



Overview of study designs

Dr Munir Abu-Helalah
MD,MPH,PHD

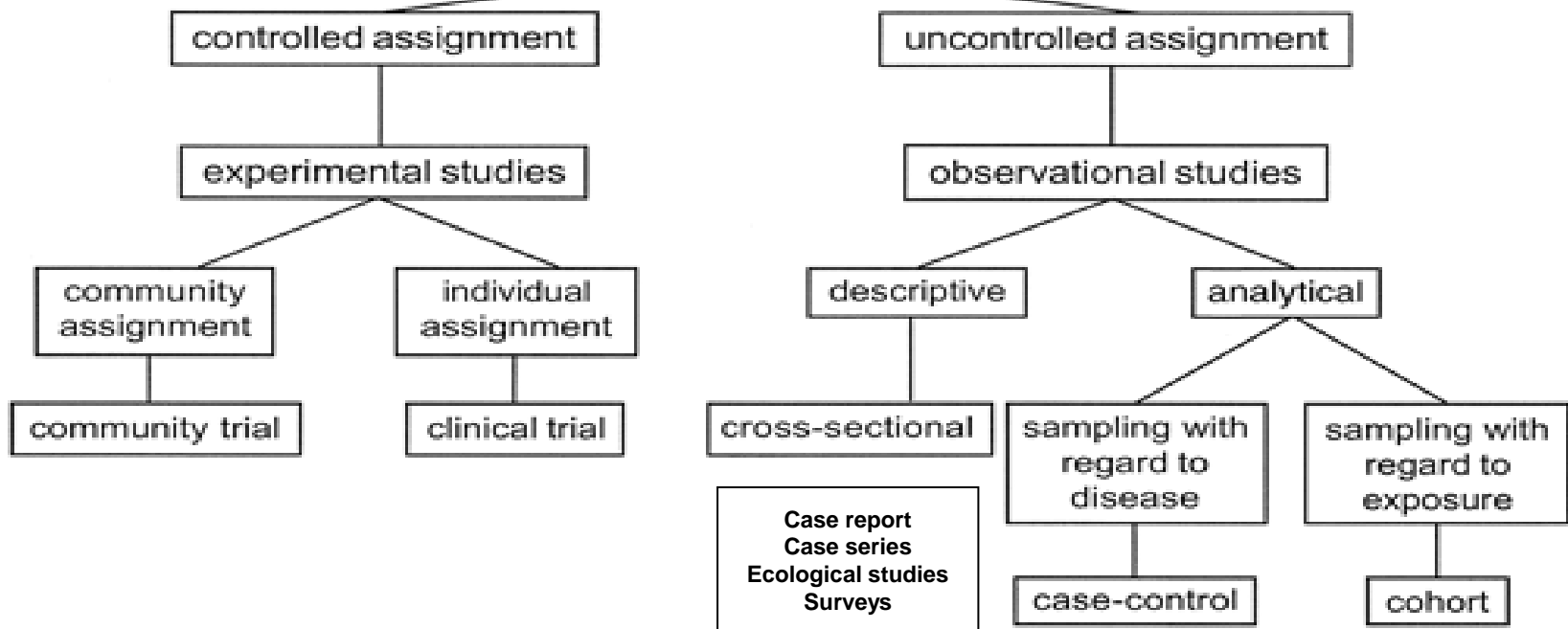
Associate Professor of Epidemiology and Preventive Medicine
Consultant Clinical Preventive Medicine



Part 1

Descriptive studies

Epidemiological Study Designs



Source: Waning B, Montagne M: *Pharmacoepidemiology: Principles and Practice*: <http://www.accesspharmacy.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Case-control studies

Are studies in which a group of people with a particular disease (the cases) are compared with a group of people without the disease (the controls). The purpose of the comparison is to determine whether, in the past, the cases have been exposed more (or less) often to a specific factor than the controls

- This type of study is done to identify factors that could be responsible for the development of a disease or drug use problem.

هي دراسات يتم فيها مقارنة مجموعة من الأشخاص المصابين بمرض معين (الحالات) مع مجموعة من الأشخاص غير المصابين بالمرض (الضوابط). الغرض من المقارنة هو تحديد ما إذا كانت الحالات قد تعرضت في الماضي لعامل محدد أكثر (أو أقل) من مجموعة الضوابط

يتم إجراء هذا النوع من الدراسات لتحديد العوامل التي يمكن أن تكون مسؤولة عن تطور المرض أو مشكلة في استخدام الدواء.

CASE-CONTROL STUDIES

- The direction of time
- Cases identified now
- Data on past events collected

الاتجاه الزمني
الحالات التي تم تحديدها الآن
جمع البيانات عن الأحداث الماضية

Data ← Backwards in time — Case

CASE-CONTROL STUDY DESIGN

- Designed to assess association between disease occurrence and exposures (e.g., causative agents, risk factors) suspected of causing or preventing the disease.

مصممة لتقييم الارتباط بين حدوث المرض والتعرض (على سبيل المثال، العوامل المسببة، وعوامل الخطر) المشتبه في أنها تسبب المرض أو تمنعه.

Case-control studies

- A group of people with a disease are compared to a group without the disease from the same population.
- Compare exposure to risk factors in both groups
- Able to look at many different possible risk factors
- Able to study diseases with a long latency period
- Most common analytic study design seen in the medical literature today

تتم مقارنة مجموعة من الأشخاص المصابين بمرض ما بمجموعة لا تعاني من المرض من نفس السكان.

مقارنة التعرض لعوامل الخطر في كلا المجموعتين
القدرة على النظر في العديد من عوامل الخطر المحتملة المختلفة
القدرة على دراسة الأمراض مع فترة كمون طويلة
تصميم الدراسة التحليلية الأكثر شيوعاً في الأدبيات الطبية اليوم

Case-control studies

بشكل عام، تشمل الحالات المتضمنة في دراسة الحالات والشواهد الأشخاص المصابين بمرض واحد محدد فقط ولكن يمكن أن توفر دراسة الحالات والشواهد معلومات عن مجموعة واسعة من حالات التعرض المحتملة التي يمكن أن ترتبط بهذا المرض المحدد

- In general, the cases included in a case-control study include people with **one** specific disease only
- But, a case-control study can provide information on a wide range of possible **exposures** that could be associated with that particular disease
- Useful for the study of rare diseases
- Not suitable for the study of rare exposure
- Relatively small and inexpensive
- Takes a relatively short time to complete
- Can test current hypotheses
- Cannot measure disease incidence

CASE-CONTROL STUDIES

- Cases have the disease of interest

Eg. Cerebral palsy

- Controls do not have the disease

Eg. Healthy babies born at the same time

حالات لديها مرض الفائدة

على سبيل المثال. الشلل الدماغي

الضوابط ليس لديها المرض مثلا. أطفال أصحاء يولدون في نفس الوقت

Two by two table

Exposure	Outcome		Total
	Yes	No	
Yes	a	b	a + b
No	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

Odds of outcome in exposed = a / b

Odds of outcome in non- exposed = c / d

Outcome odds ratio = $(a/b) / (c/d)$ = ad / bc

CASE-CONTROL STUDIES

Methods of data collection

Case-note review: Completeness

Postal questionnaire: response rate

Interview: Detailed information

طرق جمع البيانات مراجعة ملاحظات
الحالة: الاكتمال الاستبيان البريدي:
معدل الاستجابة المقابلة: معلومات
تفصيلية

