

# تبسيط تصميم وتنفيذ ونشر البحوث العلمية الصحية

الدكتور  
محمد أديب العسالي

**اسم الكتاب:** تبسيط تصميم وتنفيذ ونشر البحوث العلمية الصحية

**قياس الكتاب:** ١٤ × ٢٠ سم

**عدد الصفحات:** ١٢٨ صفحة

**اسم المؤلف:** الدكتور محمد أديب العسالي

**الطبعة الأولى:** ٢٠١٠ م - ١٤٣١ هـ

### **العمليات الطباعة**

التيلاوي للطباعة والتجليد

٠٩٩٣ ٤٧٣١٧٦ - ٨٢١٢٠٤٢

### **التوزيع**

دار القدس

٦٣٤٥٣٩١

### **دار الراية**

٨٢١٢٠٤٢

٦١١٩٣٦١

### **موافقة وزارة الإعلام**

الرقم: ١٠٤٧٣٦

٢٠١٠/٢/١٥

# اهداء

إلى رفيقة دربي .. أمثال  
وصديقي .. توفيق  
وطيبتني .. نورا  
وبرهجتني .. يوسف

## لمحة عن المؤلف

تخرج المؤلف من كلية الطب في جامعة دمشق عام ١٩٧٩ وحصل على شهادة الدكتوراه PhD من جامعة لندن عام ١٩٩٠ وعلى زمالة الكلية الملكية البريطانية للأطباء النفسيين عام ١٩٩٢. وقد مارس الطب النفسي في دمشق ولندن وأوكسفورد، وأيضاً في الولايات المتحدة الأميركية أثناء سنة زمالة في جامعة جونز هوبكنز.

للمؤلف بحوث عديدة منشورة باللغتين العربية والانكليزية في مجلات محكمة، وتشتمل مؤلفاته على بحوث في الكيمياء العصبية وفي التجارب السريرية ووبائيات الأمراض النفسية، كما أنه من أوائل مؤلفي المراجعات المنهجية حيث كان أحد مؤسسي جماعة كوكران للمراجعات المنهجية لمرض الفصام عام ١٩٩٤. وقد تطور اهتمام المؤلف بالبحوث العلمية إلى اهتمام بالطب المسند ببراهين البحث العلمي، حيث كان أول من كتب عن الموضوع باللغة العربية، كما عمل على نشر ثقافة الطب المسند كطريقة لتطوير الرعاية الصحية وكطريقة للتعليم الطبي المستمر بعد التخرج تم تبنيها من قبل العديد من الجهات الصحية في سوريا وغيرها من الدول العربية.



يشرف المؤلف على تنفيذ العديد من البحوث العلمية من خلال عمله رئيساً للمركز الطبي النفسي في مشفى تشرين وأستاذاً لمقرر حماية الأطفال في المعهد العالي للدراسات السكانية ورئيساً للمجلس العلمي لإختصاص الطب النفسي في سوريا، وقد لمس من خلال إشرافه على الذين ينفذون هذه البحوث حاجة ماسة لمرجع عربي يقدم شرحاً مبسطاً وعملياً لطرق البحث العلمي الصحي، فكان هذا الكتاب.



## مقدمة

تعتمد الممارسة الطبية السريرية دائماً على نوع ما من البراهين التي تدعم فائدتها، وتشق أقوى البراهين من البحث العلمي السريري، ولكن - وللأسف - تغيب هذه الحقيقة عن كثير من الأطباء، بل يسيئ الأطباء عادةً فهم حديثة البحث العلمي معتقدين أنه أمر أكاديمي لعللاقة له بالممارسة الطبية اليومية، لذلك فإن البحث والممارسة يمارسان وكأنهما فعاليتان طبيتان لا علاقة بينهما، فما زال تأثير نتائج البحث العلمي السريري على الممارسة الطبية اليومية ضعيفاً مثله في ذلك مثل دور الممارسة السريرية اليومية في توجيه البحث العلمي السريري.

البحث العلمي السريري هو الدراسة المنهجية لظواهر متعلقة بالرعاية الصحية بغية تحسين كشف وعلاج الأمراض والوقاية منها، أي أنه جزء أساسي من الممارسة اليومية للطب الحديث، فللطبيب - نظرياً على الأقل - ثلاث مهام هي معالجة المرضى وتدريب جيل جديد من الأطباء وإجراء البحوث العلمية السريرية، ويبذل كل الأطباء قصارى جهدهم لعلاج المرضى، بينما لا يقوم إلا البعض منهم بتدريب أطباء آخرين، ونادراً ما ينفذ طبيب بحثاً سريرياً، وقد أدت هذه الملاحظات مؤخراً إلى إدخال مفهوم الطب المسند بالبراهين الذي

يعمل على ربط الممارسة السريرية اليومية بنتائج البحث العلمي السريري بشكل يساعد الطبيب المشغول بالممارسة السريرية في التعرف مبكراً على نوعية البراهين الداعمة لما يقدمه لمرضاه من مداخلات طبية، ويفيد في توجيه البحث العلمي باتجاه إجراء الأبحاث اللازمة لحل ما يواجهه الممارسون السريريون من مشاكل عملية؛ فالطب المسند هو عملية تعلم ذاتي مستمر موجهة لحل المشاكل السريرية التي قد يواجهها الطبيب في أي مرحلة من مراحل حياته المهنية، هدفها الرئيسي تحسين نوعية الرعاية الطبية للمرضى (العسالي ٢٠٠٧).

ترفع الممارسة السريرية اليومية للطب المسند ببراہین البحث العلمي السريري من ثقة الطبيب بأدائه لأنها تعرفه على كيفية تنفيذ البحوث العلمية فتمكنه من اتخاذ قرارات مستقلة بخصوص ما يقرأه في المجلات والكتب ودعايات شركات الأدوية، فالمعرفة المبسطة بطرق البحث العلمي تمكن الطبيب من فهم غاية أي بحث ومن التقييم الناقد للطرائق المستخدمة في تنفيذه، وقد تشجعه على القيام ببحوث علمية سريرية، فأفضل المعارف هو ما يكتسبه الطبيب بنتيجة أبحاثه الموجهة لحل مشاكل مرضاه، **ومشاكل المرضى في الممارسة الطبية اليومية هي أفضل موجه للبحوث العلمية السريرية.**

إن أفضل طريقة لتعلم التفكير الناقد اللازم لتفسير البحوث المنشورة وفهم الأرقام الإحصائية هي تنفيذ بعض البحوث وتحليل نتائجها، أي أنه من المفيد أن يجرب كل الأطباء القيام ببحوث علمية وأن يتابع بعضهم على الأقل القيام بذلك، فالتطوير المستمر للرعاية الصحية يتطلب وجود باحثين سريريين،

وأضعف الإيمان هو قيام الأطباء بتنفيذ تدقيق سريري للخدمات التي يقدمونها بغية تحسينها بشكل مستمر.

يخشى معظم الأطباء التعامل مع الأرقام والإحصائيات، وكثيراً ما يلاقون صعوبة في قراءة أقسام طرائق البحث والنتائج في البحوث المنشورة، مما يدفعهم إلى تجاهل هذه الأقسام والاكتفاء بقراءة المقدمة والاستنتاجات، كما يشكل تحليل النتائج عقبة كبيرة في وجه الأطباء الذين ينفذون أبحاثاً علمية، لذلك فقد طور علماء الوبائيات أساليب لتحليل نتائج البحوث السريرية يسهل فهمها واستخدامها وربطها بتطبيقاتها السريرية.

في هذا الكتاب محاولة لعلاج «رهاب البحث العلمي السريري» مع التأكيد على أنه لا ضرورة لحفظ أية معادلات ولا لإجراء أية حسابات، بل يكفي فهم بعض المصطلحات الإحصائية واللجوء عندما تصبح الحسابات ضرورية إلى الكثير من الآلات الحاسبة المتوفرة مجاناً على الانترنت<sup>(١)</sup>.

وقد تم ترتيب هذا الكتاب بتسعة فصول متكاملة يمهد كل منها لما يليه ويكمل ما سبقه، لذلك فقد كتبت لها مقدمة واحدة وخاتمة موحدة، ولترطيب موضوع الكتاب الجاف تم إغناؤه بجداول وأشكال توضيحية لتسهيل توصيل المعلومة.

(١) مثلاً: [www.fmhs.auckland.ac.nz](http://www.fmhs.auckland.ac.nz), [www.openepi.com](http://www.openepi.com),  
[www.cebm.net](http://www.cebm.net), [www.cebm.utoronto.ca](http://www.cebm.utoronto.ca),

## ١ - أنماط الدراسات المستخدمة في البحث العلمي السريري

قد يكون البحث العلمي - حسب وقت تنفيذه - مقطوعياً أو استهلالياً أو استرجاعياً، فالبحث المقطعي cross-sectional هو بحث يتم فيه في لحظة واحدة من الوقت يتم أثناءها السؤال عن الإصابة بمرض ما (مثل سرطان الرئة) وأيضاً عن التعرض لعامل خطورة ما (مثل التدخين). بهدف دراسة الترافق بين المرض وبين التعرض، والبحث الاستهلاكي prospective هو بحث علمي يبدأ الآن ويتابع مع الوقت، وهو يبدأ بالتعرض ويبحث عن الحاصل، أي يبدأ بدراسة تعرض الجمهرة لعامل خطورة ما (مثل التدخين) ويتابع دراسة هذه الجمهرة لكشف من سيصاب بالمرض (مثل سرطان الرئة) في المستقبل بهدف تحديد الترافق بين التعرض وبين الحاصل. أما البحث الاسترجاعي retrospective فيبدأ الآن ويعود الى الماضي، وهو يبدأ بالحاصل ويبحث عن التعرض، أي يبدأ بتحديد مجموعة من البشر المصابين بمرض ما (مثل سرطان الرئة) ثم يسترجع ماضيهم لتحديد ما إذا كانوا قد تعرضوا سابقاً لعامل خطورة ما (مثل التدخين) أم لا.

