



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان

تولید مستندات علمی از اطلاعات مطب clinical and translational research (CTR)

Mojtaba Sehat

MD, PhD in
Epidemiology

Mojtaba Sehat, MD.

Epidemiologist



مدیریت داده های مطب

- در مطب بانک اطلاعاتی نداریم اما می توانیم جمع آوری کنیم، چگونه از انها استفاده کنیم؟
- اطلاعات مطب محدود است اما امکان استفاده از سایر بانکهای اطلاعاتی مثل بیمارستان ،پاراکلینک،سامانه تامین اجتماعی یا سلامت، .. داریم، روش بهینه جمع بندی از این اطلاعات چیست؟
- می توانم بر اطلاعات موجود بیافزایم و یک تحقیق خوب انجام بدهم؟
- قصد طراحی بانک اطلاعاتی در مطب داریم. چکنیم؟

-
- چرا به بانکهای اطلاعاتی در مطب نیاز داریم؟
 - دیتای اولیه / دیتای ثانویه و آنالیز آنها
 - چگونه بر دیتای ثانویه تحقیق کنیم؟



Patient Registries

- Patient registries have traditionally been researcher-generated.
 - Research institutions, academic clinical institutions, or individual research teams establish a registry,
 - using private or Federal funds,
 - for the purpose of observational data collection that can be used for a specific research agenda.
- Formats:
 - single institution
 - collaborative of multiple institutions or clinics
- wide range of chronic or rare conditions, including many forms of cancer, diabetes, cystic fibrosis, acute coronary syndrome, and arthritis.

The purposes for patient registries

- recruit patients for clinical trials to learn about a particular disease or condition
- to develop therapeutics or to learn about population behavior patterns
- developing research hypotheses
- improving and monitoring the quality of health care
- monitor outcomes and study best practices in care or treatment

‘Primary data’, ‘secondary data’, or ‘existing data’?

‘primary data analysis’

– آنالیز اطلاعات با هدف پاسخ گویی به فرضیاتی که مطالعه بر اساس آن طراحی شده و توسط اعضای تیم تحقیقاتی که اطلاعات را جمع اوری نموده اند

‘primary data analysis’ is limited to the analysis of data by members of the research team that collected the data, which are conducted to answer the original hypotheses proposed in the study

‘secondary analyses of existing data’

– سایر آنالیزهایی که بر روی یافته های یک تحقیق انجام می شود که هدفی بجز فرضیات اولیه تحقیق دارند و احتمالاً به اهداف متفاوتی تهیه شده اند (مانند رجیستری ها) و این آنالیز می تواند توسط اعضای همان تیم تحقیق و یا سایر افراد انجام شود

All other analyses of data collected for specific research studies or analyses of data collected for other purposes (including registry data) are considered ‘secondary analyses of existing data’, whether or not the persons conducting the analyses participated in the collection of the data



• 'secondary data analysis'.

– انجام مطالعه بر روی اطلاعات جمع آوری شده به هدف خلاصه کردن یا تحلیل و نقد آنها

موارد زیر طبق National Institute of Health (NIH)

شامل secondary analysis of existing data می شوند:

- انالیزهای متعدد بر روی سروی های بزرگ و بانک های اطلاعاتی وسیع توسط تیم محققین همان مطالعه
- انالیز اطلاعات یک مطالعه به منظور اینکه نشان بدهند یک سوال پژوهشی با فرضیات این مطالعه اورلپ داشته است

Sources of existing data

• private or public

- تعداد متغیرهای موجود بیش از فرضیاتی است که محقق برای تحقیقش دنبال می کند و خیلی از متغیرهای مطالعه اصلی در اختیار وی قرار نمی گیرد
- متأسفانه بسیاری از این اطلاعات در اختیار سایر افراد قرار داده نمی شود
- به اشتراک گذاشتن اطلاعات تحقیقات بزرگ با پروتوکل‌های روشن و مشخص کمک به پروداکتیویتی بانک اطلاعاتی می کند.

نمونه هایی از بانک های اطلاعاتی شامل:

- The World Health Organization (WHO) Global Health Observatory Data Repository (<http://apps.who.int/gho/data/?theme=main>) provides statistics on an array of health-related topics for countries around the world.
- Institute of Health Metrics and Evaluation at the University of Washington in the United States (<http://www.healthdata.org>)
 - Global Burden of Disease (GBD)
 - (<http://www.healthdata.org/gbd/data-visualizations>)



- Inter-university Consortium for Political and Social Research (ICPSR)

- <http://www.icpsr.umich.edu/icpsrweb/landing.jsp>
- Located at the University of Michigan
- 65,000 datasets from over 8,000 discrete studies or surveys
- options for downloading data
- need to register with the system

-
- **the United States Census Bureau**
(<http://www.census.gov/data.html>) provides basic demographic data
 - **Centers for Disease Control and Prevention**
(<http://www.cdc.gov>)
 - **Substance Abuse and Mental Health Services Administration**
– (<http://www.samhsa.gov/data/>)
 - Users interested in more information about publicly available health-related data can refer to *Secondary data sources for public health: A practical guide by Boslaugh.*

Conducting a secondary analysis of existing data

چگونه بر دیتای ثانویه تحقیق کنیم؟

- two general approaches

- 1) research question-driven'

- 2) data-driven

In practice, the two approaches are often used jointly and iteratively.

In both , researchers need to follow the same basic steps.

نحوه استفاده از دیتای ثانویه



Existing Data

۱- دنبال آنالیز ویژه ای هستید؟

- a) There needs to be an analytic plan that includes the specific variables to be considered and the types of analyses that will be conducted.

Existing Data

2.strengths and weaknesses of the dataset.

نقاط قوت و ضعف دیتای ثانویه را بدانید

- population under study,
- sampling scheme and strategy,
- time frame of data collection,
- assessment tools,
- response levels
- quality control measures.

**internal and external
validity of the data**

determine whether or not there are enough cases in the dataset to generate meaningful estimates about the topic(s) of interest.



Existing Data

۳. مفهوم و تعریف متغیرها در دیتای ثانویه چیست؟

generate operational definitions of the

- exposure variable(s),
- outcome variable(s),
- Covariates
- confounding variables

that will be considered in the analysis.

So designed the study:

- Cross section
- Historical Cohort
- Case Control
- Nested Case Control

۴. قبل از هر کاری دیتای ثانویه را خوب تماشا کنید!
توصیف و نمایش داده ها در
جداول و نمودارها

- d) The first step in the analysis is to run frequency tables and cross-tabulations of all variables that will be included in the main analysis
- missing data for each variable
 - skip patterns,

Make a strategic judgment about the coding of these variables.

