**به نام خدا**

**طرح درس:** کارآزمایی‌های بالینی

**مدرس**: دکتر فرید زایری

**مقطع**: کارشناسی ارشد

**رشته**: آمار زیستی

**تعداد واحد**: 3 واحد نظري (این درس در قالب 17 جلسه 3 ساعته ارایه می شود)

**روش تدريس**: سخنراني، پرسش و پاسخ، مباحثه،

طرح، حل و تفسیر مسايل کاربردی، تحلیل داده های واقعی

**وسايل کمک آموزشي**: کتب درسی و مقالات، اسلایدهای آموزشی، رایانه و نرم افزارهای مرتبط

**مکان آموزشي**: دانشکده پيراپزشکي

**برنامه کلی**

**جلسه اول**

**عنوان درس:** انواع مطالعات پزشکی

**شرح:** آشنایی با انواع مختلف مطالعات توصیفی و تحلیلی در حوزه علوم پزشکی

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **مطالعات مشاهده ای توصیفی بدون گروه کنترل ( شامل مطالعات گزارش مورد، سری موارد، شیوع، مراقبت از بیماری و ...)**
* **مطالعات مشاهده ای توصیفی با گروه کنترل ( شامل مطالعات مقطعی توصیفی)**
* **مطالعات مشاهده ای تحلیلی ( شامل مطالعات مورد-شاهدی، همگروهی تاریخی و همگروهی آینده نگر)**
* **مطالعات مداخله ای ( شامل مطالعات شبه تجربی و تجربی)**
* **شاخص های آماری قابل محاسبه در هر یک از انواع مطالعات و نحوه تفسیر آن ها**

**جلسه دوم**

**عنوان درس:** طراحی کارآزمایی های بالینی **(1)**

**شرح:** آشنایی با فازها و انواع طراحی کارآزمایی ها در مطالعات پزشکی

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **تاریخچه کارآزمایی های بالینی قبل و پس از دهه 50 میلادی**
* **فازهای اول تا چهارم کارآزمایی های بالینی**
* **کارآزمایی های یک و چند بازویی**
* **کارآزمایی های میدانی**
* **مثال های عملی از انواع کارآزمایی ها**
* **پروتکل و نحوه اجرای کارآزمایی های بالینی**
* **فرآیند کسب مجوز اجرای کارآزمایی های بالینی**
* **نحوه ثبت پروپوزال کارآزمایی های بالینی**

**جلسه سوم**

**عنوان درس:** طراحی کارآزمایی های بالینی **(2)**

**شرح:** ملاحظات طراحی کارآزمایی های بالینی و نحوه بالا بردن کیفیت طراحی ها

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **تصادفی سازی در کارآزمایی های بالینی**
* **کورسازی در کارآزمایی های بالینی**
* **داروهای بی اثر و نحوه به کارگیری آن ها**
* **ملاحظات اخلاقی**
* **نحوه کسب رضایت اخلاقی در کارآزمایی های بالینی**

**جلسه چهارم**

**عنوان درس: تصادفی سازی (1)**

**شرح:** آشنایی با روش های مختلف انتساب تصادفی افراد به گروه های آزمایشی

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **نحوه ثبت نام بیماران**
* **تهیه فهرست تصادفی سازی**
* **تصادفی سازی ساده**
* **روش بلوک های جایگشتی**
* **روش سکه نااریب**
* **تصادفی سازی با طبقه بندی**
* **روش بلوک های جایگشتی با طبقه بندی**
* **روش حداقل سازی**
* **تصادفی سازی نامتعادل**

**جلسه پنجم**

**عنوان درس: تصادفی سازی (2)**

**شرح: آشنایی با نرم افزارهای موجود برای تصادفی سازی**

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **تصادفی سازی به کمک جداول اعداد تصادفی**
* **تصادفی سازی در نرم افزار Excel**
* **تصادفی سازی در نرم افزار NCSS-PASS 11.0**
* **تصادفی سازی در نرم افزارSAS**

**جلسه ششم**

**عنوان:** تعیین حجم نمونه در کارآزمایی های بالینی **(1)**

**شرح:** آشنایی با فرمول های محاسبه حجم نمونه و توان آزمون در کارآزمایی های بالینی

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **حجم نمونه برای اهداف توصیفی**
* **حجم نمونه برای کارآزمایی های یک بازویی (قبل و بعد از مداخله)**
* **حجم نمونه برای مقایسه میانگین در دو جامعه مستقل و وابسته**
* **حجم نمونه برای مقایسه نسبت در دو جامعه مستقل و وابسته**
* **حجم نمونه برای مقایسه میانگین در چند جامعه مستقل و وابسته**
* **حجم نمونه برای مقایسه نسبت در چند جامعه مستقل و وابسته**
* **حجم نمونه در طراحی های پیچیده و وابسته به زمان**
* **نحوه محاسبه توان آزمون**