هناك ثلاثة أنواع أساسية للبحث العلمي السريري، حيث تصنف البحوث العلمية السريرية إلى دراسات مراقبة ودراسات تجريبية، وتقسم دراسات المراقبة إلى دراسات وصفية ودراسات تحليلية.

يقوم الباحث في دراسة المراقبة بتسجيل الملاحظات والقياسات دون التدخل بسير المرض، أما في الدراسة التجريبية فيقوم الباحث بتدخل ما على إحدى مجموعات الدراسة. ويمكن لدراسة المراقبة أن تقتصر على وصف حالة أو عدد من الحالات أو بعض الخواص الصحية للمجتمع، أو أن تتضمن مجموعة مقارنة فتصبح دراسة تحليلية، وتدرس الحاجة لمجموعة المقارنة حسب طبيعة البحث المنوي تنفيذه.

## ١-١. دراسات المراقبة الوصفية Descriptive observational studies

تنفذ دراسات المراقبة الوصفية بدون مجموعة شاهد للمقارنة، لذلك فهي وصفية بحتة ولا تصلح لأكثر من توليد الفرضيات، ومنها تقرير حالة أو سلسلة حالات ودراسة حشد والدراسة المقطعية. ففي **الدراسة المقطعية cross-sectional study** تحدد عينة ممثلة للجمهرة، ويقاس مثلاً تواتر مرض ما بين أفرادها، وربما تصنف النتائج حسب عوامل سكانية مثل العمر والجنس أو حسب التعرض لعوامل خطورة. أما في **دراسة الحشد cohort study** فيحدد حشد من الأصحاء ويتابع بشكل استهلاكي مع تسجيل تعرضهم لعامل خطورة ما، ويسجل مع الوقت تواتر إصابتهم بالمرض المدروس.

تمكن الدراسة المقطعية من تحديد عدد حالات مرض ما في جمهرة محددة، ولكن لافائدة من التعبير عن نتائجها بأرقام مطلقة لأن ذلك يوقع في «خدعة الرقم العائم floating numerator fallacy»، فلامعنى مثلاً للقول بأن عدد مرضى الربو في دمشق أكبر من عددهم في دوما، بل يجب أخذ حجم

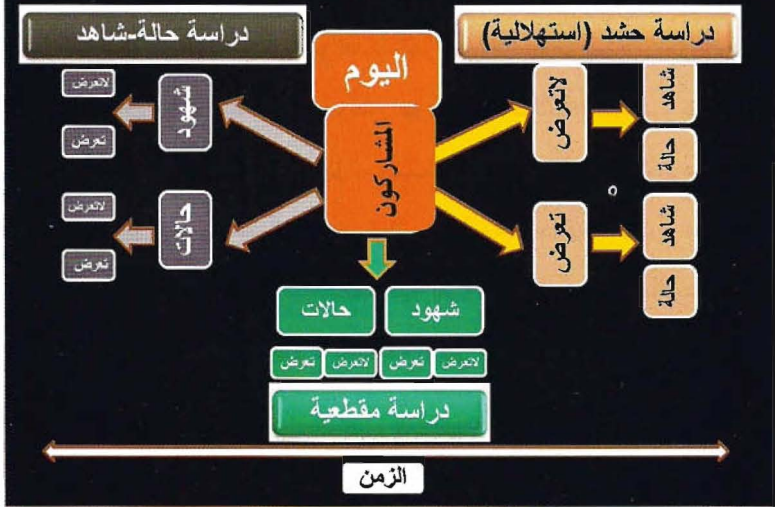
كامل الجماعة بعين الاعتبار. لذلك فإن كل مقاييس تواتر المرض هي أعداد كسرية تتشكل صورتها من عدد الحالات ومخرجها من الجماعة المدروسة. فانتشار prevalence المرض هو عدد المرضى مقسوماً بعدد كامل الجماعة الممسوحة، ووقوع incidence المرض هو عدد الحالات الجديدة خلال فترة محددة مقسوماً بعدد كامل الجماعة. وبينما يمكن تحديد الانتشار من دراسة مقطعية واحدة، فإن تحديد الوقوع يتطلب متابعة الجماعة لفترة من الزمن بدراسة حشد، أو تكرار الدراسة المقطعية بغية تحديد عدد الحالات الجديدة التي بدأت في الجماعة أثناء فترة المتابعة أو في الفترة الفاصلة بين الدراستين المقطعيتين.

## ١ - ٢- دراسات المراقبة التحليلية Analytic observational studies

تقارن دراسات المراقبة التحليلية بين مجموعتين من الأشخاص: مجموعة المرضى (أو الحالات) ومجموعة المقارنة (أو الشهود) لذلك فهي تصلح لإختبار الفرضيات، ومنها الدراسة المقطعية ودراسة حالة-شاهد ودراسة الحشد المضبوطة (الشكل ١-١).



## دراسات المراقبة التحليلية



الشكل ١-١: أنماط دراسات المراقبة التحليلية.

دراسة حالة - شاهد case-control study هي دراسة استرجاعية ينتقى الأشخاص فيها حسب الحاصل، ثم يقاس عند كل منهم التعرض سابقاً لمحدد ما وتقرن النتائج بتواتر نفس التعرض في مجموعة مقارنة (أو شاهد) مؤلفة من أشخاص سليمين أو مصابين بمرض آخر؛ ويفضل دائماً أن تتشابه الحالة مع الشاهد في كل شيء باستثناء الاهتمام الرئيس، مثلاً أن يتشابه بالعمر والجنس ليبقى الاختلاف الرئيس بينهما وجود أو عدم وجود المرض. وتشكل مجموعة المقارنة في الدراسة المقطعية عادةً من عينة ممثلة للجمهرة العامة، وذلك هو المثالي، أما دراسات الحشد المضبوطة controlled cohort study فتشبه التجارب السريرية المضبوطة باستثناء أنه ليس للباحث فيها دور في



تحديد المجموعة المعرضة والمجموعة غير المعرضة.

لدراسة الحشد المقارنة (المضبوطة) المقدرة على إثبات العلاقة بين التعرض والمرض (أي الأمراض etiology) وقد تستخدم لدراسة عدة حواصل لتعرض مفرد. أما دراسات الحشد غير المضبوطة فقد تقدم معلومات وصفية قيمة، لاسيما بخصوص إنذار أمراض معينة والتأثيرات الجانبية (الأذى harm) المرافقة لتدخلات محددة.

الفرق الأساسي بين دراسة الحشد ودراسة حالة-شاهد هو أن دراسة الحشد استهلاكية يشارك بها أصحاب يتابعوا لتحديد إصابتهم أو عدم إصابتهم بالمرض، بينما يشارك في دراسة حالة-شاهد مرضى يدرس تعرضهم لعوامل الخطورة في الماضي بشكل استرجاعي. وبذلك فإن دراسات الحشد تقيس **التعرض دون أي انحياز للمرض**، ولكن تقرير حدوث المرض قد يكون منحازاً إلا إذا كانت المتابعة كاملة تقريباً والبيانات المجموعة محددة سلفاً بصرامة، ويفضل أن يتم تقرير وجود أو عدم وجود المرض من قبل فاحصين معتمدين عن حالة التعرض.

### ١ - ٣ - الدراسات التجريبية Experimental studies

الدراسات التجريبية هي دائماً وبالضرورة دراسات حشد استهلاكية تستخدم لاستقصاء تأثير المعالجة وغيرها من التدخلات مثل برامج التوعية الصحية أو المسح لكشف السرطان على حدوث المرض، وتطبق الدراسة التجريبية على المجتمع بكامله فتسمى تجربة حقلية field trial أو على مجموعة من المرضى فتسمى تجربة سريرية clinical trial ، وقد تكون التجربة السريرية مفتوحة أو مضبوطة أو برغماتية.

هي دراسة يتم فيها انتقاء حالات مرضية بناء على تعريف واضح للمرض وشروط تشخيصية مناسبة؛ ومن ثم تقديم التدخل المراد دراسته للمرضى المشتملين بالدراسة وقياس استجابتهم للعلاج، وقد يستخدم هذا النمط من التجارب السريرية في المراحل المبكرة من تطوير علاجات جديدة، ولكنه لا يعطي إلا انطباعاً حول ما إذا كان العلاج الجديد مفيد بالنسبة لحاصل ما أم لا، بل إنه يضخم تأثير العلاج المدروس بحوالي ٢٠٪ (Schulz et al 1995)، وقد يقود إلى استنتاجات مضللة؛ فقد بين العديد من التجارب المفتوحة مثلاً فائدة للتحال dialysis في الفصام إلى أن ثبتت عدم فائدته بتجربة سريرية مضبوطة.