CASE-CONTROL STUDY DESIGN

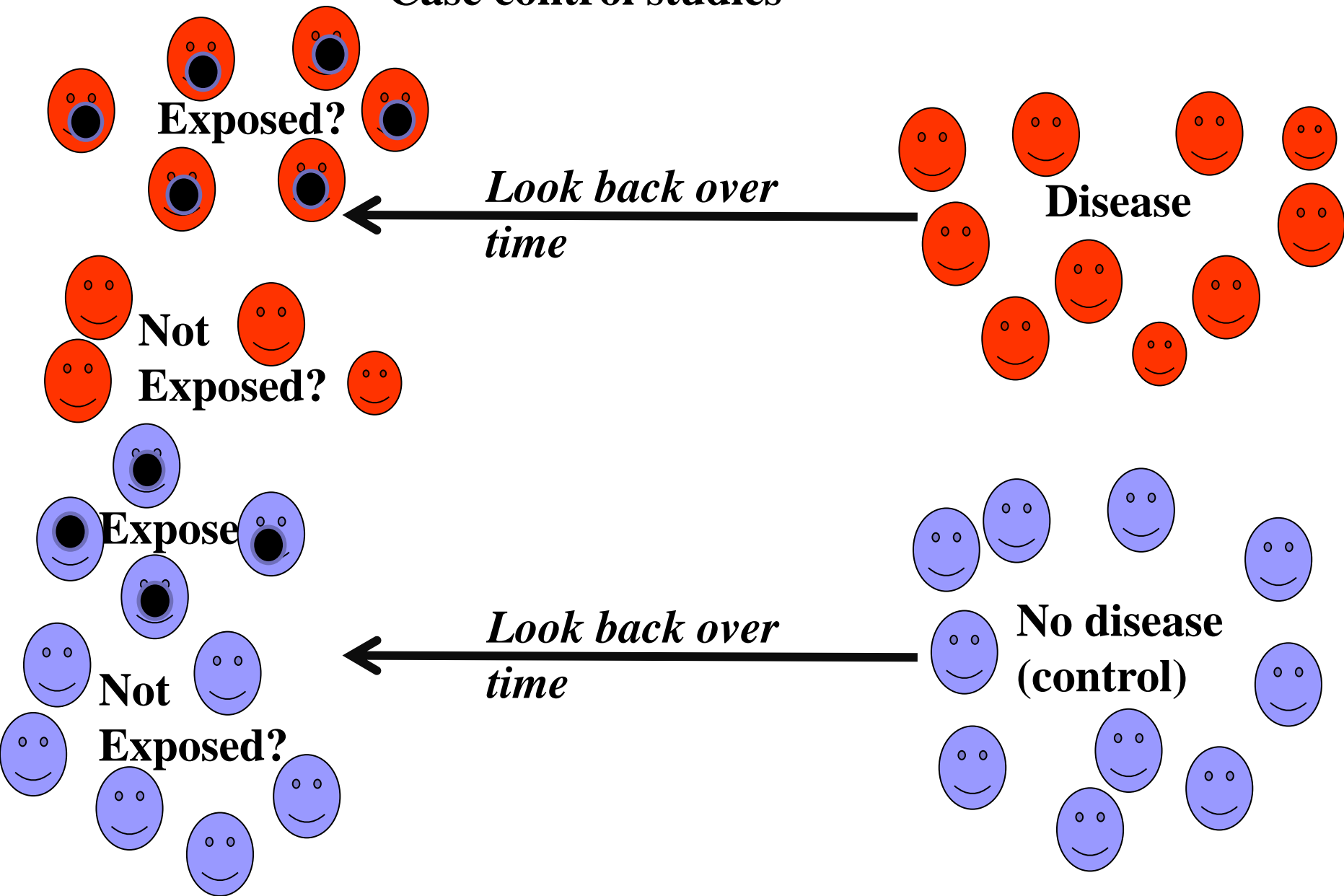
- a smaller sample size is required.
- One key feature of a case-control study, which distinguishes it from a cohort study, is the selection of subjects based on disease status.
- Controls are chosen from the same population yielding the cases

مطلوب حجم عينة أصغر.

إحدى السمات الرئيسية لدراسة الحالات والشواهد، والتي تميزها عن الدراسة الأترابية، هي اختيار المواضيع على أساس حالة المرض.

ويتم اختيار الضوابط من نفس السكان مما أسفر عن الحالات

Case control studies



CASE-CONTROL STUDIES

Strengths

- Suited to study disease with long latency periods, but can be used in outbreaks investigations
- Optimal for rare diseases
- Efficient in terms of time and costs: relatively quick and inexpensive
- Allows for evaluation of a wide range of possible causative factors that might relate to the disease being studied
- Odds ratio estimated

مناسب لدراسة الأمراض ذات فترات الكمون الطويلة، ولكن يمكن استخدامه في التحقيقات في حالات تفشي المرض

الأمثل للأمراض النادرة

فعالة من حيث الوقت والتكاليف: سريعة وغير مكلفة نسبياً

يسمح بتقييم مجموعة واسعة من العوامل المسببة المحتملة التي قد تتعلق بالمرض قيد الدراسة

نسبة الأرجحية المقدرة

عرضة جداً للتحييز (خاصة تحيز الاختيار والتذكير)
حيث أن كل من المرض والتعرض قد حدثا بالفعل
عندما دخل المشاركون في الدراسة. قد لا تكون
الحالات والضوابط ممثلة لجميع السكان

CASE-CONTROL STUDIES

Limitations

- Very susceptible to bias (especially selection and recall bias) as both the disease and the exposure have already occurred when participants enter the study. Cases and controls might not be representative of the whole population
- We cannot calculate incidence or prevalence rate of disease
- We cannot be certain that exposure came before disease
- Choice of controls difficult
- Controls do not usually represent non-exposed population
- Past records incomplete
- No absolute risk estimates

exposed

لا يمكننا حساب معدل الإصابة أو معدل انتشار المرض
لا يمكننا التأكد من أن التعرض جاء قبل المرض
اختيار الضوابط صعبة
الضوابط لا تمثل عادة السكان غير المعرضين
السجلات السابقة غير مكتملة
لا توجد تقديرات للمخاطر المطلقة

Design of case control studies

قابلية المقارنة: يجب أن تكون المجموعتان متشابهتين قدر الإمكان، لذا فإن اختيار عناصر التحكم مهم جداً. يجب أن تكون الضوابط مشابهة قدر الإمكان للحالات – إلا أنها لا تملك النتيجة (المرض).