**جلسه هفتم**

**عنوان:** تعیین حجم نمونه در کارآزمایی های بالینی **(1)**

**شرح:** آشنایی با نرم افزارهای تعیین حجم نمونه در کارآزمایی های بالینی

**اهداف:**

* **تعیین حجم نمونه در نرم افزار Gpower**
* **تعیین حجم نمونه در نرم افزار NCSS-PASS 11.0**
* **تعیین حجم نمونه در نرم افزارهای آماری دیگر**
* **محاسبه توان آزمون به کمک نرم افزارهای آماری**

**جلسه هشتم**

**عنوان: ملاحظات اجرایی کارآزمایی های بالینی**

**شرح:** آشنایی با ویژگی ها و مسایل مهم در فرآیند انجام کارآزمایی های بالینی

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **نحوه کنترل پیشرفت کارآزمایی های بالینی**
* **فرم ها و مدیریت داده ها**
* **انحراف از پروتکل**
* **تحلیل های میانی**
* **اریبی و خطاهای تصادفی**
* **اهداف، نقاط پایانی و توقف کارآزمایی بالینی**
* **تقلب و اجرای ناصحیح کارآزمایی بالینی**

**جلسه نهم**

**عنوان:** مطالعات متقاطع

**شرح:** آشنایی با نحوه طراحی و اجرای مطالعات کارآزمایی متقاطع

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **تعریف مطالعات متقاطع**
* **تفاوت مطالعات متقاطع با سایر کارآزمایی ها**
* **دوره های زمانی و انتساب تصادفی در مطالعات متقاطع**
* مزایا و معایب **مطالعات متقاطع**
* نحوه تجزیه و تحلیل آماری داده های حاصل از **مطالعات متقاطع**
* **ارایه مثال واقعی و حل با نرم افزارهای آماری**

**جلسه دهم**

**عنوان:** امتحان میان ترم

**جلسه یازدهم**

**عنوان:** مطالعات مرور سیستماتیک

**شرح:** آشنایی با نحوه طراحی و اجرای مطالعات مرور سیستماتیک

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* تعریف و اهداف یک مطالعه مرور نظام مند
* تعریف دقیق موضوع و سوال پژوهش
* جستجو و انتخاب اولیه مقالات
* استخراج اطلاعات
* بررسی اعتبار علمی مقالات و منابع
* بحث و تفسیر نتایج
* انواع اریبی و خطاهای تصادفی
* سنجش روایی و پایایی مطالعه

**جلسه دوازدهم**

**عنوان: فراتحلیل (1)**

**شرح:** آشنایی با مفاهیم و روش‌های آماری فراتحلیل **(متاآنالیز)**

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **تعاریف و مفاهیم اولیه فراتحلیل**
* **شاخص های شدت اثر در مطالعات پزشکی**
* **روش های ادغام کردن شاخص های شدت اثر**
* **ناهمگنی در فراتحلیل و علل آن**
* **روش های برخورد با ناهمگنی**
* **مدل های اثرات ثابت و تصادفی**
* **نحوه کشف اریبی ها در فراتحلیل**
* **نقاط پرت در متاآنالیز**
* **نحوه نگارش و گزارش نتایج یک تحلیل فراتحلیل**

**جلسه سیزدهم**

**عنوان: فراتحلیل (2)**

**شرح:** آشنایی با انجام فراتحلیل به کمک نرم افزار STATA

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **ادغام شاخص های شدت اثر به کمک نمودار انباشت**
* **تحلیل داده های کمی و کیفی در روتین metan و meta**
* **بررسی اریبی انتشار به کمک نمودار قیفی و روتین metabias**
* **بررسی نقاط پرت به کمک نمودار galbraith**
* **متارگرسیون به کمک روتین metareg**
* **بررسی روتین های metacum و metap**
* **تحلیل نقاط موثر به کمک روتین metainf**
* **نحوه خلاصه کردن نتایج در یک گزارش علمی**

