

# **:Study designs** **(Case Control study)** **مطالعه مورد – شاهد**

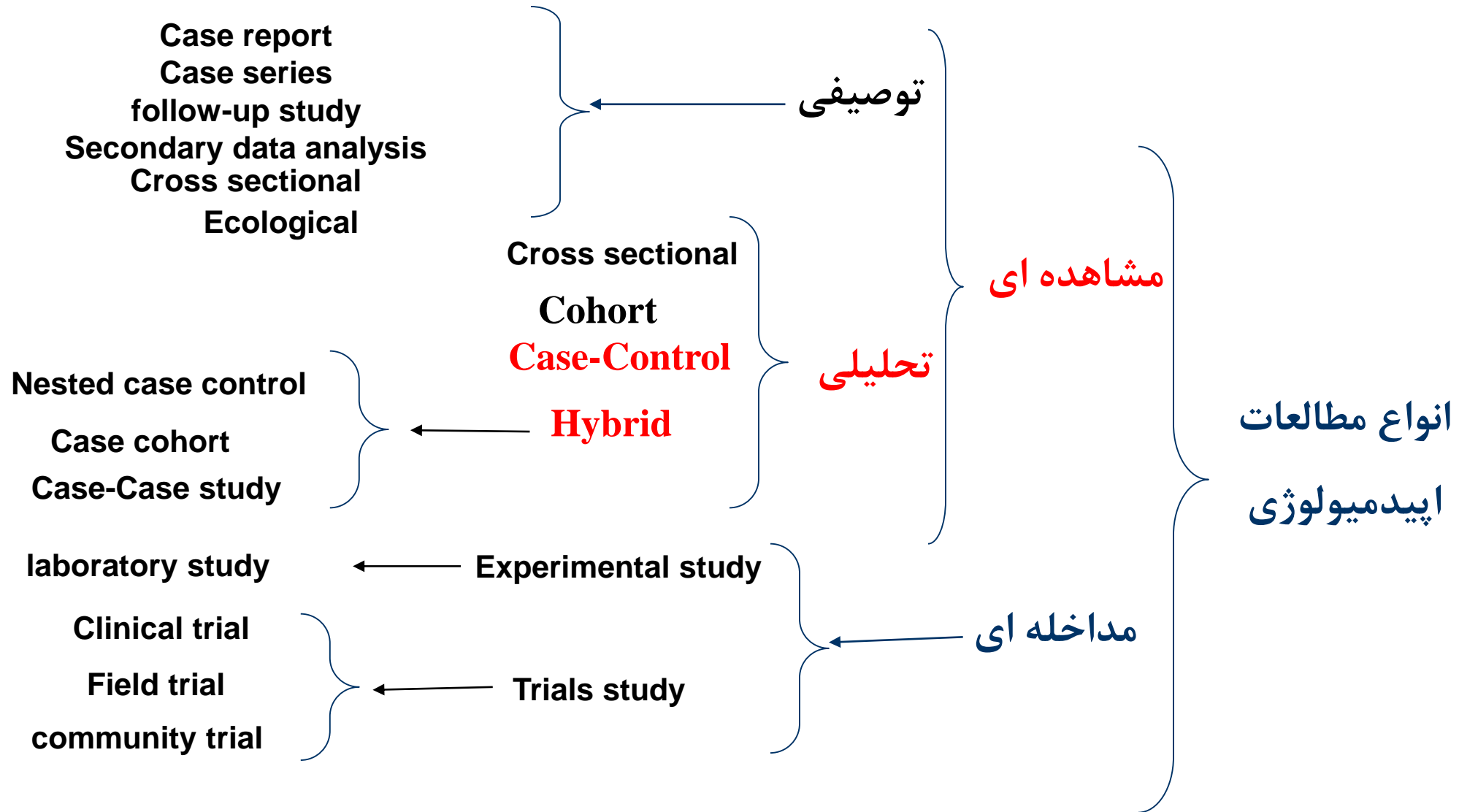
**ارایه: وحید رحمانیان**  
*MPH- Ph.D. in Epidemiology*



# اهداف

## پس از یادگیری این مطالب، فراگیرنده باید بتواند:

- کاربرد های مطالعه مورد- شاهدهی را شرح دهد.
- مزیت ها و معایب مطالعه مورد- شاهدهی را ذکر نماید.
- برای گروه های مورد و شاهد، تعریف های مناسب ارایه نماید.
- تاثیر انتخاب گروه مورد (موارد جدید و موجود) را بر نتیجه مطالعه تحلیل کند.
- دو نوع طراحی مطالعه مورد- شاهدهی (بیمارستانی و بر پایه جمعیت) را با یکدیگر مقایسه نماید.
- نقش همسان سازی را در مطالعه مورد- شاهدهی بشناسد.
- منابع سوگرایی را در برآورد مواجهه در مطالعه مورد- شاهدهی نام ببرد و راه های کاهش سوگرایی را شرح دهد.



# EVIDENCE PYRAMID



# مقدمه

□ مطالعات مورد- شاهدی بیشتر اوقات برای پژوهش مقدماتی یک فرضیه بکار می روند و ممکن است پس از این مطالعه، پژوهش مداخله ای یا همگروهی هم انجام شود تا فرضیه بطور کامل بررسی و آزمون شود.

□ این مطالعات به دلیل ویژگی های خاص آن از جمله **ارزانی و نیاز به زمان کمتر برای دست یافتن به نتیجه و آغاز مطالعه از یک پیامد و بررسی علت های چندگانه** در بین پژوهشگران رشته های گوناگون بسیار استفاده می شود.

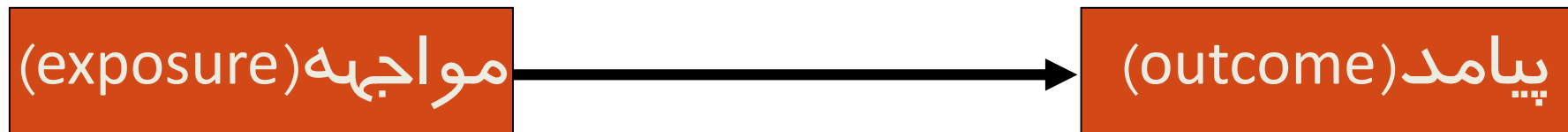
□ مطالعه های مورد شاهدی مطالعه های اپیدمیولوژی هستند تا **عوامل خطر بیماری ها** را شناسایی کنند.

# مطالعات مشاهده ای

▪ مطالعه مورد- شاهدهی:



مطالعه کوهورت:



# مشخصات مطالعه مورد- شاهدهی

□ محقق به دنبال یافتن علل وجود یک مشکل است. دو گروه (سالم و بیمار) را با هم مقایسه می کند.

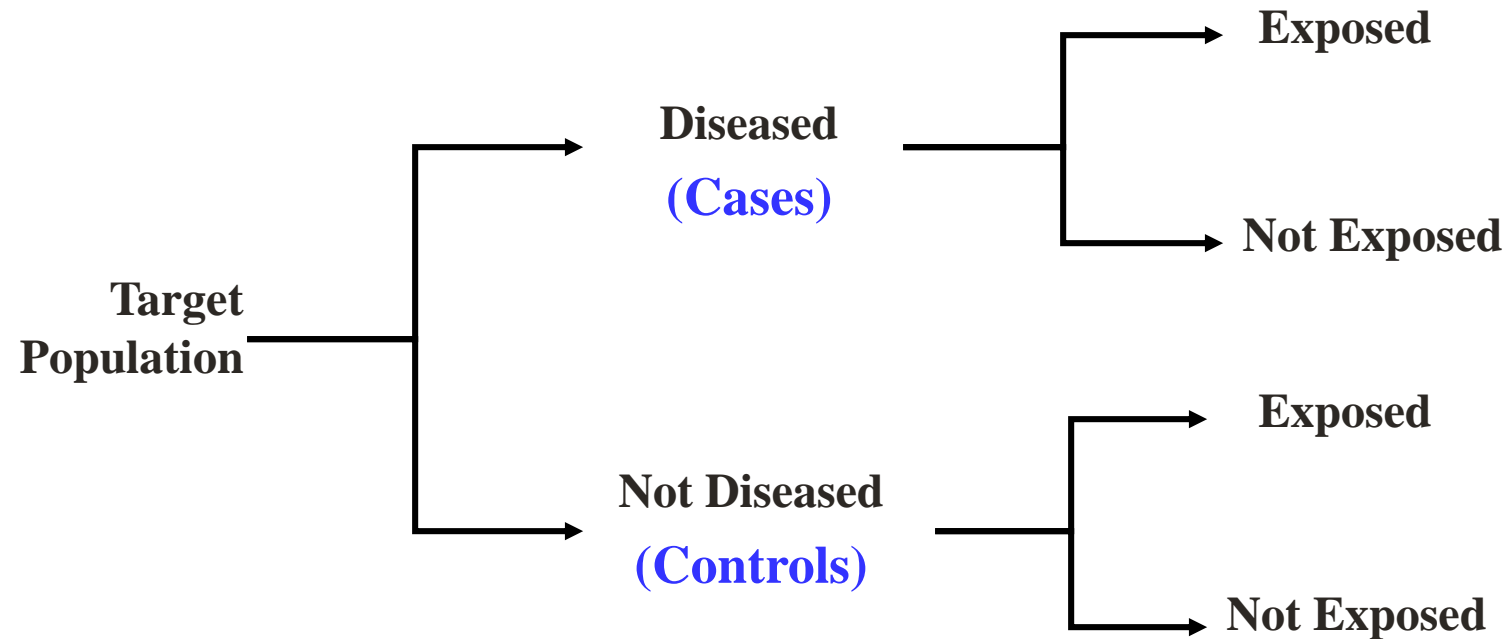
□ هم مواجهه و هم نتیجه هر دو قبل از شروع مطالعه رخ داده اند.

□ فقط پدیده ها مشاهده و متغیرها اندازه گیری میشوند (مداخله انجام نمی شود).

□ جهت مطالعه از پیامد به سمت علت می باشد.

□ از گروه شاهد برای رد یا قبول فرضیه استفاده می شود.