- **Comparability:** Two groups must be as similar to each other as possible so selection of controls is very important. Controls must be as similar as possible to cases – except that they do not have the outcome (disease).
- **Outcome (disease) must be very clearly defined. (Diagnostic criteria must be clear)**
- **Use objective data about exposure status wherever possible, to reduce the risk of bias**

يجب أن تكون النتيجة (المرض) محددة بوضوح شديد. (يجب أن تكون معايير التشخيص واضحة)

استخدم بيانات موضوعية حول حالة التعرض حيثما أمكن ذلك، لتقليل مخاطر التحيز

Obtaining cases and controls for case control studies

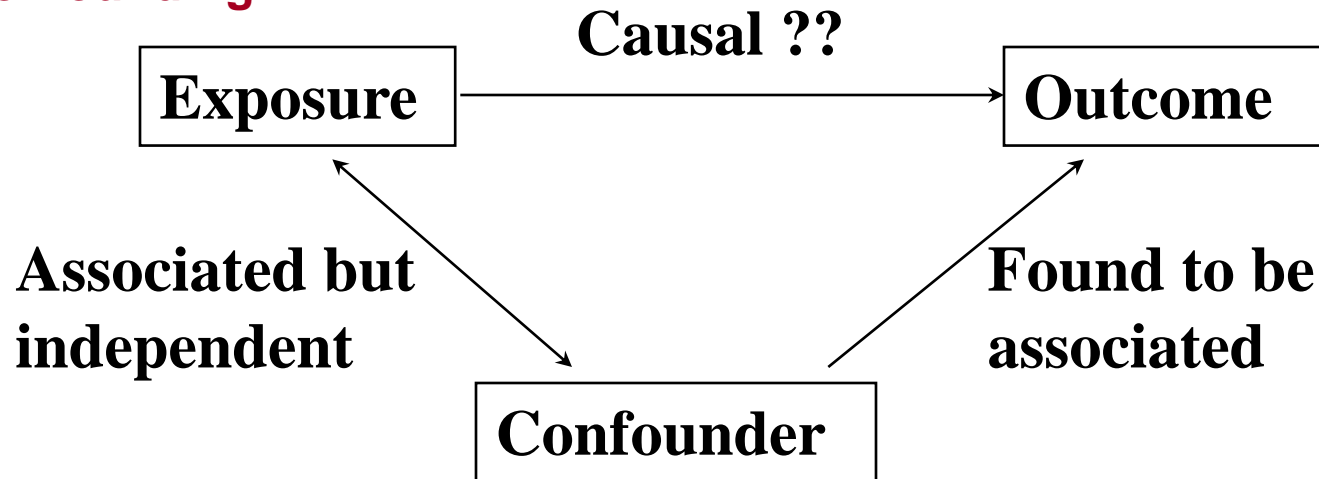
Study	Source of cases	Source of controls
PROM (premature rupture of membrane)	Hospital patients	Hospital patients
Rheumatoid arthritis	Outpatient clinic	Other outpatient clinic
Cervical screening	GP register	GP register

Confounding

العامل المربك هو العامل المرتبط بالتعرض والذي يؤثر بشكل مستقل على خطر تطور النتيجة، ولكنه ليس حلقة وسيطة في السلسلة السببية بين التعرض والنتيجة قيد الدراسة

A confounding factor is one that is associated with the exposure and that independently affects the risk of developing the outcome, but that is not an intermediate link in the causal chain between the exposure and the outcome under study

Matching - often used in case-control studies to decrease confounding





Cohort studies

Cohort (or follow-up) studies

هي دراسات يتم فيها تحديد الأشخاص وتجميعهم فيما يتعلق بما إذا كانوا قد تعرضوا لعامل معين أم لا.

- Are studies in which people are identified and grouped with respect to whether or not they have been exposed to a specific factor.
- The groups are followed up over time to determine whether the incidence of a particular disease is any greater (or less) in the exposed group than in the non-exposed group.

تتم متابعة المجموعات بمرور الوقت لتحديد ما إذا كان معدل الإصابة بمرض معين أكبر (أو أقل) في المجموعة المعرضة منه في المجموعة غير المعرضة.

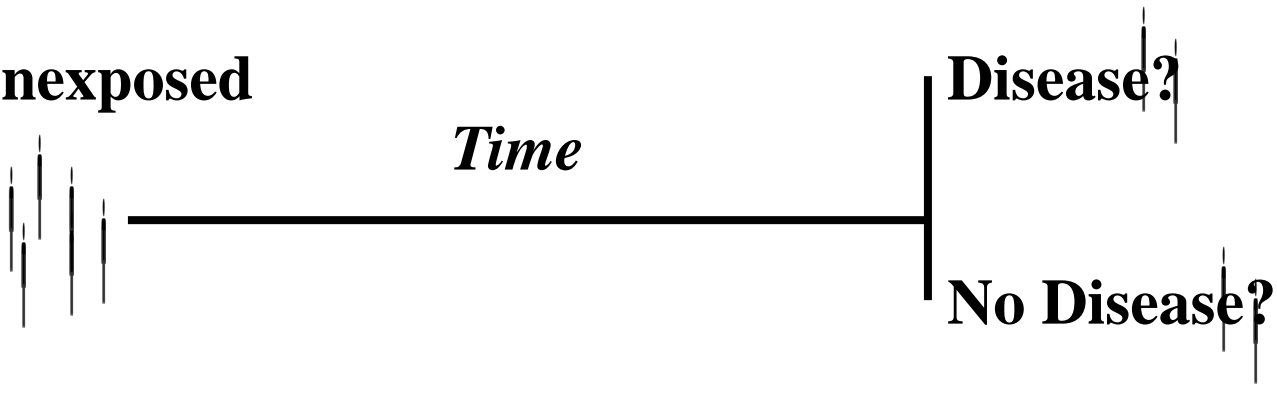
Cohort studies

Exposed



(All free of disease)

Unexposed



Cohort study examples:

- Life expectancy of cerebral palsy children
- Fine needle breast biopsy and breast cancer
- Aspirin intake and colorectal cancer

متوسط العمر المتوقع للأطفال المصابين
بالشلل الدماغي
خزعة الثدي بالإبرة الدقيقة وسرطان الثدي
تناول الأسبرين وسرطان القولون والمستقيم

Cohort study:

Primary purposes

- **Descriptive (measures of frequency)**
 - To describe the incidence rates of an outcome over time, or to describe the natural history of disease
- **Analytic (measures of association)**
 - To analyze associations between the rates of the outcomes and risk factors or predictive factors

وصفي (قياسات التكرار)
– لوصف معدلات حدوث نتيجة ما مع مرور الوقت،
أو لوصف التاريخ الطبيعي للمرض

التحليلية (قياسات الارتباط)
– لتحليل الارتباطات بين معدلات النتائج وعوامل
الخطر أو العوامل التنبؤية

COHORT STUDY DESIGN

هذا التصميم هو أفضل تصميم رصدي لإقامة علاقات السبب والنتيجة. ويمكن اختبار تدابير الوقاية والتدخل وتأكيدها أو رفضها.

- This design is the best observational one for establishing cause–effect relationships. Prevention and intervention measures can be tested and affirmed or rejected.
- Cohort studies take into account seasonal variation, fluctuations, or other changes over a longer period.
- Objective measures of exposure, such as biological markers, are preferred over subjective measures.

تأخذ الدراسات الأترابية في الاعتبار التغيرات الموسمية أو التقلبات أو التغييرات الأخرى على مدى فترة أطول.

تفضل المقاييس الموضوعية للتعرض، مثل العلامات البيولوجية، على المقاييس الذاتية.

يمكننا قياس حدوث المرض في المجموعات المكشوفة وغير المعرضة

يمكن الحصول على تسلسل زمني (مرتبط بالوقت) بين التعرض والنتيجة حيث يجب أن يكون جميع الأفراد خاليين من المرض في بداية الدراسة.

COHORT STUDY DESIGN

Strengths

- We can measure incidence of disease in exposed and unexposed groups
- Can get a temporal (time related) sequence between exposure and outcome as all individuals must be free of disease at the beginning of the study.
- Good for looking at effects of rare exposures.
- Allows for examination of multiple effects of a single exposure.
- Not open to bias as much as other types of study
- Direct calculation of the risk ratio or relative risk is possible.
- Provide information on multiple exposures

جيد للنظر في تأثيرات التعرضات النادرة.