يعود ضعف التجارب السريرية المفتوحة إلى كونها تنفذ بدون مجموعة مقارنة (أو شاهد)، وإلى حقيقة أن استجابة المرضى لا تتجم فقط عن تأثير العلاج الجديد بل أيضاً عن تأثير لانوعي يعرف بتأثير الغفل placebo effect، وتأثير الغفل هو استجابة المريض لمجرد كونه يتلقى علاجاً ما، ويتأثر بعوامل عدة مثل علاقة المريض بالطبيب ودرجة ثقته به، والعناية التمريضية، ومرور الزمن، والحوادث العارضة، والحمية، والفصل، ولون وحجم قرص الدواء.

لذلك فإنه لا بد عند تحديد التأثير النوعي للدواء المدروس من مقارنة تأثيره بتأثير الغفل، وذلك هو مبدأ التجارب السريرية المقارنة أو المضبوطة controlled clinical trials التي يتم فيها توزيع المرضى على مجموعتين يعطى للأولى (المجموعة التجريبية) الدواء الخاضع للدراسة، ويعطى للغفل

لثانية (مجموعة المقارنة أو الضبط)، وبمقارنة اختلاف حصائل المجموعتين يمكن استنتاج علاقة سببية بين الدواء المجرب وبين الحاصل. وقد تم تطوير هذه التجارب من وجهة نظر أخلاقية بحيث أصبحت المقارنة تتم أحياناً بين الدواء الجديد وبين دواء ثابت الفعالية في المرض المدروس، وذلك لأنه لا يمكن أخلاقياً إعطاء الغفل، أي حرمان بعض المرضى من العلاج، عند توفر أدوية فعالة للمرض المدروس.

وبذلك فإن المعيار الأدنى المطلوب لتقييم فعالية تدخل ما هو التجربة السريرية المضبوطة التي تتم فيها المقارنة بين المعالجة التجريبية وبين الغفل أو المعالجة المعتادة أو الدارجة، ولكن التجارب السريرية المضبوطة تضخم تأثير التدخل الجديد بمقدار ٤٠٪ إذا لم يستخدم فيها التوزيع العشوائي المخفي concealed randomization (Schulz et al 1995)، فكل من التوزيع العشوائي وإخفائه أساسيان، وبدون إخفاء التوزيع لا يمكن اعتبار التجربة معشة حقاً، ومن الضروري أن يتم التوزيع العشوائي من قبل شخص مستقل باستخدام جداول الأرقام العشوائية (أو حتى الطرة والنقش) لتقرير ما سيتلقاه المرضى المجندون تبعاً للتجربة (Pocock 1983).

### ١-٣-٢. التجربة السريرية المعشة Randomized Clinical Trial

تستمد التجربة السريرية المعشة موقعها كمعادل طبي للتجارب العلمية المخبرية من كيفية إخفاء التوزيع العشوائي، فالتوزيع العشوائي غايتان: الغاية الأولى هي تعيين المرضى بشكل عشوائي في إحدى المجموعتين بحيث تنتج مجموعتان متماثلتان من حيث العوامل المتوهة المحتملة المعروفة وغير

المعروفة ولا تختلفان ألا بالتداخل المقدم لأفراد كل منهما، مما يمكن من إعزاء أية فوارق بينهما في نهاية التجربة إلى التداخل المدروس، أما الغاية الثانية، فهي تجنب الانحياز الانتقاء الذي قد يحدث نتيجة معرفة الباحث بالمجموعة التي سيعين فيها المريض التالي فيقوم بفرز المرضى بشكل يفقد التوزيع العشوائي قيمته، مثلاً عن طريق تجنيد المرضى ذوي الانذار الجيد نسبياً في مجموعة التداخل الجديد لأسباب بريئة (الرغبة في المساعدة) أو خبيثة (تزيير)، ومن الضروري الحفاظ على إخفاء التوزيع العشوائي طيلة فترة التجربة، بحيث تقدم للمجموعتين نفس المعاملة (باستثناء اختلاف التداخل المقدم لكل منهما) ويمكن تطبيق ذلك عند مقارنة دوائين ببعضهم البعض عن طريق تعمية المريض والطبيب عن العلاج المستخدم؛ مما يخفف من الانحياز المحتمل الناجم عن استجابة المريض للغفل (في التعمية المفردة single blinding) وعن توقع الطبيب المفرط لإكتشاف معالجة جديدة (في التعمية المضاعفة double blinding).

ولكن، وحتى لو تم تقديم الدوائين ضمن أقراص متماثلة تماماً، فإنه يمكن لكل من الطبيب والمريض كشف التعمية من الأعراض الجانبية، لذلك فمن المفيد تقييم مدى نجاح التعمية عن طريق سؤال المريض والطبيب أن يخمن اسم الدواء المستعمل لذلك المريض، والأفضل حتى، هو التعمية الثلاثية triple blinding حيث يتم تقييم حواصل التجربة من قبل باحث مستقل عن القائمين على التجربة.

هناك انتقاد كبير للتجارب السريرية المعشاة، فهي تقيس الفعالية efficacy (أي أن للتداخل تأثير) ولكنها لا تقيس الجدوى effectiveness (أي أن التداخل مفيد أثناء الممارسة السريرية اليومية)، وذلك لأن المرضى المشتملين فيها منتقون بعناية فائقة مما يجعلهم غير ممثلين لجمهور المرضى العاديين، مما يمنحها مصداقية validity داخلية جيدة ولكن يخفف مصداقيتها الخارجية بشكل يضعف إمكانية تعميم generalizability نتائجها. وقد أدى هذا الانتقاد إلى ظهور التجارب البرغماتية التي تنفذ أثناء الممارسة السريرية اليومية ويشتمل فيها كل المرضى المؤهلين للعلاج بالتداخل المدروس بدون شروط الاشتمال والاستبعاد المستخدمة في التجارب السريرية المعشاة، فيستخدم التوزيع العشوائي المخفي لدراسة العلاج والمرضى والخدمات المتوفرة بشكل روتيني مما يمنح التجارب البرغماتية المقدرة على قياس الجدوى وإمكانية تعميم النتائج (Hotopf et al 1999).

## ٢ - مصداقية الدراسة السريرية

يتعرض تنفيذ وتحليل نتائج البحوث العلمية السريرية بشكل عام لأخطاء تسيء إلى مصداقيتها، مما يوجب على الباحث التنبيه لإمكانية حدوثها سلفاً. فقد تنقص مصداقية الدراسة السريرية نتيجة نوعين من الخطأ يحدث الأول منهما بالصدفة ويحدث الثاني بشكل منهجي.

### ٢ - ١ - خطأ الصدفة Chance error

هو خطأ لا بد منه لأن البحث العلمي يتم عادةً على عينة من الجماعة ولا يشمل الجماعة بكاملها، أي أنه ينجم عن تفاوت الاعتيان *sampling variability*؛ حيث أن تكرار نفس البحث العلمي على عينة ثانية مأخوذة من نفس الجماعة يعطي نتائج قريبة من نتائج دراسة العينة الأولى ولكن ليست مطابقة لها تماماً بل يوجد بينهما بعض الاختلاف، ويزداد هذا الاختلاف كلما صغرت العينة المدروسة. لذلك فإن صحة نتائج أي بحث علمي هي فقط أمر محتمل *probable* يمكن تحديد احتمال صحته بحساب قيمة *p* أو قياس دقته بحساب مجال الثقة.

### ٢ - ١ - ١ - قيمة *p* - *p*-value

تحسب قيمة *p* عن طريق اختبار فرضية العدم *null hypothesis*، أي القول بأنه لا يوجد فرق بين مجموعتي التجربة (أي افتراض أن فرق الخطر = ٠ أو أن نسبة الأرجحية = ١) ثم حساب احتمال الحصول على نتائج مماثلة أو أكثر تطرفاً من النتيجة التي أعطاها البحث باستخدام اختبارات إحصائية تختلف



باختلاف نوع البيانات المجموعة بنهاية البحث العلمي. ترفض فرضية العدم عندما تكون قيمة  $p$  صغيرة جداً (عادة أقل من ٠,٠٥) ( $p < 0.05$ ) ويعني ذلك أن احتمال الحصول على هذه النتيجة بالصدفة هو أقل من ٥٪ فيقال عندها أن النتيجة هامة احصائياً *statistically significant*، ولكن يجدر التنبيه إلى أن القول بأن النتيجة هامة احصائياً (عندما  $p < 0.05$ ) تعني فقط أن الترافق أو الفرق الملاحظ يحدث بالصدفة في ٥٪ من الحالات، مما يعني أنه لا يحتمل أن يكون حادثاً بالصدفة، وبشكل أوضح فإن النتيجة الهامة إحصائياً ليست بالضرورة هامة سريرياً، لذلك فإنه يتزايد استخدام مجال الثقة بدلاً من قيم  $p$  لقياس دقة نتائج الدراسات السريرية، لأن مجال الثقة يقدم كل ماتقدمه قيمة  $p$  من معلومات إضافة إلى دقة النتيجة.

