

Cohort study design

Hossein Akbari

Assistant professor of epidemiology

Department of statistics and epidemiology

Faculty of health

TBZMED

رئوس مطالب

- تعریف مطالعه همگروهی
- مراحل انجام مطالعه همگروهی
- انواع طرح های مطالعه همگروهی
- شیوه تحلیل داده ها در مطالعات همگروهی
- خطاهای رایج در مطالعات همگروهی



انواع مطالعات

توصیفی

تحلیلی

مشاهده ای

مداخله ای

گزارش مورد

گزارش موارد

اکولوژیک

گوهورت

مورد شاهی

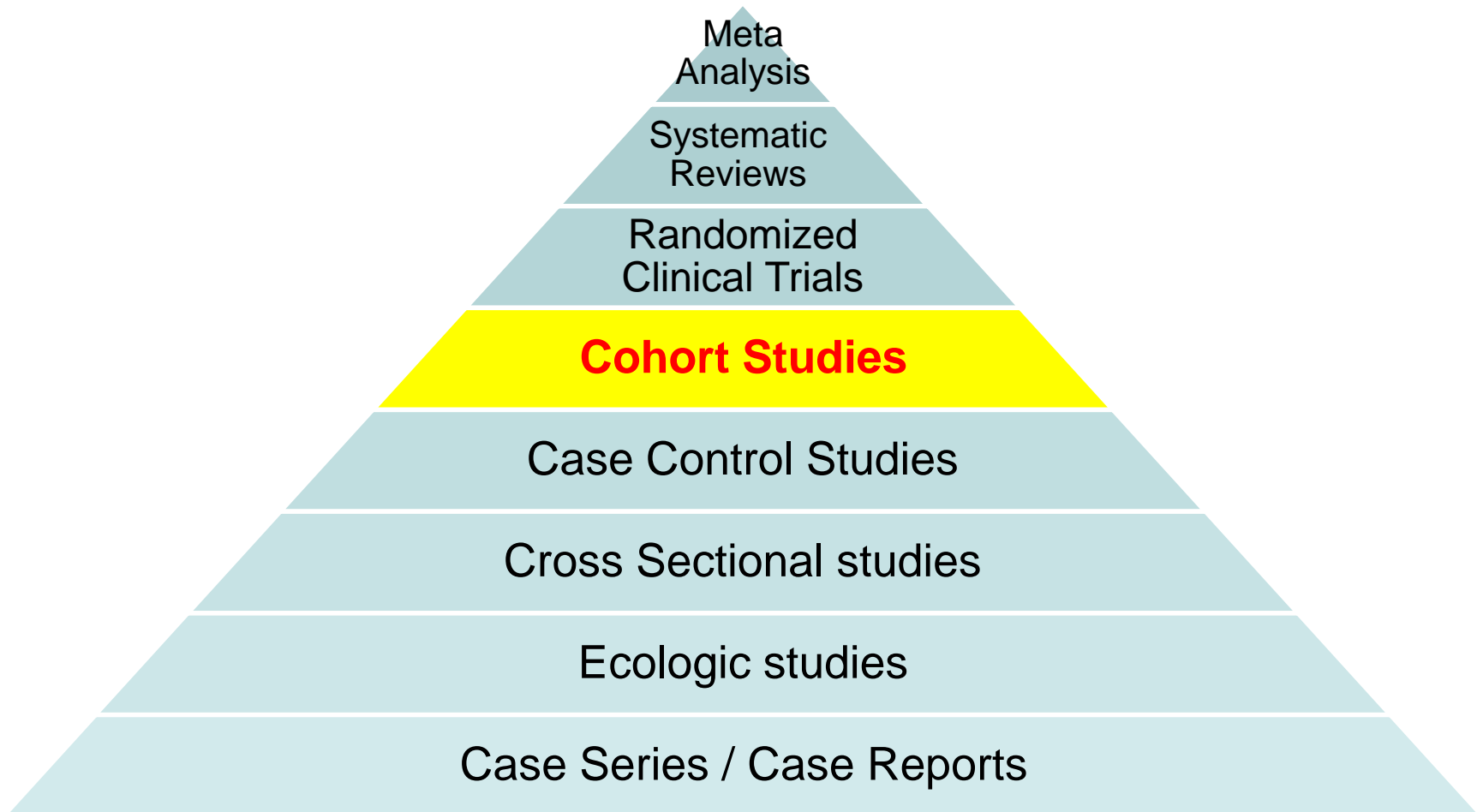
کارآزمایی بالینی

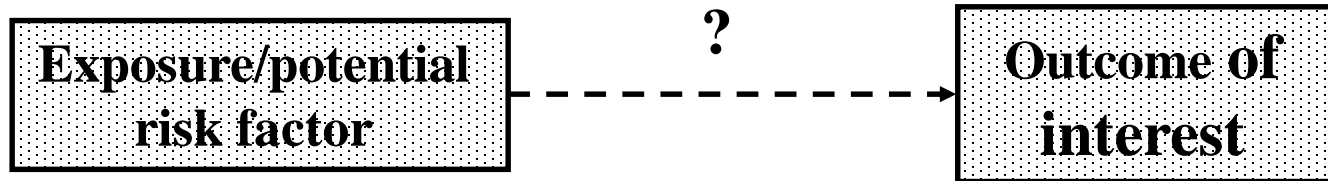
کارآزمایی میدانی

کارآزمایی اجتماعی

مقطعی

Evidence Pyramid

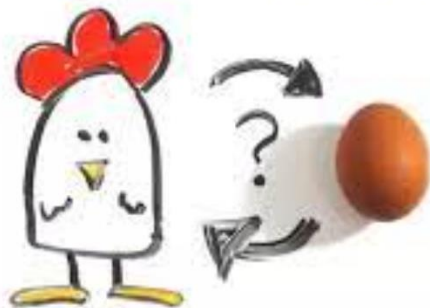




در بررسی ارتباط بین مواجهه و پیامد :

باید مشخص کنیم که بین یک عامل و یا صفت و ابتلا به بیماری همبستگی یا ارتباط وجود دارد؟

"THE CHICKEN - OR - THE CHICKEN EGG"



Overview – Cohort Study

- Definition: A study in which two or more groups of people that are free of disease and that differ according to the extent of exposure (e.g. exposed and unexposed) are compared with respect to disease incidence

Appropriate population for study

Population at risk:

Members of a cohort must meet the criteria for being at risk of disease.

It means:

- 1) Everyone should be free of the disease being measured at the outset of follow up
- 2) Everyone in population at risk must be alive at the start of follow up.

