Cumulative Incidence بروز تجمعی

$$\text{Cumulative Incidence} = \frac{\text{No. of new cases of disease during a period of time}}{\text{No. persons at risk of developing the disease during same time period}}$$



بروز تجمعی Cumulative Incidence

- Proportion with no units تناسب بدون واحد
 - Probability of developing disease احتمال پیشرفت بیماری
 - Measure of risk اندازه گیری خطر
 - Can be measured only in closed population
- می تواند فقط در یک جمعیت بسته (فردی جدید وارد نشود) اندازه گیری شود
- Assumes all subjects followed until develop disease or observation period ends
- پیش فرض آن این است که همه افراد تا زمان ابتلا به بیماری و یا پایان مطالعه ، پی گیری می شوند



Who is “at risk”? در معرض خطر یعنی چه

- Persons are at risk if they do not have the disease of interest and are capable of developing the disease

افراد در معرض خطر هستند اگر بیماری مورد نظر را نداشته باشند ولی
مستعد ابتلا به بیماری باشند

- Examples:

Study of statin use and ovarian cancer risk

Exclude women with prior oophorectomy



Measures of Disease Occurrence

اندازه گیری وقوع بیماری

$$\text{Incidence Rate} = \frac{\text{No. of new cases of disease during a period of time}}{\text{Person-time of observation among persons at risk during same time period}}$$



Person-time شخص-زمان

= sum, over all individuals, of time at risk until the date of the event of interest or date of censoring (i.e., death, end of follow-up, disenrollment from health plan)

= جمع زمان در معرض خطر (همه افراد) تا زمان وقوع بیماری یا زمان سانسور شدن (به علت مرگ، پایان پی گیری و انصراف از همکاری)

- Example: 8 year follow-up study



Person-time

- Subject

1 _____ Event

2 _____ Die

3 _____ Disenroll انصراف

4 _____ End follow-up

5 _____ Event

0 _____ 8
Years



Person-time

Subject	Years follow up	Event	Died	Disenroll
1	2.0	1	0	0
2	5.2	0	1	0
3	3.5	0	0	1
4	8.0	0	0	0
5	5.9	1	0	0

Person-time= 24.6 years



Person-time

- Incidence rate = 2 events / 24.6 person-years
- 0.08 per py
- =80 per 1000 py



Analysis

		Disease status		
		Yes	No	Total
exposure status	Yes	a	b	a+b
	No	c	d	c+d
	Total	a+c	b+d	N

Relative risk = incidence of disease in exposed
Compared to the incidence of disease in unexposed
 $= (a/a+b) / (c/c+d)$



خطر نسبی (Relative risk (Risk ratio)

- Ratio of disease incidence among exposed to disease incidence among non-exposed
نسبت بروز بیماری در میان افراد مواجهه یافته به بروز بیماری در افراد مواجهه نیافته
- Quantifies magnitude of the association between exposure and disease
بزرگی ارتباط بین مواجهه و بیماری را اندازه گیری می کند

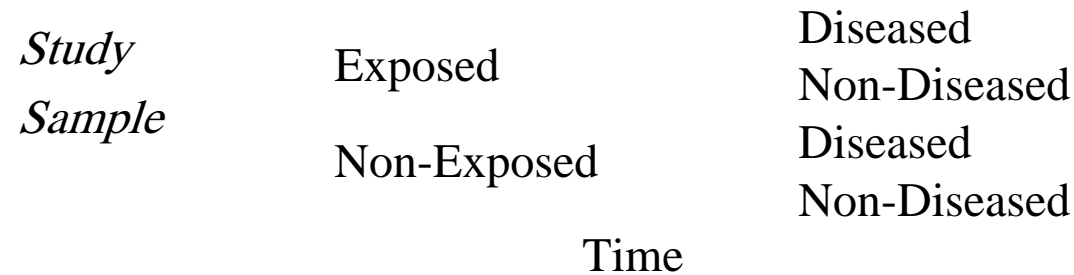


خطر نسبی (Relative risk (Risk ratio)

