

انواع مطالعات اپیدمیولوژیک (۱)

دکتر بتول شریعتی

اپیدمیولوژیست، استادیار گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران

مقدمه

برای انجام هر فعالیت تحقیقاتی به برنامه‌ریزی و تدوین طرح تحقیق (proposal) نیاز می‌باشد. طرح تحقیق مجموعه مراحل است که مشخص می‌نماید:

- علت اولویت انتخاب موضوع مورد بحث چیست؟

- این تحقیق چه هدف (هدفهایی) را دنبال می‌کند؟

- بهترین روش برای دستیابی به هدفهای طرح کدام است؟

- اجرای طرح چه حجمی از نیروی انسانی و بودجه را طلب می‌کند و بالاخره چه مشکلاتی در اجرای طرح ممکن است پیش آید؟

در تدوین یک طرح تحقیقاتی، روش اجرای آن یکی از بخشهای بسیار مهم است که اصطلاحاً نوع مطالعه یا study design نامیده می‌شود. معمولاً اولین نکته‌ای که پس از انتخاب یک موضوع تحقیق در ذهن محقق متبلور می‌شود، این است که چگونه این کار را انجام دهیم؟ انتخاب یک روش مناسب برای اجرای طرح تحقیقاتی به تسلط کافی بر انواع مطالعات اپیدمیولوژیک نیاز دارد. هر یک از انواع مطالعات مزایا و معایبی دارند که محقق با در نظر گرفتن مجموعه آنها معمولاً بهترین و عملی‌ترین روش را انتخاب می‌نماید. در بسیاری از موارد به نظر می‌رسد انجام یک مداخله (intervention) بهترین پاسخ را به سؤال محقق خواهد داد ولی ممکن است از نظر اجرایی، امکانات و بخصوص مسائل اخلاقی انجام آن مطالعه، عملی نباشد و

محقق مجبور شود که به انجام یک مطالعه مشاهده‌ای (observational) اکتفا نماید. در عین حال انتخاب یک روش مناسب محقق را قادر خواهد ساخت تا با آگاهی کامل از برخی تورش‌ها اجتناب نماید و در تجزیه و تحلیل و تفسیر نتایج با مشکلات کمتری مواجه شود.

در این نوشتار سعی بر آن است تا انواع مطالعات اپیدمیولوژیک مورد بحث قرار گیرند؛ به نحوی که پس از پایان مبحث، خواننده توانایی لازم برای انتخاب یک روش مطالعه مناسب با در نظر گرفتن کلیه جوانب را داشته باشد.

کلیات

با عنایت به تعاریفی که از علم اپیدمیولوژی شده است، همواره سه موضوع اساسی در حیطه آن قرار می‌گیرند:

۱- بررسی وفور بیماریها (frequency)

۲- بررسی توزیع بیماریها (distribution)

۳- بررسی عوامل تعیین‌کننده بیماریها (determinants) ارائه دستورالعمل‌های مناسب و ارزشیابی نتایج آنها نیز در حیطه عمل این علم است.

یکی از فعالیت‌هایی که جزء طبیعت و ذات اپیدمیولوژی است، اندازه‌گیری فراوانی بیماری، ناتوانی یا مرگ است (۱) که معمولاً در قالب میزانها و نسبتها بیان می‌شود. میزان شیوع یک بیماری یا میزان بروز آن، اعدادی هستند که اندازه فراوانی بیماری را به گونه‌ای قابل تفسیر نشان می‌دهند؛ به عنوان مثال برای به دست آوردن میزان مرگ

ایجاد آن بیماری دخالت دارند، مشخص نماید که این کار با انجام یک مطالعه تحلیلی امکان پذیر است؛ به این ترتیب مطالعات اپیدمیولوژیک را می توان به دو گروه مطالعات توصیفی و مطالعات تحلیلی تقسیم نمود.

مطالعه توصیفی (descriptive study) مطالعه ای است که فقط به منظور توصیف توزیع کنونی متغیرها (یا بیماریها)، بدون توجه به علت آنها و یا سایر فرضیهها، طراحی و اجرا می شود (۱)؛ به عنوان مثال زمانی که برای محقق این سؤال مطرح می شود که میزان شیوع یوسیدگی دندان در دانش آموزان دبستانی شهر تهران چقدر است؟ با انجام یک مطالعه توصیفی می تواند پاسخ خود را بیابد؛ یا زمانی که یک طرح بررسی سلامت جامعه انجام می گیرد، نتایج فقط وضعیت سلامتی مردم را تعیین می کند و مشخص می نماید که چه گروههای سنی به چه نوع بیماریهایی مبتلا هستند. اگر این طرح در کل کشور انجام شده باشد، تعیین توزیع بیماری (distribution) در استانهای مختلف نیز یک مطالعه توصیفی را طلب می کند. تعیین توزیع بیماری بر حسب مکان به مفهوم مشخص شدن وقوع بیماری در هر استان کشور است. اگر با انجام این بررسی اطلاعاتی در مورد این که ابتدا در چه فصولی از سال بیشتر است به دست آید، در واقع یک نوع توزیع زمانی، در مورد یک بیماری، مشخص شده است و تعیین شیوع بیماری در گروههای سنی یا افراد خاص، اطلاعات لازم در مورد توزیع بر حسب شخص را به ما خواهد داد. مطالعات توصیفی زمانی انجام می شود که درباره عوامل خطر یا طبیعت یک بیماری یا مشکل اطلاعات کمی وجود داشته باشد.

از نتایج مطالعات توصیفی می توان برای اندازه گیری خطرات بیماری و یا تدوین فرضیه و ... استفاده نمود؛ به عنوان مثال اگر محقق به تفاوت میزان مرگ بین دو گروه

در یک جامعه، داده ها یا اعداد خامی که در طی مدتی مشخص از موارد مرگ در آن جامعه به دست آمده است، تقسیم بر تعداد جمعیت می شود تا بتوان به اطلاعاتی دست یافت که قابل مقایسه با جوامع دیگر باشد. اگر پس از انجام تحقیق در دو جامعه این نتیجه حاصل شود که هزار مورد مرگ در طی یک سال در جامعه اول و ده هزار مورد مرگ در طی همان سال در جامعه دوم رخ داده است، تا زمانی که این تعداد موارد مرگ بر جمعیتی که مطالعه در آنجا انجام شده است، تقسیم نشود، امکان مقایسه بین این دو عدد وجود ندارد و هیچ استنباطی از این اعداد خام صحیح نمی باشد؛ هر چند پس از تبدیل داده های خام به میزانهای نسبتها، باز هم جهت استنباط از آنها نیاز به انجام آزمونهای آماری مناسب وجود دارد که جای بحث آن در این نوشتار نیست.

منظور از توزیع (distribution) بیماری که در تعریف اپیدمیولوژی مطرح شده، این است که مشخص شود بیماری یا مشکل در چه زمانی اتفاق افتاده، مکان آن کجا بوده و چه افرادی را درگیر نموده است. پراکندگی یا توزیع بیماری معمولاً بر حسب مکان (where)، زمان (when) و شخص (who) محاسبه می شود.

جزء سوم تعریف اپیدمیولوژی یعنی تعیین کننده های بیماری (determinants) شامل تمامی عوامل فیزیکی، زیست شناختی، اجتماعی، فرهنگی و رفتاری است که بر روی سلامتی و بیماری تأثیر می گذارند.

برای دستیابی به فراوانی، توزیع یا تعیین کننده های یک بیماری یا مشکل در جامعه، نیاز به انجام مطالعات اپیدمیولوژیک وجود دارد. محقق، بر اساس هدف (هدفهای) مطالعه، یا علاقه دارد از فراوانی و یا توزیع بیماری در یک جامعه مطلع شود که در این صورت باید یک مطالعه توصیفی انجام دهد و یا این که می خواهد عواملی را که در

جنسی در ارتباط با نوعی سرطان پی ببرد، این فرضیه در ذهن او ایجاد می‌شود که مرگ در اثر این سرطان با جنس رابطه دارد که بعداً برای آزمون این فرضیه نیاز به انجام یک مطالعه تحلیلی خواهد داشت.