# Design of traditional Case-control Study



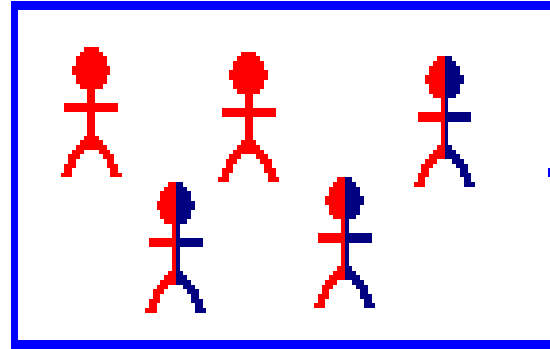


# Design of traditional Case-control Study

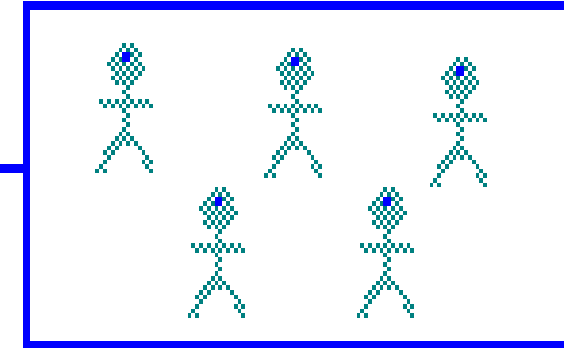
□ در مطالعه مورد شاهدی اگر بین مواجهه و یک بیماری ارتباطی وجود داشته باشد باید میزان شیوع مواجهه در افراد مبتلا به آن بیماری، بیشتر از آن هایی باشد که مبتلا به آن بیماری نیستند.

□ بیشتر بودن شیوع مواجهه در گروه مورد ها، در راستای تایید فرضیه سبب شناختی است ولی علی بودن آن را ضرورتاً اثبات نمی کند زیرا توالی پیشامد ها همیشه روشن نیست.

**Group of interest  
(e.g. cancer patients)**



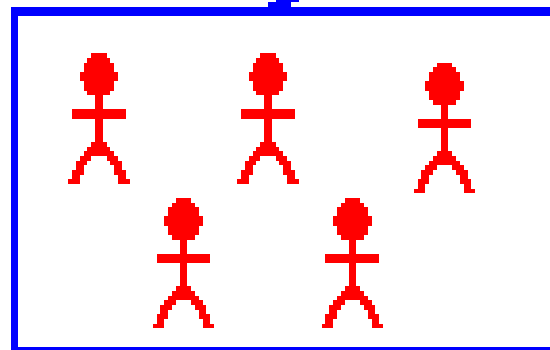
**Take histories**



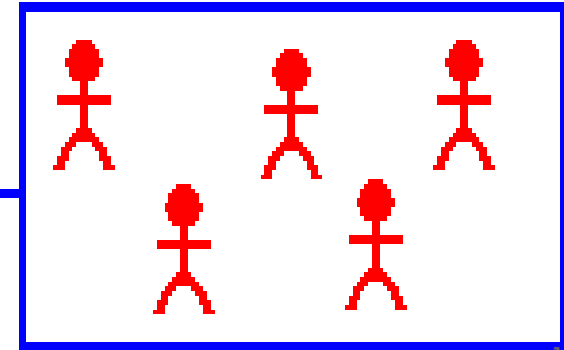
**Compare  
histories**

**Draw  
conclusions**

**Comparison group  
(e.g. non-patients)**



**Take histories**



## اگر مواجهه دو پاسخ بیشتر نداشته باشد (بصورت بلی یا خیر)، جامعه مورد بررسی به ۴ گروه تقسیم خواهد شد:

- گروه اول مواردی که مواجهه داشته اند (a)
- گروه دوم مواردی که مواجهه نداشته اند (c)
- گروه سوم شاهد هایی که مواجهه داشته اند (b)
- گروه چهارم شاهد هایی که مواجهه نداشته اند (d)
- بنابراین مجموع موارد (a+c) و مجموع شاهد ها (b+d) خواهد شد.

<u>Exposure</u>	<u>Outcome</u>	
	Cases	Controls
Exposed	a	b
Not Exposed	c	d

		<u>Outcome</u>	
		Cases	Controls
<u>Exposure</u>	Exposed	a	b
	Not Exposed	c	d

هر گاه  $\frac{a}{a+c}$  بیشتر از  $\frac{b}{b+d}$  باشد یعنی میزان مواجهه در موردها بیشتر از شاهد‌ها باشد یعنی مواجهه با بیماری مرتبط می باشد.

□ البته این بیشتر بودن ریاضی، باید از نظر آماری (با انجام آزمونهای آماری) تأیید شود و مقدار P به دست آید. (P) یعنی مقدار احتمال شانس بودن نتیجه به دست آمده)

□ اگر p کمتر از 0.05 بود یعنی از نظر آماری نیز تفاوت میزان مواجهه در موردها و شاهد‌ها تأیید می شود (یعنی احتمال شانس بودن تفاوت به دست آمده فوق کمتر از ۵ درصد است) (و لذا سیگار با سرطان ریه ارتباط معنی دار آماری دارد).

<u>Exposure</u>	<u>Outcome</u>	
	cancer	no cancer
Exposed (smoke)	80	40
Not Exposed (non smoke)	40	200
	120	240

66.7% = شیوع مواجهه در مورد ها

16.7% = شیوع مواجهه در شاهد ها

**TABLE 10-3. History of Use of Artificial Sweeteners in Bladder Cancer Cases and Controls**

<b>Artificial Sweetener Use</b>	<b>Cases</b>	<b>Controls</b>
Ever	1,293	2,455
Never	1,707	3,321
Total	3,000	5,776

From Hoover RN, Strasser PH: Artificial sweeteners and human bladder cancer: Preliminary results. *Lancet* 1:837–840, 1980.

شیوع مواجهه در مورد ها =  $1293/3000=43.1\%$

شیوع مواجهه در شاهد ها =  $2455/5776=42.5\%$

# مراحل اصلی مطالعه مورد – شاهدهی :

1. تعریف عملی بیماری (پیامد)
2. تعیین حجم نمونه و روش نمونه گیری ( مشاوره متخصص آمار یا اپیدمیولوژی)
2. انتخاب موردها (case)
3. انتخاب شاهدها (control)
4. همسان سازی (matching) موردها و شاهدها برای کنترل مخدوشگرها
- 5- اندازه گیری مواجهه در موردها و شاهدها و مقایسه
- 6- تجزیه و تحلیل و تفسیر نتایج

# تعریف عملی بیماری (پیامد)

1. واضح کامل و روشن باشد.
2. قابل سنجش و دارای معیارهای تشخیصی باشد.
3. قبل از شروع مطالعه تعریف شود.
4. همه افراد گروه مورد براساس معیار یا سنجش یکسان از بیماری تعریف شوند.



# انتخاب موردها (CASE):

- ❑ ارزش مطالعه مورد شاهدهی عمیقاً متاثر از روش های انتخاب مورد ها و شاهد ها است.
- ❑ معیار انتخاب موردها (تعریف بیماری) بایستی تا جای ممکن دقیق تعریف شود.
- ❑ موردها بایستی از نظر نوع بیماری کاملاً شبیه (هموزن) به یکدیگر باشند.

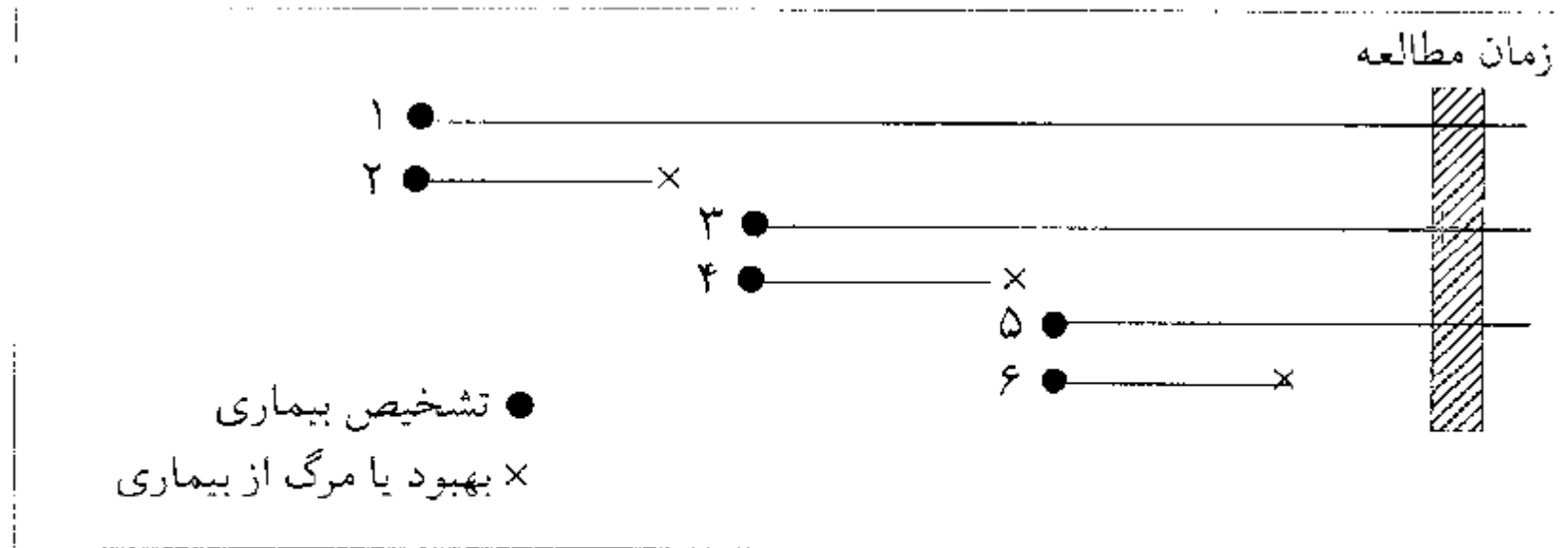
معیار واجد شرایط بودن (**eligibility criteria**) یا شرایط ورود به مطالعه:

✓ انتخاب مورد های موجود (موارد شیوع) بیماران (**prevalence case**)