- Varies from 0 to infinity از صفر تا بی نهایت تغییر می کند
- $RR=1$: no association عدم وجود ارتباط
- $RR>1$: exposure is a risk factor for disease; increases risk for disease مواجهه یک عامل خطرناک است (افزایش بیماری)
- $RR<1$: exposure decreases the risk for disease مواجهه خطر بیماری را کاهش می دهد (پیشگیری کننده)
- Example:
- $RR=2.0$ can be interpreted as two fold increase in risk دو برابر افزایش خطر بیماری
- $RR=0.7$ can be interpreted as 30% decrease in risk ۳۰٪ کاهش خطر بیماری



Cohort Studies



Examples:

- Smoking and Lung Cancer
- Other: Framingham Study, Nurses Health Study
- Bogalusa Children's Study



انواع مطالعات همگروهی Types Of Cohort Studies

— PROSPECTIVE آینده نگر

- Study starts in the present and investigator observes cohort prospectively (i.e. into the future) و شروع مطالعه در زمان حال بوده و پژوهشگر همگروه را به صورت آینده نگر (در آینده) مشاهده می نماید
- Advantage: Can collect whatever information you want
مزیت: توانایی جمع آوری هر نوع اطلاعات مطلوب

— RETROSPECTIVE گذشته نگر

- Investigator identifies cohort retrospectively (i.e. in the past) and observes cohort through historical time پژوهشگر همگروه را به صورت گذشته نگر (در گذشته) دنبال می کند و همگروه را در از طریق زمان گذشته مشاهده می نماید
- Disadvantage: You're stuck with what information was collected in the past
اشکال: شما مجبورید فقط با اطلاعات جمع آوری شده در گذشته (هر چه باشند) سروکار داشته باشید



Cohort studies (Continue)

- Advantages مزایا
 - Can measure incidence and risk توانائی محاسبه بروز و خطر
 - No recall bias عدم وجود تورش یادآوری
 - Exposure precedes disease مواجهه قبل از بیماری است
 - Can study several diseases می تواند چندین بیماری را مطالعه نماید
- Disadvantages معایب
 - Large number of subjects/participants نیاز به تعداد زیاد افراد
 - Inefficient for rare diseases نامناسب برای بیماریهای نادر
 - Long follow-up period دوره طولانی پی گیری
 - Subjects may change health behaviors during course of study افراد ممکن است در طول دوره مطالعه رفتارهای خود را تغییر دهند
 - Possible changes over time in ascertainment of disease تغییرات احتمالی در طول زمان در رابطه با بیماری
 - Very costly بسیار پر هزینه



Example: Prospective

- Moderate Alcohol Consumption and the Risk of Breast cancer (Willet et al. 1987).

Population:

- Nurse's Health Study (N=89,538) RNs
 - Ages: 34-59
-
- Follow-up:
 - Entry in 1980, followed until 1984
 - 601 cases of breast cancer by 1984



Calculation of Relative Risk

	w disease	w/o disease	_____
Exposed	a	b	total(a+b)
Not-Exposed	c	d	total(c+d)

$$\text{Relative risk} = \frac{\% \text{ w/disease in exposed group}}{\% \text{ w/disease in not-exposed group}}$$



خطر نسبی Relative Risk

A measure of how much a particular risk factor (like high body fat) influences the risk of a specified outcome (such as diabetes)

اندازه گیری اینکه چقدر یک عامل خطرزای معین (مانند چربی بالا) بر روی خطر یک نتیجه مشخص (مثلاً دیابت) اثر می گذارد

Relative risk = 2

Persons with a relative risk factor of 2 have a 2 fold increased risk of having a specified outcome compared to persons without that risk factor.

افراد دارای عامل خطرزا در مقایسه با افراد فاقد عامل خطرزا ، ۲ برابر بیشتر خطر ابتلا به بیماری را دارا هستند

Relative risk =.5

Persons with a relative risk factor of .5 have half the risk of having a specified outcome compared to persons without that risk factor.