دیتای ثانویه را برای خودتان شخصی کنید

e) Recoding in new data set

- Recoding for
 - to properly handle missing values ,
 - to transform the distribution of the variables so that they meet the assumptions of the statistical model to be used in the intended analysis
- The recoded variables should be stored in a new dataset and all syntax for the recoding of variables (and for the analysis itself) should be documented. The original dataset should NEVER be altered in any way.

صحت اطلاعات در بانکهای مختلف در چه سطحی است؟

- f) When using data from longitudinal surveys or when using data stored in different datasets, it is critical to check the accuracy of the identifier variable(s) to ensure that the data from different time periods or from different datasets is matched correctly when merging the datasets.

موقع مرج کردن دیتاهای دو یا چند بانک اطلاعاتی به کیفیت داده ها دقت کنید.

به تفاوت در کد گذاری متغیرها در بانکهای مختلف
یا بازه های زمانی مختلف
دقت کنید

g) For longitudinal studies, the assessment methods and **the coding methods for key variables can change over time.**

-each variable in the combined dataset has a uniform interpretation

-creation of separate uniform variables that are constructed in different ways at different points in time throughout the study, such as the crosswalks to convert diagnostic categories between DSM-III, DSM-IV, and DSM-5.

روش آنالیز باید متناسب با روش نمونه گیری باشد

- Many population-based surveys, particularly those focused on assessing the prevalence of relatively uncommon conditions such as schizophrenia, employ multi-stage sampling strategies to enrich the sample.
- In this case, the data set usually includes design variables for each case (including sampling weight, strata, and primary sampling unit) that are needed to adjust the analysis of interest (such as the prevalence of a condition, odds ratios, mean differences, etc.).
- Researchers who conduct secondary analysis of existing data should consider the design variables used in the original study and apply these variables appropriately in their own analyses in order to generate less biased estimates.[]



Pros and cons of the secondary analysis of existing data

- **Advantages**

- 1) **low cost**
- 2) **the data are usually cleaned** by professional staff members who often provide detailed documentation about the data collection and data cleaning process.
- 3) **survey weights and design variables well determined** so this helps users make necessary adjustments to their estimates.
- 4) **a great boon to graduate students** and others who have lots of good ideas but no money to conduct the studies that could test their ideas.



Advantages

- 5) better understanding of the difference between efficacy and **effectiveness**.
- 6) Understanding **utilization rates**, addressing regional variation and use in specific populations
- 7) When individual data are not available, **aggregate data** sets can sometimes be useful.



Disadvantages

1) available data are not collected to address the particular research question or to test the particular hypothesis

– تا آنجا که امکان دارد در طراحی بانکهای اطلاعاتی به کاربردها و استفاده های عملی این اطلاعات در حال و آینده توجه نمایید و متغیرهای مناسب تعریف کنید. (مثلا بجای تعریف شاخص شدت تروما اجزای انرا ثبت نمایید.)

2) data may not be collected for all population subgroups of interest or for all geographic regions of interest

– جمعیت مورد مطالعه را تعریف نموده و ثبت نمایید. ملیت، منطقه تحت پوشش کاشان یا مسافران نیز شامل می شوند؟ به اورلپ ها توجه داشته باشید (ثبت چندباره در چند بیمارستان، ...)

Disadvantages

3) Omitted variables in data sets can create residual confounding when omitted variables are crucial covariates to control for in the secondary analysis

– تعریف مخدوش کننده ها

– تعریف اینتراکشن

Disadvantages

- 4) they are probably unaware of study-specific nuances or glitches in the data collection process that may be important to the interpretation of specific variables in the dataset.
- Succinct documentation of important information about the validity of the data (by the provider) and careful examination of all relevant documents (by the user) can mitigate this problem.

لطفاً برای متغیرهای بانک اطلاعاتی یک شناسنامه تهیه فرمایید و تعاریف اولیه و تغییرات آنرا در طول زمان در این شناسنامه ثبت کنید



Disadvantages

5) permission to use the data

- Many studies have guidelines for requesting data
- specify what data are being requested
- how the analyses will be done
- the timelines for completing the work
- to pay the cost of preparing the data.
- the investigator can suggest a collaborative relationship

Government support for secondary analysis of existing data

- علیرغم محدودیتها اما مهمترین مزیت ان این است که
 - افزایش اثربخشی تحقیقات
 - محققین جوان که فرصت یا بودجه کافی برای تست کردن فرضیاتشان ندارند امکان تحقیق پیدا می کنند.
 - افزایش سرعت ترجمان دانش به سمت تصمیم سازیهای مبتنی بر شواهد در سیاستگذاریهای سلامت
 - سایر محققین که در تحقیقات بزرگ کشوری نبوده اند امکان استفاده از این اطلاعات را پیدا می کنند تا هزینه اثربخشی بودجه های پژوهشی افزایش یابد

دیتای موجود خیلی ناقص است اما می توانم
اطلاعات تکمیلی جمع آوری کنم



ANCILLARY STUDIES

- the investigator **adds** one or several **measurements to an existing study to answer a different research question**
- inexpensive and efficient
- can be added to any type of study, including cross-sectional and case–control studies
- but large prospective cohort studies and randomized trials are particularly well suited

ANCILLARY STUDIES

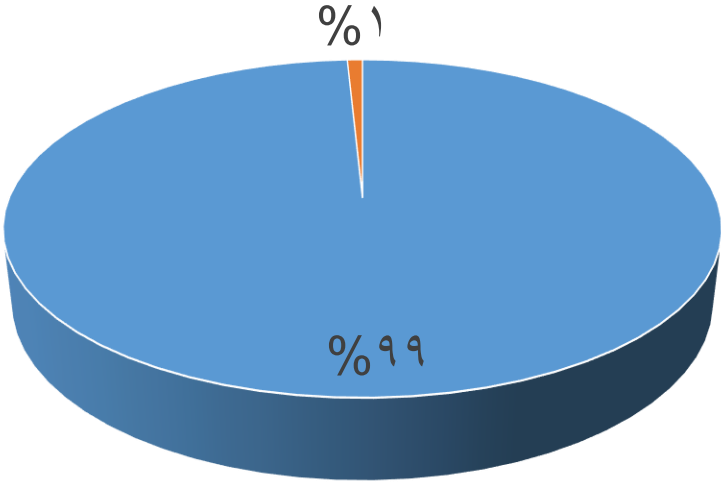
- Generally, formal permission from the principal investigator or the appropriate study committee is required to add an ancillary study.
- These issues, including a clear understanding of authorship of scientific papers that result from the ancillary study and the rules governing their preparation and submission, need to be clarified before starting the study.

