

مطالعه درمانی: آیا نتایج کارآزمایی معتبرند؟ (اعتبار داخلی)

پرسش‌های مطالعه چیستند؟

- بیماران
- مداخله
- مقایسه
- نتیجه(ها)

۱ الف. آیا اختصاص بیماران به درمان‌ها تصادفی بوده است؟	
بهبود وضعیت چیست؟	کجا می‌توانم این اطلاعات را پیدا کنم؟
تصادفی سازی کامپیوتری به صورت مرکزی ایدئال است و اغلب در کارآزمایی‌های چندمرکزه استفاده می‌شود. کارآزمایی‌های کوچک‌تر ممکن است از یک شخص مستقل استفاده کنند (مانند داروخانه بیمارستان) تا ناظر بر تصادفی سازی باشند.	بخش روش‌ها باید چگونگی اختصاص بیماران در گروه‌ها و این که آیا تصادفی سازی وجود داشته را شرح دهد.
در مورد این مقاله: بله <input type="checkbox"/> خیر <input type="checkbox"/> نامعلوم <input type="checkbox"/>	
دیدگاه:	
۱ ب. آیا در شروع کارآزمایی گروه‌ها مشابه بوده‌اند؟	
بهبود وضعیت چیست؟	کجا می‌توانم این اطلاعات را پیدا کنم؟
اگر تصادفی سازی به خوبی انجام شده باشد (یعنی گروه‌ها قابل مقایسه باشند)، در این صورت گروه‌ها باید مشابه باشند. هر چه گروه‌ها بیش تر مشابه باشند، بهتر است. باید شاخص‌هایی برای تعیین معنی‌دار بودن تفاوت بین گروه‌ها وجود داشته باشد (p value).	بخش نتایج باید دارای جدول «مشخصات اولیه» باشد که گروه‌های تصادفی سازی شده را بر اساس تعدادی متغیر که می‌تواند رو نتیجه مؤثر باشد (سن، عامل خطر و غیره) مقایسه کند. اگر چنین جدولی وجود ندارد، ممکن است توصیف شباهت گروه‌ها در اولین بند بخش نتایج ذکر شده باشد.
در مورد این مقاله: بله <input type="checkbox"/> خیر <input type="checkbox"/> نامعلوم <input type="checkbox"/>	
دیدگاه:	
۲ الف. به جز درمان متفاوت، آیا با گروه به صورت یکسان رفتار شده است؟	
بهبود وضعیت چیست؟	کجا می‌توانم این اطلاعات را پیدا کنم؟
به جز مداخله متفاوت، باید با افراد در گروه‌های مختلف به صورت یکسان رفتار شود (مانند دادن درمان‌ها یا گرفتن آزمایش‌های اضافی).	به دنبال برنامه پیگیری (follow-up) و اجازه درمان‌های اضافی و موارد مشابه در بخش روش‌ها بگردید. در بخش نتایج نیز استفاده عملی باید نوشته شده باشد.
در مورد این مقاله: بله <input type="checkbox"/> خیر <input type="checkbox"/> نامعلوم <input type="checkbox"/>	
دیدگاه:	