افراد دارای عامل در مقایسه با افراد فاقد آن، خطری معادل نصف را دارند



Comparison of studies

مقایسه مطالعات



کاربرد انواع مختلف مطالعات مشاهده ای

اکولوژیک	مقطعی	مورد-شاهدی	همگروهی	
++++	-	++++	-	بررسی بیماری نادر
++	-	-	++++	بررسی مواجهه نادر
+	++	-	++++	بررسی چندین پیامد
++	++	++++	+++	بررسی چندین مواجهه
+	-	+	++++	بررسی زمان بین مواجهه تا پیامد
-	-	+	++++	اندازه گیری مستقیم بروز
-	-	+++	+++ ^a	بررسی پیامدهای با دوره کمون طولانی

^a البته در مطالعه همگروهی تاریخی



قدرت و ضعف انواع مختلف مطالعات مشاهده ای

همگروهی	مورد-شاهدی	مقطعی	اکولوژیک	احتمال وجود
کم	زیاد	متوسط	مورد ندارد	تورش انتخاب
کم	زیاد	زیاد	مورد ندارد	تورش اندازه گیری
زیاد	کم	مورد ندارد	مورد ندارد	خروج افراد از مطالعه
کم	متوسط	متوسط	زیاد	مخلوش کننده
زیاد	متوسط	متوسط	کم	مدت زمان لازم
زیاد	متوسط	متوسط	کم	هزینه بالا



نوع مطالعه	اندازه وقوع بیماری (پیامد)	اندازه اثر مواجهه
اکولوژیک	میزان، ریسک، شیوع	ضریب همبستگی یا رگرسیون
مقطعی	شیوع	نسبت شیوع، اختلاف شیوع، نسبت شانس (Odds Ratio)
همگروهی	میزان، ریسک، Odds، میانگین یا میانه	Risk Ratio، Rate Ratio، نسبت شانس، Risk Rate Difference، Difference، اثربخشی واکسن، اختلاف بین میانگینها یا میانه ها
مورد-شاهدی	قابل اندازه گیری نیست ^۱	نسبت شانس، اثربخشی واکسن
مداخله ای	میزان، ریسک، Odds، میانگین یا میانه	Risk Ratio، Rate Ratio، نسبت شانس، Risk Rate Difference، Difference، اثربخشی واکسن، اختلاف بین میانگینها یا میانه ها



^۱ مگر اینکه نسبت نمونه گیری (Sampling Fraction) هم برای گروه مورد و هم برای گروه شاهد معلوم باشد؛ یعنی نسبتی که مورد ها و شاهد ها از جمعیت انتخاب شده اند، معلوم باشد.

Experimental Studies

مطالعات تجربی



Types of Experimental Studies

انواع مطالعات تجربی

- Field Trials کار آزمائی میدانی
 - Community Intervention مداخله جمعیتی
- Clinical Trials کار آزمائی بالینی



کار آزمائی های میدانی **Field Trials**

- In this studies people participating are disease free but though to be at risk.

در این مطالعات، مردم شرکت کننده در مطالعه بیماری مورد نظر را ندارند ولی در معرض خطر هستند.

- Example: Determination of efficacy of large dose of vitamin C in preventing the common cold.

مثال: تعیین کارائی مصرف دوز بالای ویتامین C در پیشگیری از سرماخوردگی



Field Trials

➤ Main characteristics of field trials:

ویژگی اصلی این مطالعات:

1. They usually require a greater number of subjects than clinical trials

معمولا نیازمند حجم نمونه بیشتری در مقایسه با کار آزمائی بالینی هستند

1. They usually much more expensive than clinical trials

معمولا گرانتر هستند



Community Intervention

- An extension of the field trial that involves intervention on a community-wide basis

تعمیم کار آزمائی میدانی است که دربرگیرنده مداخله در سطح وسیع جمعیتی می باشد

- Water fluoridation evaluates by community intervention trials.

فلوئور زدن به آب آشامیدنی یک شهر (برای پیشگیری از پوسیدگی دندان)



Clinical Trials کار آزمائی های بالینی

➤ Definition: تعریف

A clinical trial is an experiment with patients as subjects

یک کار آزمائی بالینی، آزمایشی است که روی بیماران انجام می پذیرد

In **clinical trials**, the subjects of the population under study are randomly allocated to receive or not to receive the intervention

در کار آزمائی بالینی، افراد جمعیت به طور تصادفی در دو گروه قرار می گیرند: یک گروه دریافت کننده مداخله (گروه مداخله) و گروه دیگر با عدم دریافت مداخله مورد نظر (گروه شاهد)



تاریخچه کار آزمائی بالینی “Clinical Trials”