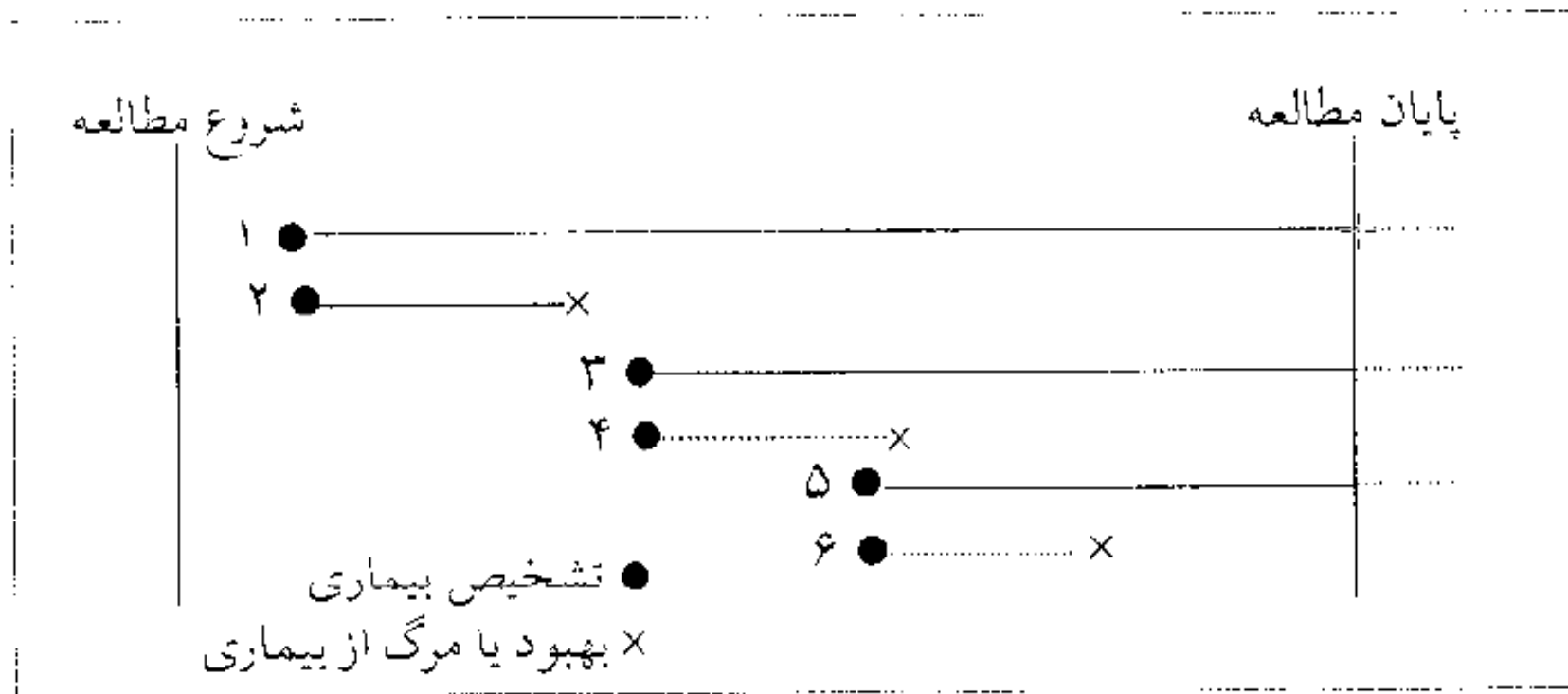
✓ انتخاب مورد های جدید (موارد بروز) بیماران (**incident case**)

## انتخاب مورد ها (CASE):

□ برای مثال اگر قرار است برای بررسی عوامل موثر بر بیماری سرطان پستان مطالعه مورد-  
شاهدی انجام گیرد به دو حالت می توان مورد ها را انتخاب کرد:



شکل ۳- شیوه انتخاب مورد های موجود در مطالعه مورد- شاهدی (تنها بیماران شماره ۱، ۳ و ۵ مطالعه می شوند).



شکل ۴- شیوه انتخاب موردهای جدید (همه بیماران ۱ تا ۶ در زمان مطالعه مورد بررسی قرار گرفته‌اند).

## تفاوت این دو شیوه انتخاب:

- در صورت انتخاب مورد های موجود، تنها بخشی از بیماران مورد مطالعه قرار می گیرند یعنی عمدتاً افرادی مورد مطالعه قرار می گیرند که بقای طولانی تری داشته و کسانی که زودتر فوت کرده یا بهبود یافته اند از مطالعه حذف خواهند شد.
- حال اگر عامل مواجهه مورد بررسی بر بقای بیماران تاثیر بگذارد، برآورد خطر بر اساس مورد های موجود همراه با خطا خواهد بود و در نتیجه بیمارانی که مورد مطالعه قرار می گیرند، نماینده تمام بیماران از آن نوع نخواهند بود و هر عامل خطری که این مطالعه شناسایی نماید برای تمام بیماران آن نوع بیماری صادق نخواهد بود و فقط بیماران زنده را شامل خواهد شد.
- در مقابل اگر از موارد بروز استفاده شود بیمارانی که قبل از تشخیص فوت کرده اند از دست رفته و وارد مطالعه نمی شوند.
- در هر صورت بایستی در تفسیر نهایی داده های به دست آمده از این نوع بررسی ها، به این مشکلات توجه نموده و تورش های احتمالی ناشی از انتخاب مورد ها را در نظر داشت.

## منابع انتخاب موردها:

- بیمارستان (Hospital- based)
- جمعیت عمومی (Population-based)

## مورد های بیمارستان (HOSPITAL- BASED)

- مهم ترین مزیت مورد های پژوهش از بیماران بیمارستانی، **سادگی دسترسی به افراد** و انجام مطالعه است.
- علاوه بر آن **بیمارانی که خود به بیمارستان مراجعه می کنند** نسبت به کسانی که برای انجام پژوهش به آن ها مراجعه می شود **همکاری بیشتری دارند**. به عبارت دیگر دقت و درستی اطلاعات استخراج شده از بیماران موجود در بیمارستان بالاتر است.
- در کنار مزایای آن اگر مورد ها همه از یک بیمارستان انتخاب شوند **ممکن است به علت خاصی بیماران به آن بیمارستان مراجعه کرده باشند** و نهایتاً عامل خطر یکسانی که در آن ها مشترک است مورد بررسی قرار گیرد و نهایتاً نتوان نتیجه به دست آمده را به تمام این نوع بیماران در جامعه تعمیم داد.
- پس اگر در نظر است که از بیماران بستری در بیمارستان ها استفاده شود، بهتر است که مورد ها را از چند بیمارستان انتخاب کرد.

# انتخاب مورد ها از جمعیت عمومی (Population-based)

- در برابر انتخاب گروه مورد از جامعه، امکان تورش انتخاب (selection bias) نسبت به انتخاب مورد از بیمارستان بسیار کمتر است یا وجود ندارد.
- از فعالیت هایی که می تواند منبع مناسبی از بیماران را برای مطالعه های مورد شاهدهی در جمعیت ها فراهم کند، ثبت سرطان، ایجاد انجمن های مربوط به بیمار ها (مانند انجمن بیماران دیابتی و ...) و پوشش بالای بیمه های درمانی است.
- در عمل امکان استفاده از مورد های بیمارستانی در ایران بیشتر از مورد های جمعیت است.
- در نهایت منبع انتخاب مورد ها هرچه که باشد، نکته مهم اثبات این امر است که مبتلایان به بیماری احتمال مساوی برای شناسایی شدن توسط آن منبع داشته اند تا بتوان یافته های مطالعه را به فراتر از شرایط اجرای مطالعه تعمیم داد.



□ در مطالعه عوامل خطر همراه با سرطان پستان: در این بیماری منطقی است که مورد ها از بیمارستان انتخاب گردند چون این بیماری در صورت عدم درمان تقریباً همیشه کشنده است به همین دلیل عمده بیماران سرطان پستان که در بیمارستان درمان شده یا پیش از مرگ در بیمارستان مراقبت شده اند بسیار زیاد است.

□ در مقابل احتمال شناسایی مورد های مبتلا به زخم پتیک در بیمارستان کمتر است چون که همه مبتلایان به زخم پتیک به خاطر این بیماری خود در پی درمان پزشکی بر نمی آیند بنابراین انتخاب این بیماران از یک منبع بیمارستان می تواند موجب تورش انتخاب شود زیرا این بیماران احتمالاً نمونه تصادفی از مبتلایان به زخم پتیک نیستند و نتیجه گیری کلی مطالعه کمتر قابل اطمینان است.

□ هرچه منبع مراجعه چنین بیمارانی تخصصی تر باشد ( بعنوان مثال مرکز بستری کردن گاستروانترولوژی) بیماران بیشتر انتخابی خواهند بود و نتیجه گیری کلی مطالعه کمتر قابل اطمینان است. در چنین مواردی لازم است یک بررسی شیوع در جمعیت انجام شود تا مورد هایی که باید در مطالعه گنجانده شوند، شناسایی شوند.

# انتخاب شاهد‌ها (CONTROL):

❖ سخت‌ترین قسمت انجام مطالعه مورد- شاهد انتخاب شاهد است.

❖ دو قانون کلی در انتخاب شاهد‌ها وجود دارد:

(۱) شاهد‌ها بایستی از همان جمعیت **موردها** انتخاب شوند.

(۲) شاهد‌ها بایستی **صرف نظر از مواجهه** انتخاب شوند.

❖ **به طور کلی:**

مورد از جمعیت ← شاهد از جمعیت

مورد از بیمارستان ← شاهد از بیمارستان



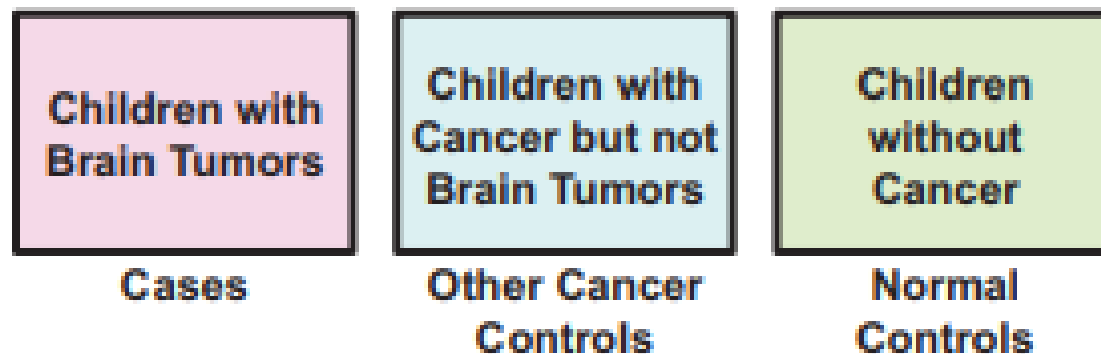
# منابع انتخاب شاهد:

- بیمارستان
  - جمعیت عمومی ( یک نمونه تصادفی از کل افراد جامعه)
  - همسایگان
  - بهترین دوست بیمار
  - اعضای خانواده
  - ترکیبی از موارد فوق:
- ✓ شاهد های چندگانه همنوع (multiple controls of Same type)
- ✓ شاهد های چندگانه متنوع (multiple controls of different type).