<p>۲. آیا تمام افرادی که وارد کارآزمایی شدند، در محاسبات وارد شدند؟ و آیا آن‌ها در گروه اختصاصی خودشان تجزیه و تحلیل شدند؟</p>	
<p>بهترین وضعیت چیست؟</p>	<p>از دست دادن پیگیری باید حداقل میان ممکن باشد (ترجیحاً کم‌تر از ۲۰٪). در هر صورت، اگر تعداد کمی از افراد نتیجه مورد نظر را داشته باشند، در این مورد حتی میزان کم از دست دادن پیگیری می‌تواند موجب سوگیری در نتیجه شود. بیماران همچنین باید در گروه‌هایی اختصاصی (تصادفی‌سازی شده) خودشان تجزیه و تحلیل شود (تجزیه و تحلیل قصد-به-درمان).</p>
<p>کجا می‌توانم این اطلاعات را پیدا کنم؟</p>	<p>بخش نتایج باید ذکر کند که چه تعداد افراد تصادفی‌سازی (مانند جدول مشخصات اولیه) و چه تعداد افراد عملاً در تجزیه و تحلیل وارد شدند. برای اطلاع از تعداد و دلیل از دست دادن پیگیری‌ها باید بخش نتایج را بخوانید.</p>
<p>در مورد این مقاله: بله <input type="checkbox"/> خیر <input type="checkbox"/> نامعلوم <input type="checkbox"/></p> <p>دیدگاه:</p>	
<p>۳. آیا اندازه‌گیری‌ها بی‌طرفانه بوده یا بیماران و پژوهشگران نسبت به نوع درمان دریافتی «کورسازی» شده بودند؟</p>	
<p>بهترین وضعیت چیست؟</p>	<p>ایدئال این است که مطالعه «دو سو کور» باشد، یعنی نه بیمار و نه پژوهشگران نسبت به نوع درمان اختصاص داده شده برای هر فرد آگاه نباشند. اگر نتیجه غیر وابسته به شخص باشد (مانند مرگ)، در این صورت کورسازی کم‌تر اهمیت دارد. اما اگر نتایج وابسته به شخص باشند (مانند علائم یا عملکرد)، در این صورت کورسازی پژوهشگر ارزیابی‌کننده بسیار مهم است.</p>
<p>کجا می‌توانم این اطلاعات را پیدا کنم؟</p>	<p>ابتدا به بخش روش‌ها نگاه کنید و ببینید آیا اشاره‌ای به پنهان بودن درمان‌ها شده یا خیر (مانند دارونماهایی با ظاهر مشابه یا درمان ساختگی). سپس بخش روش‌ها باید توصیف کند که نتایج چگونه ارزیابی شدند و آیا فرد/افراد ارزیابی‌کننده از درمان بیماران خبر داشتند یا خیر.</p>
<p>در مورد این مقاله: بله <input type="checkbox"/> خیر <input type="checkbox"/> نامعلوم <input type="checkbox"/></p> <p>دیدگاه:</p>	

نتایج چه بودند؟

<p>۱. اثر درمان تا چه حد بزرگ بود؟</p>
<p>اکثر اوقات نتایج به صورت جواب دو تایی (نتایج به صورت بله یا خیر که اتفاق می‌افتد یا نمی‌افتد) نمایش داده می‌شود و می‌تواند شامل نتایجی مانند عود سرطان، سکتۀ قلبی و مرگ باشد. یک مطالعه را فرض کنید که در آن ۱۵٪ (۰/۱۵) از افراد گروه شاهد و ۱۰٪ (۰/۱۰) از افراد گروه درمان پس از ۲ سال درمان فوت کرده‌اند. نتایج ممکن است به صورت‌های زیر نشان داده شود.</p>