Historical Highlights of Drug Trials

1909: Paul Ehrlich - Arsphenamine

1929: Alexander Fleming - Penicillin

1935: Gerhard Domagk - Sulfonamide

**1944: Schatz/Bugie/Waksman –
Streptomycin**

**By 1950, the British Medical Res. Council
developed a systematic methodology for
studying & evaluating therapeutic
interventions**



**Defined
population**

Randomization

انتخاب تصادفی



New treatment

درمان جدید

Current treatment

درمان کنونی

Improved

بهبودی

**Not
improved**

عدم بهبودی

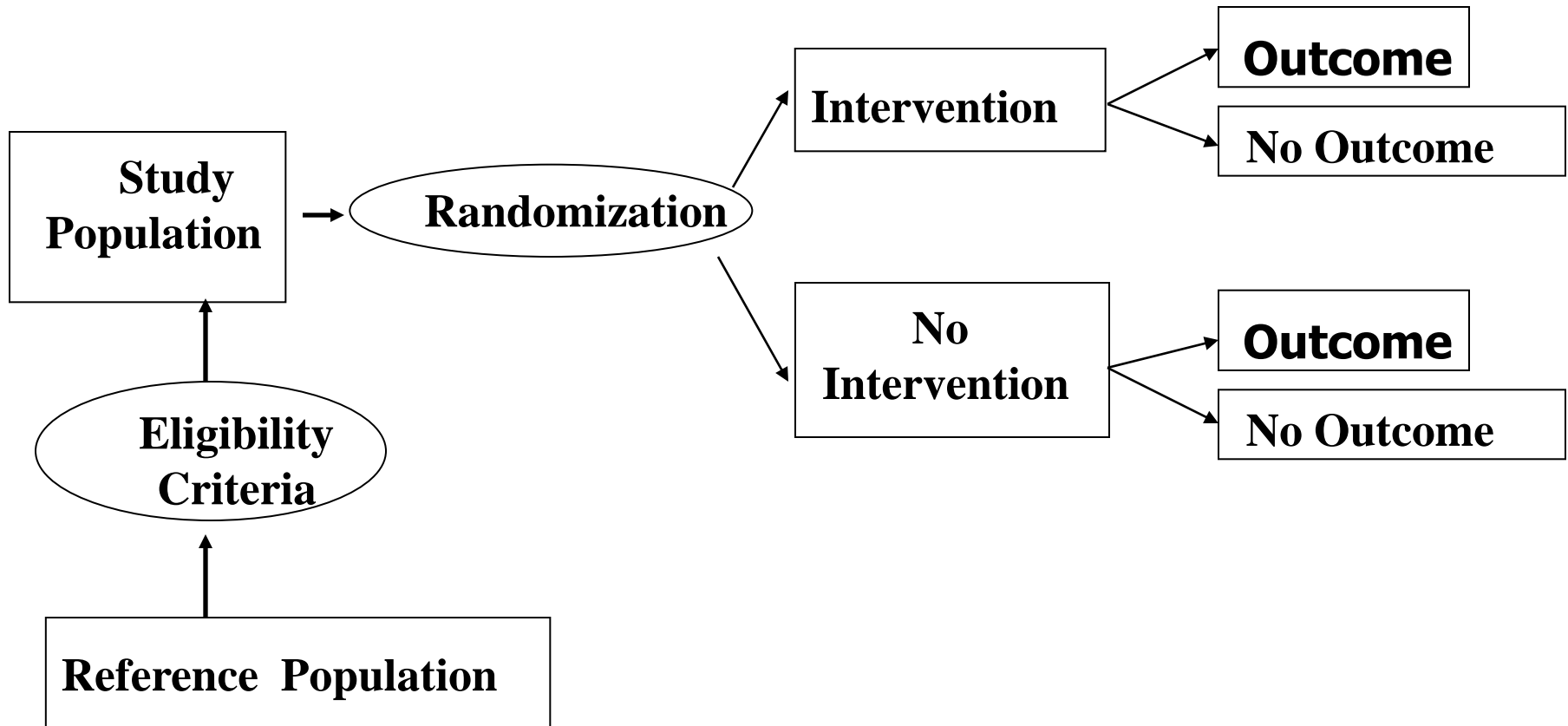
Improved

بهبودی

**Not
improved**

عدم بهبودی

General Design of Clinical Trial



Intervention Studies

- Experimental studies - clinical trials
 - Provides most reliable evidence (causality-tobacco industry)
 - Randomization
 - Controls for known risk factors
 - Controls for unknown risk factors
 - Useful for studying small to moderate effects
 - Ethical considerations
- Human rights review