مطالعه تحلیلی (analytic study) مطالعه‌ای است برای آزمون ارتباط‌هایی که معمولاً به صورت فرضیه بیان می‌شوند؛ مثلاً وقتی محقق می‌خواهد بداند آیا بیماری لته در دانش‌آموزان دبیرستانی تهران با وضعیت اقتصادی خانواده آنها رابطه دارد یا خیر؟ باید یک مطالعه تحلیلی را طراحی و اجرا نماید. با انجام مطالعه تحلیلی می‌توان اثر صفاتی مثل سن، نژاد، جنس، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، شغل و سایر جنبه‌های محیطی یا رفتاری را روی وقوع بیماری به دست آورد (۱). تفاوت‌های اصلی مطالعه توصیفی و تحلیلی را می‌توان در موارد زیر خلاصه کرد:

۱- در مطالعه تحلیلی گروه مقایسه (comparison group) حتماً وجود دارد و شرایط گروه مقایسه از قبل تعیین می‌گردد.

۲- در مطالعات تحلیلی اثر متغیرهای مستقل و یا وجود رابطه (association) اندازه‌گیری می‌شود؛ در حالی که در مطالعات توصیفی معمولاً نیاز به چنین کاری نیست.

۳- در مطالعات تحلیلی فرضیه آزمون می‌شود؛ در صورتی که مطالعات توصیفی فقط تا مرحله تدوین فرضیه پیش می‌روند.

یکی از مهمترین تفاوت‌های مطالعات توصیفی و تحلیلی در این است که در مطالعات تحلیلی محقق افراد تحت مطالعه را با شرایط خاصی انتخاب می‌کند و بر اساس این انتخاب آنها را به دو گروه تقسیم و با یکدیگر مقایسه می‌نماید ولی در مطالعات توصیفی افراد تحت مطالعه به طور رسمی به دو گروه قابل مقایسه تقسیم نمی‌شوند. در واقع استفاده از گروه شاهد مناسب است که به محقق اجازه

آزمون فرضیه را در یک مطالعه تحلیلی می‌دهد (۲). به طور کلی فعالیت‌هایی که در یک مطالعه توصیفی انجام می‌شود را می‌توان در شش مرحله زیر خلاصه نمود (۳):

۱- تعریف جامعه مورد پژوهش

اولین قدم در انجام یک مطالعه توصیفی تعریف جامعه‌ای است که قرار است مطالعه درباره آنها انجام شود. این جامعه می‌تواند تمام افراد ساکن در یک منطقه جغرافیایی یا نمونه‌ای از آنها باشد. جامعه تعریف شده حتی می‌تواند یکی از گروه‌های خاص انتخاب شده، مثل گروه‌های سنی یا جنسی، گروه‌های شغلی، بیماران بیمارستانی، کودکان مدرسه‌ای، جوامع کوچک مثل خانه سالمندان و غیره باشد. در واقع هر گروهی از مردم را که بتوان به درستی و با صحت شمارش نمود، می‌توان به عنوان جامعه مورد پژوهش در نظر گرفت. این جامعه انتخابی باید پایدار باشد و حداقل مهاجرت یا ورود و خروج از آن وجود داشته باشد.

۲- تعریف بیماری مورد پژوهش

محقق برای انجام مطالعه نیازمند یک تعریف دقیق و معتبر از بیماری است تا به وسیله آن بتواند افرادی که واجد بیماری مورد نظر هستند را از افراد سالم تشخیص بدهد. معمولاً روش‌های تشخیصی که در مطالعات اپیدمیولوژیک مورد استفاده قرار می‌گیرند، باید برای جامعه مورد قبول و پذیرش و کاربرد آنها در جوامع بزرگ مقدور باشد.

۳- توصیف بیماری

همان‌طور که قبلاً نیز ذکر شد، هدف اولیه مطالعات توصیفی، توصیف وقوع و توزیع بیماری بر حسب زمان، مکان و شخص و تعیین این خصوصیات در ارتباط با وجود یا عدم بیماری در افراد است. جدول شماره ۱ نشانگر برخی از این خصوصیات می‌باشد.

جدول شماره ۱- خصوصیات که اغلب در مطالعات توصیفی مورد بررسی قرار می‌گیرند.

زمان	مکان	شخص
سال، فصل، ماه	مناطق آب و هوایی، کشور	سن، مرتبه تولد
هفته، روز، ساعت	منطقه شهری روستایی	جنس، بعد خانوار
شروع، دوره بیماری	جوامع محلی، شهرهای کوچک	وضعیت تأهل، قد
	استنبوها	شغل، وزن
		وضعیت اجتماعی، فشار خون

مشخص نمود.

۶- تدوین فرضیه

تدوین فرضیه آخرین مرحله یک مطالعه توصیفی است. علاوه بر روش ذکر شده روش دیگری نیز برای تقسیم‌بندی مطالعات اپیدمیولوژیک وجود دارد و آن این است که مطالعات اپیدمیولوژیک را از نظر قابلیت کنترل شرایط به دو دسته اصلی تقسیم می‌کنند:

- مطالعات مشاهده‌ای (observational studies)

- مطالعات مداخله‌ای (interventional studies).

در مطالعات مشاهده‌ای محقق دخالتی در آنچه که رخ می‌دهد، ندارد و فقط رخدادها را به طور دقیق مشاهده و ثبت و از آنها استنباط آماری می‌کند؛ در حالی که در مطالعات مداخله‌ای، شرایط مطالعه در اختیار محقق است و محقق با کنترل شرایط و اثر دادن یک یا چند عامل به طور دقیق اثر آنها را مورد سنجش قرار می‌دهد؛ به همین دلیل است که نتایج مطالعات مداخله‌ای، به شرط رعایت کردن شرایط مطالعه توسط محقق، قدرت بیشتری از مطالعات مشاهده‌ای دارند.

مطالعات مداخله‌ای لزوماً آینده‌نگر هستند. در جدول شماره ۲ انواع مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده شده است (۴).

لازم به توضیح است که مطالعات توصیفی ذاتاً مشاهده‌ای هستند. تقسیم‌بندی فوق در مطالعات تحلیلی بیشتر مطرح می‌شود.

انواع مطالعات توصیفی

بطور کلی مطالعات توصیفی یا روی کل جامعه متمرکز هستند و یا روی افرادی از جامعه تأکید دارند. شایعترین آنها مطالعاتی هستند که روی افراد انجام می‌شود.

۴- اندازه‌گیری بیماری

برای به دست آوردن تصویر روشنی از وضعیت بیماری (disease load) در هر جامعه، بهتر است که موارد مرگ (mortality)، ابتلا (morbidty) و یا ناتوانی (disability) در آن جامعه اندازه‌گیری شود.

همان گونه که قبلاً نیز ذکر شد اندازه‌گیری بیماری با استفاده از شاخصها امکان‌پذیر است. میزانهای شیوع و بروز، رایجترین شاخصها هستند و با انجام مطالعات مقطعی (cross-sectional) و یا طولی (longitudinal) می‌توان به این شاخصها در جامعه مورد پژوهش دست یافت. از این دو نوع مطالعه در بخشهای بعدی به تفصیل صحبت خواهد شد.

۵- مقایسه شاخصهای به‌دست‌آمده با شاخصهای قبلی یا استاندارد

با مقایسه شاخصهایی که از انجام یک مطالعه توصیفی به دست می‌آید با شاخصهای جوامع دیگر و یا زیر مجموعه‌های همان جامعه، می‌توان سرنخی را در مورد عوامل سببی به دست آورد؛ همچنین می‌توان گروههایی را که در معرض خطر ابتلا به یک بیماری خاص هستند،

جدول شماره ۲- انواع مطالعات اپیدمیولوژیک

انواع مطالعات اپیدمیولوژیک	
مطالعات توصیفی:	
مطالعاتی که روی جمعیتها انجام می‌شود: مطالعات همبستگی	
مطالعاتی که روی افراد انجام می‌شود: گزارش مورد جدید (case report)	
تعداد موارد (case series)	
بررسیهای مقطعی (cross-sectional surveys)	
مطالعات تحلیلی:	
مطالعات مشاهده‌ای:	
مطالعات مورد شاهدهی	
مطالعات هم‌گروهی (گذشته‌نگر و آینده‌نگر)	
مطالعات مداخله‌ای (کارآزمایی‌های بالینی و صحرایی)	

مطالعه همبستگی (Correlational Study)

در این مطالعه از داده‌های کل جامعه برای مقایسه فراوانی بیماری بین گروه‌های مختلف در یک دوره زمانی و یا مقایسه فراوانی بیماری در همان جامعه در مقاطع متفاوت زمانی استفاده می‌شود؛ به عنوان مثال با انجام مطالعات همبستگی این تصور ایجاد شده است که اجزای مختلف رژیم غذایی می‌توانند عامل خطر سرطان کولون باشند.