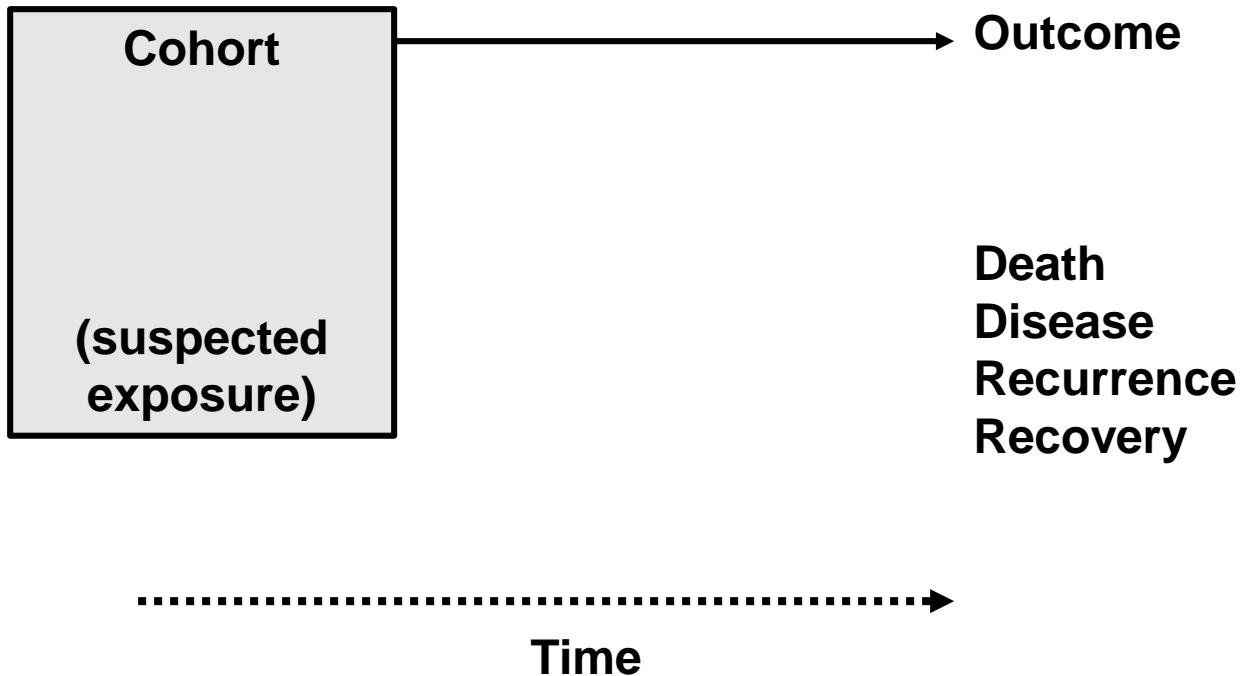
مطالعه همگروهی

- در یک مطالعه همگروهی، گروهی (هایی) از افراد سالم در بازه زمانی معینی تا زمان رخداد پیامد مورد بررسی پیگیری می شوند.
- مهمترین اهداف مطالعات همگروهی تعیین ارتباط بین بروز یک بیماری (پیامد) با مواجهه مورد بررسی می باشد.

مطالعه کوهورت – مراحل

- تعیین فرضیه (فرضیات)
- تعریف مواجهه
- کنار گذاشتن افرادی که پی آمد دارند
- انتخاب افراد مواجهه یافته و مواجهه نیافته
- پیگیری و تعیین پی آمد
- تجزیه و تحلیل نتایج

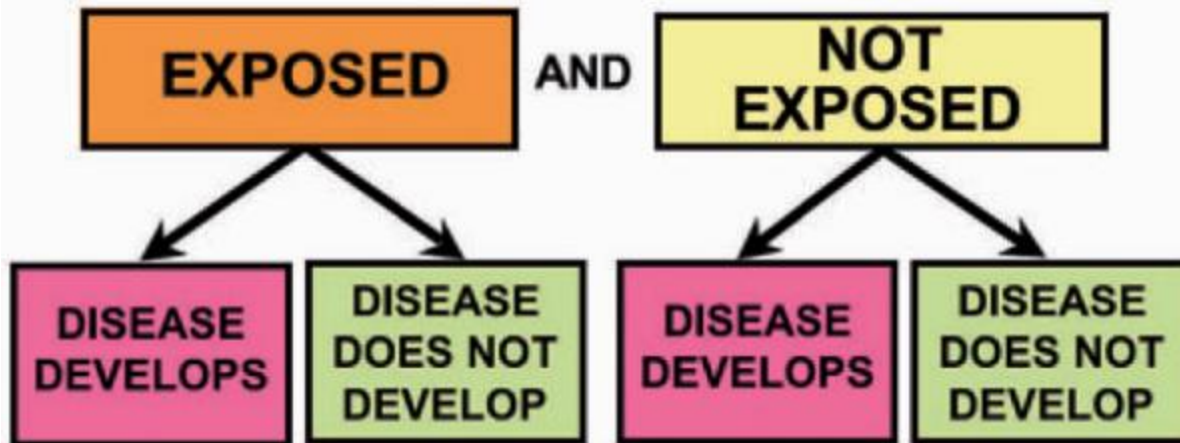
Cohort Study



Basic component of a cohort study: Exposure, Time & Outcome

طراحی مطالعه همگروهی

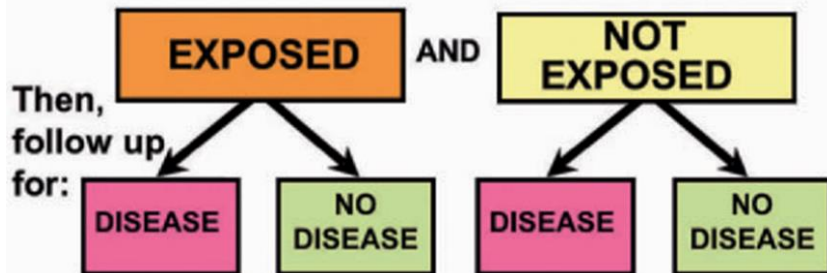
- در یک مطالعه همگروهی، دو گروه از افراد، یک گروه که در مواجهه ابتلا به بیماری هستند و گروهی که در مواجهه نیستند را برای مدتی پیگیری می کنیم و میزان بروز بیماری یا پیامد را در این دو گروه باهم مقایسه می کنیم.
- اگر مواجهه با بیماری در ارتباط باشد انتظار خواهیم داشت که میزان بروز در گروه مواجهه دار بیش از بروز در گروه بدون مواجهه باشد.