## ٢.١.٢. مجال الثقة Confidence interval

حيث أن نتيجة أي بحث سريري هي فقط تخمين للنتيجة الحقيقية التي لا يمكن الحصول عليها إلا بدراسة كامل الجماعة، فإن مجال الثقة هو طريقة لتقدير مدى دقة نتيجة البحث وقربها من النتيجة الحقيقية، فمجال الثقة هو المدى الذي تقع ضمنه النتيجة الحقيقية اعتماداً على النتيجة الناجمة عن البحث السريري المنفذ. ومجال الثقة نظرياً هو نتيجة تكرار نفس البحث العلمي على عينات مختلفة من نفس الجماعة، حيث تتقارب نتائج كل من هذه العينات - ولكن لا تتطابق - فتقع في مجال يحيط بنتيجة العينة الأولى ويحدد دقة *precision* هذه النتيجة فكلما ضاق مجال الثقة كلما كانت النتيجة أكثر دقة. يشتمل مجال الثقة على خاصية الجماعة التي يتم البحث عنها باحتمالية

محددة، وبحسب باستخدام برامج كمبيوتر خاصة تعطى عادةً احتمالية ٩٥ ٪، لذلك فإنه يعرف باسم «مجال الثقة ٩٥ ٪» (95% CI). بقول آخر، يمكن الثقة ٩٥ ٪ بأن القيمة الحقيقية للجمهرة تقع بين طرفي مجال الثقة ٩٥ ٪ لنتيجة البحث. ورغم أن مجال الثقة يقدم هذه المعلومات الإضافية، فإنه يقدم أيضاً نفس المعلومات التي تقدمها قيمة  $p$ ، حيث يمكن إعزاء النتيجة إلى الصدفة إذا اشتمل مجال الثقة لفرق خطر على قيمة الصفر، أو اشتمل مجال الثقة لعدد لازم للعلاج على قيمة اللانهاية.

## ٢ - ٢. الخطأ المنهجي Systematic error

هو خطأ يتكرر بشكل منهجي أثناء تنفيذ البحث العلمي بسبب سوء تصميم البحث (نتيجة انحياز bias) أو بسبب عدم الانتباه لتأثير عوامل تلعب دوراً في تحديد الحاصل (الخلط أو التتويه confounding). والانحياز والتتويه مفهومان معقدان قد يصعب التفريق بينهما، ولكن من المفيد تذكر أن الانحياز هو نتيجة ضعف طرائق البحث وأن التتويه هو علاقة من الطبيعة يجب ضبطها بالتصميم الجيد للبحث.

## ٢.٢.١. الانحياز Bias

للانحياز أنماط عديدة قد تبلغ ٣٥ نمطاً (Sackett 1979) أهمها ماينجم عن انتقاء عينة غير ممثلة للجمهرة (انحياز الانتقاء selection bias) أو عن قياس النتائج باستخدام وسائل ومقاييس غير مناسبة (انحياز المعلومات information bias).



ينجم انحياز الانتقاء عن تجنيد عينة غير ممثلة لجمهرة الدراسة، وذلك هام بشكل خاص في دراسات المراقبة ولاسيما الوصفية منها، ولكن له أهمية كامنة في كافة أنواع الدراسات، فلا فائدة من التجربة السريرية المضبوطة إذا تم انتقاء المجموعتين اللتين تقارن التجربة السريرية بينهما باستخدام شروط اشتمال مختلفة لكل منها.

إن أفضل طريقة لتجنب انحياز الانتقاء هي دراسة كل الجمهرة المعنية، ولكن ذلك عادةً مستحيل أو غير عملي، مما يرجح اللجوء لدراسة عينة من الجمهرة المعنية مع تخفيف انحياز الانتقاء عن طريق جعل تلك العينة عشوائية random sample لأي فرد من أفراد الجمهرة نفس الفرصة (الحظ) لأن يكون مشتملاً بها أو مستبعداً عنها.

تمنح العينة العشوائية دراسات المراقبة الوصفية والتحليلية مصداقيةً خارجية external validity تجعل نتائجها قابلة للتعميم generalisability على كامل الجمهرة التي سحبت العينة العشوائية منها، أما التجارب السريرية فتتضمن أصلاً انحياز النقاء التشخيصي diagnostic purity bias لأن انتقاء عينة البحث يتم بشروط قاسية تستبعد بعض المرضى - عند وجود مراضة مشاركة مثلاً - مما يؤدي إلى اشتمال عينة ممثلة لجزء من الجمهرة، ولكن ليس لكل جمهرة المرضى المصابين بالمرض المدروس. لذلك فإن لنتائج التجارب السريرية مصداقية داخلية internal validity ولكن ليس لها مصداقية خارجية ولا يمكن تعميمها إلا على جزء من الجمهرة، وقد أدت هذه الملاحظة مؤخراً إلى اللجوء إلى التجارب البرغماتية pragmatic trials التي لاتستبعد أي مريض مما يمكن من تعميم نتائجها على كامل جمهرة المرضى المعنيين

(إضافةً إلى أنها تقيس الجدوى في حين تقيس التجارب السريرية المعشاة  
الفعالية).

ينجم انحياز المعلومات (أو انحياز المراقبة observation bias، أو انحياز  
القياس measurement bias) عن سوء تصنيف منهجي للمرض أو للتعرض  
أو لكليهما نتيجة استخدام أدوات قياس عاطلة، أو خطأ في تشخيص المرض،  
أو تقديم الباحث لنتائج أفضل من الواقع (انحياز الفاحص interviewer  
bias)، أو تخفيف المريض لشدة أعراضه (انحياز الانتباه attention bias)،  
أو خلل الذاكرة (إنحياز التذكر recall bias)، أو عدم المطاوعة في التجارب  
السريية، أو سوء معالجة البيانات. ويمكن تخفيف بعض هذه الأسباب  
باستخدام الضبط control والتعمية blinding والتعمية المضاعفة double-  
blinding.

يزيد انحياز الفاحص من قوة الترافق بين التعرض (أو التداخل) وبين  
الحاصل، ويحدث هذا الانحياز عندما يكون الباحث غير معمي فيميل (شعورياً  
أو لاشعورياً) لتعديل مقاربتة للمريض، مثلاً عبر تكرار سؤال المريض عن  
تعرضه لعامل خطورة ما إذا تم قياس التعرض بعد بدء المرض (انحياز اشتباه  
التعرض exposure suspicion bias)، أو عندما يجهد الباحث نفسه لكشف  
المرض عند المتعرضين (انحياز اشتباه التشخيص diagnostic suspicion  
bias)، أو ميل الباحث لتسجيل حصائل تتماشى مع توقعاته عند المجموعة  
التجريبية في تجربة سريرية (انحياز التوقع expectation bias).

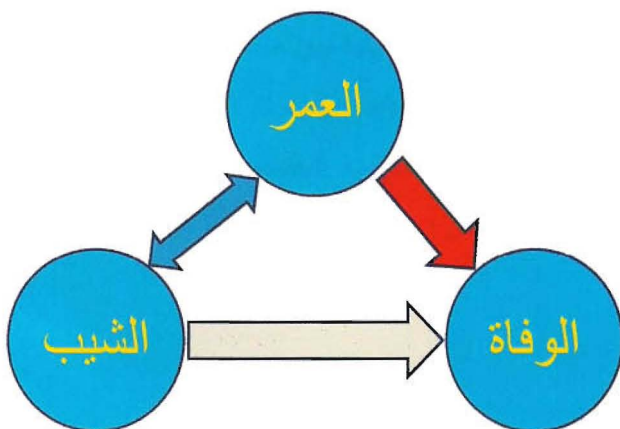
ينجم انحياز الانتباه عن ميل كل البشر إلى تعديل سلوكهم عندما يعرفون  
أنهم تحت المراقبة بحيث يصبح سلوكهم أقرب إلى ما هو طبيعي (the

(Hawthorne effect) فيخففوا ما يعتبر ناشداً عن الطبيعي مما يضعف معظم الترافقات. وينجم انحياز التذكر في الدراسات الاسترجاعية عن ميل الفرد أو مصادر المعلومات الأخرى (مثل الأقرباء) إلى التنقيب عن تعرضات محتملة في سعيهم لتفسير سبب المرض. فالمريض المكتئب قد يتذكر الأحداث المؤلمة بشكل أكبر، وأمهات مرضى الفصام قد يتذكرن اختلاطات الولادة أكثر من غيرهن، وبالعكس فإن معرفة الشخص بأنه كان معرضاً قد يزيد من استعداده للإقرار بوجود أعراض المرض، كما قد يبذل الأفراد أقوالهم بالاتجاه الذي يعتبرونه مرغوباً من قبل الباحث. وبذلك فإن انحياز التذكر يقوي الترافقات في الدراسات الاسترجاعية، ويمكن تخفيفه بالتعمية وباستخدام تعاريف معيارية للمرض وللتعرض، وبالحصول على معلومات تأكيدية من الأقرباء ومن سجلات المشافي، وأحياناً بفحص التعرض قبل تأكيد التشخيص.