این مطالعات اگر چه برای فرضیه‌سازی خیلی مفید هستند ولی نمی‌توانند برای آزمون فرضیه مورد استفاده قرار گیرند؛ زیرا در طراحی این مطالعات برخی محدودیتهای ذاتی وجود دارد. از آنجا که مطالعات همبستگی به جای افراد جامعه به کل جامعه می‌پردازند، نمی‌توان مواجهه با عامل خطر را به وقوع بیماری در فرد منسوب نمود.

گزارش مورد (Case Report) و تعداد موارد (Case Series)

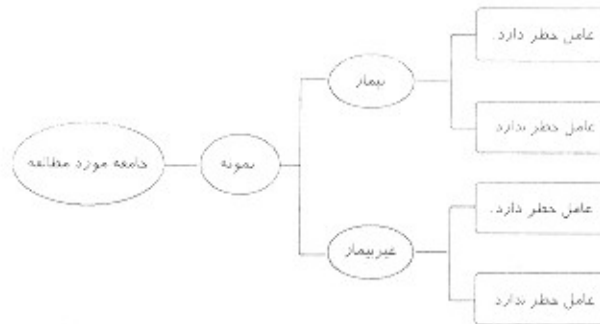
گزارش مورد نوعی مطالعه توصیفی روی افراد است که

به صورت گزارشی دقیق و موشکافانه از طرف یک یا چند پزشک در مورد خصوصیات یک بیمار ارائه می‌شود. کشف بیماری ایدز از گزارش یک مورد بیمار که در ژوئن ۱۹۸۱ به مرکز پزشکی UCLA آمریکا مراجعه کرده بود، آغاز شد (۵).

در مطالعه case series گزارش یک مورد بیماری به چند مورد تعمیم می‌یابد؛ به این معنی که خصوصیات چندین نفر با شرایط مشابه گزارش می‌شود. در برنامه‌های مراقبت از بیماریها (surveillance) اغلب از مجموعه‌ای از گزارشهای موارد بیماری استفاده می‌شود تا امکان بررسی نیاز فوری به مراقبت از بیماریهای جدید و یا اپیدمی‌ها فراهم گردد.

مطالعاتی که در آنها وضعیت یک یا چند بیماری بررسی می‌شود، از نظر فرضیه‌سازی و کمک به کشف بیماریهای جدید و عوامل خطر اتفاقی اهمیت دارند. توجه به این نکته لازم است که در شروع مطالعه case series همه افرادی که وارد مطالعه می‌شوند، بیماری مورد نظر را دارند و توزیع

داده‌ها، گروهی از افراد بی‌دندان هستند و گروهی بی‌دندان نیستند؛ از بین این افراد عده‌ای به دندانپزشک تجربی مراجعه کرده و گروهی مراجعه نکرده‌اند؛ داده‌های به دست آمده را می‌توان در یک جدول ۲×۲ خلاصه کرد و پس از تجزیه و تحلیل آماری ارتباط بین این دو متغیر را ارزیابی نمود. شمای یک مطالعه مقطعی به این صورت است:



در انجام مطالعات مقطعی نکات ذیل حائز اهمیت و توجه هستند:

- در بسیاری مطالعات مقطعی محقق ناچار می‌شود، سؤالاتی را درباره گذشته بیمار مطرح نماید؛ به عنوان مثال اگر محقق تصمیم داشته باشد رابطه سرطان پستان و طول مدت شیردهی را در گروهی از خانمهای میانسال با انجام یک مطالعه مقطعی ثابت کند، اجباراً باید درباره مدت زمان (duration) شیر دادن آنها در گذشته سؤال کند؛ یا اگر محقق تصمیم داشته باشد ارتباط بین سرطان دهان و سیگار را در گروهی از مردان تعیین کند، اجباراً باید در مورد مدت زمان استفاده از سیگار نیز سؤالاتی داشته باشد. این نوع سؤالات را گذشته‌نگر (retrospective questions) می‌گویند. استفاده از سؤالات گذشته‌نگر در یک مطالعه مقطعی، توانایی پاسخ به سؤالات تحلیلی تحقیق را به مقدار زیادی افزایش می‌دهد ولی به دلیل این که افراد از نظر یادآوری وقایع گذشته با یکدیگر متفاوت هستند، احتمال وقوع نوعی اشتباه یا خطا وجود دارد که به آن خطای یادآوری (recall error) می‌گویند. علاوه بر آن اگر بیماری

متغیرهای مستقل مثل سن، جنس و ... در این افراد مورد بررسی قرار می‌گیرد.

مطالعات مقطعی (Cross-Sectional Studies)

این نوع مطالعه که بررسی فراوانی بیماری (disease frequency survey) و یا مطالعه شیوع (prevalence study) نیز نامیده می‌شود، مطالعه‌ای است که در آن وجود یا عدم بیماری و دارا یا فاقد بودن متغیرهای دیگر (متغیرهای مستقل) در یک جمعیت مشخص به طور همزمان تعیین می‌گردد (۱).

مطالعات مقطعی هم می‌توانند توصیفی باشند، مثل بررسی شیوع بی‌دندانی در یک گروه سنی خاص و هم تحلیلی مثل بررسی شیوع بی‌دندانی و عوامل مؤثر بر آن در یک جمعیت خاص، عملاً اکثر مطالعات مقطعی هر دو بعد را دارند.

در مطالعات مقطعی توصیفی، جمع‌آوری داده‌ها برای محاسبه فراوانی و توزیع بیماری (که قبلاً درباره آن بحث شد) در جامعه تحت پژوهش مقدور می‌شود. فراوانی یک بیماری یا صفت در جامعه در یک مقطع زمانی، «شیوع لحظه‌ای» نامیده می‌شود و مطالعات مقطعی را به دلیل امکان محاسبه این شاخص، مطالعه شیوع نیز می‌نامند. مطالعات مقطعی تحلیلی برای بررسی ارتباط بین علل فرضی با بیماری مورد نظر انجام می‌شود. ساده‌ترین نوع مطالعه‌ای که تعیین ارتباط را مقدور می‌سازد، مطالعه مقطعی است؛ به این ترتیب که افراد تحت مطالعه از یک جامعه هدف، نمونه‌گیری شده و با توجه به بیماری و مواجهه مورد نظر (داشتن یا نداشتن بیماری و عامل خطر) تقسیم می‌شوند؛ به عنوان مثال در بررسی شیوع بی‌دندانی و عوامل مؤثر بر آن، اگر مراجعه به دندانپزشک تجربی را به عنوان یک عامل خطر در نظر بگیریم، پس از جمع‌آوری

مطالعات مقطعی ممکن است رخ دهد، معمولاً در این مطالعات فقط سرنخی از علل اپیدمیولوژیک بالقوه به دست می‌آید که بعداً لازم است با انجام سایر مطالعات مثل cohort و case-control و یا مداخله‌ای این نتایج مجدداً تأیید یا رد شوند؛ به عبارت دیگر اگر چه این مطالعات تا حدی برای آزمون فرضیه و به دست آوردن ارتباط به کار می‌روند ولی بیشترین کاربرد آنها برای فرضیه‌سازی است (۶). مراحل انجام یک مطالعه مقطعی عبارت است از:

- ۱- مشخص نمودن هدفهای مطالعه
- ۲- تعریف هدفهای اختصاصی
- ۳- تعریف جامعه تحت مطالعه
- ۴- مشخص نمودن حجم نمونه و نحوه نمونه‌گیری
- ۵- طراحی انجام پیش‌آزمون
- ۶- طراحی مجدد ابزارهای مطالعه (پس از انجام پیش‌آزمون)
- ۷- برنامه‌ریزی تمام قسمت‌های اجرایی مطالعه (شامل آموزش کارکنان، نظارت، پشتیبانی‌ها، جنبه‌های تکنیکی، ورود داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها و ...)
- ۸- انجام مطالعه پیش‌آزمایی (pilot)
- ۹- برنامه‌ریزی مجدد جهت اجرای تحقیق
- ۱۰- جمع‌آوری داده‌ها (اجرای طرح)
- ۱۱- کدگذاری داده‌ها (در صورت نیاز) ورود آنها به رایانه
- ۱۲- تجزیه و تحلیل داده‌ها
- ۱۳- تفسیر نتایج
- ۱۴- انتشار نتایج و دادن پس‌خوراند

مزایای مطالعه مقطعی

- ۱- جمع‌آوری داده‌ها، یک مرحله‌ای و در یک مقطع زمانی است.
- ۲- هزینه کمتری دارد و انجام آن مقرون به صرفه است.