**جلسه چهاردهم**

**عنوان: تحلیل آماری داده های کارآزمایی بالینی (1)**

**شرح:** آشنایی با روش های آماری **تحلیل داده های کمی پیوسته حاصل از مطالعات کارآزمایی بالینی**

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **آزمون های پارامتری و ناپارامتری برای مقایسه میانگین یک جامعه با عدد فرضی**
* **آزمون های پارامتری و ناپارامتری برای مقایسه میانگین دو جامعه مستقل**
* **آزمون های پارامتری و ناپارامتری برای مقایسه میانگین دو جامعه وابسته**
* **آزمون های پارامتری و ناپارامتری برای مقایسه میانگین چند جامعه مستقل**
* **تحلیل کوواریانس**
* **تحلیل اندازه های تکراری و آزمون فریدمان**
* **طرح های آزمایشی و نحوه تحلیل آن ها**
* **نحوه خلاصه کردن نتایج در یک گزارش علمی**

**جلسه پانزدهم**

**عنوان: تحلیل آماری داده های کارآزمایی بالینی (2)**

**شرح:** آشنایی با روش های آماری **تحلیل داده های رسته ای حاصل از مطالعات کارآزمایی بالینی**

**اهداف:**

**آشنایی دانشجویان با:**

* **جداول توافقی و آزمون کای دو**
* **شاخص های شدت اثر در داده های کیفی**
* **مدل رگرسیون لجستیک دوحالتی**
* **مدل رگرسیون لجستیک چندجمله ای**
* **مدل رگرسیون شانس های متناسب برا ی تحلیل داده های ترتیبی**
* **رگرسیون پواسن و دوجمله ای منفی برا ی تحلیل داده های شمارشی**
* **نحوه خلاصه کردن نتایج در یک گزارش علمی**

**جلسه شانزدهم**

**عنوان: CONSORT**

**شرح:** آشنایی با نحوه ارایه نتایج یک کارآزمایی بالینی در قالب گزارش طرح یا مقاله علمی

**اهداف:**

* **آشنایی با مفهوم CONSORT**
* **آشنایی با چگونگی نگارش عنوان یک کارآزمایی بالینی در قالب CONSORT**
* **آشنایی با نحوه نگارش چکیده یک کارآزمایی بالینی در قالب CONSORT**
* **آشنایی با نحوه گزارش پیش زمینه و مقدمه یک کارآزمایی بالینی در قالب CONSORT**
* **آشنایی با نحوه گزارش بخش روش کار یک کارآزمایی بالینی در قالب CONSORT**
* **آشنایی با نحوه گزارش بخش نتایج یک کارآزمایی بالینی در قالب CONSORT**
* **آشنایی با نحوه گزارش بخش بحث یک کارآزمایی بالینی در قالب CONSORT**
* **مرور چند مقاله کارآزمایی بالینی الگو و ارزیابی منتقدانه آن ها در قالب CONSORT**

**جلسه هفدهم**

**شرح:** حل مثال های کاربردی و رفع اشکال

**اهداف کلی:**

در پایان این دوره آموزشی دانشجو باید:

* با انواع طراحی مطالعات کارآزمایی بالینی آشنا باشد.
* به روش های آماری مناسب برای تحلیل داده های مختلف حاصل از کارآزمایی های بالینی مسلط باشد.
* بر نرم افزارهای مورد نیاز برای تحلیل‌ داده های حاصل از کارآزمایی های بالینی تسلط کافی داشته و خروجی نرم افزارها را به طور مناسب تفسیر نماید.
* قادر باشد یافته‌های حاصل از تحلیل داده های کارآزمایی های بالینی را در قالب یک مقاله علمی یا گزارش طرح ارایه نماید.

## نحوه ارزشيابي دانشجويان و محاسبه نمره نهايي:

1. فعالیت کلاسی شامل ارایه مباحث محول شده و حضور فعال در کلاس (2 نمره).

2. ارزیابی میان ترم (3 نمره)

3. امتحان پایان ترم (15 نمره)

لازم به ذکر است که در صورت ارایه یک مقاله پژوهشی برگرفته از مباحث علمی مطرح شده، به دانشجو نمره تشویقی تعلق خواهد گرفت. همچنین دانشجویان تشویق به نگارش مقاله به صورت گروهی (به صورت همکاری دو یا سه دانشجو با مدرس دوره) خواهند شد.

**منابع:**

1. Pocock SJ. Clinical trials: a practical approach. John Wiley and Sons: 1983.
2. Piantadosi S. Clinical trials: a methodologic perspective. John Wiley and Sons: 1997.
3. Fliess JL. The design and analysis of clinical experiments. John Wiley and Sons: 1999.