يسمح بفحص التأثيرات المتعددة للتعرض الواحد.

ليس منفتحاً على التحيز مثل أنواع الدراسة الأخرى، ومن الممكن الحساب المباشر لنسبة المخاطر أو المخاطر النسبية.

تقديم معلومات عن التعرضات المتعددة

غير فعال في علاج الأمراض النادرة
يمكن أن يكون مكلفاً ويستغرق وقتاً طويلاً
عينة كبيرة
تحيزات التسرب

COHORT STUDY DES

Limitations:

- Not efficient for rare diseases
- Can be expensive and time-consuming
- Large sample
- Drop-out biases

If study goes over many years, can get considerable loss to follow up. This can 'dilute' results or lead to bias, and therefore the validity of result can be seriously affected

- Locating subjects, developing tracking systems, and setting up examination and testing processes can be difficult.
- Changes over time in diagnostic methods, exposures, or study population may lead to biased results.

إذا استمرت الدراسة لسنوات عديدة، يمكن أن تحصل على خسارة كبيرة للمتابعة. وهذا يمكن أن "يخفف" النتائج أو يؤدي إلى التحيز، وبالتالي يمكن أن تتأثر صحة النتيجة بشكل خطير

قد يكون تحديد موقع الموضوعات وتطوير أنظمة التتبع وإعداد عمليات الفحص والاختبار أمراً صعباً.

قد تؤدي التغييرات بمرور الوقت في طرق التشخيص

Cohort study: Example

Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage

ارتفاع ضغط الدم كعامل خطر
لنزيف داخل المخ التلقائي



Physical Activity and Incident Cognitive Impairment in Elderly Persons

ARCH INTERN MED/VOL 170 (NO. 2), JAN 25, 2010

Background: Data regarding the relationship between physical activity and cognitive impairment are limited and controversial. We examined whether physical activity is associated with incident cognitive impairment during follow-up.

Methods: As part of a community-based prospective cohort study in southern Bavaria, Germany, 3903 participants older than 55 years were enrolled between 2001 and 2003 and followed up for 2 years. Physical activity (classified as no activity, moderate activity [<3 times/wk], and high activity [≥ 3 times/wk]), cognitive function (assessed by the 6-Item Cognitive Impairment Test), and potential confounders were evaluated. The main outcome measure was incident cognitive impairment after 2 years of follow-up.

Cohort study

Physical activity	Cognitive impairment		Total
	Yes	No	
Moderate	160	1363	1523
None (not active as a potential risk factor)	125	459	584
Total	285	1822	2107

Risk of outcome in unexposed (physical active) = $160 / 1523$
= 10.5%

Risk of outcome in exposed (inactive) = $125 / 584$ = 21.4%

Relative risk = 2

يستخدم معلومات عن التعرض السابق وحالة المرض.

لقد حدثت جميع الأحداث في الدراسة ويمكن استخلاص النتائج بسرعة أكبر.

يمكن أن تكون التكاليف أقل

وقد يكون هذا هو الحل الوحيد الممكن لدراسة التأثيرات الناجمة عن التعرضات التي لم تعد تحدث، مثل توقف العلاج الطبي.

العيب الرئيسي للدراسة الأترابية بأثر رجعي هو أن المحقق يجب أن يعتمد على السجلات الموجودة أو استدعاء الموضوع.

COHORT STUDY DESIGN

Retrospective cohorts

- Uses information on prior exposure and disease status.
- All of the events in the study have occurred and conclusions can be drawn more rapidly.
- Costs can be lower
- May be the only feasible one for studying effects from exposures that no longer occur, such as discontinued medical treatments.
- The main disadvantage of a retrospective cohort study is that the investigator must rely on existing records or subject recall.

Ambidirectional Cohort

- Data collected both retrospectively and prospectively on the same cohort to study short and long term effect of exposure

تم جمع البيانات بأثر رجعي ومستقبلي على نفس المجموعة لدراسة تأثير التعرض على المدى القصير والطويل

تمت متابعة ما يقرب من 5100 من سكان مجتمع ماساتشوستس هذا لمدة تزيد عن 30 عاماً.

تم اختياره بسبب عدد من العوامل التي سمحت بتقييم تأثيرات مجموعة واسعة من العوامل على خطر الإصابة بالعديد من الأمراض

Framingham Heart Study

Approximately 5100 residents of this Massachusetts community are followed for > 30 years.

Selected because of a number of factors has permitted assessment of the effects of a wide variety of factors on the risk of numerous diseases

- stable population,
- had a number of occupations and industries represented
- had a single, major hospital that was utilized by the vast majority of the population
- prepared annually updated population lists that would facilitate follow-up,

Diseases studied included:

- coronary heart disease
- rheumatic heart disease
- congestive heart failure
- angina pectoris
- intermittent claudication
- stroke
- gout
- gallbladder disease
- a number of eye conditions

وشملت الأمراض التي تمت دراستها:

- مرض القلب التاجي
- مرض روماتيزم القلب
- فشل القلب الاحتقاني
- الذبحة الصدرية
- العرج المتقطع
- سكتة دماغية
- النقرس
- أمراض المرارة
- عدد من أمراض العين