مورد نظر یک بیماری کشنده باشد، ممکن است افرادی که به علت این بیماری فوت کرده‌اند، از مطالعه خارج شوند و افرادی باقی بمانند که به دلایلی زنده مانده‌اند که در این صورت نتایج معتبر (valid) نیست. محقق به هنگام انجام مطالعات مقطعی، لازم است بخصوص به این دو نوع اشتباه توجه کند و مطالعه را به صورتی طراحی نماید که از این خطاها اجتناب گردد.

- اگر عوامل مورد بررسی با گذشت زمان دچار تغییر نشوند، طراحی یک مطالعه مقطعی بسیار منطقی است ولی در صورتی که عامل خطر مورد نظر با گذشت زمان تغییر یابد، نتایج ممکن است اشتباه برانگیز باشد (۲)؛ مثلاً رنگ چشم از خصوصیتی است که در طول زندگی فرد تغییر نمی‌کند ولی در اغلب موارد صفات و خصوصیات دچار تغییر می‌شوند.

محدود بودن مطالعات مقطعی به اندازه‌گیری عوامل خطر و بیماری در یک مقطع به طور همزمان یکی از مهمترین محدودیتها را در مورد مفید بودن داده‌های این مطالعات برای اثبات اهداف تحلیلی فراهم می‌آورد؛ زیرا در بسیاری مواقع نمی‌توان متوجه شد که کدام یک از عوامل علت و کدام یک معلول بوده‌اند؛ به عنوان مثال اگر محقق برای بررسی رابطه کمبود ویتامین A و اسهال یک مطالعه مقطعی در کودکان زیر دو سال انجام دهد، متوجه نمی‌شود که آیا کمبود ویتامین A وجود داشته و سپس اسهال عارض شده یا این که ابتدا کودک دچار اسهال شده و سپس به کمبود ویتامین A مبتلا گردیده است. با توجه به این که تقدم همیشگی علت بر معلول (temporality) یکی از اصول اساسی برای اثبات رابطه علت و معلولی است، محقق نمی‌تواند روی نتایج تحلیلی مطالعه مقطعی استناد زیادی داشته باشد.

به دلایلی که ذکر شد و به دلیل خطاهایی که در

می‌شود.

مطالعه مورد شاهدهی (Case Control Study) (۷)

در این نوع مطالعه ارتباط بین وقوع بیماری و مواجهه ارزیابی می‌شود. مطالعه Case Control با مشخص نمودن تعدادی بیمار (افراد دارای بیماری یا شرایط خاص) و تعدادی شاهد (افراد فاقد آن بیماری یا شرایط خاص) شروع می‌شود؛ سپس سطح یا میزان مواجهه به یک عامل در هر دو گروه اندازه‌گیری می‌شود. اگر میزان مواجهه در بیماران بیش از شاهدها باشد، مواجهه مورد نظر یک عامل خطر (risk factor) برای بیماری محسوب می‌شود؛ در حالی که اگر میزان مواجهه در بیماران کمتر از شاهدها باشد، مواجهه عامل پیشگیری کننده (protective factor) نامیده می‌شود که این نتایج پس از انجام آزمون آماری مناسب قابل اعلام است.

تشخیص مطالعات cross sectional، case control و cohort فقط از طریق نحوه انتخاب افراد تحت مطالعه انجام می‌گیرد. در یک مطالعه مقطعی افراد از یک جمعیت هدف بدون توجه به وضعیت بیماری یا مواجهه آنها انتخاب می‌شوند. در یک مطالعه کوهورت، افراد قبل از این که دچار بیماری (پیامد) شوند، انتخاب می‌شوند و روی معیارهای انتخاب بر اساس رده‌های مختلف مواجهه تصمیم‌گیری می‌شود؛ بر عکس یک مطالعه مورد شاهدهی شامل افرادی می‌شود که مبتلا به بیماری شده‌اند (بیمارها) و یا بیماری را ندارند (شاهدها) و معیارهای انتخاب روی بیماران و شاهدها اعمال می‌شود (۲).

اگر بیماری مورد مطالعه، نادر باشد، انجام مطالعه مقطعی و یا کوهورت اقتصادی نیست؛ زیرا برای رسیدن به یک نتیجه قطعی، تعداد زیادی از افراد باید مورد پیگیری قرار گیرند تا حجم کافی افرادی که دچار پیامد شده‌اند، به دست

۳- اطلاعات زیاد و مفیدی را برای طراحی خدمات بهداشتی و برنامه‌های پیشگیری فراهم می‌آورد.

۴- شیوع بیماری را با انجام این مطالعه می‌توان تعیین نمود.

معایب مطالعه مقطعی

۱- اگر حجم نمونه کم باشد، قدرت کمی در نشان دادن ارتباطها دارد.

۲- بیشتر برای بیماریهای مزمن مفید است و در مورد بیماریهایی که دوره کمون و دوره بیماری کوتاه دارند، کمتر مفید است.

۳- اگر تعداد موارد بیماری خیلی کم باشد، تعیین شیوع بیماری توسط این مطالعه عملی نیست.

۴- روش نمونه‌گیری برای تعیین شیوع باید خیلی دقیق باشد.

۵- با این مطالعه تغییرات فصلی را بخوبی نمی‌توان مشخص نمود.

انواع مطالعات تحلیلی

همان‌گونه که ذکر شد مطالعات تحلیلی به دو صورت مداخله‌ای و مشاهده‌ای انجام می‌شوند.

منظور از مطالعات تحلیلی مداخله‌ای این است که محقق در شرایط مطالعه تغییر ایجاد می‌کند و نتیجه این تغییر را روی متغیر وابسته (پیامد) بررسی می‌نماید.

در مطالعات تحلیلی مشاهده‌ای، محقق فقط آنچه را که رخ داده و یا رخ خواهد داد، مشاهده و ثبت می‌کند و روی هیچ‌کدام از صفات، تغییری ایجاد نمی‌کند. مطالعات تحلیلی مشاهده‌ای دو دسته‌اند:

مورد شاهدهی (case-control) و هم‌گروهی (cohort).

در این نوشتار فقط درباره مطالعه مورد شاهدهی بحث

آید. در چنین شرایطی مطالعه مورد شاهدی سودمندتر است. فرض کنید محقق تصمیم دارد درباره رابطه بین سرطان حفره دهان (SCC) و سیگار کشیدن مطالعه‌ای انجام دهد. با توجه به این که شیوع این بیماری در افراد جامعه حدود ۵ در صد هزار نفر است، برای انجام یک مطالعه مقطعی و دستیابی به صد بیمار، حدود دو میلیون نفر باید تحت معاینه قرار گیرند. بهترین نوع مطالعه در این حالت مطالعه مورد-شاهدی است.

برای طراحی یک مطالعه مورد شاهدی مراحل زیر باید انجام شود:

- ۱- تعیین فرضیه تحقیق
- ۲- تعریف و انتخاب بیماران
- ۳- تعریف و انتخاب شاهدها
- ۴- اندازه‌گیری مواجهه
- ۵- تجزیه و تحلیل داده‌ها
- ۶- تفسیر نتایج

۱- تعیین فرضیه تحقیق

مشابه تمام مطالعات تحلیلی، فرضیه‌های اختصاصی تحلیلی که مطالعه برای آزمون آن طراحی شده است، باید به طور واضح قبل از تدوین جزئیات طرح مطالعه، بیان شوند. عدم موفقیت در این امر سبب طراحی ضعیف و بروز مشکلات در تفسیر نتایج خواهد شد.

۲- تعریف و انتخاب بیماران

لازم است برای تعریف بیماران معیارهای دقیقی در نظر گرفته شود. این معیارها می‌تواند بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی باشد. مثل انواع هیستولوژیک خاصی از سرطان و یا بر اساس یافته‌های بالینی مثل معیارهای تشخیصی بیماریهای لته که در حالت دوم دقت تعریف

بیماری کمتر است (۸).

انتخاب بیماران به دو صورت بیماران جدید (incident cases) و یا بیماران موجود (prevalent cases) انجام می‌گیرد. منظور از بیماران جدید، افرادی هستند که در طی یک دوره زمانی دچار بیماری شده و تازه تشخیص داده شده‌اند؛ در حالی که بیماران موجود، تمام افرادی هستند که بیماری را در یک دوره زمانی (و یا زمان کوتاه) داشته‌اند. به همین دلیل امکان دارد از نظر وضعیت مواجهه با بیماران جدید تفاوت داشته باشند.