## ✓ تعداد شاهد ها

به ازای هر مورد یک شاهد تا حداکثر ۴ شاهد به ازای هر مورد

# شاهد‌های چندگانه متنوع (در جهت کاهش تورش انتخاب)



**Figure 10-5.** Study groups in Gold's study of brain tumors in children. (Data from Gold EB, Gordis L, Tonascia J, et al: Risk factors for brain tumors in children. *Am J Epidemiol* 109:309–319, 1979.)

## اگر گروه های شاهد نتایج متناقضی بدهند چه می شود؟

- معمولاً این امر کمتر اتفاق می افتد و هنگامی که اتفاق بیفتد به نوعی مفید است زیرا بعضی ضعف های ذاتی مطالعه مورد شاهدهی را برای سوال پژوهشی مورد نظر نشان می دهد.
- در صورت امکان محقق باید به دنبال اطلاعات اضافی باشد تا اندازه تورش های بالقوه را از هر گروه شاهد تعیین کند.
- و نهایتاً داشتن نتایج متناقض و این نتیجه گیری که پاسخ نامعلوم است خیلی بهتر از داشتن فقط یک گروه شاهد و نتیجه گیری غلط خواهد بود.

# همسان سازی (MATCHING)

- همسان سازی فرآیندی است که در آن گروه شاهد به نحوی انتخاب می شوند که از نظر برخی متغیرهای مورد نظر مشابه گروه مورد باشند.
- برای مثال اگر مشخص شود افراد گروه مورد بیشتر از افراد گروه شاهد در مواجهه بوده اند، اگر اکثر مورد ها از گروه فقیر جامعه و بیشتر شاهد ها از طبقه ثروتمند همان جامعه باشند، محقق نخواهد دانست که آیا ایجاد بیماری در اثر مواجهه با عامل مورد بررسی بوده است یا متغیرهای وابسته به فقر در ایجاد آن نقش داشته اند.
- برای جلوگیری از ایجاد چنین مشکلاتی بهتر است که توزیع افراد مورد مطالعه در گروه مورد و شاهد از نظر طبقه اقتصادی اجتماعی یکسان باشد.

# کاربرد های همسان سازی (MATCHING)

□ افزایش دقت مطالعه (precision)

□ کنترل اثر متغیر(های) مخدوش کننده ای که به سادگی نمی توان آن ها را تعیین کرد.

## افزایش دقت مطالعه (precision)

جدول ۲

شاهد	مورد	
۸۰	۳۰	مواجهه یافته
۸۰	۱۰	مواجهه نیافت
۱۶۰	۴۰	جمع

نسبت شانس = ۳/۰

فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۳-۷/۱

جدول ۱

شاهد	مورد	
۵۰	۷۵	مواجهه یافته
۵۰	۲۵	مواجهه نیافت
۱۰۰	۱۰۰	جمع

نسبت شانس = ۳/۰

فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۱/۶-۵/۷



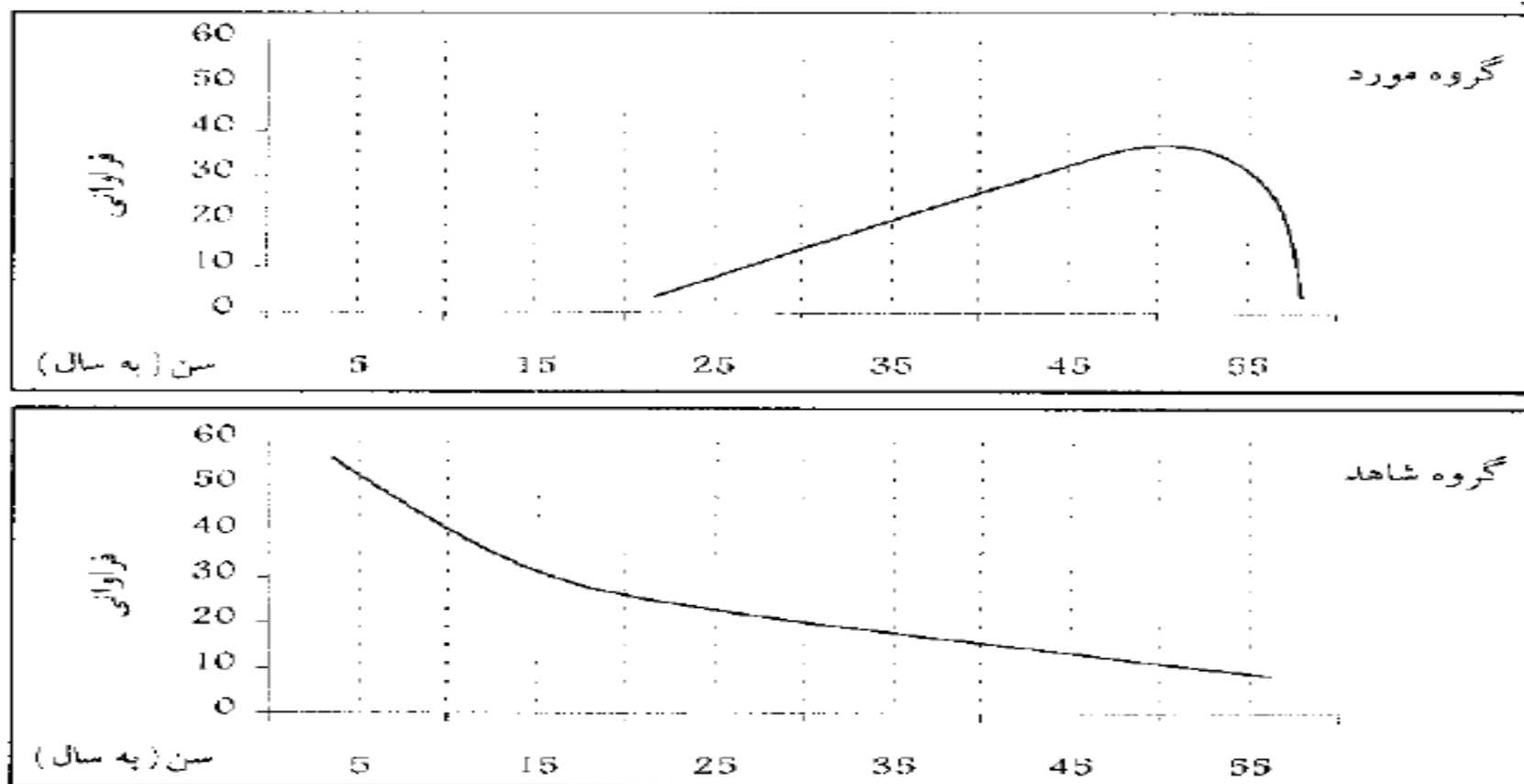
# انواع روش های همسان سازی

## همسان سازی فردی (Individual/Paired Matching):

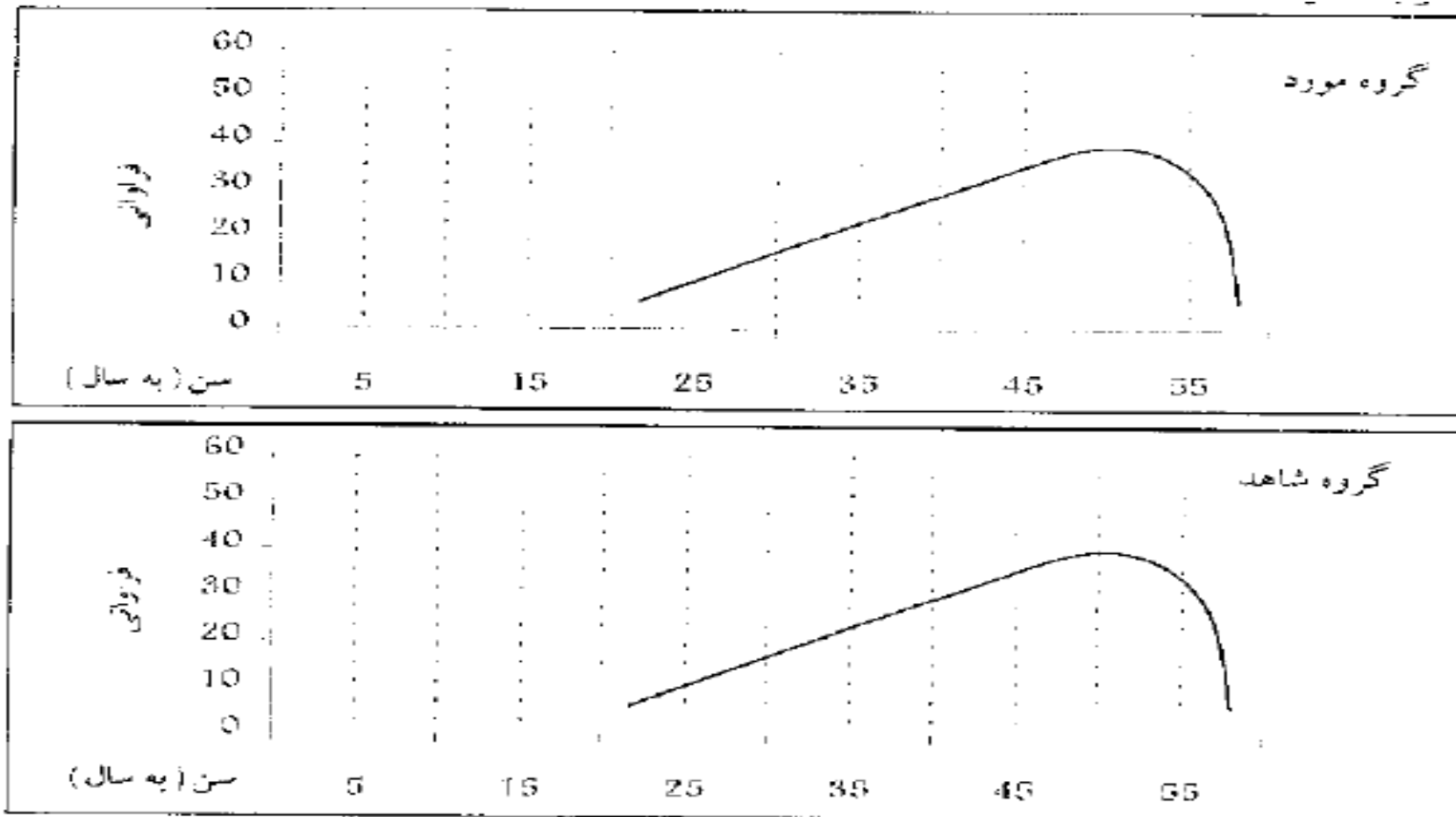
❖ به ازای هر فرد گروه مورد یک یا چند شاهد که از نظر متغیرهای مخدوش کننده مشابه باشند انتخاب می شوند. ( بیشتر در مطالعات مورد شاهدهی بیمارستانی به علت عملی بودن آن).