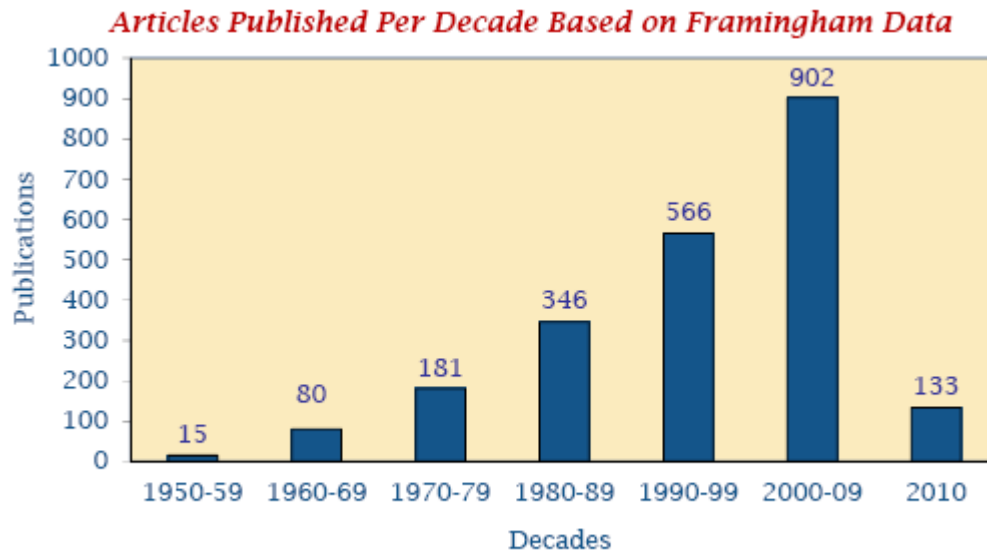
• استقرار السكان،

• كان له عدد من المهن والصناعات الممتلئة

• كان هناك مستشفى رئيسي واحد تستخدمه الغالبية العظمى من السكان


• إعداد قوائم سكانية محدثة سنوياً من شأنها تسهيل المتابعة،

The Framingham Heart Study



Total articles published 1950 through 2010 = 2,223

<http://www.framinghamheartstudy.org/risk/index.html>

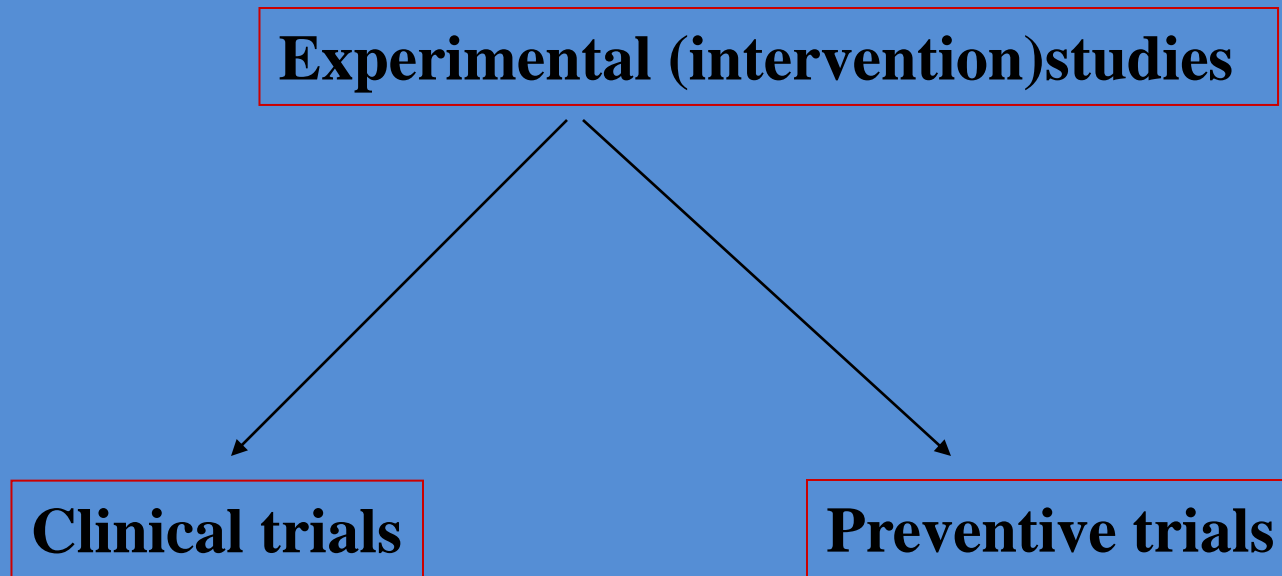
- 
- [http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(00\)00726-8/abstract](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(00)00726-8/abstract)

Experimental Study Design

A study in which a population is selected for a planned trial of a regimen, whose effects are measured by comparing the outcome of the regimen in the experimental group versus the outcome of another regimen in the control group.

دراسة يتم فيها اختيار مجموعة سكانية لتجربة مخطط لها لنظام ما، يتم قياس آثاره من خلال مقارنة نتائج النظام في المجموعة التجريبية مقابل نتائج نظام آخر في المجموعة الضابطة.

Experimental studies (Intervention)



Experimental Study Design

Different from observational designs by the fact that there is manipulation of the study factor (exposure), and randomization (random allocation) of subjects to treatment (exposure) groups.

يختلف عن التصاميم الرصدية بحقيقة
أن هناك تلاعباً في عامل الدراسة
(التعرض)، والعشوائية (التخصيص
العشوائي) للموضوعات إلى مجموعات
العلاج (التعرض).

Why experimental study design?

- Limitations of theory
- Previous disasters

Clofibrate:

Successfully lowers cholesterol

Treated group: reduced CHD incidence, but higher all causes mortality

- Spontaneous improvements
- Importance of small effects

• حدود النظرية

• الكوارث السابقة كلوفيبيرات:

يخفض الكولسترول بنجاح المجموعة المعالجة:
انخفاض معدل الإصابة بأمراض القلب التاجية،
ولكن ارتفاع جميع أسباب الوفيات

• تحسينات عفوية

• أهمية التأثيرات الصغيرة

Clinical trials

يتم توزيع الأفراد المصابين بمرض معين بشكل عشوائي إلى مجموعات تجريبية أو ضابطة. يتم استخدام التوزيع العشوائي للتأكد من أن كلا المجموعتين قابلة للمقارنة فيما يتعلق بجميع العوامل الأخرى باستثناء العامل قيد التحقيق.

Individuals with particular disease are **randomly** allocated into experimental or control groups. randomization is used to ensure that both groups are comparable with respect to all other factors except for the one under investigation.

يتم إعطاء المجموعة التجريبية العامل الذي يتم اختبارها ويتم إعطاء المجموعة الضابطة إما عاملاً قيد الاستخدام الحالي أو دواءً وهمياً

The experimental group is given the **agent** being tested and the control group is given either an agent in current use or a **placebo**

Ideally both patients and the observers should be **'blind'** to the treatment being given. This in order to reduce bias.

من الناحية المثالية، يجب أن يكون كل من المرضى والمراقبين "أعمى" عن العلاج المقدم. وذلك من أجل الحد من التحيز.

Clinical trials

- Are studies of the effect of a specific treatment on patients who already have a particular disease
- They are used to evaluate the efficacy of a preventive or therapeutic agent in the treatment or prevention of a disease

هي دراسات عن تأثير علاج معين على المرضى الذين لديهم بالفعل مرض معين

يتم استخدامها لتقييم فعالية عامل وقائي أو علاجي في علاج المرض أو الوقاية منه

What trials assess

- Drugs
- Surgery
- Type of management
- New services

الطريقة الأكثر تحديدا لتحديد ما إذا كان العلاج فعالاً.

- تقديم دليل أقوى على التأثير (النتيجة) مقارنة بتصميمات المراقبة، بأقصى قدر من الثقة والضمآن

Why Clinical Trials?

Most definitive method to determine whether a treatment is effective.

-Provide stronger evidence of the effect (outcome) compared to observational designs, with maximum confidence and assurance

- Other designs have more potential biases
- One cannot determine in an uncontrolled setting whether an intervention has made a difference in the outcome.
- Correlation versus causation

Example: trials of hormone replacement therapy in menopausal women found no protection for heart disease, contradicting findings of prior observational studies

- التصاميم الأخرى لديها المزيد من التحيزات المحتملة

- لا يمكن للمرء أن يحدد في بيئة غير خاضعة للمراقبة ما إذا كان التدخل قد أحدث فرقاً في النتيجة.