چگونه یک بانک اطلاعاتی خوب

در مطب ایجاد کنیم؟



All studies

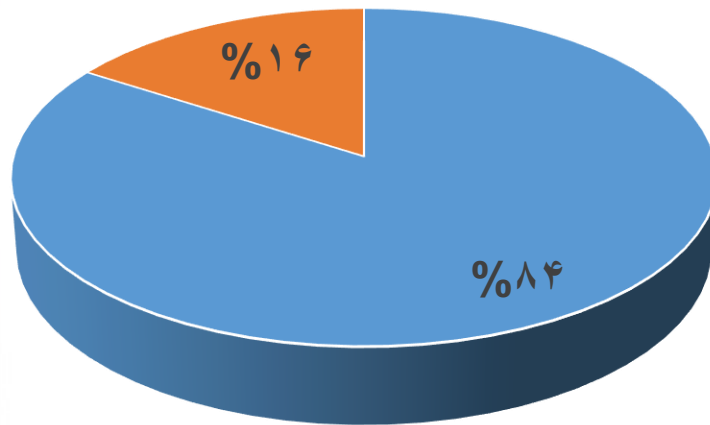


■ world ■ Iran

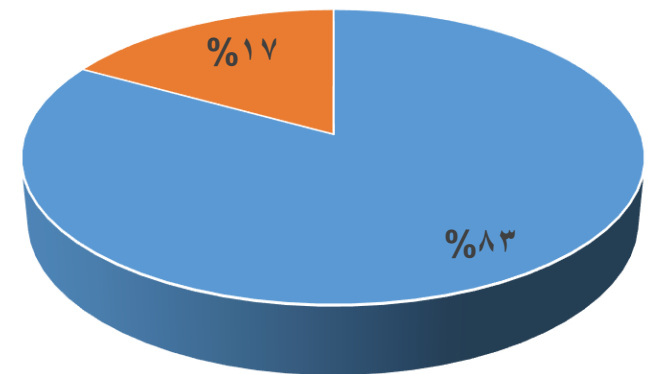


Case series studies in last 5 years

World



Iran

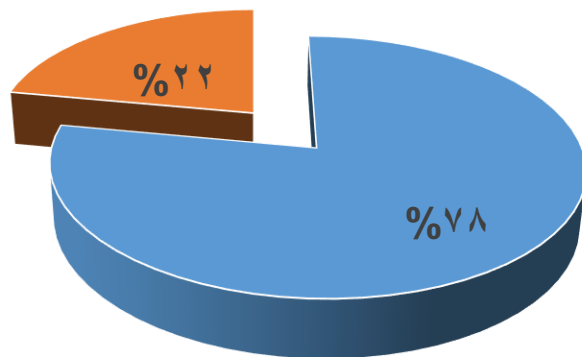


■ all in Iran ■ case report Iran

■ all studies

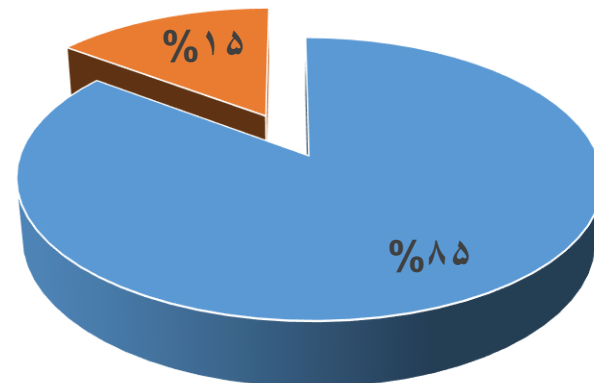
Follow up studies in last 5 years

World



■ all studies ■ cohort

Iran



■ all studies ■ cohort

clinical and translational research (CTR)

• مزایا

- چون به صورت روتین جمع آوری می شوند قابلیت تعمیم
بیشتری به جامعه دارند در مقایسه با گروه خاص وارد شده به
مطالعات کار آزمایی بالینی

معایب

- اعتبار نتیجه نهایی این تحقیقات چالش برانگیز است

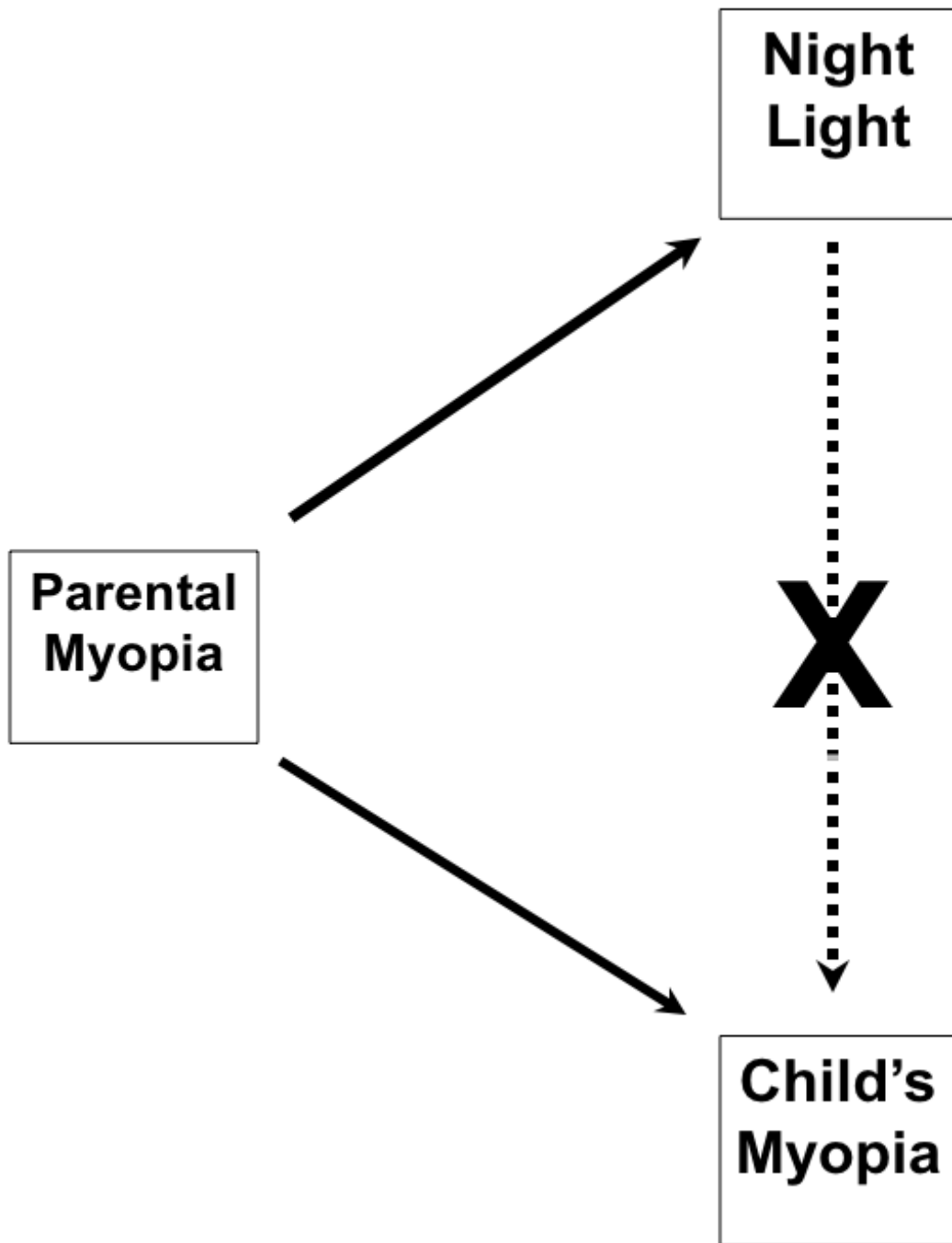
بسیاری از مطب ها و کلینیک ها ازین ظرفیت موجود و در
دسترس