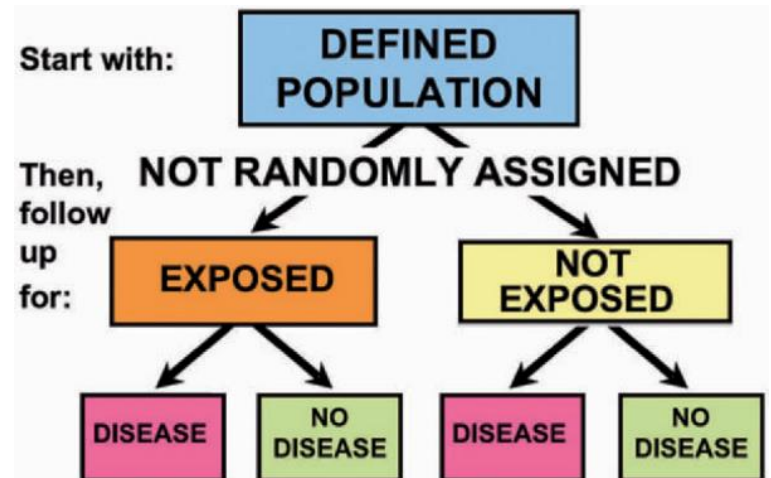
انتخاب افراد برای مطالعه

- دو روش اساسی برای انتخاب افراد در دو گروه (مواجهه یافته و بدون مواجهه) وجود دارد:
 - انتخاب افراد بر مبنای مواجهه داشتن و نداشتن با عامل خطر.
 - انتخاب یک جمعیت (همگروه) بدون مشخص بودن وضعیت مواجهه و پیگیری تا مشخص شدن نتیجه برخورد یا مواجهه شان با عامل خطر.

Start with:



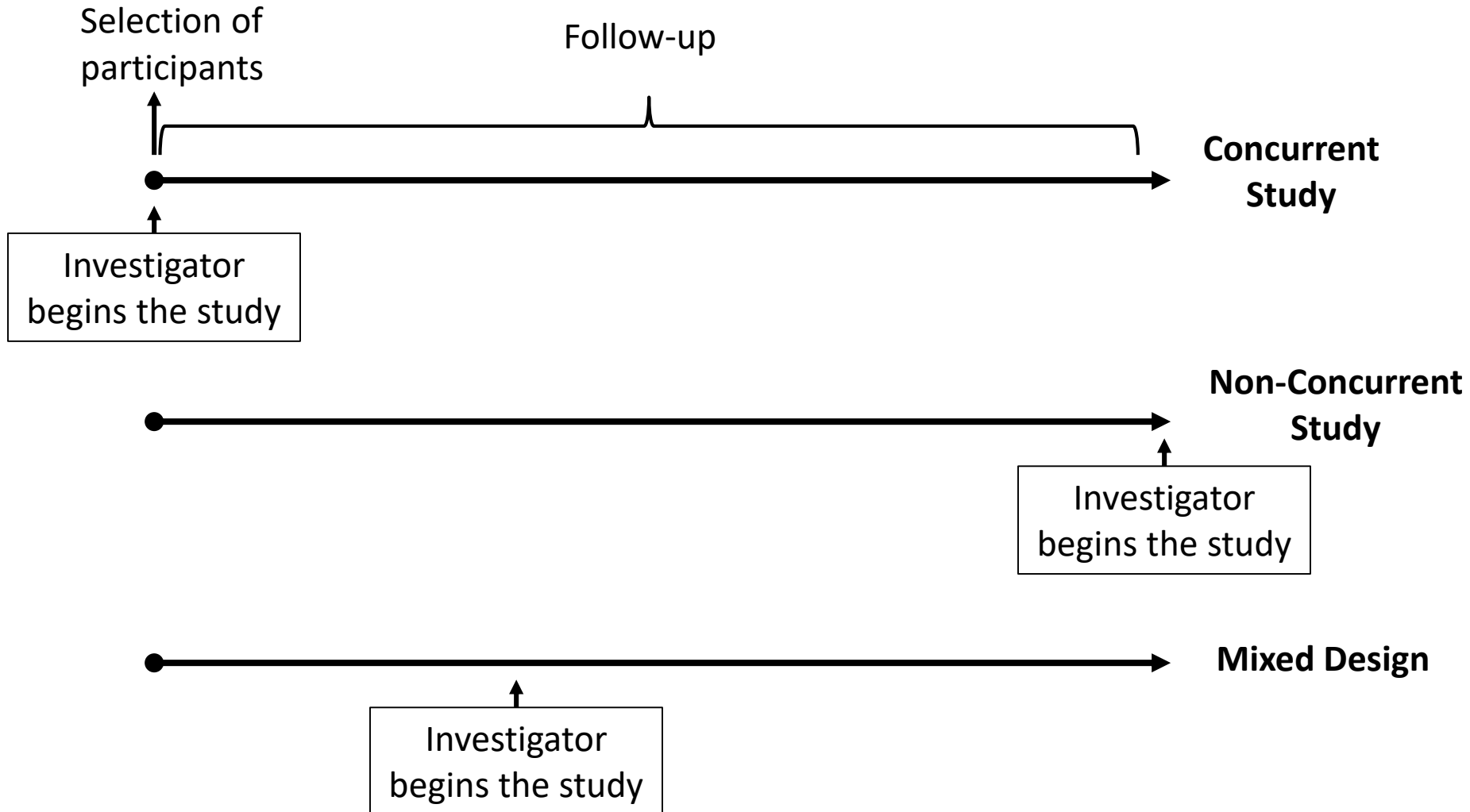
Start with:



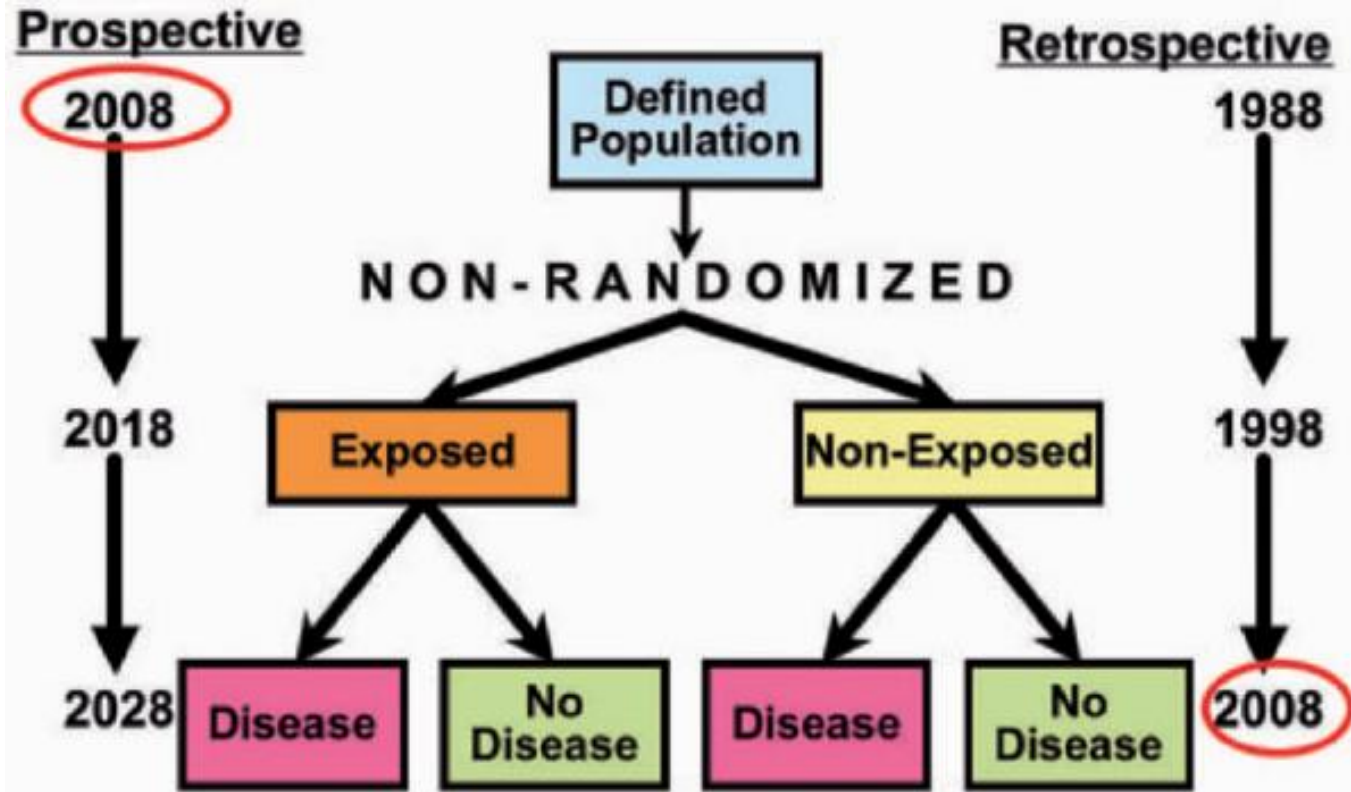
انواع مطالعات همگروهی

- چالش مهم در مطالعات همگروهی تعقیب افراد مورد مطالعه به مدت طولانی برای ایجاد واقعه مورد نظر است.
- مطالعات همگروهی به دو دسته کلی:
 - همگروهی آینده نگر (Prospective, Concurrent)
 - همگروهی گذشته نگر (Retrospective, Non-Concurrent, Historical)
- Internal Cohort
- External Cohort
- Descriptive Cohort

Types of Cohort Studies



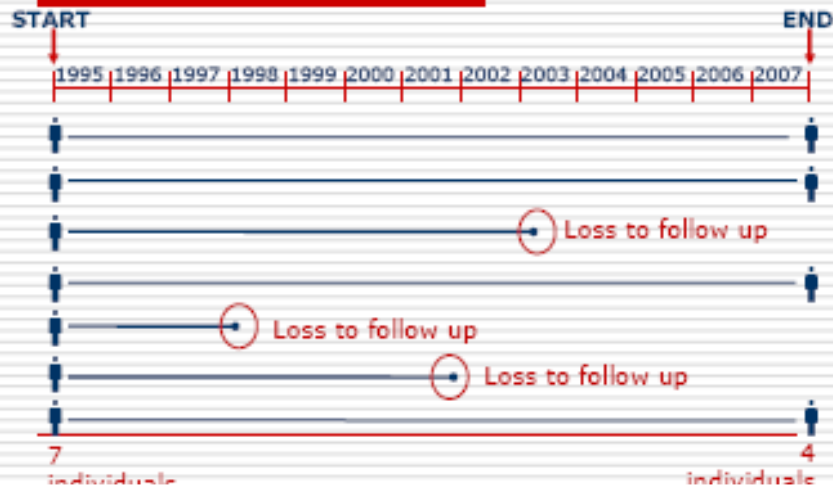
Prospective Vs. Retrospective cohort



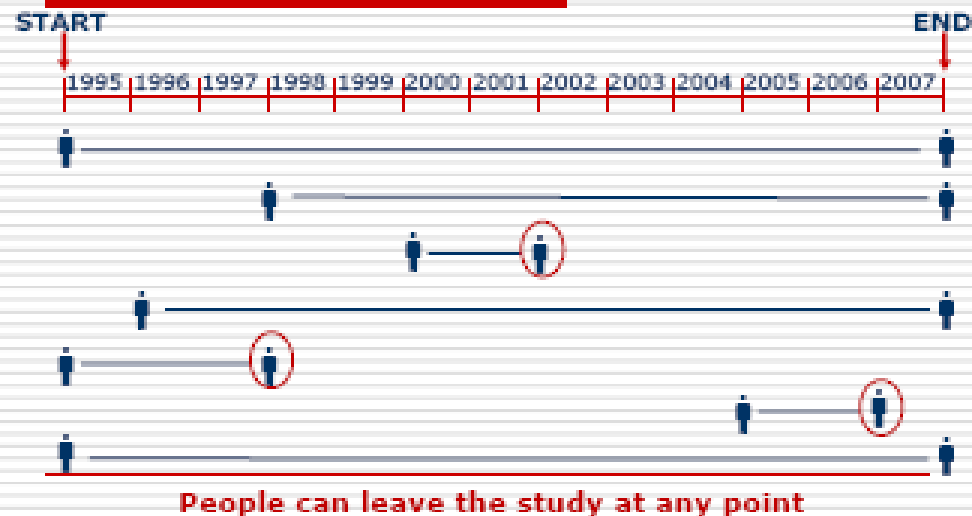
- می توان مطالعات همگروهی را با استفاده توام از دو روش گذشته نگر و آینده نگر طراحی نمود.
- در این حالت افراد مواجهه داشته از اطلاعات موجود گذشته مشخص می شوند (تاریخی) و پیگیری و اندازه گیری پیامد در آینده صورت می پذیرد.