## ٢.٢.٢. التتويه Confounding

يحدث التتويه عندما يؤثر على الحاصل عاملان مختلفان (أحدهما التعرض المدروس والآخر عامل متوه) ولكن مترافقان وتهمل دراسة تأثير أحدهما على الحاصل مما ينتج ترافقاً كاذباً (تتويه إيجابي) أو يخفي ترافقاً حقيقياً (تتويه سلبي). وبذلك فإن المتوه يكون طرفاً في علاقة تثليث مع التعرض والحاصل، وليس في مجرى السببية بينهما (الشكل ٢-١). ومن الأمثلة على التتويه الإيجابي القول بأن تناول القهوة يسبب سرطان الرئة لأن المصابين بسرطان الرئة أكثر تناولاً للقهوة، فالتعرض الهام هنا هو التدخين، والمدخنون أكثر تناولاً للقهوة من غيرهم.

من المتوهات الشائعة العمر والجنس، ويمكن تجنب التتويه إما عن طريق الحصر restriction، مثل حصر البحث بالنساء فقط لتجنب تتويه الجنس، أو عن طريق التأكد من تعادل المتوهات بين مجموعتي المقارنة باستخدام المقابلة matching التي يمكنها تحييد كل المتوهات المتوقعة، ولكن قد تصعب مقابلة عدد كبير من المتوهات المتوقعة، كما قد يصعب توقع كل المتوهات المحتملة، لذلك فإن الحل المثالي هو التوزيع العشوائي للمرضى على مجموعتي المقارنة، حيث ينتج التوزيع العشوائي - إذا كان حجم العينة كافياً - مجموعتين متماثلتين بالنسبة للعوامل المتوهة المتوقعة وغير المتوقعة. أما بعد تنفيذ البحث، فيمكن ضبط التتويه أثناء تحليل النتائج عن طريق تعديل النتائج، مثلاً حسب العمر و/أو حسب الجنس، باستخدام التطبيق stratification أو التحليل متعدد المتغيرات multivariate.



الشكل ٢-١: التتويه. هناك علاقة بين تزايد شيب الرأس والوفاة، ولكن الذي يسبب كل منهما هو التقدم بالعمر.

تبدأ الدراسات السريرية بفكرة تتطور بخطوات متسلسلة لتأخذ شكل مشروع بحث علمي ينفذ وتحلل نتائجه بطرق معتمدة. تتبع فكرة البحث السريري عادةً من الملاحظات السريرية أو من المناقشة مع الزملاء أو من القراءات الطبية، وأفضل أفكار البحث العلمي هي تلك التي تتبع من مشاكل رعاية المرضى أثناء الممارسة السريرية اليومية، وأفضل من ينفذ مثل تلك البحوث هم الأطباء المعنيون برعاية المرضى.

تكثف فكرة البحث العلمي عن طريق قلبها إلى سؤال يساعد على توضيح فرضية البحث وأهدافه، وعلى تحديد تصميم بحثي مناسب وفحوص احصائية ملائمة بالتشاور مع خبير بالبحث العلمي السريري بغية كتابة بروتوكول البحث، والبروتوكول هو مخطط للبحث العلمي السريري يمكن تشبيهه بالمخطط المعماري لأي بناء، وكما أنه لا يعقل البدء بالبناء قبل إنهاء وتصديق المخطط المعماري، فإن تنفيذ بحث سريري بدون بروتوكول يعني انهيار البحث قبل البدء به، وللبروتوكول فوائد إضافية إذ يستخدم للحصول على موافقة لجنة أخلاقيات البحث العلمي وللتقدم بطلب منحة مالية.

ويتألف البروتوكول النموذجي من الفقرات التالية:

- العنوان.
- مقدمة (سبب القيام بهذه الدراسة).
- الدراسات السابقة والرائدة.
- الأهداف و/أو الفرضيات.
- الطرائق:
- التصميم (مثلاً حالة - شاهد).
- المشاركون بالبحث ومعايير الاشتمال والاستبعاد.
- القياسات (الحاصل، التعرض، الأعراض، معلومات سكانية).
- حجم العينة.
- تحليل النتائج.
- المراجع (المراجع الأساسية فقط).
- معلومات للمرضى ونموذج موافقة المريض على المشاركة بالبحث (بلغة مبسطة).

### ٣ - ١ - عنوان بروتوكول البحث

يفضل أن يكون عنوان بروتوكول البحث موجزاً وأن يشتمل على فكرة البحث وعلى نمط البحث.

### ٣ - ٢ - مقدمة بروتوكول البحث

يبدأ البروتوكول بمقدمة توضح «لماذا يجب القيام بهذه الدراسة في هذا الوقت وبهذه الطريقة؟». ومن المفيد هنا وضع فكرة البحث بصيغة سؤال سريري

من أربعة أجزاء (مريض وتداخل ومقارنة وحاصل PICO) مما يساعد على توضيح الفكرة وعلى التحضير لاستخدام «إطار البوابة» في تحليل نتائج البحث (الشكل ٥-١). ولا بد قبل البدء بتصميم البحث من مراجعة الأدب الطبي ذو الصلة، ويفضل أن تكون تلك المراجعة منهجية، بهدف مناقشة المواضيع التي تهم الباحث وتلخيص أهم موجودات ومحدودية الدراسات السابقة بإيجاز ثم وصف أهداف البحث المقترح والسؤال الذي يحاول البحث إيجاد جواب له مع التنبؤ بالنتائج التي يتوقع التوصل إليها بنتيجة هذا البحث.

### ٣ - ٣ - طرائق البحث

يجب عند تصميم البحث التفكير بمزايا ومساوئ مختلف التصميم الممكنة للإجابة على السؤال المطروح واختبار الفرضية الموضوعة، ويعتمد اختيار التصميم الأنسب على فكرة وطبيعة البحث وعلى الموارد والوقت المتاح للباحث؛ فالدراسات المقطعية والاسترجاعية سريعة وقليلة التكلفة، بينما الدراسات الاستهلاكية مكلفة وتتطلب وقتاً طويلاً، وبينما تصلح الدراسة المقطعية للدراسات التشخيصية وتصلح دراسة حشد ودراسة حالة-شاهد للدراسات الإمبراضية، فإن المعيار الذهبي للدراسات العلاجية والوقائية هو التجربة السريرية المعشاة.

### ٣ - ٤ - المشاركون بالبحث

يتضمن البروتوكول تعريفاً واضحاً للأشخاص الذين سيشاركون بالبحث وكيفية التعرف عليهم وتجنيدهم للمشاركة بالبحث، ويتطلب ذلك تحديد



الحالات المرضية الخاضعة للبحث بشكل دقيق وتحديد مجموعة البشر (أو العينة) التي ستم دراستها وشروط اشتغال أو استبعاد الأشخاص من المجموعة التجريبية ومن مجموعة المقارنة. فلاشتمال المرضى بالبحث، يجب تأكيد تشخيص كل حالة بطريقة محددة سلفاً بناءً على تحقيق معايير تشخيصية معينة للمرض المدروس، مع الانتباه إلى الصعوبات التي قد تعيق تأكيد التشخيص؛ فقد يصعب تأكيد التشخيص من أضياف المرضى بسبب تفاوت نوعية واكتمال معلومات تلك الأضياف، وقد تعصر الأعراض والعلامات من المريض ليحشر مع الحالات المدروسة، وقد تهمل مراضة مرافقة يجب استبعادها؛ لذلك يفضل عادةً استجواب كل المرضى قبل اشتغالهم بالبحث، كما يفضل أن يتم هذا الاستجواب باستخدام استمارة مصممة سلفاً.

يفضل أن تقتصر شروط اشتغال المرضى بالبحث على تحقيقهم للمعايير التشخيصية للمرض المدروس، رغم أنه من الممكن إضافة شروط اشتغال إضافية مثل المعلومات السكانية كالعمر، كما يفضل أن تكون شروط استبعاد المرضى من البحث محصورة أيضاً بعدد محدود من الظروف الهامة مثل الإصابة بمرض هام آخر. يمكن ذلك من الحصول على عينة ممثلة وكافية العدد لتطبيق فحوص إحصائية مباشرة على العوامل المتوهة المحتملة مثل المتغيرات السكانية، أما تضيق شروط الاشتغال وتعدد شروط الاستبعاد فقد يؤدي إلى خسارة المقدرة التمثيلية للعينة وإضاعة فرصة التحقق من أية اختلافات ضمن مجموعة المرضى.



يحدد البروتوكول ما سيتم قياسه عند تنفيذ البحث، وخصوصاً الحصائل والتعرضات (أو العوامل السببية) الهامة والعوامل المتوهة كالمعلومات السكانية (العمر والجنس والمستوى الاجتماعي) ومتغيرات خواص المرض (مثل فترة المرض وسجل المداواة وعدد مرات القبول بالمشفى)، وتختلف طبيعة وعدد هذه القياسات باختلاف أهداف البحث؛ فالحصائل مثلاً قد تكون أولية أو ثانوية وقد تكون مهتمة بالمريض أو مهتمة بالمرض، وينصح عموماً بتحديد حاصل أولي واحد للبحث وبعض الحصائل الثانوية، كما ينصح بالتركيز على الحصائل المهتمة بالمريض - أي التي تعني المريض مباشرة مثل شدة الأعراض ونوعية الحياة ومعدل الوفيات - أكثر من الحصائل المهتمة بالمرض - أي القياسات المخبرية مثل مستوى كولسترول المصل.