Which articles could be produce In doctor's surgeries?

- How many patients do you have?
- **Which interventions do you work?**
- **Which one is special for research?!**
 - **Good practice \neq good research**
- **Special mean: rare or innovative or new in**
 - **Disease incidence**
 - **Risk factors of disease**
 - **Diagnosis methods**
 - **Treatment (method of surgery, medication)**
 - **Follow up (short or long term)**

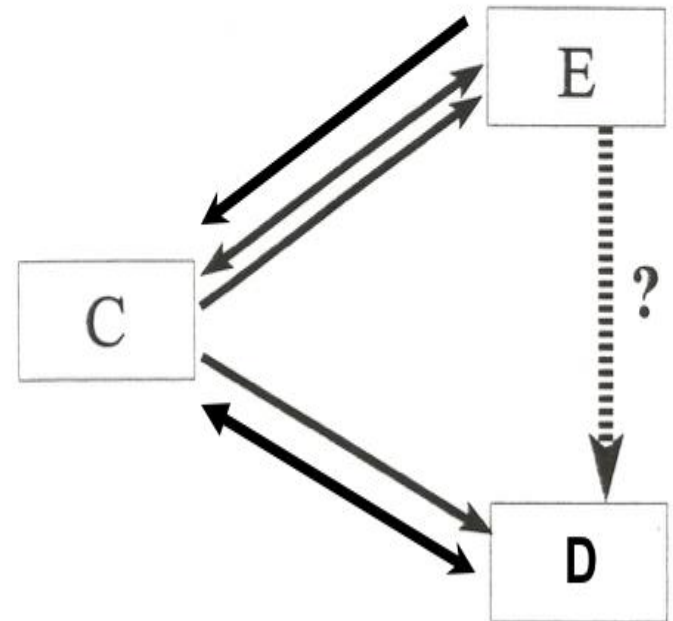
ویژگی های بانک اطلاعاتی برای تولید مقاله

- Consistency of data and variables
- Validity of data and questionnaire
- Defined variables and indices
- Defined protocols of study
- Sample size
- Representative population
- Data entering
- Exposure/ outcome
- confounders



What kind of variables act as confounders?

- Properties of a True Confounder
 - A true confounder (C) must be associated with:
 - » the exposure (E) in question and
 - » the disease (D) under study



انواع مطالعات

توصیفی

تحلیلی

گزارش مورد

گزارش موارد

اکولوژیک

مقطعی

مشاهده ای

کوهورت

مورد شاهدهی

مداخله ای

کارآزمایی بالینی

کارآزمایی میدانی

کارآزمایی اجتماعی

چه نوع مطالعاتی قابل اجرا هستند؟

- Case report
- Case series
- Follow up study or cohorts
 - Historical Cohort!
- Case control

be attention about:

- Randomized Clinical Trial

What is evidence? – A reminder

Evidence

- 1) Systematic reviews and meta-analyses
 - 2) Randomised controlled trials with definitive results
 - 3) Randomised controlled trials with non-definitive results
 - 4) Cohort studies
 - 5) Case-control studies
 - 6) Cross sectional surveys
 - 7) Case reports
- (Pettigrew and Roberts 2003, 527).

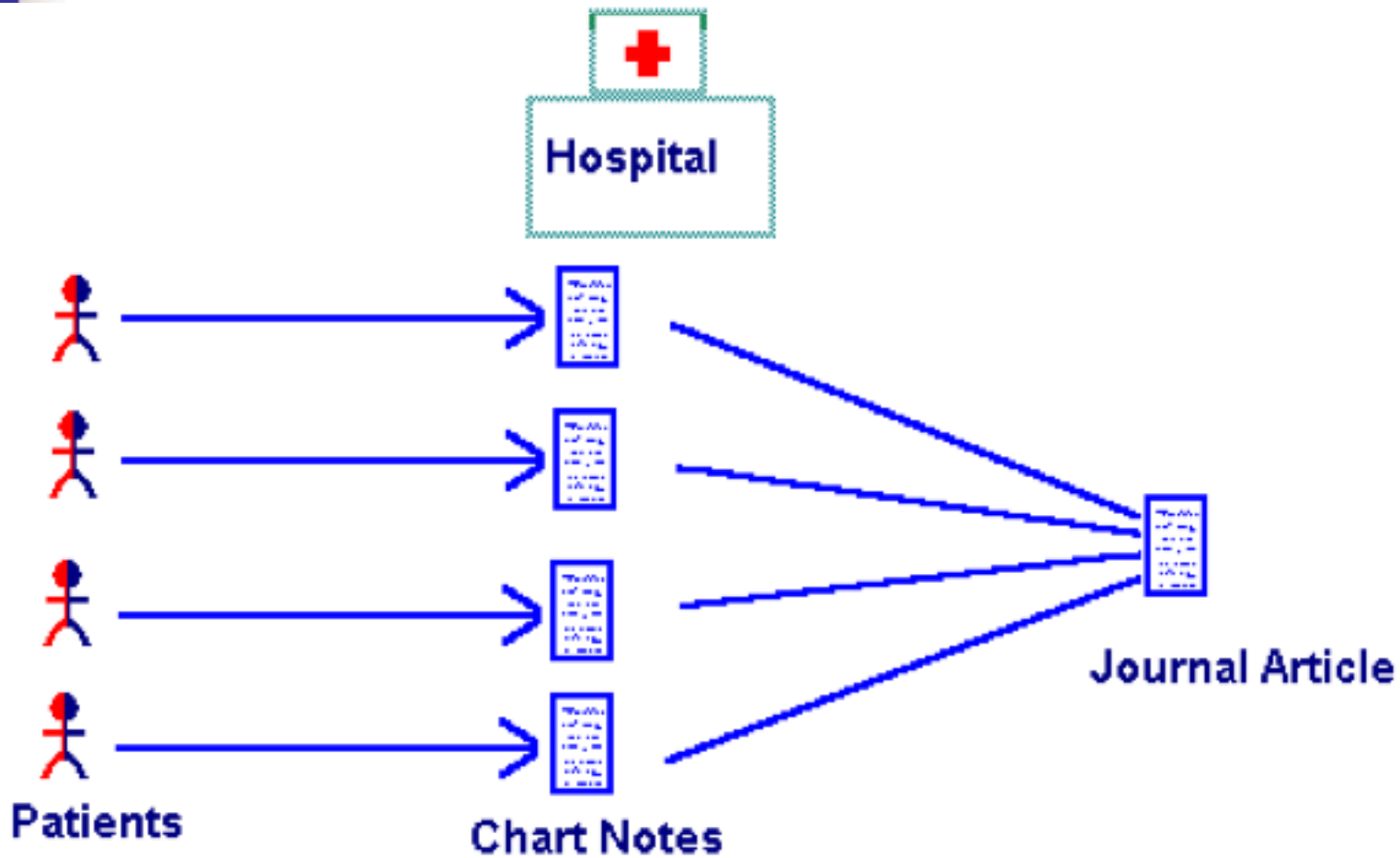
Evidence is “anything that establishes a fact or gives reason for believing something” (Oxford American Dictionary, 1980)