## همسان سازی گروهی (Group OR Frequency Matching)

✓ افراد گروه شاهد به شیوه ای انتخاب می شوند که نسبت متغیرهای معینی از آن ها مشابه نسبت آن متغیرها در افراد گروه مورد باشد. مثلاً اگر نسبت مردان در گروه مورد ۶۰ درصد باشد باید ۶۰ درصد افراد گروه شاهد نیز مرد باشند. یا اگر متغیر مخدوش کننده سن باشد و ۲۵ درصد افراد گروه مورد ۲۵ تا ۳۴ سال داشته باشند همین نسبت نیز باید در گروه شاهد رعایت شود.



شکل ۹- توزیع متغیر مخدوش‌کننده سن در گروه‌های مورد و شاهد در حالتی که مطالعه به صورت غیرهمسان شده طراحی شده باشد



شکل ۱۰- توزیع متغیر مخدوش‌کننده سن در گروه‌های مورد و شاهد در حالتی که مطالعه به صورت همسان‌شده طراحی شده باشد

## چند نکته در مورد همسان سازی

1. در مطالعات مورد شاهدهی همسان شده نمی توان اثر متغیری که برای همسان سازی استفاده می شود بررسی کرد.
2. تعداد متغیر هایی که برای همسان سازی انتخاب می شوند باید کمترین تعداد لازم باشند.
3. متغیری که برای همسان سازی انتخاب می شود باید اثر مخدوش کنندگی آن به خوبی شناخته شده باشد ( **over matching** ← کاهش توان مطالعه).

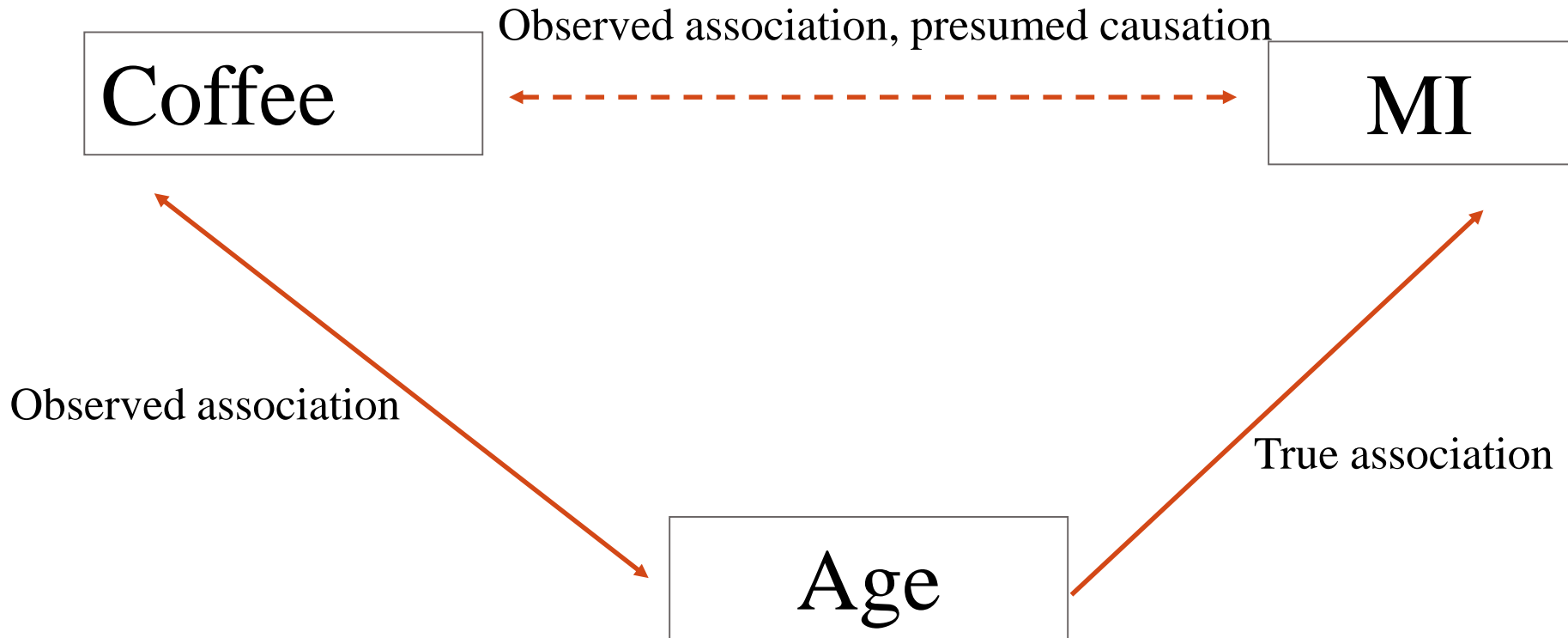
## مشکلات همسان سازی

- ✓ مشکل عملی همسان سازی، مشکل مفهومی همسان سازی
- ✓ آنالیزهای مد نظر در مطالعات همسان سازی شده فردی با غیر همسان سازی یا همسان سازی گروهی

# CONFOUNDING

- ❑ Confounding results when the effect of an exposure on the disease (or outcome) is distorted because of the association of exposure with other factor(s) that influence the outcome under study.

# CONFOUNDING



# CONFOUNDING

**The confounding variable is causally associated with the outcome**

*and*

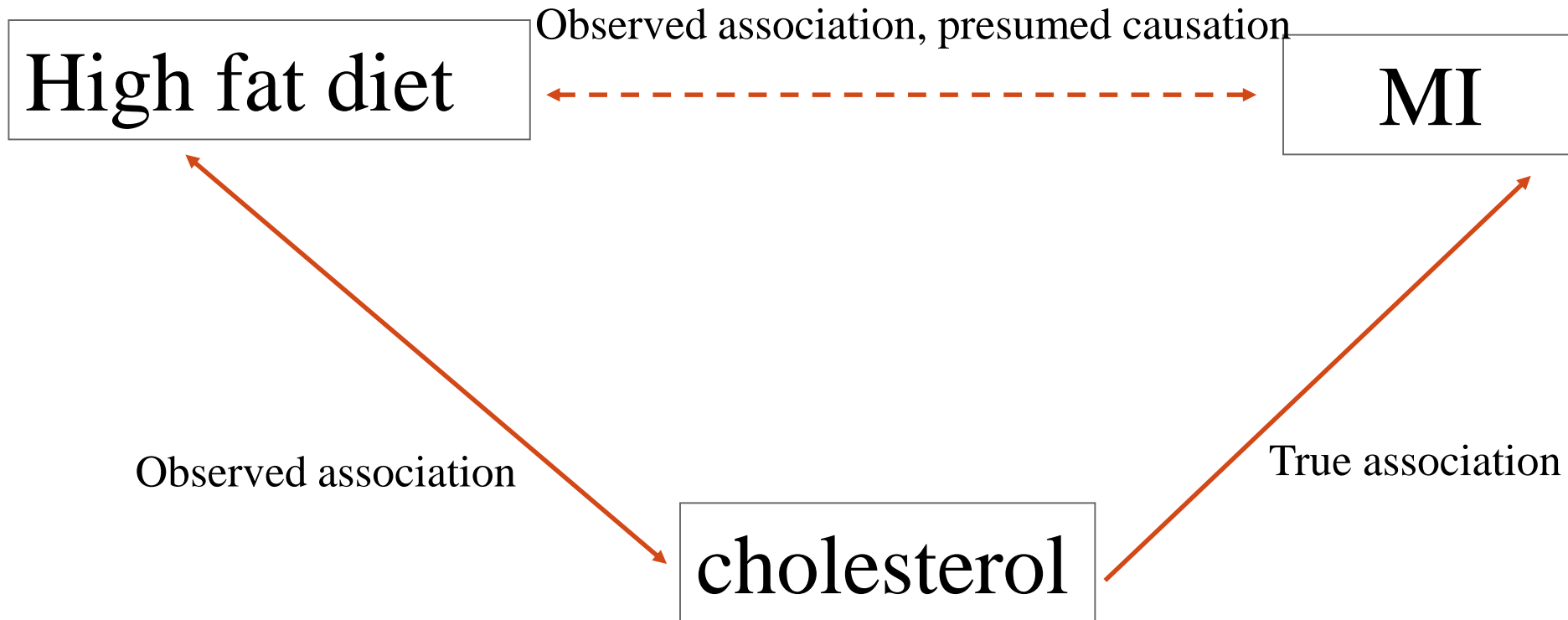
**noncausally or causally associated with the exposure**