Closed Cohort vs Open Cohort

Cohort Study: Closed cohort



Cohort Study: Open cohort



**FOLLOW UP
ONLY THOSE
WHO DID NOT
HAVE THE
DISEASE AT
BASELINE:**

**FOLLOW UP
THE POPULATION
AT ONE YEAR:**

**NEW
(Incident)
Cases**

**DID NOT
HAVE THE
DISEASE AT
BASELINE**

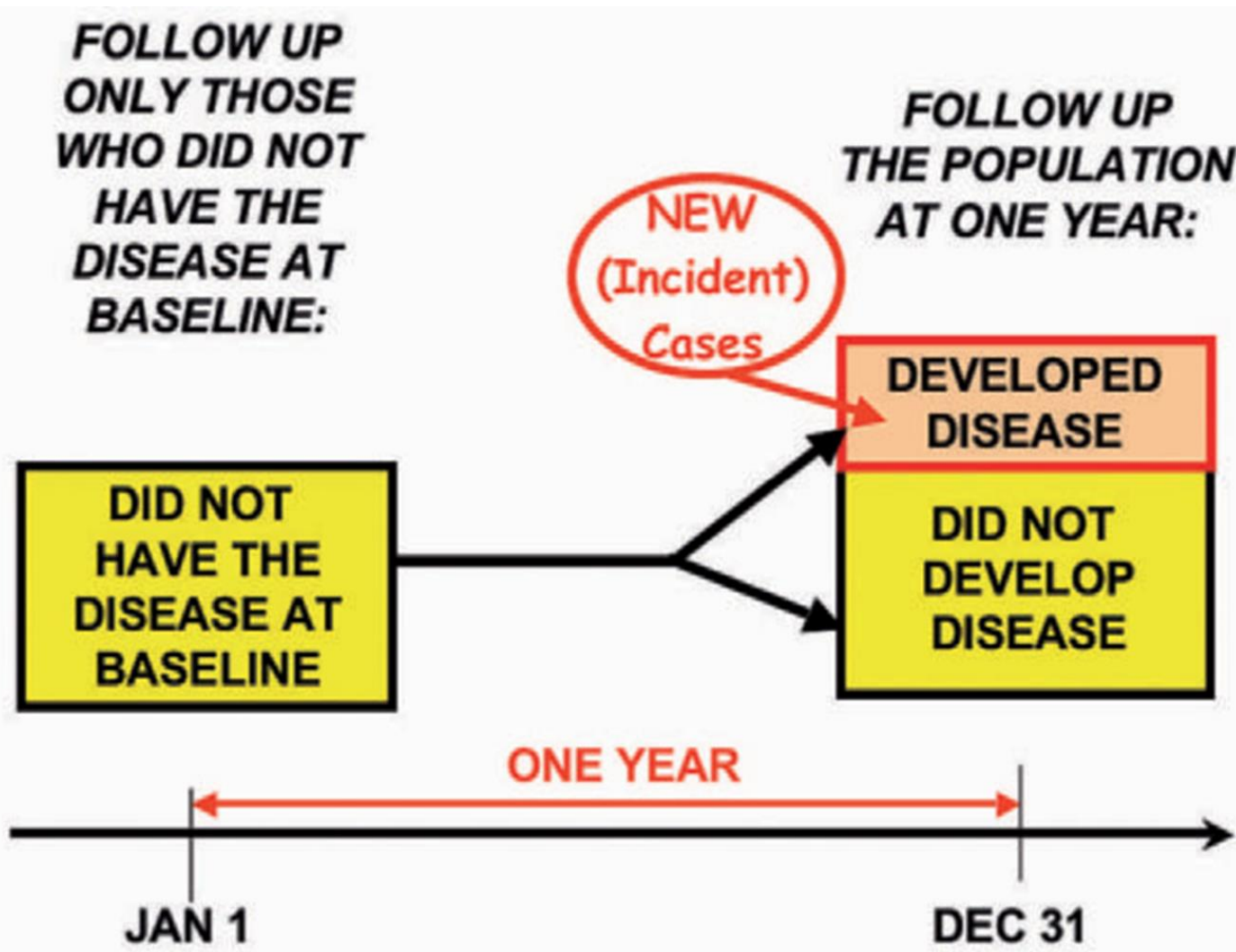
**DEVELOPED
DISEASE**

**DID NOT
DEVELOP
DISEASE**

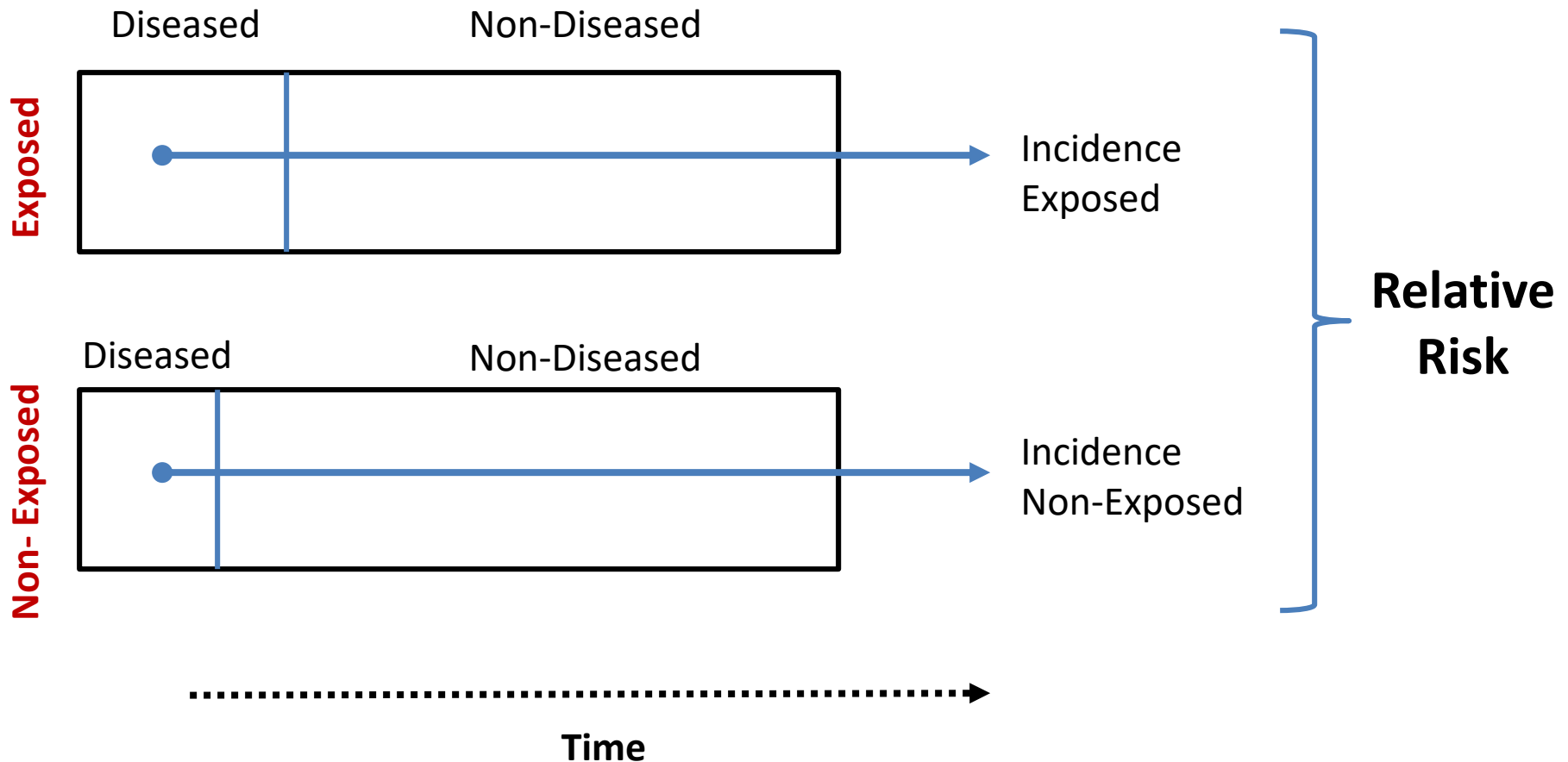
ONE YEAR

JAN 1

DEC 31



Basic Analytic Approach



Design of a cohort study

		Disease Status		Total
		Yes	No	
Exposure Status	Yes	a	b	a + b
	No	c	d	c + d
		a + c	b + d	N