نکته قابل توجه این است که امکان دارد بیماران موجود، عادات یا مواجهه خود را به علت بیماریشان تغییر داده باشند. از طرف دیگر شیوع بیماری تحت تأثیر دوره آن است و دوره بیماری نیز به شدت آن بستگی دارد؛ بنابراین بیماران موجود نماینده بیماران جدید نیستند (۸).

منابع رسمی که برای پیدا کردن بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرند، عبارتند از: گواهیهای فوت، بیماران بیمارستانها و مطبها و تشکیلات گزارش‌دهی خاص مثل ثبت سرطانها و یا سیستم مراقبت از بیماریها. بر حسب بیماری که مورد مطالعه قرار گرفته است، این منابع ممکن است نمونه‌هایی از بیماران که نماینده کل بیماران جامعه هستند را فراهم بیاورند یا خیر. به طور کلی بیمارانی که در مطالعه case-control انتخاب می‌شوند، از دو منبع زیر می‌توانند باشند:

۱- براساس بیمارستان (Hospital Based)

همه بیماران افرادی باشند که معیارهای بیمار بودن را دارند (بر طبق تعریفی که از بیمار انجام شده است) و به بیمارستان یا مراکز خاصی مراجعه می‌کنند یا در آنجا بستری هستند؛ مثلاً خانمهایی که در بخش زایمان بیمارستان امام خمینی طی سالهای ۷۶-۱۳۷۰ سزارین شده‌اند.

۲- براساس جامعه (Population Based)

یعنی بیماران در طی یک دوره زمانی از یک جامعه مشخص انتخاب شوند. مثلاً نمونه‌ای از افرادی که در طی یک فصل دچار آنفلوآنزا شده‌اند. به طور کلی تفسیر مطالعات براساس جامعه ساده‌تر ولی انجام دادن آن مشکلتر است.

توجه به این نکته که بیماران انتخاب‌شده، نماینده کل بیماران جامعه باشند، خیلی مهم است. احتمال تورش انتخاب (selection bias) در این مطالعات خیلی زیاد است. انتخاب بیماران و شاهد‌ها بایستی مستقل از وضعیت مواجهه آنان باشد. (در مورد تورش انتخاب جداگانه بحث خواهد شد).

۳- تعریف و انتخاب شاهد‌ها

نحوه انتخاب شاهد‌ها قسمت بزرگی از بحث‌های مطالعات اپیدمیولوژیک را به خود اختصاص می‌دهد. اصولاً شاهد‌ها بایستی از جمعیتی انتخاب شوند که در معرض خطر ابتلا به بیماری مورد نظر هستند؛ به عنوان مثال برای مطالعات مربوط به بی‌دندانی کامل، انتخاب شاهد‌ها از جوانان صحیح نیست زیرا آنها در معرض خطر ابتلا به این بیماریها نیستند. شاهد‌ها لازم است دارای تمام معیارهایی که برای تعریف بیماران به کار رفته است، باشند؛ به جز مواردی که به بیماری آنها مربوط می‌شود؛ مثلاً اگر بیماران افراد ۴۴ تا ۶۵ ساله بی‌دندان هستند، شاید لازم باشد شاهد‌ها از افرادی در همان گروه سنی و بدون آن مشکل، انتخاب شوند.

منابع شایع شاهد‌ها، بیماران بیمارستانی یا مطبی، گواهیهای فوت یا فرم‌های ثبت بیماری، دوستان، همسایه‌ها و یا کل جامعه هستند (۸).

اصولاً منابع انتخاب شاهد‌ها باید همان منابعی باشد که بیماران از آن انتخاب شده‌اند. اگر بیماران یک نمونه population based از بیماران جدید در یک دوره زمانی خاص هستند، شاهد‌ها هم باید از این جامعه در همان مدت

زمان انتخاب شوند.

شاهد‌های بیمارستانی به آسانی در دسترس هستند و برای بیمارانی که از بیمارستان انتخاب می‌شوند، خیلی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۶).

انتخاب شاهد‌های مناسب از بیمارستان، اغلب مشکل است و باید با دقت زیاد از انجام تورش انتخاب اجتناب شود. در خیلی از مواقع به طور سهوی یک گروه شاهدی که شیوع مواجهه در آنها بیشتر یا کمتر از جامعه است، انتخاب می‌شوند؛ به عنوان مثال در مطالعه‌ای که درباره رابطه سیگار و سرطان دهان انجام می‌شود، اگر شاهد‌ها از بخش بیماریهای ریوی انتخاب شوند، این نوع مطالعه تورش دارد؛ زیرا بیماران بخش ریوی احتمال سیگار کشیدن بیشتری نسبت به جامعه عادی دارند. (به بخش تورش انتخاب مراجعه شود).

انتخاب شاهد‌ها از بیمارانی که بیماری مشابه موردها دارند، باعث کاهش تورش یادآوری (recall or report bias) می‌شود؛ در این موارد همچنین تورش مصاحبه‌کننده (interviewer bias) نیز کم می‌شود. این حالت بیشتر در مورد انتخاب شاهد‌های بیماران سرطانی دیده می‌شود.

انتخاب شاهد از جامعه به طوری که واقعاً نماینده کل مردم باشد، بسیار مشکل است. در آمریکا در دهه قبل از انتخاب تصادفی شماره تلفن‌ها (random digit dialing) استفاده می‌کردند ولی تماس تلفنی برای گرفتن پاسخ در مورد همه انواع سؤالات پرسشنامه مناسب نمی‌باشد؛ اگر چه تعدادی از خانواده‌ها به علت وضعیت اقتصادی خود فاقد تلفن هستند و اگر وضع اقتصادی اجتماعی در ارتباط با مواجهه فرد و متغیر وابسته (بیماری) باشد، انتخاب شاهد‌ها از خانوارهای دارای تلفن سبب ایجاد تورش می‌شود. در کشورهایی که مردم کارت شناسایی ملی دارند و یا مراکز ثبت، اسامی مردم را به‌طور کامل دارند، انتخاب شاهد‌ها از

منطبق کردن آنها می‌توان قدرت آماری مطالعه را افزایش داد (حداکثر چهار شاهد و در مقابل یک بیمار) (۵، ۱۰) ولی همسان‌سازی، در برخی موارد سبب صرف هزینه و وقت زیادی می‌شود. به طور کلی به دو صورت می‌توان همسان‌سازی را انجام داد:

۱- همسان‌سازی فرد به فرد (individual matching) که در آن هر فرد، جداگانه با یک فرد دیگر که همسانی دارد، همسان می‌شود؛ به عنوان مثال برای هر بیمار که سن او بین ۵۵ تا ۶۰ سال است، فرد سالمی در همان دامنه سنی به عنوان شاهد انتخاب می‌شود که در اینجا همسان‌سازی روی سن انجام شده است.

۲- همسان‌سازی گروهی (frequency matching or group matching) که در این وضعیت فراوانی صفت یا خصوصیت همسان‌شده در گروه شاهد و بیمار یکسان است؛ به عنوان مثال اگر مردها ۳۰٪ بیماران را تشکیل دهند، ۳۰٪ شاهد‌ها هم مرد هستند.

همسان‌کردن بیماران و شاهد‌ها از نظر گروه‌های بزرگ مثل گروه‌های شغلی یا سن و یا نژاد، همسان‌سازی طبقاتی (category matching) نامیده می‌شود (۱۱).

متغیرهایی که همسان می‌شوند، لازم است در حین مطالعه مجدداً اندازه‌گیری شوند و داده‌ها با استفاده از تجزیه و تحلیل همسان شده (matched analysis) مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرند.

اندازه‌گیری مواجهه

داده‌های مربوط به مواجهه می‌تواند از راه‌های مختلف از جمله مصاحبه شخصی (رو در رو)، پست یا تلفن، استفاده از پرونده‌های پزشکی یا شغلی و یا برداشتن نمونه‌های بیولوژیک جمع‌آوری شوند. نکته مهم آن است که داده‌هایی که جمع شده‌اند، باید

جامعه آسانتر است. به طور کلی انتخاب شاهد‌ها از جامعه از نظر اعتبار تحقیق بسیار خوب است ولی معمولاً این کار پرهزینه و مشکل است.