Core Components of Clinical Trials

اجزای اصلی کارآزمایی بالینی

- **Must review existing scientific data & build on that knowledge**

لزوم مرور دقیق داده های علمی موجود

- **Test a certain hypothesis** آزمون یک فرضیه مشخص
- **Study protocol must be built on ethical science**
منطبق بودن پروتکل (دستورالعمل) مطالعه با موازین اخلاق پژوهش
- **Control for any potential biases** کنترل تورش های بالقوه
- **Most study medications, procedures, and/or other interventions** معمولاً مطالعه دارویی، روش ها و مداخلات دیگر



Core Components of Clinical Trials

اجزای اصلی کارآزمایی بالینی

Investigating two or more conditions so have two(+) groups

جستجوی دو یا چند وضعیت <== مقایسه دو گروه

Ex: drug vs. placebo; medicine vs. surgery; low dose vs. high dose

مثال: دارو و شبه دارو، دارو و جراحی، دوز کم و دوز بالا

Specific inclusion/exclusion criteria

معیار ورود و خروج معین

Sample size & power calculations

محاسبات اندازه نمونه و قدرت مطالعه

Plan re: potential biases ارزیابی مجدد تورش های احتمالی

Plan re: handling of attrition/loss to follow up

ارزیابی مجدد انحراف/از دست دادن در طول پی گیری



نکات مهم به بیانی ساده Simplified

- **Randomized:** Schemes used to assign participant to one group
برنامه مشخص برای قرار دادن فرد در هر گروه
 - Ex: Every 3 gets higher dose
- **Nonrandomized:** All with Hep. C = cases; others = controls
- **Protocol:** Study design – instructions
دستورالعمل ها – طراحی مطالعه
- **Blinded:** Participants do not know if in experimental or control group
ناشناس (کور سازی)
- **Double Blinded:** Participants AND staff do not know group assignment
- **Placebo:** Inactive pill w/ no therapeutic value
شبه دارو (گول دارو) کاملاً شبیه روش مداخله (بدون هیچ گونه اثر مشخص)



Types of Clinical Trial Designs

انواع کارآزمایی های بالینی

- Randomized/blinded trial کارآزمایی ناشناس/تصادفی
- Randomized/double blinded trial کارآزمایی تصادفی/ناشناس (کور) دوطرفه
- Non-randomized concurrent controlled trial کارآزمایی غیر تصادفی جاری دارای گروه شاهد
- Placebo trial کارآزمایی شبه دارو
- Historical controlled trial کارآزمایی شاهد دار تاریخی
- Crossover Trial کارآزمایی متقاطع
- Withdrawal trial
- کارآزمایی خروج (افراد به محض نشان دادن ویژگی خاص از مطالعه خارج می شوند)



Phases of Clinical Trials

فازها (مراحل) کارآزمایی بالینی

- Most trials that involve new drugs go through a series of steps:

غالباً کارآزمایی ها برای بررسی داروهای جدید به کار می روند که بایستی
مراحل را طی کنند:

- #1: Experiments in the laboratory

تجربه در آزمایشگاه

- #2: Once deemed safe, go through 1-4 phases

در صورت اطمینان از بی خطر بودن: فازهای ۱ تا ۴



Phases of Clinical Trials

فازهای کارآزمایی بالینی

- **Phase I:** Small group [20-80] for 1st time to evaluate safety, determine safe dosage range & identify SE

فاز ۱: گروه کوچک (۲۰-۸۰) برای اولین بار: برای تعیین محدوده مجاز دوز دارو و تعیین درصد خطا

- **Phase II:** Rx/tx given to larger group [100-300] to confirm effectiveness, monitor SE, & further evaluate safety