Basic **Analytic** Approach

Then Follow to See Whether					
		Disease Develops	Disease Does Not Develop	Totals	Incidence Rates of Disease
First Select	Exposed	a	b	a + b	$a/a+b$
	Not exposed	c	d	c + d	$c/c+d$

مثال

نتیجه یک مطالعه همگروهی فرضی در زمینه وجود رابطه بین سیگار کشیدن و ابتلا به بیماری قلبی

Then Follow to See Whether					
		CHD Develops	CHD Does Not Develop	Totals	Incidence per 1,000 per Year
First Select	Smoke cigarettes	84	2,916	3,000	28.0
	Do not smoke cigarettes	87	4,913	5,000	17.4

Risk Ratio or Relative Risk (RR)

Then Follow to See Whether					
		Disease Develops	Disease Does Not Develop	Totals	Incidence of Disease (Risk)
First Select	Exposed (E+)	a	b	a + b	a/a+b
	Not exposed (E-)	c	d	c + d	c/c+d

$$p^+ = \frac{a}{a+b} \quad \text{Risk of disease in **exposed group (E+)**}$$

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{p^+}{p^-}$$

$$p^- = \frac{c}{c+d} \quad \text{Risk of disease in **Un-exposed group (E-)**}$$

If:

RR = 1 ; Exposure is not associated with disease

RR > 1 ; Exposure increases the disease risk

RR < 1 ; Exposure decreases the disease risk

مثال

نتیجه یک مطالعه همگروهی فرضی در زمینه وجود رابطه بین سیگار کشیدن و ابتلا به بیماری قلبی

Then Follow to See Whether					
		CHD Develops	CHD Does Not Develop	Totals	Incidence (Risk) percentage
First Select	Smoke cigarettes	80	220	300	27%
	Do not smoke cigarettes	100	500	600	17%

$$RD = 0.27 - 0.17 = 10 \%$$

$$RR = \frac{0.27}{0.17} = 1.59$$

مثال: مطالعه فرامینگهام

- یکی از مشهورترین مطالعات همگروهی، مطالعه بیماریهای قلبی-عروقی مشهور به فرامینگهام در سال ۱۹۴۸ است.
- در این مطالعه ۵۱۲۷ نفر مرد و زن که در شروع مطالعه عاری از بیماری قلبی و عروقی بودند و بین ۳۰ تا ۶۲ سال سن داشتند به مدت ۲۰ سال پیگیری شده اند.
- تعدادی مواجهه در این مطالعه در نظر گرفته شده عبارت بودند از:
 - سیگار کشیدن
 - چاقی بیش از اندازه
 - بالا بودن فشار خون
 - بالا بودن سطح کلسترول خون
 - کمبود فعالیت های فیزیکی
 - وغیره

مثال: مطالعه فرامینگهام

- موارد جدید بیماری با آزمایش هر دو سال یکبار افراد تحت بررسی و رجوع روزانه به تنها بیمارستان شهر، بمنظور جستجوی موارد مراجعه کرده به بیمارستان مشخص می گردید.
- در این مطالعه از روش دوم انتخاب جمعیت مورد مطالعه (انتخاب جامعه مشخص براساس عوامل غیر مرتبط با مواجهه).
- این روش به محقق اجازه می دهد علاوه بر بررسی اثر چند مواجهه در ایجاد بیماری، تاثیر متقابل و پیچیده این مواجهه ها را با استفاده از تحلیل چند متغیره بررسی نماید.

مثال: مطالعه فرامینگهام

	Number of Men	Number of Women	Total
Random sample	3,074	3,433	6,507
Respondents	2,024	2,445	4,469
Volunteers	312	428	740
Respondents free of CHD	1,975	2,418	4,393
Volunteers free of CHD	307	427	734
Total free of CHD: The Framingham Study Group	2,282	2,845	5,127

- محققین این مطالعه یک نمونه ۵۰۰۰ نفری را مناسب انجام این بررسی می دانستند.

ویژگی های مطالعه همگروهی

- امکان در نظر گرفتن هم زمان چندین پی آمد ناشی از مواجهه مورد بررسی
- مناسب بودن برای مواجهه های کم یاب
- طولانی بودن مدت مطالعه بسته به فاصله زمانی بین مواجهه و پی آمد
- هزینه بیشتر نسبت به سایر مطالعه های مشاهده ای
- کم بودن امکان سوگرایی اطلاعات در مطالعه هم گروهی، نسبت به مطالعه مورد شاهدهی

- بررسی ارتباط خونریزی واژینال نیمه اول بارداری با سرانجام بارداری، در بیمارستانهای آموزشی تهران.
- تعیین ارتباط ریزمغزی ها با ایجاد بیماری ایدز.
- بررسی میزان بقا و عوارض ریوی ناشی از گاز خردل در مصدومین شیمیایی جنگ تحمیلی
- مطالعه هم گروهی برای تعیین عوامل خطر زای سرطان مری در استان گلستان

در نظر گرفتن هم زمان چندین پی آمد ناشی از مواجهه مورد بررسی

• خونریزی واژینال:

- زایمان زودرس
- وزن پایین نوزاد
- مرگ حول تولد

• چندین پی آمد

- مواجهه های کم یاب
- طولانی بودن مدت
- هزینه بیشتر
- کم بودن امکان سوگرایی اطلاعات