يحدد البروتوكول أيضاً طرق إجراء القياسات، حيث تختلف هذه الطرق باختلاف نوعية ما يتم قياسه، فقد يكون الحاصل المقاس متواصلاً continuous أو متشظراً dichotomous، والحاصل المتواصل هو الذي يتم قياسه على مقياس متواصل مثل مقياس الطول أو الوزن أو الضغط الشرياني، والحاصل المتشظّر هو الذي ينقسم إلى احتمالين لاثالث لهما، مثل أن يكون المرض موجوداً أو غير موجود، أو أن تكون النتيجة إيجابية أو سلبية. ويجب دائماً أن تكون المقاييس المستخدمة موضوعية ومعيارية و ذات مصداقية validity ومعولية reliability وحساسية لتغيرات المرض، لذلك ينصح عادةً باستخدام مقاييس تم استخدامها في دراسات سابقة - مما يساعد أيضاً على مقارنة وتوضيح النتائج.

يتضمن البروتوكول تحديداً لعدد الأشخاص (حجم العينة) اللازم اشتمالهم بالبحث للحصول على نتيجة هامة إحصائياً، ويتم تحديد حجم العينة عن طريق تخمين حجم التأثير أو الفرق المتوقع بين مجموعتي البحث، ولكن مع ملاحظة أنه يمكن جعل أي نتيجة هامة إحصائياً عن طريق تضخيم حجم العينة، وأن ماهو هام إحصائياً ليس بالضرورة هام سريرياً، وأن أي تأثير يتطلب عدداً ضخماً نسبياً من الأشخاص - أكثر من ٣٠ في كل مجموعة مثلاً - لا يحتمل أن تثبت له أهمية سريرية (Pocock 1983). فقد تبين دراسة ضخمة العدد لعلاج للبدانة مثلاً أن له تأثير هام إحصائياً على إنقاص وزن الجسم، ولكن ذلك قد لا يترافق بأية انعكاسات سريرية مثل تحسن نوعية الحياة أو تحسن ضبط الداء السكري.

يتطلب تصميم البحث العلمي الطبي التفكير سلفاً بطريقة تسجيل البيانات وتخزينها وتدقيقها بغية تسهيل تحليلها فلا تجمع إلا البيانات ذات الصلة المباشرة بالبحث - تخفيفاً للوقت والجهد المبذول، ويوضح البروتوكول الطرق الرئيسية التي ستستخدم لتحليل النتائج إحصائياً وذلك حسب نمط البحث العلمي، فيستخدم الإحصاء الوصفي descriptive statistics لتلخيص نتائج الدراسات الوصفية ويستخدم الإحصاء التفسيري inferential statistics لتوضيح نتائج الدراسات التحليلية، وتختلف الطرق الإحصائية المستخدمة

لتحديد الأهمية الإحصائية لترافق التعرض (أو التداخل) مع الحاصل باختلاف نوعية الحاصل فتقدر أهمية التعرض المقاس على مقياس متواصل بحساب معامل الارتباط correlation coefficient الذي تتراوح قيمته بين - ١ ويعني ترافق سلبي تام و+ ١ ويعني ترافق إيجابي تام، وتقدر أهمية التعرض المقاس على مقياس متشطر بحساب مقاييس الفعالية المشروحة في الفقرة ٥-٢، مثل نسبة الأرجحية وفرق الخطر.

يجب تحديد الحاصل الأولي للتجربة قبل البدء بها، على أن تكون الحصائل حساسة للتغير وهامة سريرياً وتعكس بنفس الوقت أموراً يومية تهم المرضى، والحصائل المتشطرة أسهل للقياس ولتطبيق تحليل نية العلاج intention-to-treat (ITT) analysis الذي يأخذ بعين الاعتبار حاصل كل مريض تم توزيعه عشوائياً في بدء التجربة حتى لو لم يتم التجربة لأن الاختصار على تحليل نتائج الذين أتموا التجربة حتى نهايتها فقط يؤدي إلى تضخيم تأثير التداخل المدروس. وللتمكن من إجراء تحليل نية العلاج، هناك عدة طرق للتعامل مع الذين لا يتمون التجربة أكثرها محافظةً اعتبارهم فشلاً للتداخل المدروس، ولكن قد يلجأ لحلول وسط أحياناً فيعطى الذين لم يكملوا التجربة آخر قيمة معروفة لهم (آخر مراقبة تدفع للأمام last observation carried forward) أو يعطوا قيمة وسط المجموعة.

من الاعتبارات الأخرى في مرحلة تحليل النتائج ضبط أي توزيع غير متجانس للمتوهات يحدث بالصدفة بين مجموعتي المقارنة، وتحليل تحت المجموعات بحثاً عن مشعرات إنذارية محتملة مهمة، شريطة أن يتم تقرير كافة تحليلات تحت المجموعات في البروتوكول مسبقاً لتجنب ما يمكن إيجاده صدفةً نتيجة تعدد الفرضيات المختبرة وعصر البيانات.

### ٣ - مزايا مختلف طرق البحث السريري

لكل من طرق البحث العمل السريري مزايا ومساوئ يلخصها الجدول ٤-١.

| دراسة مقطعية | دراسة حالة- شاهد | دراسة حشد | تجربة سريرية معشاة |                  |
|--------------|------------------|-----------|--------------------|------------------|
| +            | ++               | +++       | ++++               | التكلفة          |
| +            | ++               | +++       | ++++               | الفترة           |
| متفاوت       | صغير             | كبير      | متفاوت             | حجم العينة       |
| الانتشار     | علا              | الوقوع    | الوقوع             | الانتشار والوقوع |
| نعم          | لا               | نعم       | نعم                | حاصلات متعددة    |
| نعم          | نعم              | لا        | لا                 | التعرض للإنحياز  |
| لا           | لا               | لا        | نعم                | تحديد السببية    |

الجدول ٤-١: أهم مزايا الدراسات التحليلية والتجريبية

ويمكن نظرياً دراسة أي فكرة بحث علمي باستخدام تصاميم متنوعة للدراسات السريرية، ولتوضيح ذلك سنضرب مثلاً بالاعتقاد السائد بأن تناول الثوم يقي من الأمراض القلبية، حيث يمكن دراسة هذا الاعتقاد بأي من الطرق التالية:

#### ٤-١ - تقرير حالة أو سلسلة الحالات

هو وصف بسيط لحالة شخص واحد (تقرير حالة) أو مجموعة من الأشخاص (سلسلة حالات) الذين يكثرون من تناول الثوم ولم يصابوا بمرض قلبي. من الواضح أن مثل هذا التقرير معرض لكافة أشكال الإنحياز لذلك فهو لا يكفي لإثبات أي شيء لأن التزامن والترافق بالصدفة ممكن دائماً، ولكن يمكن لمثل

هذا التقرير أن يقترح فرضية يتم إخضاعها لدراسات إضافية أفضل تصميمًا. فقد توجه الانتباه إلى الترافق بين تاليدوميدي وتشوه الأطراف، وبين خمج هليكوباكتر بابلوري والقرحة الهضمية، أولاً في حالات منفردة، مثله في ذلك مثل عدد من الشذوذات المورثية؛ فوصف المظاهر المشتركة لعدة حالات من مرض نادر يغلب أن يكون أفضل برهان متوفر حول ذلك المرض، والتجارب السريرية المفتوحة (غير المضبوطة) هي سلسلة حالات تلغي أو تؤكد الحاجة لدراسات إضافية. يضاف إلى ذلك أن الخبرة السريرية لكل طبيب هي أساساً توسع لسلسلة حالات، أو بشكل أدق، سلاسل من سلسلة حالات، وأن تقرير الحالة كان أوسع أشكال النشر الطبي انتشاراً إلى وقت قريب نسبياً، وأن معظم الطب المعاصر مبني عليه وعلى الخبرة السريرية (Hennekens & Buring 1987).

**المراتب** تقترح ترافقات وفرضيات

**المساوي** معرضة لكافة أنواع الانحياز والتتويه

## ٤ - ٢ - دراسة مقطعية

يتم في الدراسات المقطعية لجمهرة ما سؤال كل أفراد الجمهرة في نفس اللحظة عن كمية الثوم التي يتناولونها وعما إذا كانوا مصابين بمرض قلبي أم لا، وقد تكون الجمهرة من الكبر بحيث تصعب دراستها كاملة فيتم سحب عينة عشوائية منها لتجنب انحياز الاعتيان، أما إذا كانت العينة غير عشوائية (أي غير ممثلة للجمهرة) فقد تعطي ترافقات كاذبة بسبب اشتغالها مثلاً على أكلة ثوم سليمين فقط، وذلك ليس نادر الحدوث فقد لوحظ مثلاً أن مرضى الفصام المقبولين في المصحات النفسية نادراً ما يصابون بالصرع، ولكن تبين أن تلك

الملاحظة كانت خاطئة ربما لأن مرضى الصرع يعالجون في المشافي العامة وليس في المصححات النفسية. تحلل نتائج الدراسات المقطعية بشكل عام عن طريق تلخيصها بجدول ٢×٢ كالمبين بالشكل ٤ - ١.