فاز ۲: تشخیص/درمان در گروه بزرگتری (۱۰۰-۳۰۰) آزمون می شود تا تاثیر آن به اثبات برسد، محدوده خطا مجددا ارزیابی شود و ارزیابی ایمنی بیشتری صورت گیرد



Phases of Clinical Trials

فازهای کارآزمایی بالینی

- **Phase III: Rx/tx given to even larger group [1,000-3,000] to fulfill all of Phase II objectives & compare it to other commonly used txs & collect data that will allow it to be used safely**

فاز ۳: تشخیص/درمان در گروه بزرگتری (۱۰۰۰-۳۰۰۰) آزمون می گردد تا همه اهداف فاز ۲ ارزیابی شده، با نتایج سایر جوامع مقایسه شود

- **Phase IV: Done after rx/tx has been marketed - studies continue to test rx/tx to collect data about effects in various populations & SE from long term use.**

فاز ۴: پس از بازاری شدن تشخیص/درمان، مطالعه ادامه می یابد تا اطلاعاتی بیشتری در جوامع مختلف به دست آید و اثرات طولانی مدت آن تعیین شود



Summary of Phases I-III

	# Subs.	Length	Purpose	% Drugs Successfully Tested
Phase I	20 – 100	Several months	Mainly Safety	70%
Phase II	Up to several 100	Several months-2 yrs.	Short term safety; mainly effectiveness	33%
Phase III	100s – several 1000	1-4 yrs.	Safety, dosage & effectiveness	25-30%



Ethics of Clinical Trials: Protection of Participants

مسائل اخلاقی در کار آزمائی های بالینی

3 ethical principles guide clinical research:

۳ اصل اخلاقی مهم در پژوهش بالینی عبارتند از:

- **Respect for Persons: Treatment of person as autonomous**

رعایت حقوق افراد: فرد مختار است هر زمان که اراده کرد از مطالعه خارج شود

- **Beneficence: Issue re: potential conflict between good of society vs. individual**

نیکو کاری (احسان): تقابل بین سودمندی برای جامعه و برای فرد

- **Justice: Treatment of all fairly & all equally share benefits & risks**

عدالت: با همه افراد دو گروه به طور یکسان برخورد شود



Taking Part in Research Studies: Questions to Ask

سوالاتی که هنگام مشارکت در یک کار آزمائی بالینی بایستی پرسیده شود

- What is study about? موضوع مطالعه
- What are the goals? هدف
- Sponsor? حمایت کننده مالی
- Participant input into protocols? پروتکل
- Inclusion criteria? معیار ورود
- Benefits & risks مزایا و خطرات احتمالی
- Is there an incentive? انگیزه
- How protected from harm? چگونه حفاظت از آسیب
- What is required: # study visit & what occurs? ملزومات: چند بار مراجعه و نوع فعالیت
- What happens after study is over? بعد از مطالعه
- How results will be disseminated? انتشار نتایج



Participation in Clinical Trials

شرکت در یک کار آزمائی بالینی

Why Some Participate:

دلایل شرکت افراد

- Give back to society

ادای دین به جامعه

Exhausted all other txs

خسته شدن از تمام روشهای موجود

- Health care services

خدمات مراقبت بهداشتی

- Payment & incentives

دریافت پول و سایر انگیزه ها

- Support حمایت

- Others?? سایر

Why Some Do Not?

دلایل عدم شرکت افراد

- Mistrust of studies

عدم اعتماد به مطالعات

- Do not want to be “guinea pig”

