

تصميم الدراسات السريرية Clinical study design

أولاً: الدراسات المتعلقة بالمعالجة Treatment studies

1- التجارب المضبوطة العشوائية (المضبوطة المعشاة) Randomized (RCT) controlled trial

هي نوع من التجارب العلمية (الطبية غالباً) التي تهدف إلى الحد من التحيز Bias عند اختبار علاج جديد. يتم توزيع الأشخاص المشاركين في التجربة بشكل عشوائي إما على المجموعة التي تتلقى العلاج قيد الدراسة أو إلى مجموعة تتلقى العلاج القياسي (أو العلاج الوهمي الغفل Placebo) كشاهد. ويقلل التوزيع العشوائي من التحيز في الاختيار وتسمح مجموعات المقارنة المختلفة للباحثين بتحديد أي تأثيرات للمعالجة المدروسة بمقارنتها مع مجموعة الشاهد (عدم العلاج) بينما تظل المتغيرات الأخرى ثابتة. غالباً ما تعتبر تجارب RCT المعيار الذهبي للتجارب السريرية وتستخدم لاختبار نجاعة أو فعالية أنواع مختلفة من التدخلات الطبية وقد توفر معلومات حول التأثيرات الجانبية مثل التفاعلات الدوائية. يتم إجراء التوزيع العشوائي للمعالجة بعد أن يتم تقييم أهلية المشاركين في الدراسة

على الرغم من أن الأشخاص يقدمون دائماً موافقة مستنيرة informed consent لمشاركتهم في التجارب المعشاة المضبوطة ، إلا أن الدراسات التي أجريت منذ عام 1982 بينت أن الأشخاص الخاضعين للدراسة يظنون أنهم يتلقون العلاج الأفضل لهم شخصياً؛ أي أنهم لا يفهمون الفرق بين البحث والعلاج. قد ينضم العديد المرضى الذين يعانون من مرض عضال إلى التجارب على أمل الشفاء حتى عندما يكون العلاج غير ناجح.

مثال:

Effects of insecticide-treated bednets during early infancy in an African area of intense malaria transmission: A randomized controlled trial.

ولها نوعان:

تجارب التعمية Blind trial

هي تجربة يتم فيها إخفاء معلومات الاختبار (يتم الاحتفاظ بها) عن المشارك وذلك للحد من التحيز حتى بعد معرفة نتيجة التجربة. التحيز قد يكون عن قصد أو بدون وعي، وبالتالي لا تنطوي التعمية على عدم الأمانة. إذا تم إخفاء معلومات التجربة عن الشخص الذي يقوم بالاختبار (الباحث) والمشارك بالاختبار (المريض) تُسمى بالتجربة مزدوجة التعمية double-blind experiment. يتم استخدام تجارب التعمية لإلغاء التأثيرات من تفضيلات المختبرين أو توقعاتهم، على سبيل المثال في التجارب السريرية لتقييم فعالية الأدوية والإجراءات الطبية دون تأثير الغفل أو تحيز الباحث أو الخداع الواعي ؛ والاختبارات المقارنة للمنتجات التجارية لتقييم تفضيلات المستخدم بشكل موضوعي دون التأثير بالعلامات التجارية والخصائص الأخرى.

التجارب المفتوحة غير المعماة (Open-label trial) Non-blind trial

تعتبر التجربة المفتوحة أو غير المعماة نوعاً من التجارب السريرية التي يعرف فيها الباحثون والمشاركون أيّاً من العلاجات يتم تناولها. يتناقض هذا مع تجارب التعمية حيث لا يكون المشاركون على دراية بالمعالجة التي يتلقونها (ولا يدرك الباحثون أيضاً في تجربة مزدوجة التعمية). قد تكون التجارب المفتوحة مناسبة لمقارنة علاجين متشابهين للغاية لتحديد أيهما أكثر فعالية. قد لا يمكن تجنب التجربة المفتوحة في بعض الظروف ، مثل مقارنة فعالية الدواء مع جلسات العلاج الفيزيائي المكثفة.