Case report

- **Definition** - a case report consists of a description of an **outcome** or the **condition** of a patient who may be classified into a definite case category based on **symptoms**, **signs** or **laboratory** findings.

Case series



Purposes of Case Reports and Case Series Studies

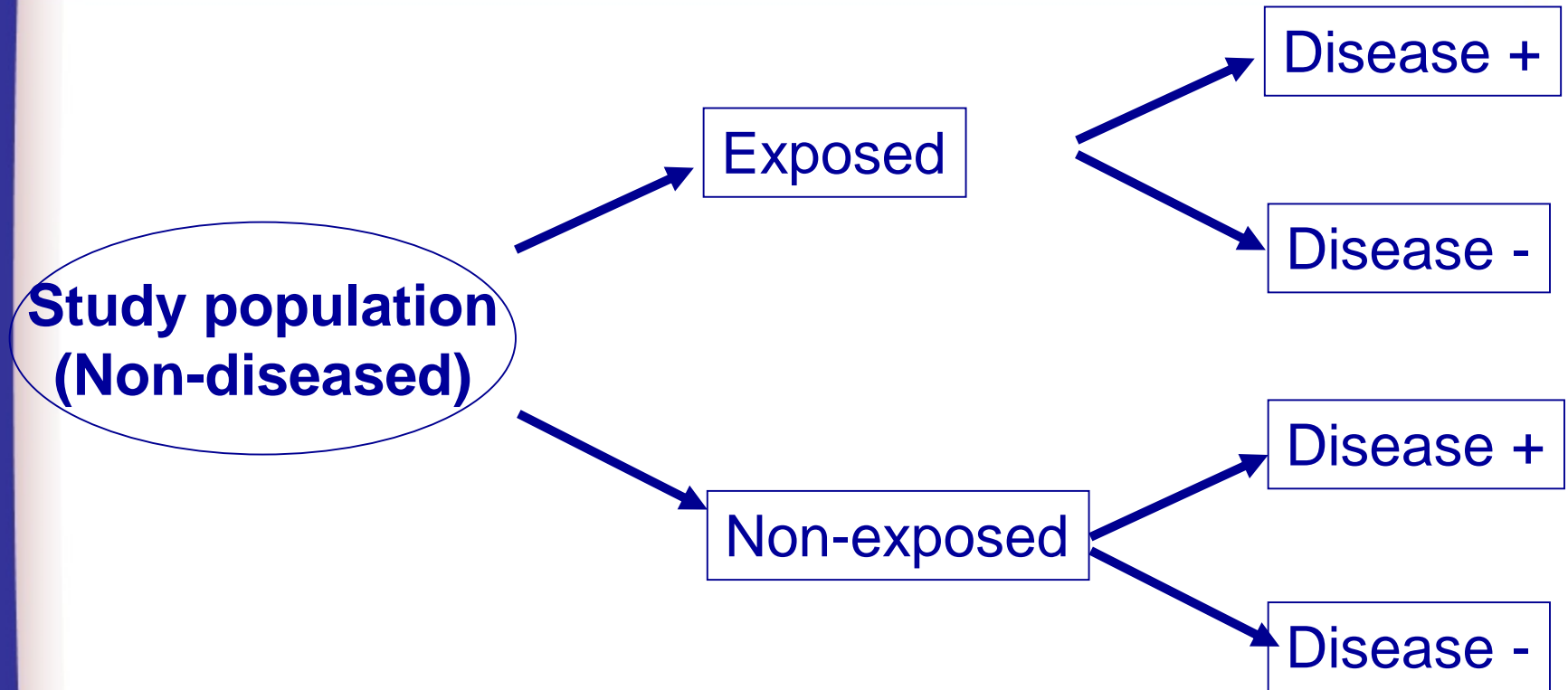
- To describe the occurrence of new disease entities.
- To describe the outcome of a patient or patients with specific diseases.
- To formulate hypotheses of the association between various exposures or risk factors and the occurrence of an outcome or disease.