تفيد الدراسة المقطعية في حساب انتشار المرض وتقدم معلومات هامة لتخطيط الرعاية الصحية لأنها تمكن من تحديد العوامل المرافقة للإصابة بالمرض عن طريق المقارنة بين مناطق جغرافية مختلفة أو المقارنة بين المرافقات عند المصابين وعند غير المصابين. ولكن ترافق المرض بتعرض



أو بعامل خطورة ما لايثبت علاقة سببية، بل تقتصر فائدته على توليد فرضيات، فاكتشاف تعرض أو عامل خطورة بعد الإصابة بالمرض لايبين التسلسل الزمني للأحداث (هل الدجاجة أم البيضة أولاً)، فمثلاً، ترافق الاضطرابات النفسية بالفقر،

ولكن الفقر قد يسبب أو ينتج عن الاضطراب النفسي، والاستثناء الوحيد لهذه القاعدة هو عندما يكون التعرض أو عامل الخطورة غير قابل للتبدل مع مرور الوقت، مثل لون العين وزمرة الدم وغيرها من العوامل الموجودة منذ الولادة.

الشكل ٤ - ١: تلخص نتائج دراسات المراقبة التحليلية (مقطعية، حالة-شاهد، حشد) ونتائج التجارب السريرية بجدول ٢×٢ يبين عدد المرضى وعدد السليمين في كل من الحالات (أوالمجموعة المتعرضة أو التجريبية) والشهود (أو مجموعة المقارنة)، ويشكل هذا الجدول مربع إطار البوابة المشروح في الفقرة ٥-١



**المزايا** تحسب الانتشار Prevalence، سريعة، قليلة التكلفة، تكشف الترافق

**المساوئ** لا تحسب الوقوع Incidence، لا تؤكد علاقة سببية

#### ٤ - ٣ - دراسة حالة - شاهد

تبدأ دراسة حالة شاهد بأناس مصابين بالمرض وتوافق بينهم وبين شهود من حيث العمر والجنس وربما عوامل أخرى ثم تنظر إلى ماضيهم بحثاً عن التعرض، أي أنها تقارن بين أشخاص لديهم مرض قلب (الحالات) وأشخاص بدون مرض قلب (الشهود) من حيث استهلاكهم للتبغ سابقاً، ويمكن للشهود أن يكونوا مرضى مصابين بمرض آخر، أو عينة من الجمهرة العامة، أو أقارب أو أصدقاء الحالات المشتملة بالبحث، ودراسة حالة - شاهد هي حالياً أشيع أنماط البحث العلمي السريري لأنها سهلة نسبياً ويمكن من دراسة عدة تعرضات بنفس الوقت ومن دراسة الأمراض النادرة، ولكنها طبيعتها الاسترجاعية تعرضها لعدة أشكال من الانحياز والتبويه؛ فهي عرضة مثلاً لانحياز التذكر ولانحياز المعلومات. ويمكن تخفيف الانحياز عبر التأكد من أن المشاركين بالدراسة يمثلون الجمهرة العامة لكل من الحالات والشهود (أي عينة عشوائية منهم) وتجنيدهم بشكل مستقل عن التعرض المدروس لتجنب انحياز الانتقاء الذي قد يضخم بشكل كاذب الفوارق في معدلات التعرض بين الحالات والشهود، ويفضل أن لا تختلف الحالات عن الشهود إلا بالنسبة للمرض المدروس، لذلك تتم عادةً مقابلة كل حالة بشاهد بالنسبة لمتوهات محتملة مثل العمر والجنس وغيرها. تحليل نتائج دراسة حالة شاهد بشكل عام عن طريق تلخيصها بجدول

٤٤

٢×٢ كالمبين بالشكل ٤-١.



**المزايا** سريعة، قليلة التكلفة، جيدة للحصائل النادرة كالسرطان، قد تختبر عدة تعرضات، مفيدة لتوليد الفرضيات، تحسب نسبة الأرجحية

**المساوئ** يمكنها دراسة حاصل واحد فقط، سهولة التعرض للإنحياز، لايمكنها حساب الوقوع والانتشار والخطر النسبي وفرق الخطر والعدد اللازم للعلاج

#### ٤ - ٤ - دراسة حشد

تبدأ دراسة الحشد بأشخاص خالين من المرض يصنفوا إلى متعرض وغير متعرض ويتابعوا لفترة من الوقت يتم خلالها تسجيل الحصائل في كلا المجموعتين، أي أنه يمكن فرز أشخاص أصحاء إلى مجموعتين تضم المجموعة الأولى مستهلكي الثوم وتضم المجموعة الثانية أشخاصاً لا يستهلكون الثوم وتتابع المجموعتان بشكل استهلاكي لفترة من الوقت لتحديد تواتر حدوث أمراض القلب عند أفراد كل منهما، على أن تستمر فترة المتابعة لفترة من الزمن (عدة سنوات عادةً) تكفي لحدوث أمراض القلب بتواتر يكفي لإجراء مقارنة ذات مغزى بين معدلات حدوثها في المجموعتين، وتحلل النتائج باستخدام جدول  $2 \times 2$  كالمبين بالشكل ٤-١.

**المزايا** تحسب الوقوع، تثبت التسلسل الزمني للسببية، تلغي انحياز التذكر، تسمح بالقياس الدقيق لمتغيرات التعرض

**المساوئ** مكلفة، تتطلب وقتاً طويلاً، لايمكنها دراسة حصائل نادرة، معرضة

لتأثير عوامل متوهة، قد يتغير التعرض مع مرور الوقت، قد يكون للمرض طور  
قبل سريري مديد، تأكل جمهرة الدراسة

تستخدم التجارب السريرية لتقييم تأثيرات تدخلات علاجية جديدة أو طرق جديدة لتقديم الخدمات الصحية، وهي نوع خاص من دراسات الحشد يتم فيه تحديد التعرض (التدخل) من قبل الباحث، والتجربة السريرية المعشاة هي «المعيار الذهبي gold standard» لتحديد العلاقة بين الثوم وبين الوقاية من أمراض القلب. تتلقى مجموعة من الأشخاص الأصحاء وتوزع توزيعاً عشوائياً (بالطيرة والنقش مثلاً) لتلقي حبوب تحتوي الثوم أو حبوب لا تحتوي الثوم، ويمكن تصنيع الحبوب الحاوية على الثوم والحبوب الخالية من الثوم بحيث تكون متماثلة تماماً من حيث الشكل والحجم واللون والوزن، على أن يقوم صيدلاني بتعبئتها في علب متشابهة ومرقمة وأن يحتفظ لنفسه بقائمة تتضمن أرقام العلب وما يحتويه كل منها، وبذلك فإن الطبيب لن يعرف ماذا يعطي للمريض والمريض لن يعرف ما إذا كان يأخذ الثوم أم لا. يتابع المرضى لفترة من الوقت يسجل خلالها وقوع الأمراض القلبية وتحلل النتائج باستخدام جدول ٢×٢ كالمبين بالشكل ٤ - ١.

يؤمن التوزيع العشوائي والتعمية المضاعفة للمشاركين بالتجربة المقارنة بين مجموعتين متماثلتين بكافة العوامل المتوهة، ومن الضروري أن تستمر التعمية وإخفاء التوزيع العشوائي طيلة فترة التجربة للتمكن في نهاية التجربة من إعزاء اختلاف وقوع أمراض القلب في المجموعتين إلى تناول الثوم، ولكن قد يكشف الطبيب و/أو المريض التعمية (من رائحة الثوم مثلاً) لذلك يطلب من المريض ومن الطبيب تخمين ما إذا كان المريض يتناول الثوم أم لا، ويلجأ

أيضاً إلى تقييم الإصابة بأمراض القلب في المجموعتين من قبل طبيب لاعلاقة له بالتجربة (تعمية ثلاثية).

**المزايا** المقياس الأفضل للعلاقة السببية، أفضل تصميم لضبط الانحياز، يمكنها قياس حصائل متعددة.

**المساوئ** تكلفة مرتفعة، اعتبارات أخلاقية، مطاوعة Compliance المرضى.

## ٥ - فهم نتائج البحوث السريرية

يجب على الباحث السريري اكتساب بعض المعرفة بطرق التحليل الإحصائي معتبراً الإحصاء وسيلة لفهم بيانات البحث وليس قواعد تتبع اتباعاً أعمى، ويمكن للأطباء تحليل البيانات الناتجة عن بحوثهم عن طريق استيعاب معنى بعض المصطلحات والطرق السليمة لتطبيقها، ورغم أن ذلك يتطلب تطبيق معادلات وإجراء حسابات فإنه يجب أن لا يشكل عائقاً بسبب توفر العديد من الآلات الحاسبة المجانية على الانترنت والتي تعطي كل الحسابات المذكورة في هذا الفصل مع مجالات الثقة ٩٥٪ (مرافقة لها) (مثل تلك التي ورد ذكرها في مقدمة هذا الكتاب).

يمكن للحصول المستمرة أن تأخذ أي قيمة على مقياس متواصل (مثل الوزن ومستوى سكر المصل) أما الحصائل المتشطرة فلا يمكن أن تأخذ إلا واحدة من قيمتين (مثلاً مريض أو غير مريض، حي أو ميت)، والحصائل المتشطرة أسهل للقياس والتفسير، كما أنها تمكن الباحث من استخدام إطار البوابة GATE في تحليل النتائج وفي تطبيق تحليل نية العلاج، لذلك فإنه ينصح عادةً بقلب الحصائل المتواصلة إلى حصائل متشطرة عن طريق تحديد نقطة فصل cut-off point على أي مقياس متواصل مستخدم في البحث، وبذلك فإنه بدلاً من تسجيل وزن الجسم مثلاً، تحدد نقطة على مقياس الوزن وتقسّم مجموعة المرضى إلى بدناء وغير بدناء.