2- التجارب السريرية التكيفية Adaptive clinical trial

هي تجربة سريرية تقيّم جهازاً أو علاجاً طبيّاً من خلال ملاحظة النتائج على المشاركين (مثل الآثار الجانبية) وفقاً لجدول زمني محدد ، وتعديل معالم parameters بروتوكول التجربة وفقاً لتلك الملاحظات وتستمر عملية التكيف عموماً طوال فترة التجربة ، وفقاً للبروتوكول التجريبي. قد تتضمن التعديلات: الجرعة، حجم العينة، الدواء المجرّب ، معايير اختيار المريض. تصبح هذه التجارب عملية مستمرة تضيف بانتظام وتهمل بعض العلاجات ومجموعات المرضى مع اكتساب المزيد من المعلومات.

3- التجارب غير العشوائية (البحث شبه التجريبي) Nonrandomized trial (quasi-experiment)

دراسة تجريبية تُستخدم لتقدير التأثير السببي للتدخل على مجموعة الدراسة دون تخصيص عشوائي. يفتقر هذا النوع من الدراسات إلى عنصر التخصيص العشوائي للعلاج أو الشاهد. تسمح التصاميم شبه التجريبية للباحث بالتحكم في التخصيص لحالة المعالجة. توجد مخاوف في هذا النوع من الدراسات حول الصلاحية الداخلية ، لأن مجموعات العلاج الشاهد قد لا تكون قابلة للمقارنة في الأساس. قد لا يكون من الممكن بشكل مقنع إثبات وجود علاقة سببية بين حالة العلاج والنتائج المرصودة في الدراسات شبه التجريبية. هذه الطريقة التجريبية فعالة في البحث الذي ينطوي على فترات زمنية أطول والتي يمكن متابعتها في بيئات مختلفة.

ثانياً: الدراسات الرصدية Observational studies

1- الدراسات الوصفية Descriptive وتشمل تقرير الحالة - سلسلة الحالات

تقرير الحالة Case report

تقرير حالة هو تقرير مفصل عن الأعراض والعلامات والتشخيص والعلاج ومتابعة المريض في الطب . قد تحتوي تقارير الحالة على ملف تعريف ديموغرافي للمريض ، ولكنها تصف عادةً حدوداً غير عادي أو جديد لحالة مرضية. تحتوي بعض تقارير الحالة أيضاً على مراجعة أدبية للحالات الأخرى المبلغ عنها. تقارير الحالة هي قصص مهنية تقدم تغذية راجعة Feed back

حول المبادئ التوجيهية للممارسات السريرية وتقدم إطارًا للإشارات المبكرة عن الفعالية والتأثيرات الجانبية والتكلفة. يمكن مشاركتها لأغراض طبية أو علمية أو تعليمية. هذا النوع من الدراسات قليل التكلفة - سهل الإجراء - يحتاج إلى جهد بسيط في الكتابة - سهل النشر في المجلات شرط كون الحالة غريبة أو جديدة مثال:

Haemorrhagic-fever-like changes and normal chest radiograph in a doctor with SARS

سلسلة الحالات :Case series

هي نوع من الأبحاث البحثية الطبية التي تتعقب المرضى ذوي التعرض المعروف ، مثل المرضى الذين تلقوا علاجًا مشابهًا أو تفحص سجلاتهم الطبية للتعرض والنتيجة. قد تكون سلسلة الحالات متتالية أو غير متتالية بحسب فيما إذا كانت جميع الحالات المقدمة للباحث قد تم تضمينها خلال فترة معينة أم أنها مجرد اختيار.