- الارتباط مقابل السببية

على سبيل المثال: لم تجد تجارب العلاج بالهرمونات البديلة لدى النساء في سن اليأس أي حماية من أمراض القلب، مما يتعارض مع نتائج دراسات المراقبة السابقة

Examples of False Positives

1. High cholesterol diet and rectal cancer
2. Smoking and breast cancer
3. Vasectomy and prostate cancer
4. Red meat and breast cancer

Replication of observational studies may not overcome confounding and bias

1. ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم وسرطان المستقيم

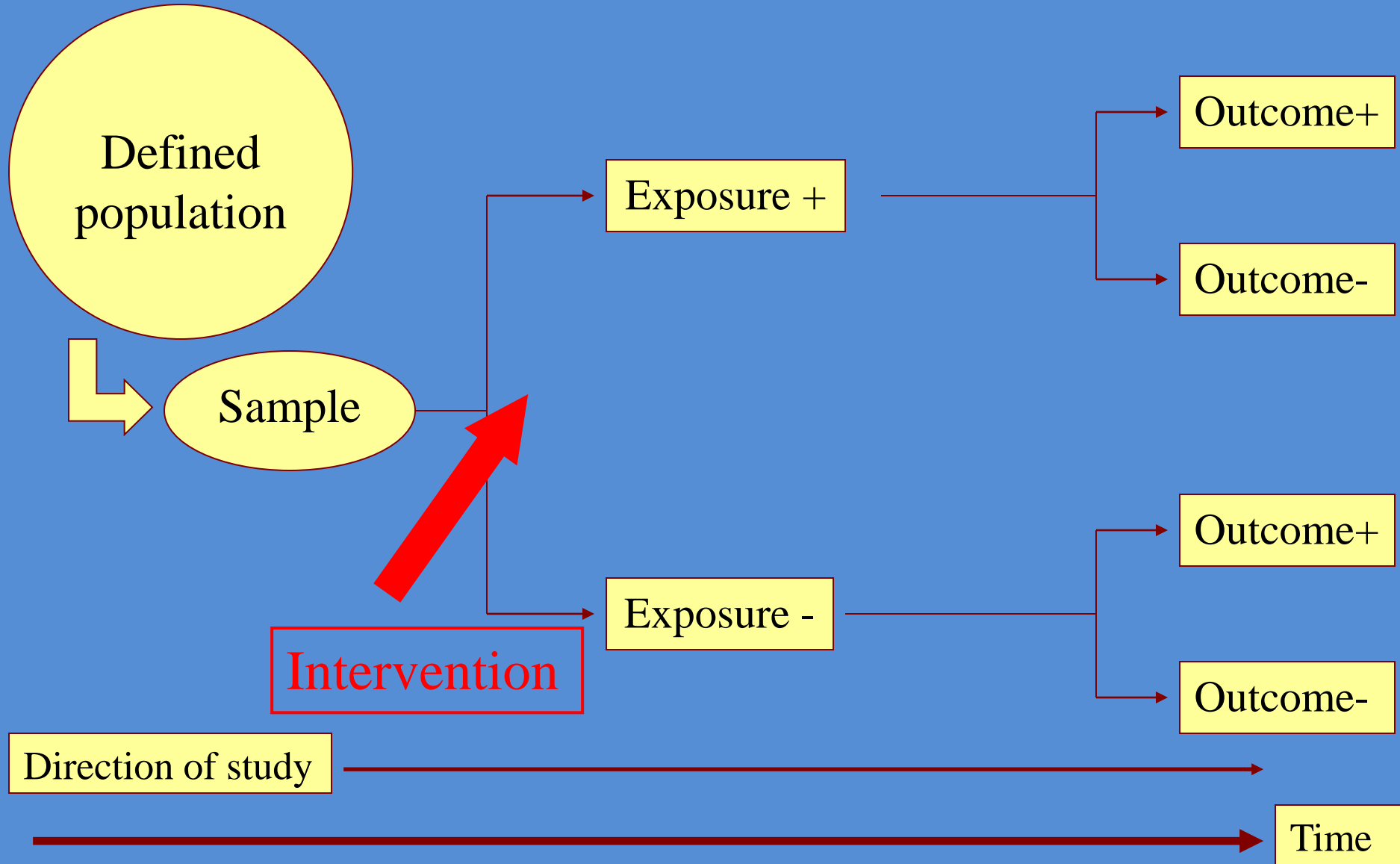
2. التدخين وسرطان الثدي

3. استئصال الأسهر وسرطان البروستاتا

4. اللحوم الحمراء وسرطان الثدي

تكرار الدراسات الرصدية قد لا يتغلب على الإرباك والتحيز

Clinical trial



RCT Disadvantages

- Large trials (may affect statistical power)
- Long term follow-up (possible losses)
- Compliance
- Expensive
- Possible ethical questions
- Requires treatment on basis (in part) of scientific rather than medical factors. Patients may make some sacrifice

• التجارب الكبيرة (قد تؤثر على القوة الإحصائية)

• متابعة طويلة المدى (خسائر محتملة)

• امتثال

• غالي

• الأسئلة الأخلاقية المحتملة

• يتطلب العلاج على أساس (جزئي) من العوامل العلمية وليس الطبية. قد يقوم المرضى ببعض التضحيات

Clinical trials: choice of Design

Depends on:

- Research Questions
- Research Goals
- Researcher Beliefs and Values
- Researcher Skills
- Time and Funds

أسئلة البحث
أهداف البحث
معتقدات الباحث وقيمه
مهارات الباحث
الوقت والأموال

Preclinical

- Biochemical and pharmacological research.
- Animal Studies

Consists of animal studies that determine the toxicity and bioavailability of a drug. Studies involving animal matrices such as rabbit serum, monkey urine, dog or rat plasma, are all examples of preclinical studies.

• البحوث البيوكيميائية والدوائية.

• دراسات الحيوان

يتكون من دراسات على الحيوانات تحدد سمية الدواء وتوافره الحيوي. تعتبر الدراسات التي تتضمن مصفوفات حيوانية مثل مصل الأرانب أو بول القرد أو بلازما الكلاب أو الفئران، كلها أمثلة على الدراسات قبل السريرية.

Phase I Trials

- Clinical pharmacology- when the drug is given to healthy people estimate toxicity rates using few (~ 10 - 40) healthy subjects.

The primary objectives of phase I clinical investigation are:

- Determine the metabolism and pharmacologic activities of the drug in humans
- Side effects associated with increasing doses
- Early evidence on effectiveness
- Obtain sufficient information about the drug's pharmacokinetics and pharmacological effects to permit the design of well-controlled and scientifically valid phase II clinical studies.

• علم الصيدلة السريرية - عندما يتم إعطاء الدواء للأشخاص الأصحاء، يتم تقدير معدلات السمية باستخدام عدد قليل (~ 10 - 40) من الأشخاص الأصحاء.

الأهداف الأساسية للمرحلة الأولى من الفحص السريري هي:

• تحديد النشاط الأيضي والدوائي للدواء عند الإنسان

• الآثار الجانبية المرتبطة بزيادة الجرعات

• أدلة مبكرة على الفعالية

• الحصول على معلومات كافية حول الحرائك الدوائية للدواء وتأثيراته الدوائية للسماح بتصميم دراسات سريرية للمرحلة الثانية خاضعة للرقابة بشكل جيد وصحيحة علمياً.

Summary of Schemes

(Storer, *Biometrics* 45:925-37, 1989)

A. "Standard"

- Observe group of 3 patients
- No toxicity → increase dose
- Any toxicity → observe 3 or more
 - One toxicity out of 6 → increase dose
 - Two or more toxicity → stop

B. "1 Up, 1 Down"

- Observe single patients
- No toxicity → increase dose
- Toxicity → decrease dose

معياري

– مراقبة مجموعة من 3 مرضى

– لا يوجد سمية → زيادة الجرعة

– أي سمية → لاحظ 3 أو أكثر

• سمية واحدة من أصل 6 ← زيادة الجرعة

• سميتين أو أكثر ← توقف

ب. "1 لأعلى، 1 لأسفل"

– مراقبة المرضى المنفردين

– لا يوجد سمية ← زيادة الجرعة

– السمية → تقليل الجرعة

Phase II Trials

• التقييم السريري الأولي: يحدد ما إذا كان العلاج محتملاً باستخدام عدد قليل من المرضى شديدي المرض.