نسبت شاهد‌ها به بیماران

زمانی که تعداد بیماران در دسترس، کم است، افزایش تعداد شاهد‌ها (انتخاب نامساوی موردها و شاهد‌ها) قدرت مطالعه را افزایش خواهد داد و این افزایش تا زمانی ادامه خواهد یافت که حداکثر چهار شاهد در برابر یک بیمار انتخاب شود و اگر نسبت شاهد به بیمار بیش از این باشد، افزایش قدرت مطالعه بسیار بسیار ناچیز و غیر قابل اهمیت خواهد بود (۸)؛ در عین حال این امر ممکن است منجر به مشکلاتی شود؛ یعنی این که دو گروه شاهد متفاوت، نتایج مختلفی داشته باشند که در چنین حالتی تفسیر نتایج خیلی مشکل خواهد بود.

همسان‌سازی (Matching)

مفهوم همسان‌سازی این است که انتخاب شاهد در مقابل هر بیمار بر اساس وجوه تشابه در مورد خصوصیت خاصی در دو گروه باشد. معمولاً متغیرهایی که همسان می‌شوند، جنس و سن هستند ولی محل اقامت و وضعیت اقتصادی-اجتماعی هم گاه مد نظر قرار می‌گیرند. صفات یا متغیرهایی که برای همسان‌سازی، انتخاب می‌شوند، آنهایی هستند که تصور می‌شود مخدوش‌کننده بالقوه باشند. همسان‌سازی سبب افزایش قدرت (power) مطالعه می‌شود ولی همان‌طور که قبلاً ذکر شد، باید به این نکته توجه داشت که همسان‌سازی، مختص مخدوش‌کننده‌های بالقوه است و برای مواجهه با عامل خطر در حال بررسی، این کار نایبستی انجام شود (۹۶). در شرایطی که با یک بیماری نادر روبه‌رو هستیم، با افزایش تعداد شاهد‌ها و

شده‌اند؛ به عنوان مثال اگر این مطالعه برای یک هم‌گروه شغلی انجام گیرد، خواه ناخواه بیماران و شاهد‌ها از نظر عواملی مثل وضعیت سلامتی آنها در ابتدای استخدام یکسان خواهند بود (۹). این مطالعه دارای کارایی یک مطالعه مورد شاهدی است و در عین حال تمام مزایای مطالعه کوهورت را نیز دارد.

هزینه کارایی این مطالعه بسیار بالاتر از مطالعه کوهورت است؛ زیرا داده‌ها فقط در مورد افرادی که زیر مجموعه کوچکتری از کل افراد اولیه هستند، یعنی فقط بیماران و شاهد‌های همسان‌شده، تجزیه و تحلیل می‌شوند و نمونه‌های بیولوژیک در مورد آنان آزمایش خواهند شد. یکی از بهترین موارد کاربرد مطالعات مورد شاهدی لانه‌گزینی‌شده، در مواقعی است که بررسی روی عوامل خطر شغلی انجام می‌شود؛ به عنوان مثال می‌توان به مطالعه‌ای اشاره نمود که به منظور بررسی سطوح مس سرم و خطر ابتلا به سرطان انجام شده است؛ یعنی نمونه خون از تمام کارگران گرفته شده و ذخیره می‌شود. در مقابل هر بیماری که به سرطان مبتلا می‌شود، یک شاهد از بقیه جمعیت گرفته می‌شود و بعد از رسیدن به حجم نمونه مورد نظر مطالعه پایان می‌یابد.

از مزایای دیگر این مطالعه موفقیت در جلب همکاری همه شرکت‌کنندگان است؛ به طوری که میزان مشارکت (participation rate) گاه تا ۱۰۰٪ می‌رسد. علت آن این است که این افراد از ابتدا تمایل خود را نسبت به مشارکت در یک مطالعه اپیدمیولوژیک اعلام کرده‌اند. از طرف دیگر جمع‌آوری داده‌ها قبل از وقوع بیماری، باعث کاهش تورش یادآوری (recall bias) می‌شود. با انجام این مطالعه مشکلی که در اثر تغییر شاخص‌های بیولوژیک پس از وقوع بیماری ایجاد می‌شود، تا حد زیادی حل می‌شود؛ زیرا وضعیت مواجهه قبل از وقوع بیماری مورد سنجش قرار

ناتور (unbiased) باشند و تحت تأثیر این موضوع که فرد شاهد یا بیمار بوده است، قرار نگرفته باشند؛ در غیر این صورت مطالعه دچار نوعی تورش خواهد شد که به آن تورش اندازه‌گیری (measurement or information bias) اطلاق می‌شود (درباره این تورش در قسمت انواع تورش‌ها^۸ بحث خواهد شد).

مطالعه مورد شاهدی لانه‌گزینی شده (Nested Case-Control Study)

با توجه به این که در مطالعه مورد شاهدی، بررسی‌ها پس از رویکرد یا وقوع بیماری (پیامد) شروع می‌شود، احتمال دارد انواع تورش در آن اتفاق افتد؛ به عبارت دیگر مطالعه مورد شاهدی، نسبت به تورش حساس‌تر از مطالعه کوهورت است. برای حل این مشکل می‌توان یک مطالعه مورد شاهدی را در شکم یک هم‌گروه تعریف شده انجام داد که اصطلاحاً مطالعه مورد شاهدی لانه‌گزینی شده (nested) نامیده می‌شود (۱۲). امروزه این مطالعات کاربرد بسیار زیادی دارند. در ساده‌ترین حالت، در مطالعه مورد شاهدی لانه‌گزینی شده، محقق مشاهده وقوع بیماری را در افراد هم‌گروهی که از نظر بعضی شرایط شبیه یکدیگرند، آغاز می‌کند. اطلاعات بالقوه در مورد مواجهه و متغیرهای مخدوش‌کننده بر اساس پرونده‌ها، مصاحبه و یا نمونه‌های بیولوژیک از تمامی افراد جمع‌آوری می‌شود ولی لزوماً در شروع دوره پیگیری تجزیه و تحلیل نخواهند شد. افرادی که در طی دوره پیگیری دچار بیماری می‌شوند، موردها (cases) را تشکیل خواهند داد. برای هر بیمار، از بین افرادی که تا آن زمان دچار بیماری نشده ولی در خطر ابتلا بوده‌اند، نمونه‌گیری می‌شود و یک شاهد همسان‌شده، به دست می‌آید (۸). بیماران و شاهد‌ها به طور خودکار از نظر عواملی که در بین تمام هم‌گروه‌ها وجود دارد، همسان

آن را ضعیف‌تر از آنچه واقعاً هست نشان داده است (۵).

تورش انتخاب

برای انتخاب افراد مورد بررسی و ورود آنها به مطالعه روشهای مختلفی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد؛ معمولاً وارد کردن تمامی افرادی که بیماری مورد نظر را دارند و یا دارای مواجهه خاص هستند در یک مطالعه عملی نیست؛ بنابراین بهتر است نمونه‌ای از آنها انتخاب شود. به طور کلی روشهایی که برای انتخاب افراد مورد مطالعه به کار می‌رود و یا چگونگی انتخاب افراد، می‌تواند شانس پیدا کردن رابطه بین مواجهه و بیماری مورد نظر را افزایش یا کاهش دهد. اگر در انتخاب افراد مورد پژوهش خطا وجود داشته باشد، آن را تورش انتخاب می‌نامند.

یکی از مشکلاتی که می‌تواند در اثر انتخاب افراد مورد مطالعه ایجاد شود، اشکال در عمومیت دادن نتایج است (که روی اعتبار خارجی مطالعه اثر می‌گذارد). موافق بودن افراد انتخاب شده با شرکت در مطالعه نیز یکی از شایعترین مشکلات است؛ اگر در مطالعه‌ای از داوطلبین استفاده شود، ممکن است با افرادی که داوطلب نیستند از نظر برخی خصوصیات مثل سن، نژاد، وضعیت اقتصادی، سطح تحصیلات و جنس اختلاف داشته باشند؛ همچنین احتمال دارد داوطلبین سالم‌تر از افرادی باشند که از مشارکت در مطالعه امتناع کرده‌اند.

مطالعه بر روی جامعه‌ای که محدود به کارگران است نیز می‌تواند عمومیت دادن نتایج را دچار اشکال سازد؛ زیرا کارگران عموماً سالم‌تر از آنهایی هستند که کارگری نمی‌کنند. مقایسه پیامدهای سلامتی بین کارگران و عموم مردم نشان می‌دهد که کارگران پیامد مطلوب‌تری دارند و این امر به این دلیل است که آنها آنقدر سالم هستند که بتوانند در کارخانه استخدام شوند؛ این را اثر کارگر سالم

گرفته است. اشکال مطالعه مورد شاهدی لانه‌گزینی شده، این است که این مطالعه برای بیماریهای نادر و یا مواجهه‌هایی که در اثر زمان، دچار تغییر می‌شوند، مناسب نیست (۸).