لا تتضمن سلسلة الحالات اختبار فرضية للبحث عن أدلة على السبب والأثر وهي معرضة للتحيز في الاختيار مثل الدراسات التي تشير إلى سلسلة من المرضى الذين يعانون من مرض معين و/ أو تعرضهم لارتباط مشتبه به تركز على مرضى من مجموعة معينة من السكان (مثل المستشفى أو العيادة) التي قد لا تمثل كل السكان. عادةً ما تكون صلاحية الدراسات المتسلسلة منخفضة جدًا نظرًا لعدم وجود مجموعة مقارنة تم تعريضها لنفس المجموعة من المتغيرات المتداخلة. غياب مجموعة مقارنة شاهد وهو سمة من سمات دراسات سلسلة الحالات مما لا يسمح بتقدير صحيح لتأثير المعالجة الحقيقي.

2- الدراسات التحليلية Analytical studies

الدراسات المجتمعية Cohort study

الدراسات المجتمعية هي واحدة من التصاميم الأساسية لعلم الوبائيات epidemiology. وتستخدم في البحث عن الطب والتمريض وعلم النفس والعلوم الاجتماعية وأي مجال يعتمد على إجابات يصعب الوصول إليها بالاستناد إلى الأدلة (الإحصائيات). في الطب التحليل الوبائي لكيفية تأثير عوامل الخطورة على الإصابة بالأمراض غالباً ما يستخدم لتحديد أسباب الأمراض. تختلف الدراسات المجتمعية عن التجارب السريرية في أنه لا يتم إعطاء أي تدخل أو علاج ولا يتم المقارنة مع مجموعة شاهد. بدلا من ذلك تتمحور حول تاريخ حياة قطاعات من السكان والأفراد الذين يشكلون هذه الشرائح. يتم تحديد التعرض أو العوامل الوقائية كخصائص مسبقة للمشاركين، ويتم ضبط الدراسة من خلال اعتماد الخصائص المشتركة للمجتمع في التحليل الإحصائي. يتم قياس كل من متغيرات التعرض / المعالجة. ثم تتبع المشاركين مع مرور الوقت لمراقبة معدل الإصابة بالمرض أو النتيجة. يمكن عندئذٍ استخدام تحليل الانحدار لتقييم مدى مساهمة متغير التعرض أو العلاج في حدوث المرض. مثال

Alcohol Consumption and Bladder Cancer Risk: Results from the "Netherlands Cohort Study

يمكن أن تكون الدراسات المجتمعية رجعية retrospective أو تدعى historic cohort study (بالنظر إلى الوراء في الزمن ، وبالتالي استخدام البيانات الموجودة مثل السجلات الطبية أو قاعدة بيانات) قد يحدث تحيز في الدراسات المجتمعية الرجعية لأن المعلومات المجمعة تقتصر على البيانات الموجودة مسبقاً. أما ميزتها أنها أرخص وأسرع بكثير لأن البيانات قد تم جمعها وتخزينها مسبقاً. مثال عن دراسة مجتمعية رجعية هو المثال السابق.

أو مستقبلية prospective (تتطلب جمع بيانات جديدة). تعتبر الدراسة المستقبلية مهمة للبحث عن مسببات etiology الأمراض والاضطرابات. السمة المميزة لهذا النوع من الدراسات هي أنه في الوقت الذي يبدأ فيه الباحثون تسجيل البيانات وجمع معلومات التعرض الأساسية فإنه لم تبدأ بعد أية تطورات متعلقة بالنتائج. مثلاً يمكن لباحث أن يتتبع مجموعة من سائقي الشاحنات في منتصف العمر الذين يختلفون من حيث عادات التدخين لاختبار الفرضية القائلة بأن معدل الإصابة بسرطان الرئة على مدى 20 سنة سيكون الأعلى بين المدخنين الشرهين يليهم المدخنون المعتدلون ثم غير المدخنين.

دراسة الحالة – الشاهد Case- control study

تعتبر دراسة الحالات والشواهد نوعاً من دراسة الملاحظة التي يتم فيها تحديد مجموعتين مختلفتين في النتيجة ومقارنتهما على أساس بعض السمات السببية المقترضة. غالباً ما تُستخدم هذا النوع من الدراسات لتحديد العوامل التي قد تسهم في حدوث حالة طبية من خلال مقارنة الأشخاص الذين لديهم هذا المرض ("الحالات") مع المرضى الذين لا يعانون من المرض ولكنهم متشابهون (الشاهد). تتطلب موارد أقل ولكنها تقدم أدلة أقل على الاستدلال السببي من التجربة المضبوطة العشوائية. مثال:

Statin use is associated with a reduction in the incidence of esophageal adenocarcinoma: a case control study.