مناسب بودن برای مواجهه های کم یاب

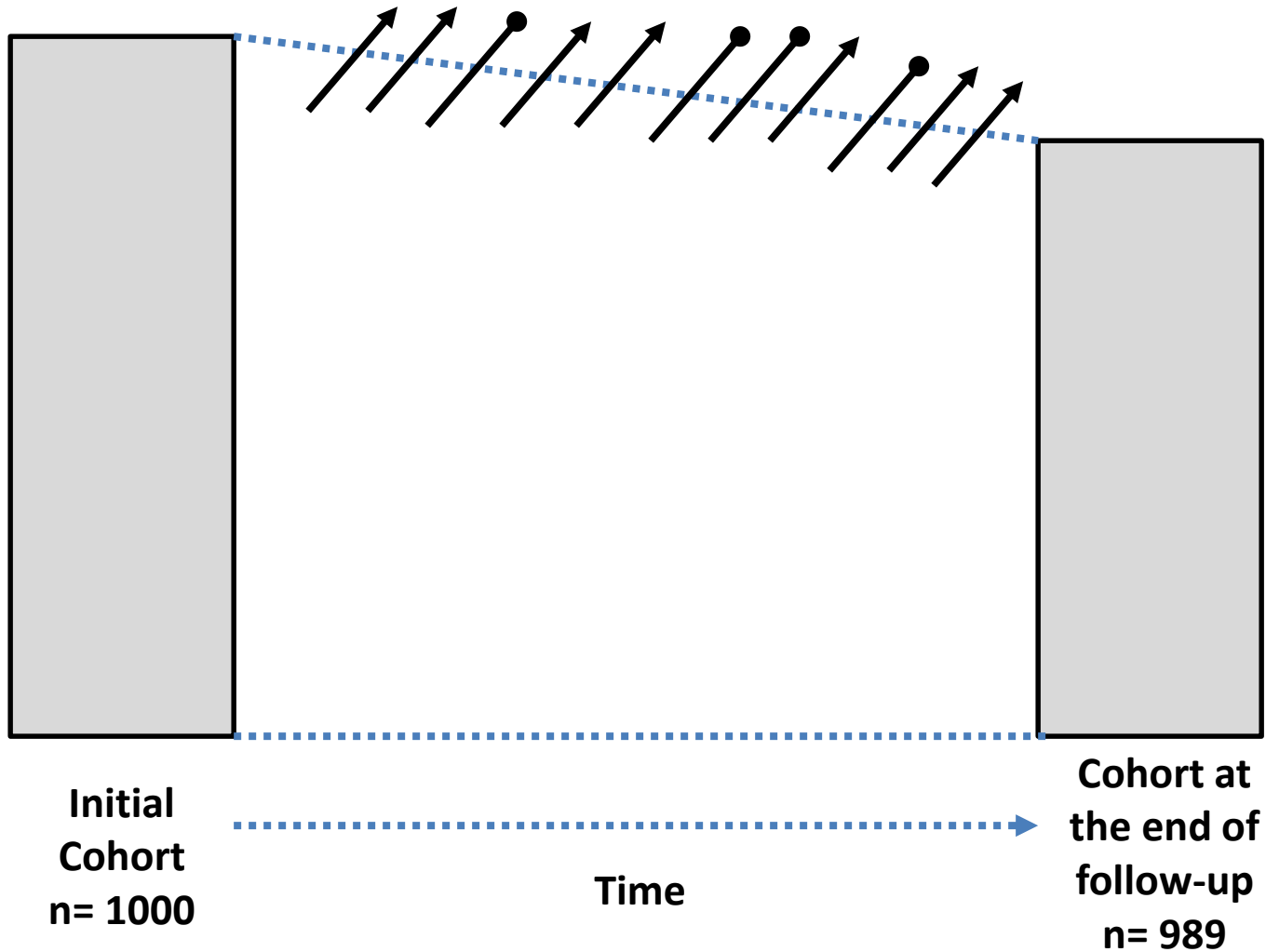
• بررسی میزان بقا و عوارض ریوی ناشی از گاز خردل در
مصدومین شیمیایی جنگ تحمیلی

- چندین پی آمد
- **مواجهه های کم یاب**
- طولانی بودن مدت
- هزینه بیشتر
- کم بودن امکان سوگرایی اطلاعات

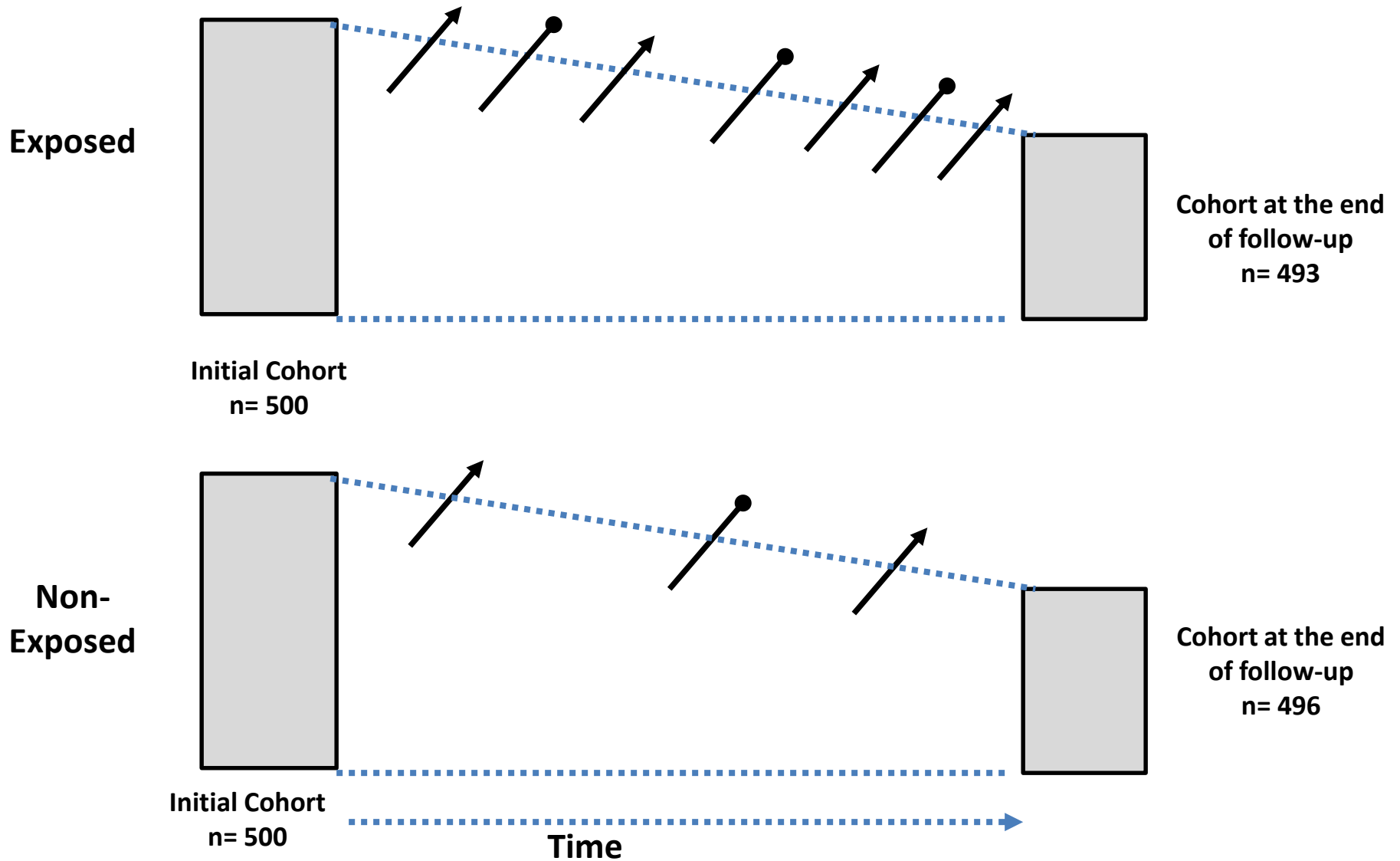
طولانی بودن مدت مطالعه بسته به فاصله زمانی بین مواجهه و پی آمد

- مطالعه هم گروهی برای تعیین عوامل خطر زای سرطان مری در استان گلستان
- روش های کاهش هزینه:
 - ۱- استفاده از داده های گذشته
 - ۲- استفاده از داده های برنامه های مراقبتی
 - ۳- استفاده از داده های سرشماری
 - ۴- nested case control
- چندین پی آمد
- مواجهه های کم یاب
- **طولانی بودن مدت**
- **هزینه بیشتر**
- کم بودن امکان سوگرایی اطلاعات

Cohort study **Biases**



Cohort study Biases (cont.)