Initial clinical assessment: determines whether a therapy has potential using a few very sick patients.

The primary objectives of phase II studies are:

- Identify accurately the patient population that can benefit from the drug.
- Evaluate the effectiveness of a drug based on clinical endpoints for a particular indication.
- Determine the dosing ranges and doses for phase III studies
- Common short-term side effects
- Risks associated with the drug.

الأهداف الأساسية لدراسات المرحلة الثانية هي:

- التحديد الدقيق لمجموعة المرضى الذين يمكنهم الاستفادة من الدواء.
- تقييم فعالية الدواء على أساس نقاط النهاية السريرية لمؤشر معين.
- تحديد نطاقات الجرعات والجرعات لدراسات المرحلة الثالثة
- الآثار الجانبية الشائعة قصيرة المدى
- المخاطر المرتبطة بالدواء.

الأهداف الأساسية لدراسات المرحلة الثالثة هي:

- جمع معلومات إضافية حول الفعالية
- والسلامة اللازمة لتقييم مخاطر الفوائد الشاملة
- علاقة الدواء.
- توفير أساس مناسب لوضع العلامات الطبيب

Phase III Trials

اختبارات صارمة: تجارب عشوائية كبيرة منضبطة،
وربما معمة

Rigorous testing: large randomized controlled, possibly blinded, experiments

The primary objectives of phase III studies are:

- **Gather an additional information about effectiveness and safety needed to evaluate the overall benefit-risk relationship of the drug.**
- **provide an adequate basis for physician labeling**

Phase IV Trials

• **Post-marketing surveillance: a controlled trial of an approved treatment with long-term follow-up of safety and efficacy.**

• مراقبة ما بعد التسويق: تجربة محكمة لعلاج معتمد مع متابعة طويلة الأمد للسلامة والفعالية.

The primary objectives of phase IV studies are:

- Provide additional details required to learn more about a drug's efficacy and/or safety profile.
- Study new age groups, races, and other type of patients.
- Detect and define of previously unknown or inadequately quantified adverse reactions and related risk factors.

الأهداف الأساسية لدراسات المرحلة الرابعة هي:

• تقديم التفاصيل الإضافية المطلوبة لمعرفة المزيد حول فعالية الدواء و/أو ملف السلامة.

• دراسة الفئات العمرية الجديدة والأعراق والأنواع الأخرى من المرضى.

• اكتشاف وتعريف التفاعلات الضارة غير المعروفة سابقاً أو غير المحددة كمياً وعوامل الخطر ذات الصلة.

Types of Clinical Trials

- Randomized
- Non-Randomized
- Single-Center
- Multi-Center
- Phase I, II, III, IV Trials

• العشوائية
• غير العشوائية
• مركز واحد
• متعدد المراكز
• تجارب المرحلة الأولى والثانية
والثالثة والرابعة

Purpose of Control Group

- To allow discrimination of patient outcomes caused by test treatment from those caused by other factors
 - **Natural progression of disease**
 - **Observer/patient expectations**
 - **Other treatment**
- Fair comparisons
 - **Necessary to be informative**

• السماح بالتمييز بين نتائج المرضى الناجمة عن العلاج بالاختبار وتلك الناجمة عن عوامل أخرى

- التطور الطبيعي للمرض
- توقعات المراقب/المريض
- علاج آخر

• مقارنات عادلة

- من الضروري أن تكون غنية بالمعلومات

Randomized allocation

- Like tossing a coin
- Avoids choosing
- Permits fair comparison

- مثل رمي قطعة نقود معدنية
- يتجنب الاختيار
- يسمح بإجراء مقارنة عادلة

Ethical imperatives

- Must be real doubt
- Obtain informed consent
- Preserve clinical freedom

- يجب أن يكون هناك شك حقيقي
- الحصول على موافقة مستنيرة
- الحفاظ على الحرية السريرية

Defining the patients

- Diagnostic features
- Eligibility criteria (inclusion and exclusion)

• ميزات التشخيص

• معايير الأهلية (الإدراج والاستبعاد)

Assessing the outcome

- Clinically relevant
- Easily measured
- Accurately measured

• ذات الصلة سريريا
• قياسها بسهولة
• تم قياسها بدقة

Types of outcomes

- Death
- Clinical measurement
- Symptoms
- Quality of life
- Psychological wellbeing

• موت
• القياس السريري
• أعراض
• جودة الحياة
• الراحة النفسية

DOUBLE BLIND STUDY



• دراسة عمياء واحدة: تجربة سريرية حيث لا يعرف المشارك هوية العلاج الذي تلقاه

• دراسة مزدوجة التعمية: تجربة سريرية لا يعرف فيها المريض ولا الباحثون المعالجون هوية العلاج الذي يتم تقديمه.

• دراسة ثلاثية التعمية: الإحصائيون الحيويون مصابون بالعمى أيضاً

Definitions

- **Single Blind Study**: A clinical trial where the participant does not know the identity of the treatment received
- **Double Blind Study**: A clinical trial in which neither the patient nor the treating investigators know the identity of the treatment being administered.
- **Triple Blind study: Biostatisticians is also blinded**

Definitions

- Placebo:

- Used as a control treatment

1. An inert substance made up to physically resemble a treatment being investigated
2. Best standard of care if “placebo” unethical
3. “Sham control”: Faked surgical intervention with the patient's perception of having had a regular operation

• الوهمي:

– يستخدم كعلاج السيطرة

1. مادة خاملة مكونة بحيث تشبه فيزيائياً العلاج الذي يجري التحقيق فيه

2. أفضل مستوى من الرعاية إذا كان "العلاج الوهمي" غير أخلاقي

3. "السيطرة الوهمية": تدخل جراحي مزيف مع تصور المريض بأنه أجرى عملية جراحية منتظمة

Summary of trial design

- Specify the treatment
- Define study group
- Random allocation
- Blinded outcome assessment
- Fair interpretation