تورش (Bias)

تورش خطای منظم (سیستماتیک) در یک مطالعه است که منجر به تخریب نتایج می‌شود. تورش که تهدیدی برای اعتبار (validity) مطالعه محسوب می‌شود، می‌تواند در هر مطالعه‌ای ایجاد شود ولی در مطالعات مشاهده‌ای توجه خاصی را می‌طلبد؛ زیرا در این مطالعات تخصیص تصادفی که در مطالعات مداخله‌ای مرسوم است، انجام نمی‌شود و تصادفی نکردن افراد شانس متفاوت بودن گروهها را از نظر برخی صفات و خصوصیات مهم افزایش می‌دهد. تورش بر اساس این که چگونه وارد مطالعه شود، به انواع مختلف طبقه‌بندی شده و به‌طور کلی سه نوع است (۷):

- تورش انتخاب (selection bias)

- تورش اطلاعات (information bias)

- تورش مخدوش‌کنندگی (confounding bias)

اگر چه این سه نوع تورش گاه با هم تداخل پیدا می‌کنند ولی توجه به طبقه‌بندی آنها به علت این که نظم خاصی برای خواننده از نظر ارزیابی تورش ایجاد شده، فراهم می‌نماید، مفید است. باید به خاطر داشت که به استثنای تورش مخدوش‌کنندگی که به کمیت در می‌آید، ارزیابی وجود تورش فعالیتی ذهنی (subjective) است و قضاوت درباره آن بر اساس احتمال وجود آن و جهت و مقدار یا وسعت اثری که روی نتایج دارد، انجام می‌شود؛ اگر چه وسعت اثر تورش را نمی‌توان کمی کرد، اغلب می‌توان درک کرد که چگونه تورش می‌تواند روی نتایج یک مطالعه تأثیر بگذارد. این مطلب مهم است که تشخیص دهیم آیا اثر تورشی که مضمون به آن هستیم ارتباط را قوی‌تر کرده یا

(healthy worker effect) می‌نامند (۸).

انتخاب بیماران از افراد ارجاع شده به تسهیلات کلینیکی نیز می‌تواند منجر به خراب کردن نتایج مطالعه شود.

در بسیاری بیماریها مراجعه به بیمارستان زمانی صورت می‌گیرد که علائم شدید عارض شود؛ بنابراین ممکن است خیلی از بیماران که علائم خفیف‌تری دارند به مراکز درمانی مراجعه ننمایند و انجام تحقیق در مورد پیش‌آگهی چنین بیماری‌ای روی بیماران مراجعه کننده به مراکز، تورش به همراه خواهد داشت.

جنبه‌های دیگر مراحل انتخاب افراد مورد مطالعه، می‌تواند بر روی اعتبار داخلی آن اثر بگذارد. در یک کارآزمایی بالینی و یا مطالعه کوهورت بالقوه‌ترین تورش انتخاب، از دست دادن افراد در دوره پیگیری است. مدتی پس از ورود به مطالعه، بعضی‌ها ممکن است تصمیم بگیرند که مشارکت خود را ادامه ندهند. برخی افراد هستند که احتمال بیرون رفتن آنها از مطالعه بیش از دیگران است یا این که بعضی از افراد ممکن است در طول مطالعه به علت دیگری به جز پیامد مورد نظر محقق فوت نمایند. در نگاه اول ممکن است نتوان تشخیص داد که این از دست دادنها در ارتباط با انتخاب افراد است؛ زیرا فرد قبلاً وارد مطالعه شده است. اگر افراد از دست داده شده، از نظر خطر یا احتمال بروز پیامد مورد نظر با افرادی که در مطالعه باقی مانده‌اند، متفاوت باشند، برآوردهای انجام شده، در مورد خطر بروز پیامد (risk estimation) در این مطالعه دچار تورش شده است.

تورش انتخاب در مطالعات مورد ساهدی که در آن محقق بایستی دو گروه افراد تحت مطالعه یعنی بیماران و ساهدها را در شرایطی که مواجهه قبلاً اتفاق افتاده است انتخاب کند اهمیت خاصی دارد؛ همان‌گونه که قبلاً نیز ذکر شد انتخاب ساهدها باید به گونه‌ای باشد که احتمال مواجهه

در آنها بیش از جامعه عادی نباشد؛ در غیر این صورت تورش انتخاب اتفاق می‌افتد.

تورش اطلاعات (Information Bias)

تورش اطلاعات (یا طبقه‌بندی اشتباه (misclassification) زمانی اتفاق می‌افتد که به‌طور منظم یا غیر تصادفی اندازه‌گیریها در مورد مواجهه یا بیماری صحیح نباشد. این نوع تورش بیشتر در مطالعات اپیدمیولوژیک که متغیرهای مواجهه و بیماری به صورت دو حالتی (dichotomous) هستند، مشاهده می‌شود؛ به عنوان مثال اگر قرار باشد رابطه بین افزایش کلسترول سرم و انفارکتوس میوکارد، بررسی شود، لازم است افراد مورد مطالعه بر اساس این که کلسترول بالا دارند یا خیر و نیز این که مبتلا به انفارکتوس میوکارد هستند یا خیر؟ تقسیم شوند. در این مورد قضاوت محقق مهم و لازم است از تست‌های تشخیصی معتبر برای این کار استفاده نماید.

اگر طبقه‌بندی یک متغیر با توجه به وضعیت متغیر دیگر انجام شود، در این صورت خطای اطلاعات اتفاق افتاده است. در یک مطالعه مورد ساهدی این نوع خطا زمانی اتفاق می‌افتد که اطلاعات در مورد وضعیت مواجهه به بیمار یا ساهد بودن افراد مورد مطالعه بستگی داشته باشد؛ به عنوان مثال اگر برای بیمار مبتلا به انفارکتوس قلبی، این احتمال وجود داشته باشد که سطح چربی رژیم غذایی وی بالاتر از ساهد تخمین زده شود، نتیجه دچار تورش خواهد شد. در این حالت این تورش، رابطه بین چربی رژیم غذایی و انفارکتوس میوکارد را بیشتر از حد واقعی تخمین می‌زند (overestimate)؛ اگر ۱۰۰٪ بیماران قلبی به طور صحیح چربی رژیم غذایی خود (یعنی مواجهه) را به خاطر بیاورند ولی ۸۰٪ افراد مواجهه‌دار گروه ساهد، چربی رژیم غذایی خود را به خاطر بیاورند، در این وضعیت نیز یک طبقه‌بندی

مورد نظر، مواد غذایی باشد، مصاحبه کننده امکان دارد از افراد خاصی سوالات اختصاصی در مورد مواد غذایی ویژه بپرسد. همچنین مصاحبه کنندگان ممکن است با طنین صدای خود برای برخی پاسخها ترجیح قائل شوند و به این ترتیب به پاسخ دهنده سر نخ بدهند. به طور کلی ترجیح داده می‌شود که مصاحبه کننده نسبت به فرضیه تحقیق کور (blind) باشد. در یک مطالعه مورد شاهدهی، کور بودن مصاحبه کننده نسبت به وضعیت بیماری موردها و شاهدها مشکل است؛ با این وجود اگر مصاحبه کنندگان از مواجهه‌ای که در درجه اول اهمیت و توجه محقق قرار دارد آگاه نباشد، جمع‌آوری تورش‌دار داده‌ها به حداقل می‌رسد (۵).

یکی دیگر از راهها این است که داده‌ها به یک طریق عینی جمع شود و یک نوع فرم یا پرسشنامه برای بیماران و شاهدها استفاده شود (۶).

مخدوش‌کنندگی (Confounding)

مفهوم مخدوش‌کنندگی این است که ارتباط بین یک مواجهه و پیامد (بیماری) به وسیله یک متغیر سوم و یا تعدادی از متغیرها کمتر یا بیشتر شود و یا گاهی موارد از بین برود و نشان داده نشود (۱۲)؛ به عنوان مثال فرض کنید که یک مطالعه مورد شاهدهی برای بررسی ارتباط بین کلسترول توتال سرم و انفارکتوس میوکارد طراحی شود. با توجه به نتایج سایر مطالعات، می‌دانیم که خطر ابتلا به انفارکتوس میوکارد با چاقی ارتباط دارد و میزان کلسترول توتال سرم هم با چاقی همبسته است؛ به این ترتیب چاقی یک متغیر مخدوش‌کننده محسوب می‌شود.