راهکارهایی برای به حداقل رساندن مفقود شدگان حین پیگیری

موقع عضوگیری

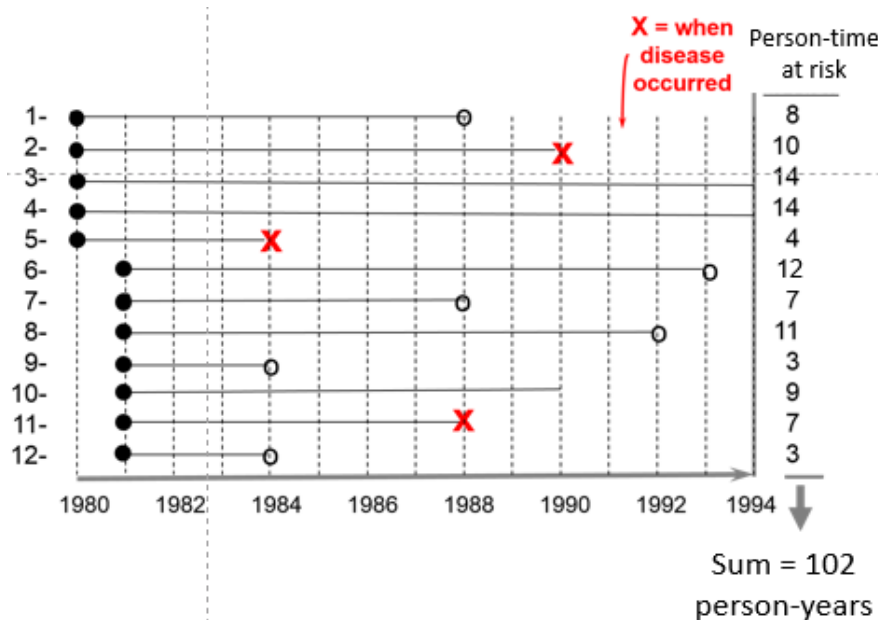
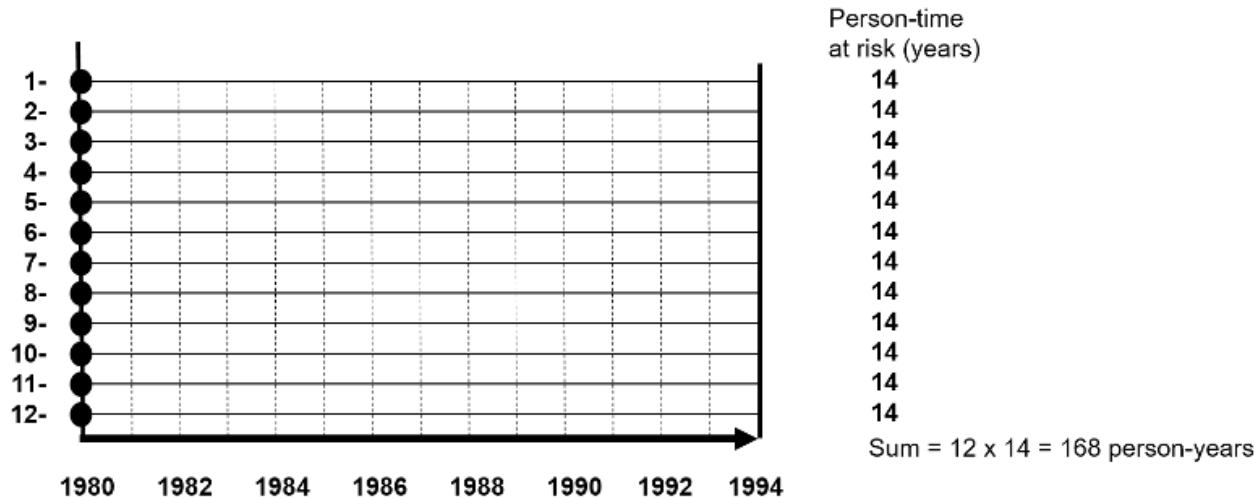
- ۱ - کسانی را که احتمال دارد گم شوند از مطالعه خارج کنید.
- ۲ - اطلاعاتی کسب کنید که ردیابی را در آینده امکان پذیر کند:
 - نشانی کامل، پست الکترونیکی و شماره تلفن فرد تحت مطالعه
 - نشانی کامل، پست الکترونیکی و شماره تلفن یک یا دو نفر از دوستان یا ستگان نزدیک
 - نام، نشانی، پست الکترونیکی و شماره تلفن پزشک اصلی

موقع پیگیری

• تماس دوره ای با افراد تحت مطالعه

- بوسیله تلفن
- بوسیله پست: نامه های مکرر با تمبر، یا پست الکترونیکی یا کارت ها یا پاکت های با آدرس بازگشت
- روش های دیگر: خبرنامه، هدیه

Calculation of incidence based on person time at risk (Rate of occurrence)



$$\text{Incidence Rate} = \frac{3}{102 \text{ person-years}} = 2.9 \text{ per } 100 \text{ person-years}$$

سوگرایی های احتمالی در مطالعات همگروهی

۱. سوگرایی در ارزیابی نتیجه
 - سوگرایی در تشخیص بیماری بعلت اطلاع از وضعیت مواجهه افراد
 - **Masking (blinding)**
۲. سوگرایی اطلاعات
 - وجود اختلاف کمی و کیفی در اطلاعات مربوط به گروه مواجهه یافته و عدم مواجهه
۳. سوگرایی ناشی از پاسخ های دریافت نشده یا موارد از دست رفته
۴. سوگرایی در تحلیل نتیجه بدست آمده
 - تحلیل سوگرایانه بدلیل پیش داوری فرد تحلیل کننده نتایج.
۵. اثر هاوتورن (**Hawthorne Effect**)
۶. اثر کارگر سالم

چه وقت مطالعه همگروهی تجویز
می شود؟

چه وقت مطالعه همگروهی تجویز می شود؟

- وقتی شواهدی نسبتاً محکم برای وجود همبستگی بین بیماری و مواجهه (مواجهه های) خاص وجود دارد.
- وقتی احتمال عدم دستیابی به نتیجه و یا مفقود شدن افراد تحت مطالعه در حداقل باشد.
- زمانی که فاصله بین مواجهه و ابتلا به بیماری کوتاه باشد بررسی بهتر و آسان تر انجام می شود.
- معمولاً گزارشهای مناسب یا منابع اطلاعاتی مفیدی از گذشته نداریم که بتوانیم یک مطالعه همگروهی گذشته نگر انجام دهیم.
- با توجه به پایین بودن میزان های بروز بسیاری از بیماریها، به منظور مطالعه این بیماریها باید گروههای بسیار بزرگی از جمعیت انتخاب شوند تا در طول زمان تعداد کافی از موارد بیماری ایجاد شوند تا بتوان نتیجه های بدست آمده را تفسیر کرد.

Thank you