معنای آن چیست؟	شاخص چیست؟
<p>خطر نسبی به ما می‌گوید که احتمال رخداد نتیجه در گروه درمان نسبت به گروه شاهد چقدر است. خطر نسبی برابر ۱ به این معنی است که بین دو گروه تفاوتی وجود ندارد و در نتیجه درمان بی‌اثر بوده است. معنی خطر نسبی $1 >$ این است که درمان احتمال رخداد نتیجه را کاهش داده است. خطر نسبی $1 <$ نیز به این معنی است که درمان احتمال رخداد نتیجه را افزایش داده است.</p> <p>از آنجایی که $RR > 1$ است، درمان خطر مرگ را کاهش می‌دهد.</p>	<p>خطر نسبی (RR) = احتمال رخداد نتیجه در گروه درمان ÷ احتمال رخداد نتیجه در گروه کنترل</p> <p>در مثال ما، $RR = 0/10 = 0/15 \div 0/67 = 0/67$</p>
<p>کاهش خطر مطلق به ما می‌گوید که اختلاف مطلق در میزان رخدادها بین دو گروه چقدر است و یک نشانه‌ای از خطر اولیه و اثر درمان را به دست می‌دهد. ARR برابر با ۰ به این معنی که هیچ تفاوتی بین دو گروه وجود ندارد و در نتیجه درمان بی‌اثر است.</p> <p>سود مطلق درمان ۵٪ کاهش در میزان مرگ است.</p>	<p>کاهش خطر مطلق (ARR) = احتمال رخداد نتیجه در گروه شاهد - احتمال رخداد نتیجه در گروه درمان. این شاخص همچنین به نام اختلاف خطر مطلق نیز شناخته می‌شود.</p> <p>در مثال ما، $ARR = 0/10 - 0/15 = 0/05$ یا ۵٪</p>
<p>کاهش خطر نسبی مکمل RR است و احتمالاً معمول‌ترین شاخص اثرات درمانی است که گزارش می‌شود. این شاخص کاهش در اندازه نتیجه در گروه درمان نسبت به گروه شاهد را بیان می‌کند.</p> <p>درمان خطر مرگ را نسبت به گروه شاهد ۳۳٪ کاهش داده است.</p>	<p>کاهش خطر نسبی (RRR) = کاهش خطر مطلق ÷ خطر نتیجه در گروه شاهد. یک راه دیگر برای محاسبه RRR کم کردن مقدار RR از ۱ است (یعنی $RRR = 1 - RR$).</p> <p>در مثال ما، $RRR = 0/15 \div 0/05 = 0/33$ یا ۳۳٪</p> <p>یا $RRR = 0/67 - 1 = 0/33$ یا ۳۳٪</p>
<p>تعداد مورد نیاز برای درمان تعداد بیمارانی را که لازم است با درمان مورد مطالعه درمان شوند تا از ۱ نتیجه مضر جلوگیری شود، بیان می‌کند که شامل مدت زمان درمان نیز است. معنی داری بالینی ممکن است تا حدی با NNT و همچنین سنجیدن NNT در مقابل آسیب‌ها و اثرات نامطلوب درمان (NNH) تعیین شود.</p> <p>ما برای پیشگیری از ۱ مرگ، به درمان ۲۰ نفر به مدت ۲ سال نیاز داریم.</p>	<p>تعداد مورد نیاز برای درمان (NNT) = عکس شاخص ARR و به صورت $1 \div ARR$ محاسبه می‌شود.</p> <p>در مثال ما، $NNT = 1 \div 0/05 = 20$</p>

۲. تخمین اثر درمان تا چه حدی دقیق بود؟

خطر واقعی نتیجه در جمعیت شناخته شده نیست و بهترین کاری که ما می‌توانیم انجام دهیم، برآورد خطر واقعی بر اساس نمونه‌گیری بیماران در کارآزمایی است. به این برآورد، **برآورد نقطه‌ای** گفته می‌شود. ما می‌توانیم با در نظر گرفتن فواصل اطمینان (CI) برای هر برآورد، میزان نزدیکی این برآورد را به مقدار واقعی اندازه بگیریم. اگر فاصله اطمینان نسبتاً کم باشد، می‌توانیم اطمینان حاصل کنیم که برآورد نقطه‌ای ما یک بازتاب دقیق از آن مقدار در جمعیت است. فاصله اطمینان همچنین اطلاعاتی در مورد معنی‌داری آماری نتایج ارائه می‌دهد. اگر مقدار مربوط به **بی‌اثر بودن** خارج از فاصله اطمینان ۹۵٪ قرار می‌گیرد، در این صورت نتیجه در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار است. اگر فاصله اطمینان دارای مقدار مربوط به **بی‌اثر بودن** باشد، نتایج آن از نظر آماری معنی‌دار نیست.

آیا نتایج در مراقبت از بیماران به من کمک می‌کند؟ (اعتبار خارجی/کاربردپذیری)

- سؤال‌هایی که باید پیش از تصمیم‌گیری برای به‌کاربردن نتایج مطالعه برای بیمارتان بپرسید، موارد زیر هستند:
- آیا بیمار من آن‌قدر با بیماران درون مطالعه متفاوت است که نتوان نتایج را برایش به کار برد؟
 - آیا انجام درمان در محیط من امکان‌پذیر است؟
 - برای بیمار من آیا سود بالقوه درمان نسبت به ضرر بالقوه آن بیش‌تر است؟