• تحديد العلاج

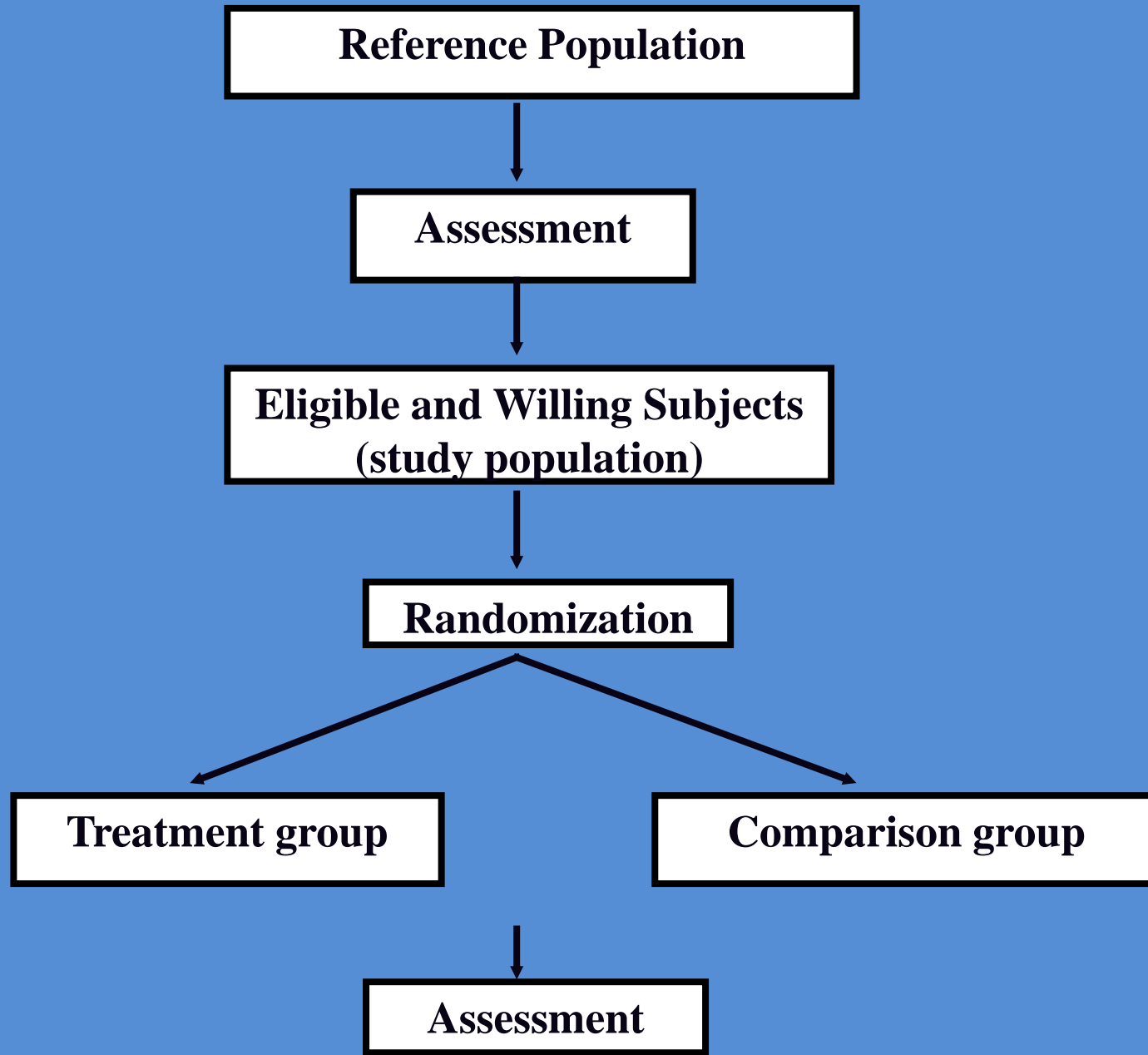
• تعريف مجموعة الدراسة

• التخصيص العشوائي

• تقييم النتائج العمياء

• تفسير عادل

Parallel Design



Preventive trials

Are studies of the effect of a possible preventive measure on people who **do not yet have** a particular disease. Another type of preventive trial is a study of the effect of a possible preventive measure on whole communalities.

هي دراسات حول تأثير إجراء وقائي محتمل على الأشخاص الذين ليس لديهم مرض معين بعد. نوع آخر من التجارب الوقائية هو دراسة تأثير الإجراء الوقائي المحتمل على مجتمعات بأكملها.

Preventive trials

إن خطر الإصابة بأي مرض معين بين الأشخاص الذين لا يعانون من المرض يكون ضئيلاً. ولهذا السبب، تتطلب التجارب الوقائية عادةً عدداً أكبر من الأشخاص مقارنةً بالتجارب السريرية، وبالتالي فهي أكثر تكلفة

The risk of developing any particular disease among the people who are free from disease is small. Because of this, preventive trials usually require a greater number of subjects than clinical trials, and are therefore **more expensive**

هذه النفقات تحد من استخدامها لدراسة الوقاية من الأمراض الشائعة للغاية أو شديدة الخطورة

على سبيل المثال
التطعيم للوقاية من
السعال الديكي

التطعيم للوقاية من
شلل الأطفال

This expense limits their use to the study of preventatives of extremely common or extremely severe diseases
e.g. vaccination to prevent whooping cough
vaccination to prevent poliomyelitis

When a disease occurs rarely, it is more efficient to study those people thought to be at high risk of disease , **e.g. vaccine to prevent Hepatitis B**

عندما يحدث مرض نادراً، يكون من الأفضل دراسة الأشخاص الذين يُعتقد أنهم معرضون لخطر الإصابة بالمرض، على سبيل المثال. لقاح للوقاية من التهاب الكبد B

Preventive trials

وكما هو الحال في التجارب السريرية، ينبغي إعطاء وسائل الوقاية بحيث يكون الأفراد الذين يتلقون هذه التدابير الوقائية والذين لا يتلقونها قابلين للمقارنة قدر الإمكان. وهذا غالبا ما يكون صعبا.

- As in clinical trials, the preventatives should be given so that the individuals who do and do not receive the preventative are as comparable as possible. This is often difficult.
- In some types of trials the preventative have to be administered to communities rather than individuals, e.g. water fluoridation to prevent dental caries

في بعض أنواع التجارب، يجب تطبيق التدابير الوقائية على المجتمعات وليس على الأفراد، على سبيل المثال. فلورة المياه لمنع تسوس الأسنان

Results of a trial to determine whether A vaccine could prevent whooping cough

	No. with Whooping cough	No. without Whooping cough
Number vaccinated 3801	149(4%)	3652(96%)
Number not vaccinated 3757	687(18%)	3070(82%)

Com

- يشارك المجتمع في التدخل السلوكي، والتدخل الغذائي، وتدخل الفحص، وما إلى ذلك
- التدخل: أي برنامج أو أي جهد مخطط آخر مصمم لإحداث تغييرات في المجموعة السكانية المستهدفة.
- يشير المجتمع إلى وحدة محددة، على سبيل المثال، مقاطعة أو ولاية أو منطقة تعليمية.
- يتم اختيار المجتمعات بصورة عشوائية ومتابعتها مع مرور الوقت.
- تحديد الفوائد المحتملة للسياسات والبرامج الجديدة.

- A community participates in a behavioral intervention, nutritional intervention, a screening intervention, etc
- Intervention: Any program or other planned effort designed to produce changes in a target population.
- *Community* refers to a defined unit, e.g., a county, state, or school district.
- Communities are randomized and followed over time.
- Determine the potential benefit of new policies and programs.

Examples:

- A community-level intervention for tobacco control might combine a school curriculum for youth to prevent initiation of smoking
- A media campaign aimed at reducing smoking rate

أمثلة:

- يمكن للتدخل على مستوى المجتمع المحلي لمكافحة التبغ أن يجمع بين المناهج المدرسية للشباب لمنع البدء في التدخين
- حملة إعلامية تهدف إلى خفض نسبة التدخين

Thank you!

Community medicine S1

- Register your attendance with your university number
- Make sure that the settings of your phone allow tracking location

Go to settings > privacy> location> services> make sure that location services is ON



Community medicine S2

- Register your attendance with your university number
- Make sure that the settings of your phone allow tracking location

Go to settings > privacy> location> services> make sure that location services is ON



Community medicine S3

- Register your attendance with your university number
- Make sure that the settings of your phone allow tracking location

Go to settings > privacy> location> services> make sure that location services is ON



Community medicine S5

- Register your attendance with your university number
- Make sure that the settings of your phone allow tracking location

Go to settings > privacy> location> services> make sure that location services is ON



Community medicine S6

- Register your attendance with your university number
- Make sure that the settings of your phone allow tracking location

Go to settings > privacy> location> services> make sure that location services is ON