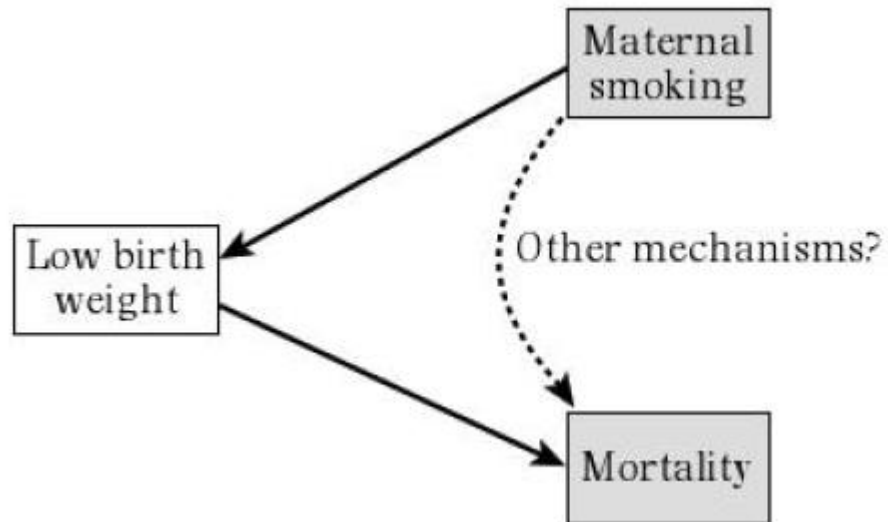
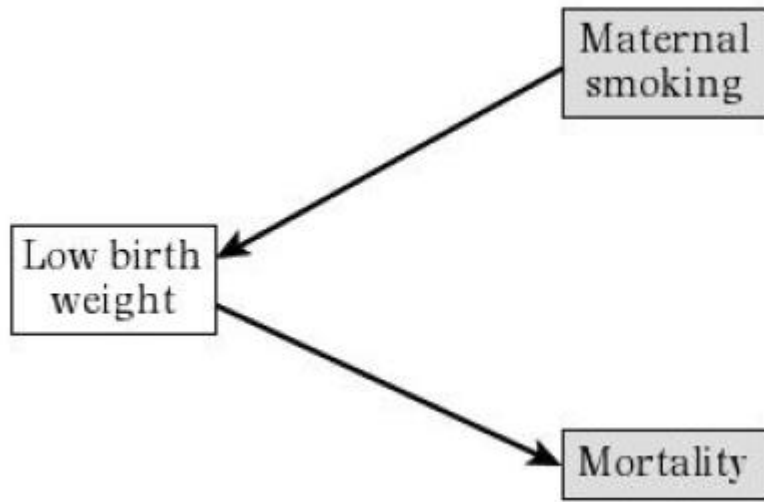
*but*

**is not an intermediate variable in the causal pathway  
between exposure and outcome**

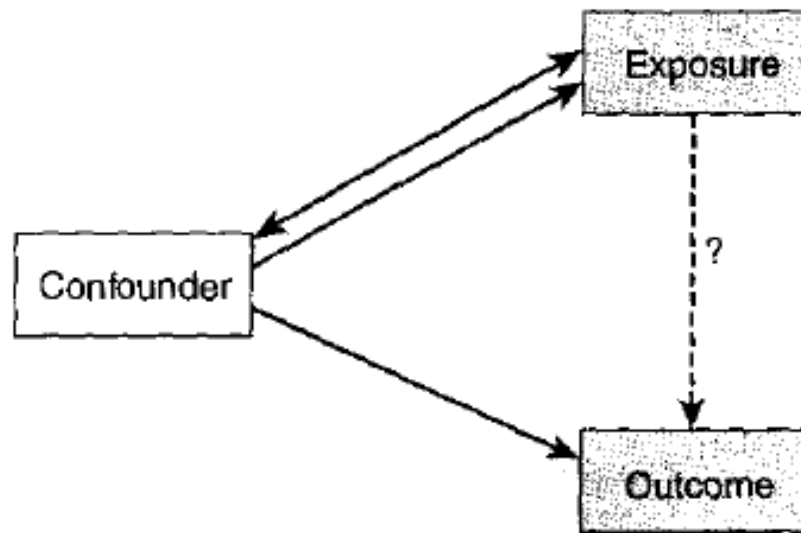


# CONFOUNDING





$$\% \text{ Excess Risk Explained} = \frac{RR_U - RR_A}{RR_U - 1.0} \times 100$$



**Figure 5-1** General definition of confounding. The confounder is causally associated with the outcome of interest and either causally or noncausally associated with the exposure; these associations may distort the association of interest: whether exposure causes the outcome. A unidirectional arrow indicates that the association is causal; a bidirectional arrow indicates a noncausal association.

# TYPES OF CONFOUNDING EFFECTS

- Negative
- Positive
- Qualitative

**Table 5–7** Hypothetical Examples of Unadjusted and Adjusted Relative Risks According to Type of Confounding (Positive or Negative)

<i>Example No.</i>	<i>Type of Confounding</i>	<i>Unadjusted Relative Risk</i>	<i>Adjusted Relative Risk</i>
1	Positive	3.5	1.0
2	Positive	3.5	2.1
3	Positive	0.3	0.7
4	Negative	1.0	3.2
5	Negative	1.5	3.2
6	Negative	0.8	0.2
7	Qualitative	2.0	0.7
8	Qualitative	0.6	1.8

# CONTROL OF CONFOUNDING

- **During design of study**
  - Restriction
  - Matching
  - Randomization
- **During analysis**
  - Stratified analysis
  - Multivariate analysis

# RESIDUAL CONFOUNDING

- ❑ When matching is conducted according to categorical definitions of continuous or ordinal variables, residual differences between cases and controls may remain (*residual confounding*).
- ❑ Another type of residual confounding occurs when the variable used for adjustment is an imperfect marker of the true variable one wishes to adjust for. Thus, the appropriateness of educational level as a proxy for social class has been questioned, particularly when comparing whites and blacks in the United States.

## ۳- اندازه گیری مواجهه

- در هر دو گروه مورد و شاهد انجام می شود.
- اندازه گیری یا بررسی مواجهه در هر دو گروه با یک روش و با یک معیار:
- با هر کدام از روشهای مختلف مثل پرسشنامه، مصاحبه، معاینه یا مطالعه گزارش پروندهها و...

## ۴- تجزیه و تحلیل

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

ب) محاسبه نسبت شانس یا Odds Ratio



# MEASURES IN CASE-CONTROL STUDIES

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

Case-control Analysis:

$$OR = AD/BC$$

$$\text{Probability odds ratio (OR)} = \frac{\frac{q_+}{1 - q_+}}{\frac{q_-}{1 - q_-}} = \frac{\frac{\frac{a}{a+b}}{1 - \left(\frac{a}{a+b}\right)}}{\frac{\frac{c}{c+d}}{1 - \left(\frac{c}{c+d}\right)}} = \frac{\frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{b}{a+b}}}{\frac{\frac{c}{c+d}}{\frac{d}{c+d}}} = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}}$$

Thus,

$$\text{OR} = \frac{a \times d}{b \times c} \quad (\text{Eq. 3.2})$$

# COMPARING ODDS RATIO AND RELATIVE RISK

<u>Exposure</u>	<u>Outcome</u>	
	cancer	no cancer
Exposed (smoke)	<b>80</b>	<b>40</b>
Not Exposed (non smoke)	<b>40</b>	<b>200</b>
	<b>120</b>	<b>240</b>

$$\text{OR} = ad/bc = 10$$

66.7% = شیوع مواجهه در مورد ها

16.7% = شیوع مواجهه در شاهد ها

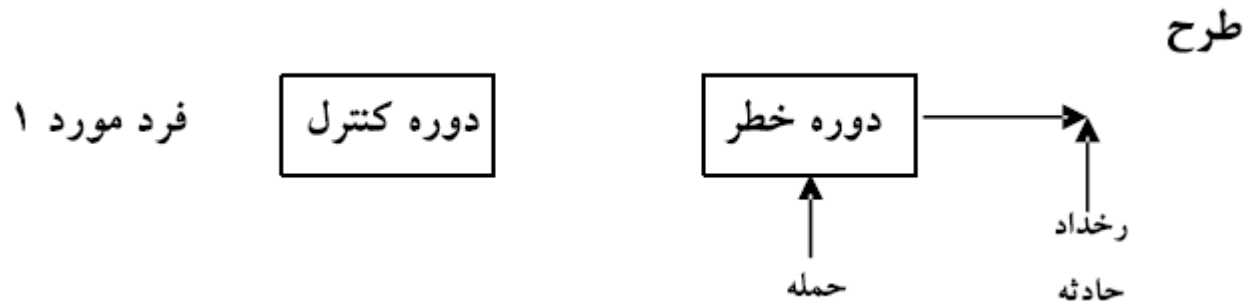
# مطالعه مورد-د- متقاطع (CASE-CROSSOVER DESIGN)

- روش مورد-د- متقاطع ابتدا در اوایل دهه ۹۰ جهت مطالعه اثرات گذرا و مواجهات کوتاه بر روی خطر **حوادث حاد** از جمله انفارکتوس میوکارد بکار گرفته شد.
- آنالیز این روش بر پایه مقایسه فراوانی مواجهه دوره خطر با فراوانی مواجهه دوره کنترل یا مقایسه فراوانی مواجهه دوره خطر با فراوانی معمول مواجهه فرد (عادات معمول) انجام می‌گیرد.
- روش مورد - متقاطع در اپیدمیولوژی بیماری‌های قلب و عروق، آسیب‌ها و آلودگی هوا مکرراً استفاده شده است.

# مطالعه مورد- متقاطع (CASE-CROSSOVER DESIGN)

مطالعه مورد متقاطع جهت پاسخگویی به اینکه "چه چیز غیر عادی قبل از رخداد حادثه اتفاق افتاده" طرح ریزی شده است؟

مثلاً مطالعه بررسی علت اوج بروز انفارکتوس میوکارد در صبح زود



## مثال : مطالعه ارتباط میان مواجهه با آلودگی هوا و آغاز حملات سندرم حاد قلبی در بیمارستان قلب تهران با روش مورد – متقاطع

□ برای هر شخص یک دوره خطر که در این مطالعه ۲۴ ساعت قبل از حملات سندرم حاد قلبی بود با یک دوره کنترل که دقیقاً ۲۴ ساعت یک هفته قبل از حملات سندرم حاد قلبی بود همسان شده بود.