معایب و محدودیتهای مطالعات Case Series و Case Report

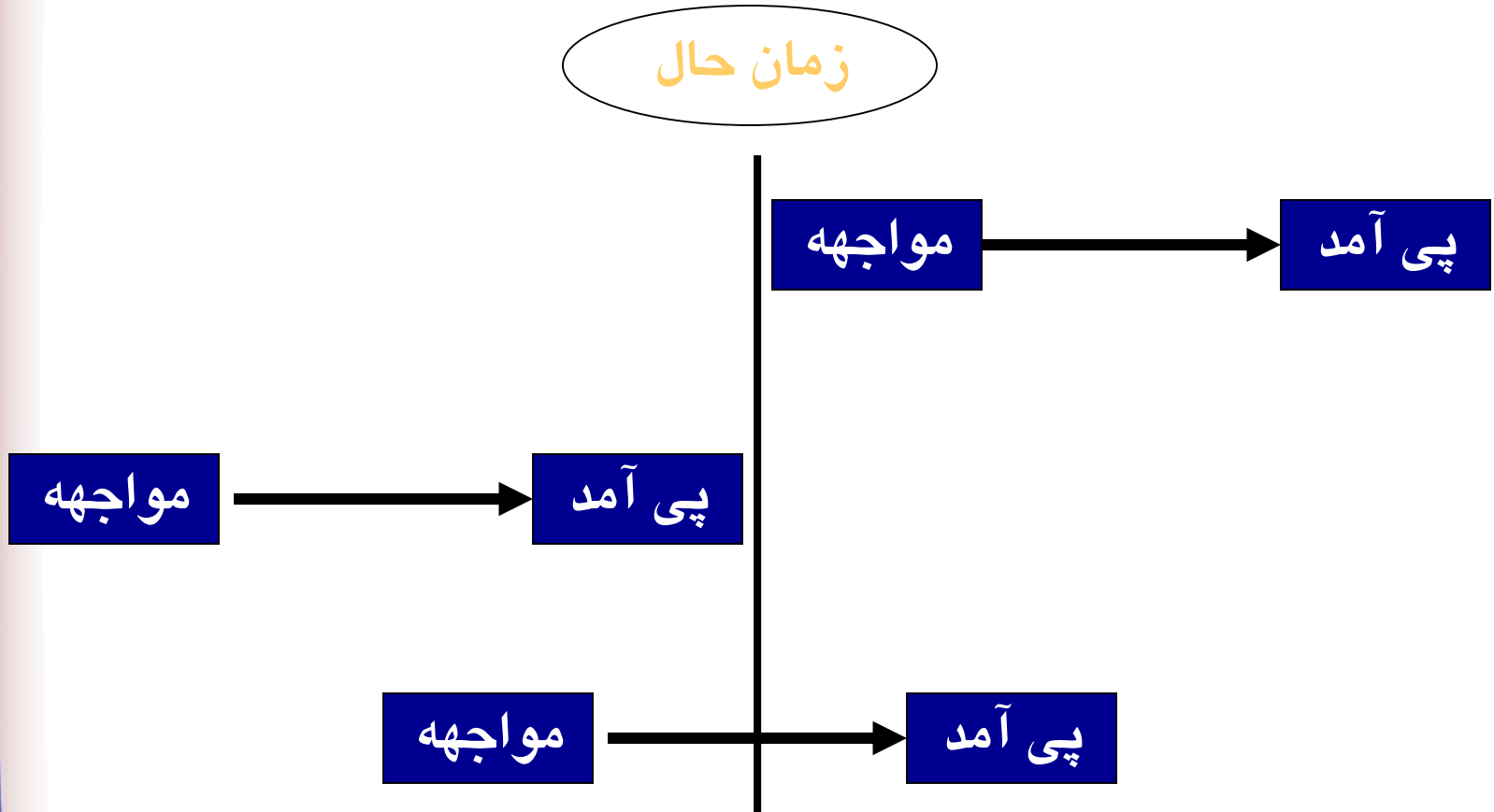
- تعیین فراوانی وقوع بیماری، ممکن نیست.
- نباید مبنای تغییر در روش طبابت قرار گیرند. چون حتی وقایع نادر نیز به حکم شانس ممکن است باهم روی دهند.
- نمی تواند رابطه علیتی بین مواجهه (ریسک فاکتور) و پیامد (یا بیماری) را بررسی کند. به عبارت دیگر امکان آزمون فرضیه وجود ندارد.