عدم تمایل به خوکچه هندی بودن

- Do not meet criteria

نداشتن معیار ورود

- Cannot give up time for study visits

عدم تناسب زمانی برای مراجعه

- Barriers: lang., distance

موانع: زبان ، مسافت



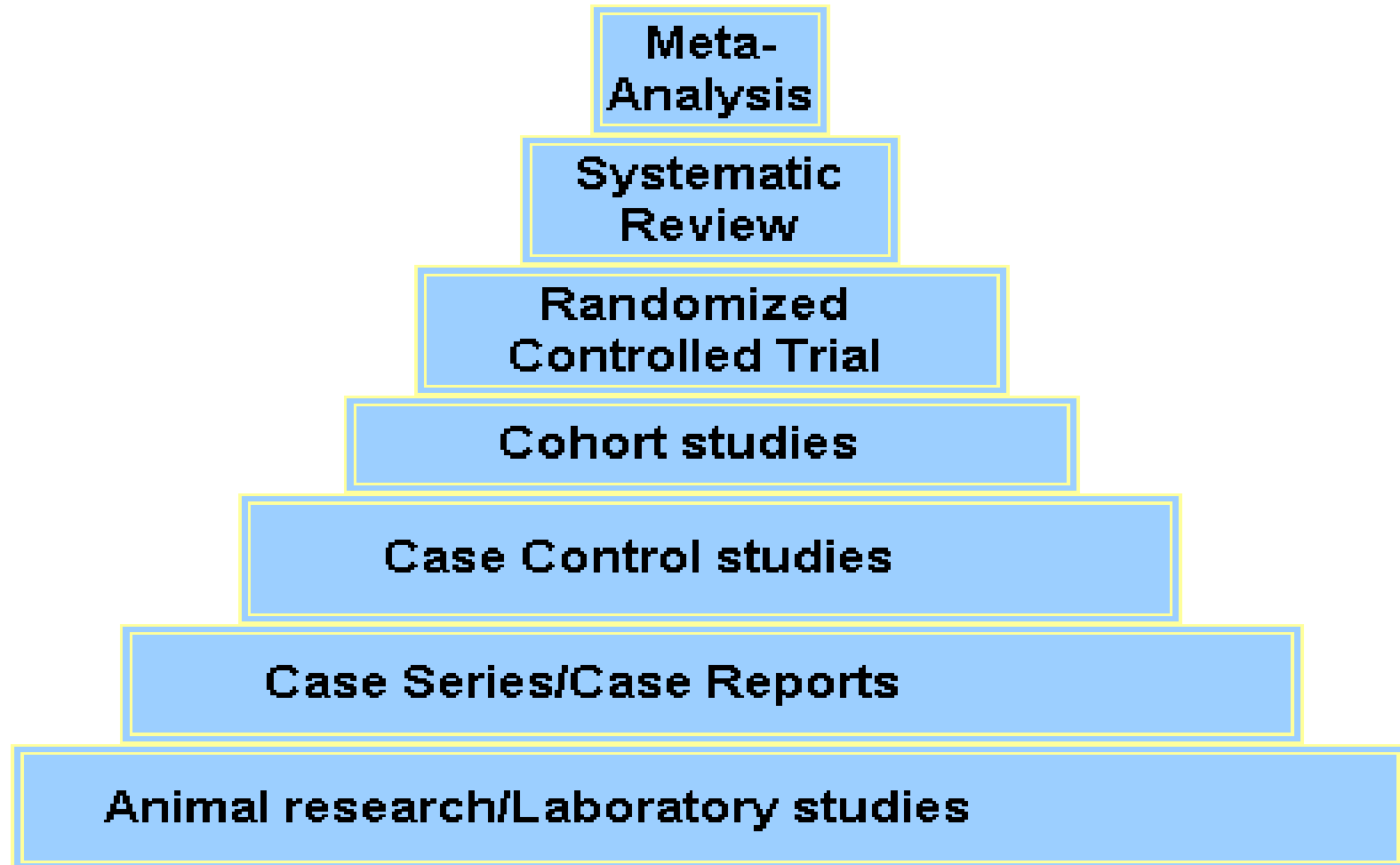
نتیجه گیری Conclusion

- **Clinical trials often yield important results that affect health and well being**
نتایج کارآزمایی های بالینی معمولاً تاثیر زیادی در ارتقای سلامت بشر دارد
- **Must follow guidelines & protocol**
بایستی از پروتکل مشخصی تبعیت نمایند
- **Must ensure well-being of participant**
سلامت افراد شرکت کننده مهم تر از هر چیز دیگر است
- **Clinical trials are susceptible to human error either on part of investigator or patient**
مستعد خطای انسانی از جانب پژوهشگر و افراد شرکت کننده می باشد
- **Registration is obligatory now (<http://www.irct.ir>)**
ثبت در این پایگاه الزامی است. هر کارآزمایی بالینی باید کد منحصر به فرد خود را داشته باشد.



ارتباط بين مطالعات

Type of Study



محل یافتن مطالعات