برای این که یک متغیر مخدوش‌کننده نامیده شود، باید دارای شرایط زیر باشد (۱۲):

با پیامد یا بیماری مورد نظر ارتباط علیتی و با مواجهه اصلی نیز ارتباط علیتی یا غیر علیتی داشته باشد ولی متغیر

اشتباه (تورش) خواهیم داشت.

دو نوع شایع تورش اطلاعات افتراقی، تورش یادآوری (recall bias) و تورش مصاحبه‌کننده (interviewer bias) نام دارند. تورش یادآوری ناشی از تواناییهای متفاوت افراد مورد مطالعه برای به‌خاطر آوردن فعالیتها و مواجهه قبلی آنها می‌باشد. بیمارانی که دچار بیماری جدی و شدیدی هستند ممکن است به حافظه خود فشار بیاورند تا رویه‌رو بودن با نوعی مواجهه را کشف کنند و به این ترتیب علت ابتلا به بیماری را برای خود توجیه نمایند. افراد شاهد که این بیماری را نداشته‌اند، احتمال کمتری دارد که آن مواجهه را به‌خاطر بیاورند؛ زیرا برایشان اهمیت و معنای کمتری دارد (۵)؛ این نوع تورش را تورش پاسخ‌دهنده (responder bias) نیز می‌گویند و راه کاهش آن این است که افراد مورد مطالعه از فرضیه مطالعه آگاه نباشند و در جایی که مقدور است، مطمئن شویم که بیماران و شاهدها از نظر یادآوری وقایع گذشته انگیزه مشابه دارند (۶).

راههای پیشگیری از تورش یادآوری عبارتند از: تأیید مجدد پاسخها از افراد مورد پژوهش، استفاده از شاهدهای بیمارستانی، در صورت امکان استفاده از شاخصهای عینی (objective) برای اندازه‌گیری مواجهه، مثل شاخصهای خونی استفاده از طرح مطالعه کوهورت به صورت طراحی مطالعات مورد شاهدهی در داخل یک هم‌گروه یا Nested case-control (۱۲).

زمانی که تعدادی مصاحبه‌کننده برای تعیین مواجهه در یک مطالعه مورد شاهدهی به استخدام محقق درمی‌آیند، نتایج ممکن است بر حسب نحوه جمع‌آوری داده‌ها توسط آنها تحت تأثیر قرار گیرد. اگر مصاحبه‌کنندگان، فرضیه تحقیق را بدانند، امکان دارد بر روی پاسخهای افراد مورد مطالعه اثر بگذارند. آنها ممکن است روی پاسخهای بیماران نسبت به شاهدها تعمق بیشتری داشته باشند. اگر مواجهه

واسط در مسیر علیتی بین مواجهه اصلی و پیامد نباشد. از آنجایی که مخدوش‌کنندگی در تجزیه و تحلیل نتایج نیز می‌تواند مورد ارزیابی قرار بگیرد، با تورش انتخاب و تورش اطلاعات تفاوت دارد. هنگام تجزیه و تحلیل داده‌ها اثر متغیر مخدوش‌کننده سبب تغییر قدرت ارتباط بین مواجهه (عامل خطر) و بیماری مورد نظر می‌شود. مخدوش‌کنندگی یک خصوصیت قطعی برای یک متغیر نیست و ممکن است متغیری در یک مطالعه مخدوش‌کننده باشد و در جایی دیگر نباشد. به طور کلی تعداد مخدوش‌کننده‌های بالقوه در یک مطالعه بستگی به عوامل خطر بیماری مورد نظر دارد. دو روش پذیرفته شده برای مقابله با مخدوش‌کننده‌های بالقوه وجود دارد. اولین روش، در نظر گرفتن آنها در طراحی مطالعه از طریق همسان‌سازی روی متغیر مخدوش‌کننده بالقوه است. روش دوم، ارزیابی مخدوش‌کنندگی در تجزیه و تحلیل داده‌ها از طریق لایه‌بندی کردن (stratification) و یا به وسیله استفاده از آنالیزهای چند متغیره مانند رگرسیون لجستیک چند متغیره است.

هدف هر نوع مطالعه اپیدمیولوژیک به دست آوردن نتایج معتبر است. برای دستیابی به این هدف، باید توجه کافی به تمام جنبه‌های مطالعه، از آغاز در هنگام طراحی و جمع‌آوری داده‌ها تا تجزیه و تحلیل و گزارش نهایی نتایج مبذول شود. در هر یک از این مراحل تورش می‌تواند وجود داشته باشد و منجر به خطا در نتایج گردد؛ بنابراین محقق باید به طور دائم منابع بالقوه را جستجو کند و اثر آنها را در نظر بگیرد. در این نوشتار در مورد نحوه تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از مطالعات case control و تفسیر نتایج حاصله بحث نمی‌شود.

مزایا و معایب مطالعه Case-Control

مزایا

۱- نسبتاً ارزان است.

۲- نسبتاً با سرعت انجام می‌شود.

۳- تعداد زیادی از عوامل خطر ممکن را می‌تواند بررسی کنند.

۴- برای بیماریهای نادر مناسب است.

۵- روشهای اندازه‌گیری ثابت خواهند داشت (چون مطالعه در زمان کوتاهی انجام می‌شود، روشهای اندازه‌گیری و یا تست‌های آزمایشگاهی که برای سنجش مواجهه یا بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند، تغییر نخواهند کرد).

معایب

۱- تمایل به تورش انتخاب در مورد بیماران و شاهدان وجود دارد.

۲- تمایل به تورش مشاهده کننده وجود دارد.

۳- برای بررسی مواجهه‌های نادر مناسب نیستند.

۴- برآوردی از بروز بیماری را ارائه نمی‌دهد.

در تمام مطالعات اپیدمیولوژیک مشاهده‌ای، انجام یک مطالعه به تنهایی نمی‌تواند دلیلی برای به کار بستن نتایج آن باشد؛ لازم است که ثبات یافته‌ها بین مطالعات در مناطق جغرافیایی مختلف و توسط محققین متفاوت و در دوره‌های زمانی مختلف وجود داشته باشد؛ به علاوه باید شواهد ثابت و تکراری مطالعات مختلف اپیدمیولوژیک مثل مطالعات توصیفی و مورد شاهدهی و کوهورت در دسترس باشد. مطلوب آن است که نتیجه نهایی با انجام مطالعات تصادفی شده مداخله‌ای، به این صورت که حذف مواجهه سبب کاهش بیماری گردد، حاصل شود. برای بررسی برخی روابط مواجهه/بیماری انجام چنین مداخلات تصادفی شده‌ای غیر ممکن است در تمام این شرایط استفاده از معیارهای Bradford Hill کمک می‌کند تا بتوان ارزیابی نمود، چقدر احتمال دارد ارتباطی که دیده شده است، از نوع علت و معلولی باشد (۱۳، ۶، ۴).

منابع:

- 1- Last JM. A Dictionary of Epidemiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1995.
- 2- McNeil Don. Epidemiological Research Methods. England: John Wiley & Sons Ltd; 1996.
- 3- Park JB, Park K. Textbook of Preventive and Social Medicine. 3rd ed. India: M/S Barnar Sidas Bhonot Publisher; 1991.
- 4- Hennekens CH, Buring JE. Epidemiology in Medicine. Second Printing. Broston/ Toronto: Little BC; 1987.
- 5- Greenberg RS, Daniels SR, Flanders D, Eley JW, Boring JR. Medical Epidemiology. USA: A LANGE Medical Book; 1993.
- 6- Basic Epidemiology Course Manual 1994/95. Department of Epidemiology and Population Sciences and Department of Public Health and Policy. London School of Hygiene and Tropical Medicine.
- 7- Wingo PA, Higgins JE, Rubin GL, Zahniser SC. An Epidemiological Approach to Reproductive Health 1991. CDC, FHI, WHO.
- 8- Armenian HK. Epidemiologic Review. Application of the Case-Control Method. The John Hopkins University School of Hygiene and Public Health; 1994: vol 16.
- 9- Coater RJ, Weiss NS. Cancer Risk in Relation to Serum Copper Levels. Cancer Res 1989; 49; 4353-56.
- 10- Rothman KJ. Modern Epidemiology. Toronto: LITTLE Brown and Company; 1995.
- 11- Timmerck TC. An Introduction to Epidemiology. USA: Jones & Bartlet Publishers; 1994.
- 12- Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology Beyond the Basics. Maryland, USA: An Aspen Publication; 2000.
- 13- Polit DF, Hungler BP. Nursing Research, Principles and Methods. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1995.