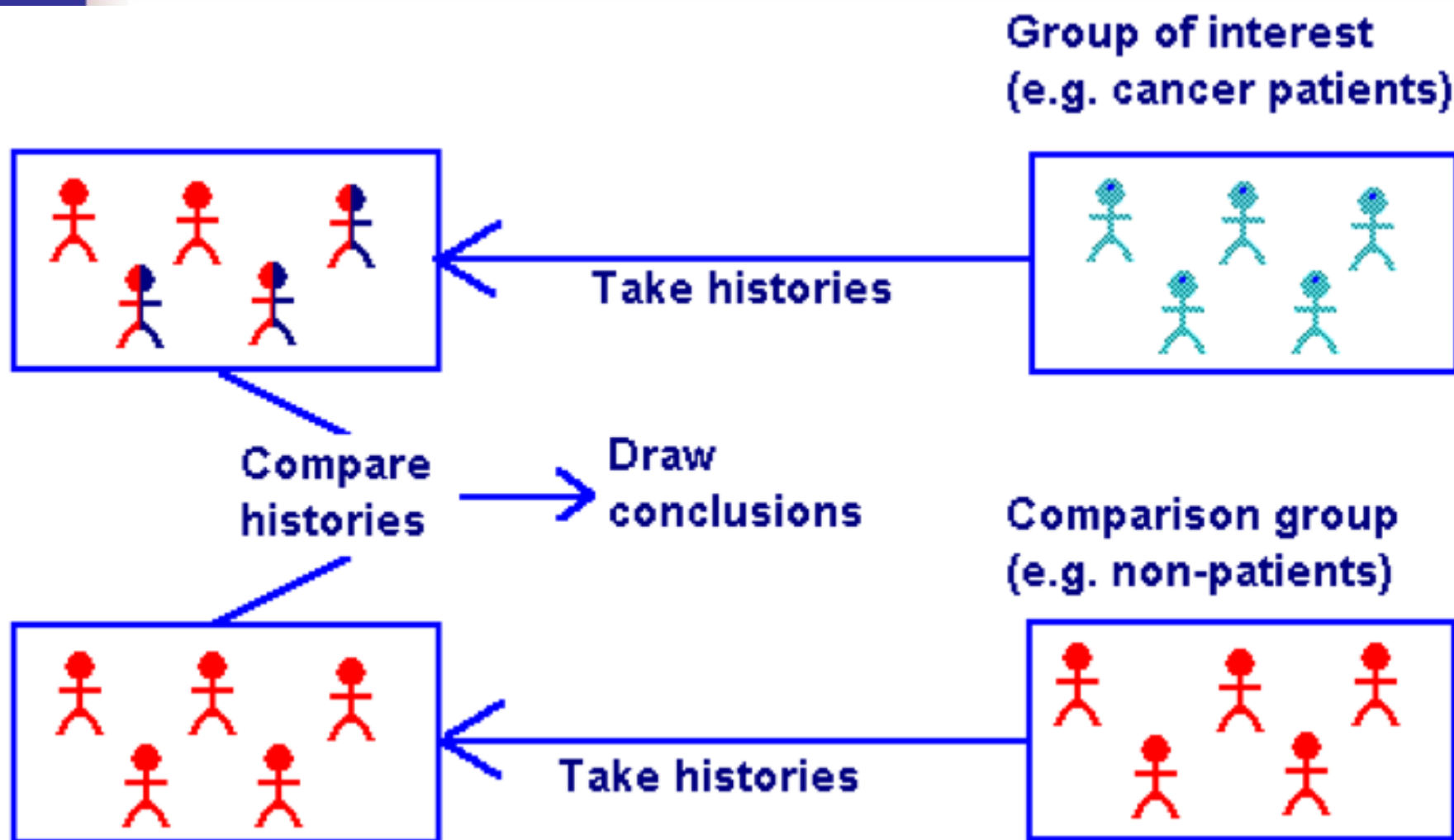
Cohort / Follow-up Studies



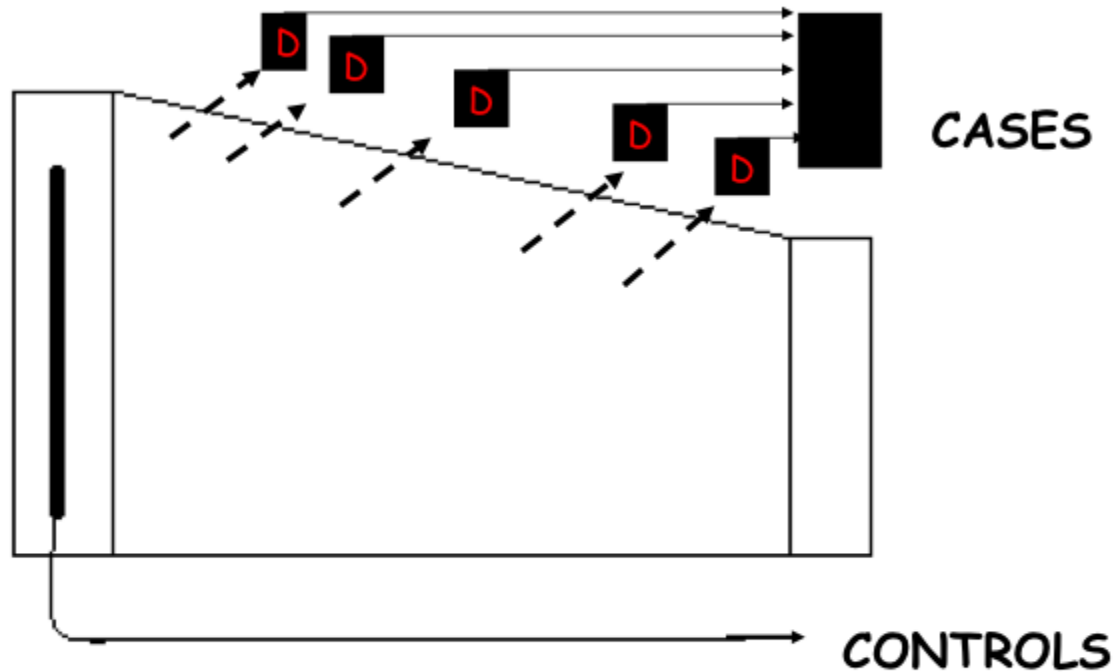
مطالعه کوهورت - انواع



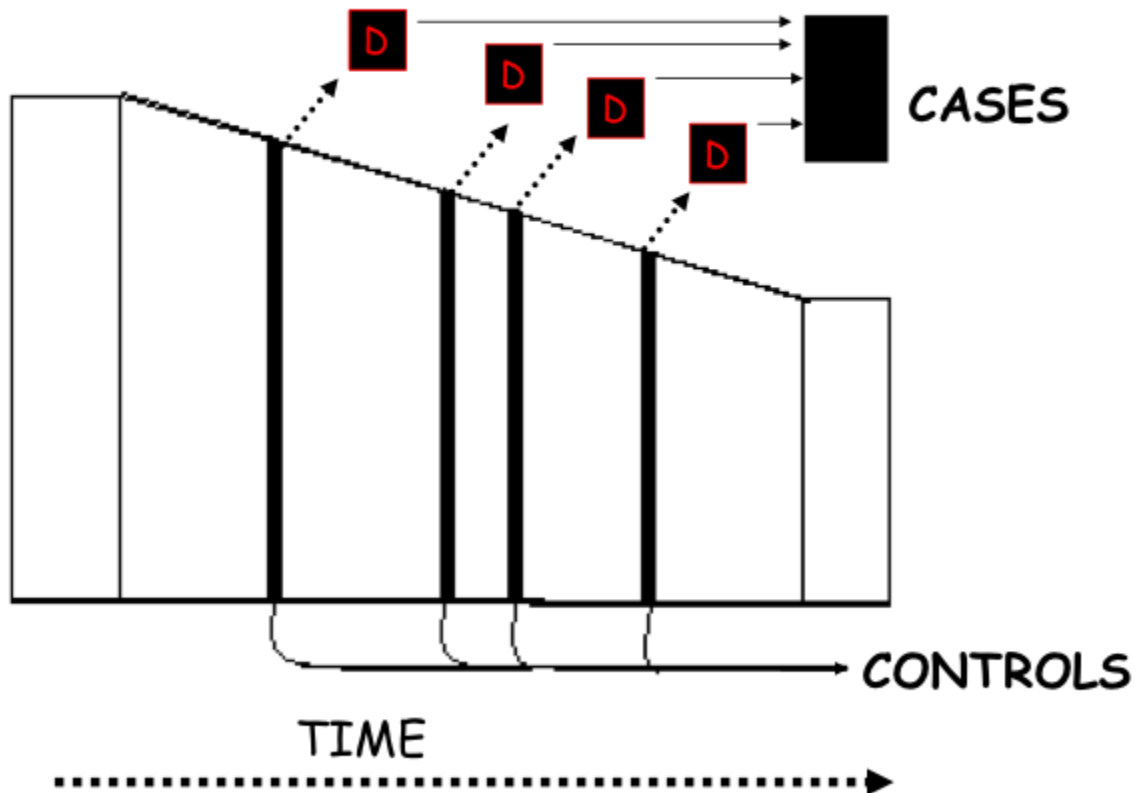
Case control



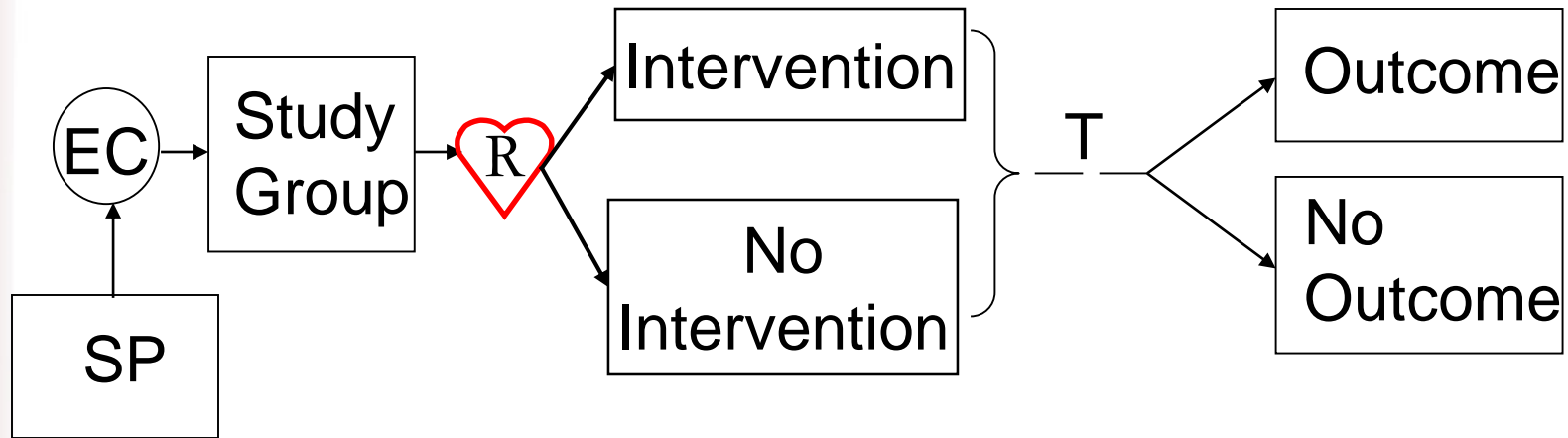
Case-cohort studies



Nested case-control studies



کار آزمایی بالینی



- SP = Study Population
EC = Eligibility Criteria
R = Randomize intervention
T = Elapsed time

اخلاق در جمع آوری اطلاعات و تحقیق

- کدهای اخلاق در تحقیقات بالینی
 - RCTs و ضرورت اخذ کد اخلاق قبل از شروع
 - نحوه گرفتن رضایت آگاهانه
 - تحمیل هزینه
 - راز داری
 - مداخلات بی اثر یا آسیب رسان
- محدودیتهای اخلاقی کمتر در مطالعات case/report و case series

clinical and translational research (CTR)

تحقیق را آسان تر می کند؟

- می تواند بر بیماریهای مشخص متمرکز شود
- هزینه انجام تحقیق بشدت کاهش می یابد
- از پروتکل استاندارد و یکسان بین متخصصین استفاده می کند
- حجم نمونه را به صورت قابل توجهی افزایش می دهد و نتایج معنی دار را بیشتر می کند
- امکان انجام مطالعات طولی، کوهورت یا حتی کارآزمایی بالینی را فراهم می کند
- بیماران به پزشک و انجام تحقیق اطمینان بیشتر می کنند و همراهی آنها به شدت افزایش می یابد

clinical and translational research (CTR)

از چه ابزار یا تکنولوژی متفاوت یا برتری استفاده می کند؟

- پروتکل جمع آوری اطلاعات استاندارد قابل ارایه در سطح بین المللی است
- احتمال بایاس ها به حداقل می رسد
- تعمیم پذیری مطالعه مشخص می شود
- ورود اطلاعات به صورت استاندارد انجام می شود
- احتمال راندومیزیشن در مداخلات فراهم می گردد.
- امکان ثبت عوارض و پیامدها به صورت یکنواخت و معتبر فراهم می شود
- نقص اطلاعات و Information bias به حداقل می رسد
- عملکرد معتبر ، یکسان و پایا در پرسنل مختلف تکمیل کننده اطلاعات ایجاد می شود
- اطلاعات خصوصی ، مستقل و معتبر متعلق به یک پزشک ایجاد می شود



چه متغیرهایی

- اطلاعات دموگرافیک بیمار
- مواجهه اصلی
- ریسک فاکتورها یا مواجهه های فرعی
- پیامد اصلی
- پیامدهای فرعی
- متغیرهای مخدوش کننده