جدول ۳- توزیع متوسط ۲۴ ساعته آلاینده‌ها، دمای هوا و رطوبت جو در دوره خطر و کنترل

آلاینده	دوره خطر		دوره کنترل		نتیجه آزمون* P-Value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
مونوکسید کربن (PPM)	۳/۷۹۰	۲/۳۷۰	۳/۱۴۰	۲/۲۹۰	۰/۰۱۱
ذرات معلق کوچکتر از ۱۰ میکرون ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	۴۴/۶۰۰	۲۷/۴۵۰	۴۳/۶۲۰	۲۶/۹۶۰	۰/۴۸۶
دما (درجه سانتیگراد)	۲۰/۲۰۰	۴/۴۹۰	۱۹/۸۳۰	۴/۵۶۰	۰/۴۸۵
رطوبت (درصد)	۳۵/۳۳۰	۱۸/۵۴۰	۳۴/۱۳۰	۱۴/۴۱۰	۰/۵۷۶

\* نتیجه آزمون ویلکاکسون (آزمون ناپارامتریک دو نمونه وابسته)

# **Other designs of case control study ( hybrid)**

# OTHER DESIGNS OF CASE CONTROL STUDY ( HYBRID)

## اهمیت به دلیل

- ✓ اجرای مطالعات همگروهی بزرگ در دهه های اخیر و ادامه آن ها
- ✓ پیشرفت های زیاد در آنالیز و روش های مطالعاتی در اپیدمیولوژی

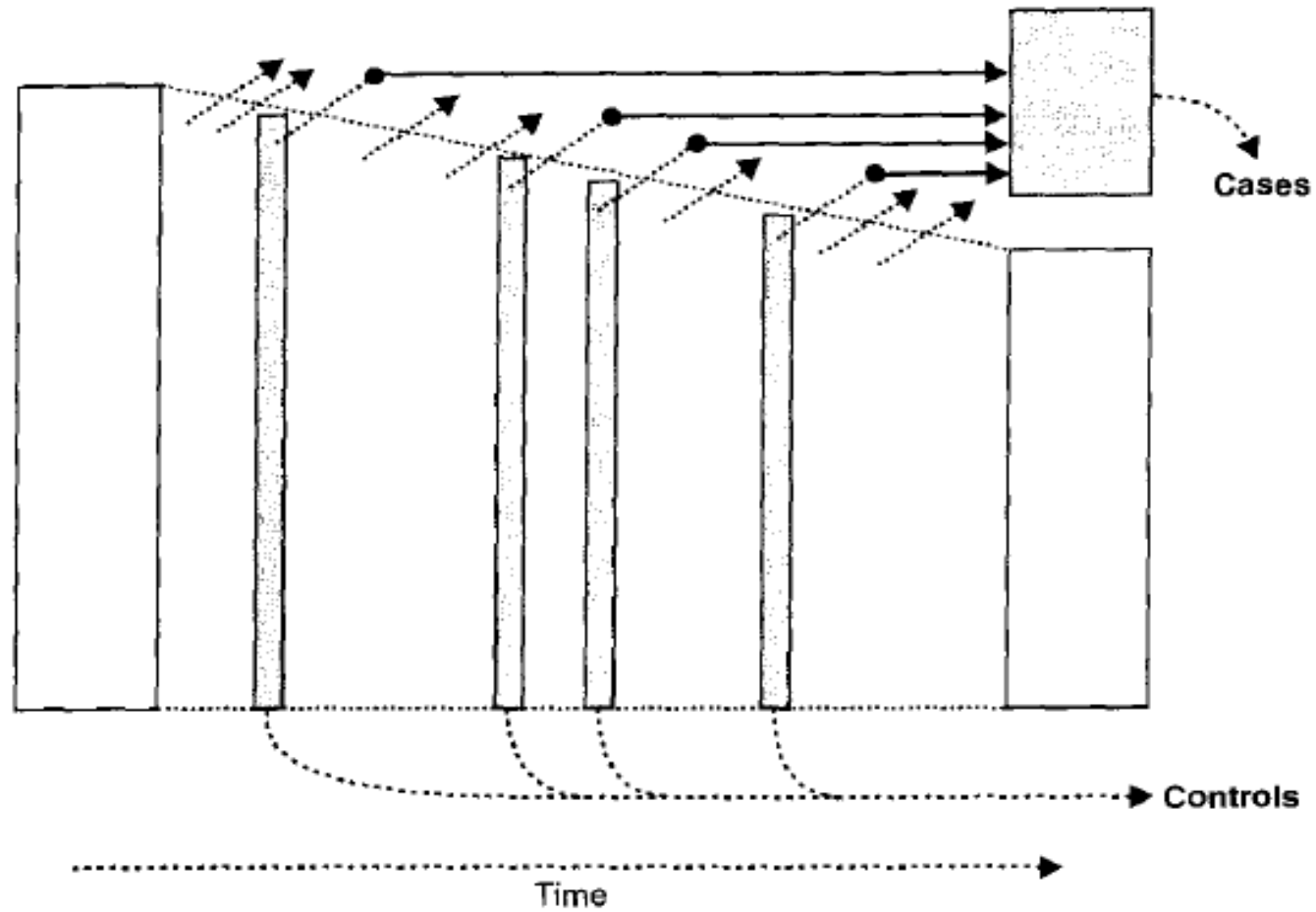
□ مطالعات مورد شاهدهی که در دل یک مطالعه همگروهی طراحی و اجرا می شوند به طرح های ترکیبی (Hybrid) یا هم جهت (ambidirectional) مرسوم هستند.

□ مورد ها از بین کسانی که پس از زمان مشخص پیگیری دچار بیماری شده اند انتخاب می شوند.

□ گروه شاهد هم می تواند از افراد در معرض خطر در زمان رخداد هر مورد بیماری انتخاب شوند (مورد شاهدهی لانه گزیده) و هم از همگروه اولیه (مورد همگروهی).



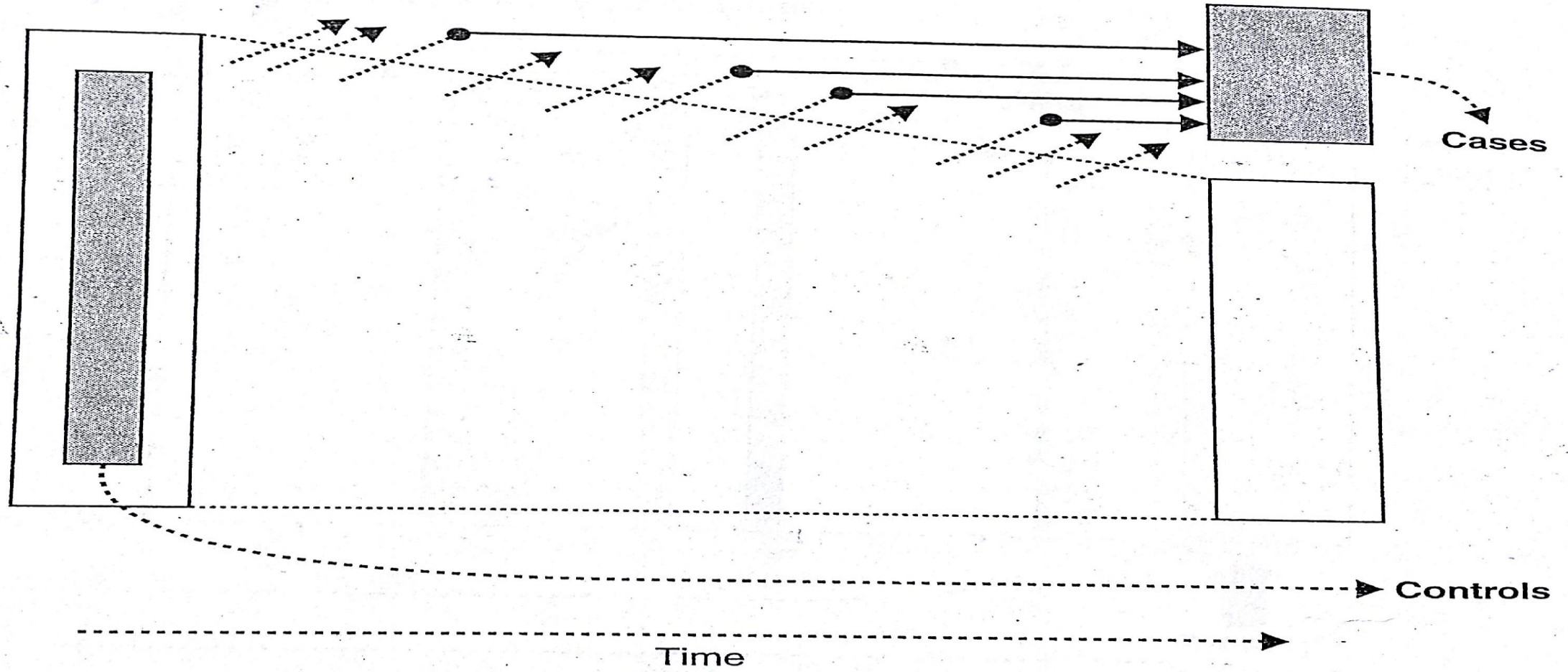
# NESTED CASE-CONTROL STUDY



# NESTED CASE-CONTROL STUDY

- ❑ Controls are a random sample of the individuals remaining in the cohort at the time each case occurs.
- ❑ The *nested case-control design* is based on a sampling approach known as **incidence density sampling**, or **risk-set sampling**.
- ❑ Incidence density sampling is the equivalent of matching cases and controls on duration of follow-up.

# CASE COHORT STUDIES



# CASE COHORT STUDY

- Controls are selected as a random sample of the total cohort at baseline.
- An important advantage of the case-cohort design is that a sample of the baseline cohort can serve as control group for different sets of cases occurring in the same cohort.
- An additional practical advantage of the case-cohort approach is that if the baseline cohort sample is representative of the source population, risk factor distributions and prevalence rates needed for population attributable risk estimates can be obtained.

## مثال مطالعه مورد همگروهی

- برای مثال در مطالعه **atherosclerosis risk in community (ARIC)** طرح مورد همگروهی برای بررسی رابطه بین **Heart rate variability** و چندین پیامد متفاوت استفاده گردید.
- در دوره پیگیری ۶ ساله ۴۴۳ مرگ از کلیه علل، ۱۴۰ مرگ در اثر آترواسکلروز، ۱۷۳ مرگ در اثر سرطان و ۳۹۵ مرگ در اثر **CHD** شناسایی شد.
- گروه کنترل برای مقایسه با این ۴ گروه، فقط یک نمونه منتخب ۹۰۰ نفره از جمعیت همگروه اولیه بود.