Abstract

The incidence of esophageal adenocarcinoma (EAC) is increasing significantly throughout the developed world. As yet, there are no proven chemopreventive strategies. In laboratory studies, aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs and statins have promising chemopreventive actions. Several observational studies support a protective effect of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs, but there are only limited clinical data exploring the potential protective effect of statins. We conducted a case-control study examining aspirin and statin use in patients with EAC. Cancer cases were compared against age-sex-matched controls attending for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. Risk factor and drug exposure were established using standardized interviews. Logistic regression was used to compare statin exposure and correct for confounding factors. A total of 112 cases and 448 controls were enrolled. Statin use was associated with a significantly lower incidence of EAC (odds ratio 0.52, 95% confidence interval 0.27-0.92). Aspirin use was also associated with apparent protection against EAC (odds ratio 0.68, 95% confidence interval 0.28-0.92), and a significantly greater effect was seen with the

combination of statin plus aspirin (odds ratio 0.27, 95% confidence interval 0.05-0.67). There was a significant trend for greater risk reduction with longer duration and higher doses of statin use. Simvastatin comprised the majority of statin use, but similar effects were seen with simvastatin and non-simvastatin agents. In this observational study, patients regularly using statins or aspirin had a lower incidence of EAC. Statins may have clinically useful effects in preventing the development of EAC.

الدراسة المستعرضة المقطعية Cross-sectional study

تعتبر الدراسة المستعرضة في البحث الطبي والعلوم الاجتماعية (المعروفة أيضاً بالتحليل المستعرض، والدراسة المستعرضة ، ودراسة الانتشار prevalence) نوعاً من الدراسة الرصدية التي تحلل البيانات من مجموعة سكانية ، أو مجموعة فرعية ممثلة ، في نقطة محددة من الزمن. الدراسات المستعرضة هي دراسات وصفية (ليست تجريبية) يمكن استخدامها لوصف ، ليس فقط نسبة الأرجحية ، ولكن أيضا المخاطر المطلقة والمخاطر النسبية من الانتشار (تسمى أحيانا نسبة خطر الانتشار. يمكن استخدامها لوصف بعض سمات السكان، مثل انتشار المرض ، أو قد تدعم استنتاجات السبب والنتيجة. تشمل الدراسات المستعرضة البيانات التي يتم جمعها في وقت محدد. وغالبا ما تستخدم لتقييم مدى انتشار الحالات الحادة أو المزمنة، ولكن لا يمكن استخدامها للإجابة على أسئلة حول أسباب المرض أو نتائج التدخل.

تتضمن بعض الخصائص الأساسية للدراسة المستعرضة ما يلي:

- تجري الدراسة في وقت واحد
- لا ينطوي على التلاعب أو تعديل المتغيرات
- يتيح للباحثين الاطلاع على العديد من الخصائص في وقت واحد (العمر ، الدخل ، الجنس)
- وغالبا ما يتم استخدامها للنظر إلى الخصائص السائدة في مجموعة سكانية معينة

A cross-sectional study examines the relationship between diseases (or other health related state) and other variables of interest as they exist in a defined population at a single point in time or over a short period of time (e.g. calendar year)

Cross-sectional studies can be thought of as providing a snapshot of the frequency of a disease or other health related characteristics (e.g. exposure variables) in a population at a given point in time. Cross-sectional studies are used to assess the burden of disease or health needs of a population and are particularly useful in informing the planning and allocation of health resources.

A cross-sectional study should be representative of the population if generalizations from the findings are to have any validity. For example, a study of the prevalence of diabetes among women aged 40-60 years in Town A should comprise a random sample of all women aged 40-60 years in that town.