- پرسشنامه های مرتبط (کیفیت زندگی، اختلالات شناختی ، بازگشت به کار ، ناتوانی ،....)
- نوع مداخله یا مداخلات درمانی ، مدت زمان ، دوز و توالی درمان
- مشخصات فرد جمع آوری کننده اطلاعات
- شاید اطلاعات مالی

اکنون لیست کنید

- در چه حوزه کاری بیشتر علاقه یا تخصص دارید؟
 - منحصر به فرد باشید
 - تعداد بیماران زیادتری داشته باشید
 - سبک ویژه ای دارید
 - امکانات خاصی در دسترس دارید
 - بیماران همراهی دارید
- مقالات مرتبط با این حوزه را مطالعه کنید تا متغیرهای روز مرتبط با انرا لیست کنید. (مواجهه- پیامد- مخدوش کننده-زمینه ای)
- اهداف و پلن کار خود را مشخص نمایید
- از اهداف و متغیرها پرسشنامه بسازید
- پایای و روایی پرسشنامه را معلوم کنید

نحوه جمع آوری اطلاعات

- پرسشنامه که توسط بیمار یا همراه وی تکمیل می شود.
- پرسشنامه که توسط منشی ، پرستار یا پزشک تکمیل می شود.
- مصاحبه با بیمار یا بستگان وی
- ثبت یا اسکن نتایج آزمایشات و گرافی های (فقط بر اساس تعریف)
- پرسشگری تلفنی جهت ارزیابی برخی پیامدها
- معاینه و شرح حال پزشک
- اطلاعات پرونده بیمار در بیمارستان
- اطلاعات مربوط به مداخلات جراحی بیمار



ادامه کار...

- بعد از تهیه پرسشنامه معتبر و پایا
- تعریف متغیرهای پرسشنامه و تهیه دستور العمل تکمیل آن
- بخش بندی پرسشنامه بین منشی ، پرستار و پزشک بر اساس دستور العمل
- تکمیل به صورت کاغذی ، کامپیوتری یا ترکیبی
- چک پرسشنامه توسط منشی از نظر نقص اطلاعات قبل خروج بیمار
- ورود اطلاعات به نرم افزار
- اخذ اطلاعات تکمیلی در مراجعات بعدی، تماس با بیمار یا بیمارستان
- آنالیز اطلاعات در صورت حجم نمونه کافی
- آنالیز تایم سری برای مراجعات مکرر بیمار به مطب
- آنالیز بقا در ارزیابی زمان تا بهبودی یا مرگ یا عارضه

موفق باشید

• E-mail:

Mojtaba.sehat@gmail.com

09131622007

03155620634



- پیشنامه استاندارد جهت جمع آوری داده های معتبر در مطب
- بانک اطلاعات مطب در راستای تحقق پزشکی مبتنی بر شواهد
- مانیتورینگ و اعتبار سنجی داده ها در راستای نگارش مقالات علمی
- بهره وری از بانک اطلاعات بیماران در مطب برای تولید مقالات علمی

گروه تحقیقاتی پژوهشی مرکز تحقیقات تروما

web site : www.nsc2019.kaums.ac.ir