# Example

H. pylori infection

gastric cancer

Yes

No

Yes

No

29 cases

Cohort of  
9,775 men

220 controls

Time

Study begins

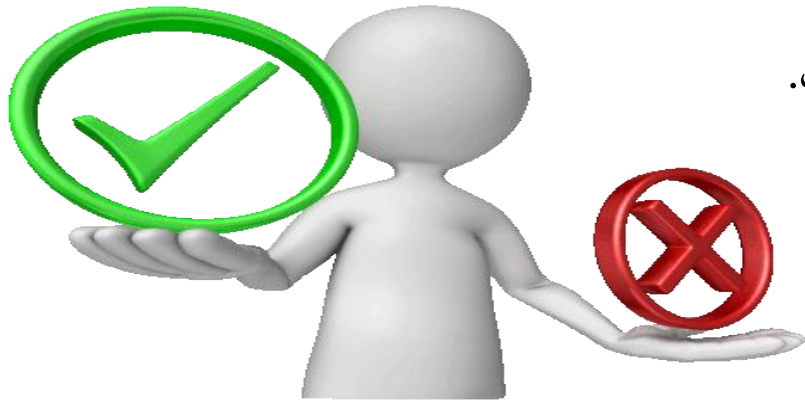
## مزایای طراحی برنامه های پژوهشی مورد- شاهد در بستر یک همگروه

□ کاهش تورش یادآوری (Recall bias)

□ صرفه جویی در هزینه ها (مثلاً یک مطالعه همگروه با ۱۰ هزار نفر طراحی شده است...)

□ چون مورد ها و شاهد ها از یک جامعه همگروه انتخاب می شوند در واقع احتمال هماهنگی بین مورد ها و شاهد ها بسیار بیشتر از مورد ها و شاهد هایی است که در مطالعات مورد شاهدهی معمولی انتخاب می شوند.

# مزایا مطالعات مورد شاهدهی



□ اجرای نسبتاً آسان

□ سریع و ارزان

□ به تعداد نسبتاً کمی از افراد مورد مطالعه نیاز است.

□ برای بیماریهای نادر / ناشناخته مناسب است.

□ خطری برای افراد مورد مطالعه ندارد.

□ مشکلات اخلاقی آن خیلی کم است.

□ خسته کننده نیست چون پیگیری افراد در آینده لازم نمی شود.

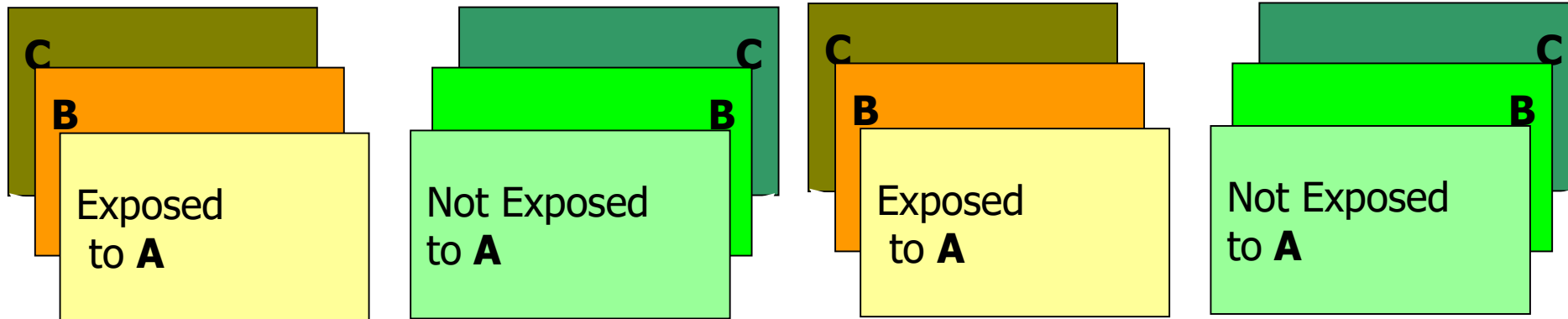
□ مناسب برای بیماری های با دوره نهفتگی طولانی ( سرطان ها، بیماری های قلبی عروقی، دیابت و ...)

□ می توان همزمان چند عامل خطر را با هم بررسی کرد ( سیگار کشیدن، ورزش کردن، تیپ شخصیت: بیماری قلبی).



# STUDY MULTIPLE EXPOSURES IN A CASE-CONTROL STUDY

---



Disease

No Disease

## چرا نمی‌توان بروز یا شیوع را در مطالعات مورد شاهد محاسبه کرد؟

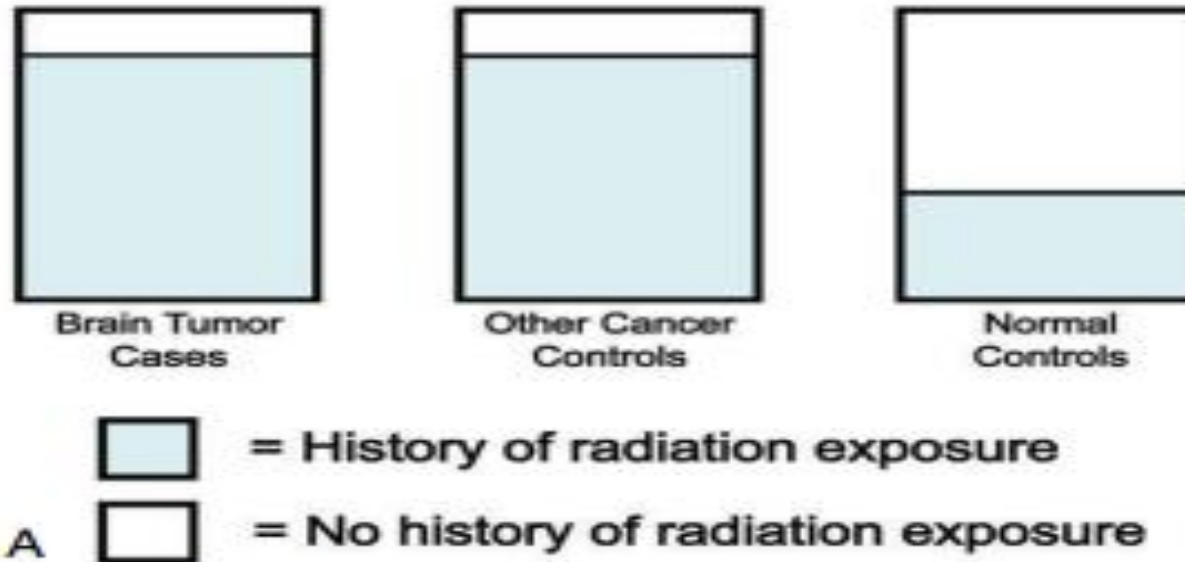
□ زیرا نسبت افراد تحت مطالعه که مبتلا به بیماری هستند (گروه مورد) **بوسیله** اینکه پژوهشگر چه تعداد مورد و چه تعداد شاهد برای نمونه انتخاب کرده، تعیین می‌شود. بنابراین نسبت بیماری مورد نظر در جمعیت مشخص نیست.

<u>Exposure</u>	<u>Outcome</u>	
	cancer	no cancer
Exposed (smoke)	80	40
Not Exposed (non smoke)	40	200
	120	240

# محدودیت های مطالعات مورد- شاهدی

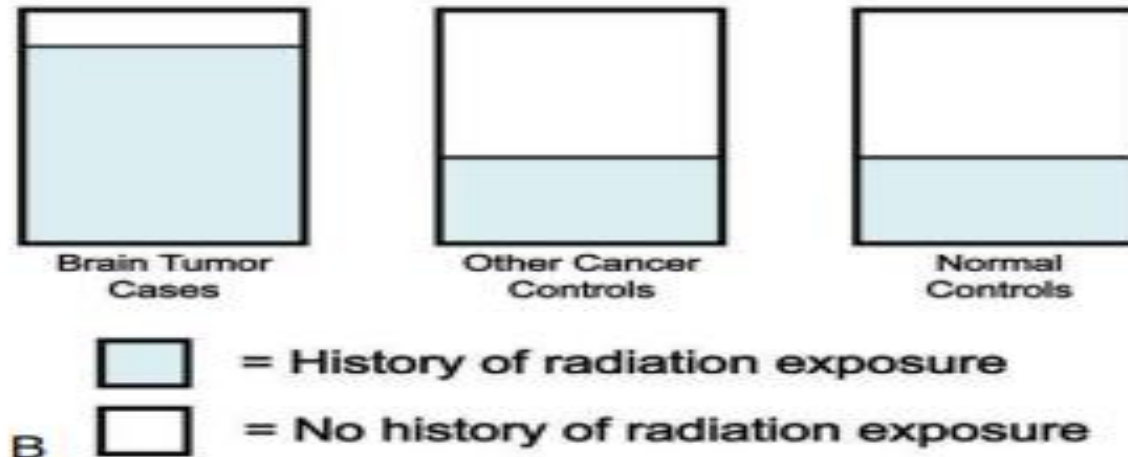
1. مشکلات یادآوری شامل محدودیت یادآوری و سوگرایی یادآوری (**Recall Bias**) در آن وجود دارد (روش کم کردن آن : استفاده از تعریف های عینی تر مواجهه، طراحی مطالعه مورد شاهدی لانه گزیده، استفاده از شاهد های بیمارستانی).
2. تورش مصاحبه گر (**Interviewer bias**): زمانی که مصاحبه کننده از وضعیت بیماری در مصاحبه شونده آگاهی داشته باشد: راه مقابله: تدوین و طراحی پروتوکل گردآوری داده و نظارت کامل بر اجرای درست آن، کورسازی
3. میزان بروز و خطر نسبی (**RR**) را نمی توان برآورد کرد و به جای **RR** از **OR** استفاده می شود.
4. بین عوامل علیتی و عوامل مرتبط نمی توان صریحاً افتراق داد (چون تقدم زمانی مواجهه مورد نظر نسبت به پیامد قابل بررسی و اثبات نیست).
5. نامناسب برای مواردیکه فراوانی مواجهه کم است.

# RECALL BIAS IS LIKELY



**Figure 10-6.** Rationale for using two control groups: A, Radiation exposure is the same in both Brain Tumor Cases and in Other Cancer Controls, but is higher in both groups than in Normal Controls: Could this be due to recall bias?

# RECALL BIAS IS UNLIKELY



**Figure 10-6.** B, Radiation exposure in Other Cancer Controls is the same as in Normal Controls, but is lower than in Brain Tumor Cases: Recall bias is unlikely. (Data from Gold EB, Gordis L, Tonascia J, et al: Risk factors for brain tumors in children. *Am J Epidemiol* 109:309–319, 1979.)

# منسكرم