## The Graphic Appraisal Tool for Epidemiological studies (GATE)

لكافة البحوث العلمية السريرية تصميم موحد مبني على مفهوم PICO حيث:

- يرمز الحرف P للمريض Patient أو المشارك Participant أو الجماعة Population.

- ويرمز الحرف I للتدخل Intervention في التجارب السريرية (ويستبدل

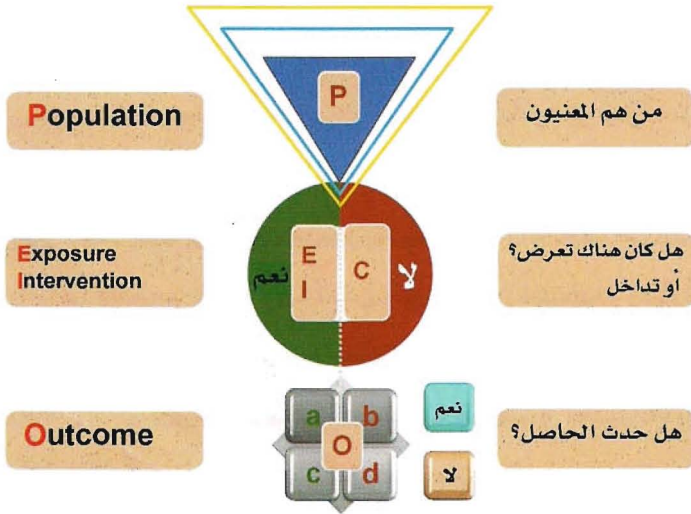
بالحرف E الذي يرمز للتعرض Exposure في تجارب المراقبة التحليلية).

- ويرمز C للمقارنة Comparison أو الضبط Control.

- ويرمز O للحصول Outcome.

ويرسم هذا المفهوم بشكل «إطار البوابة GATE frame» المؤلف من مثلث

ودائرة ومربع (الشكل ٥-١) (Jackson et al 2006):

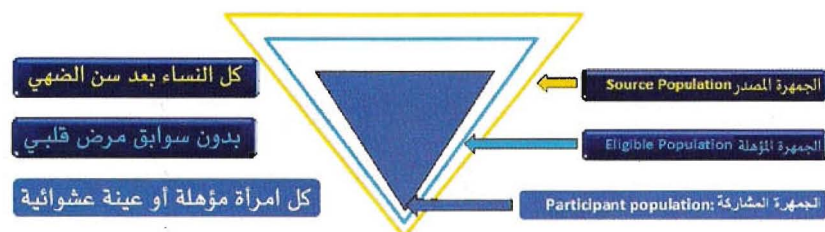


الشكل ٥-١: إطار البوابة The GATE frame

- يمثل المربع حاصل الدراسة (O) ويتألف من جدول ٢×٢ مماثل للمعروض في الشكل ٤-١.

- وتمثل الدائرة المقسومة إلى نصفين بخط شاقولي مجموعتي المشاركين بالدراسة: مجموعة التعرض أو التداخل (E/I) ومجموعة المقارنة (C)، وتمثل (E/I) الحالات في دراسة حالة-شاهد والمجموعة التجريبية في التجارب السريرية المعشاة والمجموعة المعرضة للخطر في الدراسة المقطعية ودراسة الحشد المضبوطة، وتمثل (C) الشهود في دراسة حالة-شاهد، ومجموعة المقارنة (الغفل) في التجربة السريرية المعشاة، والمجموعة غير المعرضة للخطر في الدراسة المقطعية ودراسة الحشد المضبوطة.

- أما المثلث (P) فيمثل الجماعة المدروسة، وحيث أنه لا تتم عادةً دراسة كل الجماعة المعنية بل عينة منها فإن يتم أحياناً تشميل هذه الحقيقة عند رسم المثلث كما هو موضح بالشكل ٥-٢.



الشكل ٥-٢: توضيح تفصيلي للمثلث (P) في إطار البوابة؛ لايشتمل البحث السريري عادةً على كل الحالات التي تتوجب دراستها، بل على عينة عشوائية منها، فتحدد أولاً الجماعة المصدر وتطبق عليها شروط الاشتمال والاستبعاد ثم تسحب منها عينة عشوائية تشكل الجماعة المشاركة فعلاً بالبحث، فلو أردنا مثلاً دراسة تأثير العلاج الهرموني المعيب على النساء بعض سن الضهي لكانت الجماعة المصدر مشكلة من كل النساء بعد سن الضهي، ولكن ربما كان من الأفضل استبعاد من كان لديهن سوابق مرض قلبي قبل تقرير مشاركة كل الباقيات في الدراسة إن كان عددهن قليل أو سحب عينة عشوائية منهن.



## ٥ - ٢ - استخدام إطار البوابة لتحليل النتائج

تصمم كل البحوث السريرية لحساب خطر صحي في المجموعة المدروسة، ويحسب هذا الخطر عن طريق قياس حصائل صحية نوعية في المجموعة (في المربع) وتقسيمه على عدد الأشخاص في تلك المجموعة (نصفي الدائرة)، ويمكن استخدام إطار البوابة لتحليل نتائج كافة أنماط البحث العلمي السريري مع التأكيد على تحليل نية العلاج (ITT) أي تحليل نتيجة كل من شارك بالبحث في بدايته عن طريق التأكد من أن عدد المشاركين ضمن المثلث يساوي عدد الأشخاص ضمن الدائرة كما يساوي مجموع الأرقام الأربعة ضمن المربع (كل المشاركين مع أو بدون الحاصل)، والمثالي هو أن كل من يبدأ البحث يتمه بحيث تتساوى أعداد الأشخاص في المثلث والدائرة والمربع، ولكن ذلك نادراً ما يحدث عملياً لأن المرضى يفقدون أثناء فترة البحث لأسباب عديدة، ومن العسير تقرير عدد المرضى الذي يمكن فقده من الدراسة دون تهديد نتائجها، ورغم أن مصادر مثل مجلة الصحة النفسية المسندة تؤكد على أنه يجب متابعة ٨٠٪ من المرضى على الأقل، فإن الأمر الأهم هو تحديد كيفية التعامل مع المفقودين للمتابعة من أجل التمكن من تحليل نية العلاج (الفقرة ٣-٧).

## ٥ - ٢ - ١ - تحليل نتائج الدراسة المقطعية

يحسب من المربع انتشار المرض في كل مجموعة، حيث يبلغ انتشار المرض في المجموعة المعرضة (E) (للثوم مثلاً في الشكل ٤-١)  $a / a + c$  حيث  $a$  هو عدد المصابين بالمرض و  $a + c$  هو عدد أفراد المجموعة المعرضة (E)، كما



يعسب انتشار المرض في مجموعة المقارنة بنفس الطريقة، ويساوي  $b / b+d$  حيث  $b$  هو عدد المرضى في مجموعة المقارنة و  $b+d$  هو عدد أفراد مجموعة المقارنة (C)، ويمكن هذه الحسابات من مقارنة انتشار المرض بين مجموعتي الدراسة المقطعية ومن تقدير أهمية الترافق بين التعرض والمرض.

ولتحليل نتائج الدراسة المقطعية تطبيق هام في تقييم الفحوص التشخيصية، وبسبب أهمية هذا التطبيق سنقدم له فصلاً خاصاً.

### ٢٠٢٠٠ - تحليل نتائج دراسة حالة - شاهد

تبدأ دراسة حالة - شاهد بمجموعة من المرضى لذلك فلا يمكنها حساب انتشار أو وقوع المرض، كما لا يمكنها حساب الخطر التجريبي الذي يحسب بنفس طريقة حساب الانتشار والوقوع (أي تقسيم عدد الحالات على عدد أفراد المجموعة)، لذلك نستخدم نسبة الأرجحية odds ratio لتقييم الترافق بين التعرض والحاصل في دراسات حالة - شاهد، والأرجحية هي نسبة المرضى إلى الأصحاء في كل مجموعة، ونسبة الأرجحية هي تقسيم أرجحية الحالات  $(a \div c)$  على أرجحية الشهود  $(b \div d)$ ، فإذا كانت أرجحية الحالات مساوية لأرجحية الشهود تصبح قيمة نسبة الأرجحية مساوية للواحد مما يعني عدم وجود تأثير للتعرض على الحاصل، أما إذا كانت نسبة الأرجحية أكبر من واحد فالتعرض يزيد الحاصل، ونسبة أرجحية أقل من الواحد تعني أن التعرض يقي من الحاصل.

تمكن دراسة الحشد من حساب وقوع المرض، ويهدف تحليل نتائجها إلى مقارنة وقوع المرض في المجموعة المعرضة بوقوعه في المجموعة غير المعرضة، أي أنها تمكن من إجراء نفس الحسابات المجرة لتحليل نتائج التجارب السريرية - حيث يحسب الوقوع بنفس طريقة حساب الخطر.

#### ٤.٢.٥. تحليل نتائج تجربة سريرية معاشة

يمثل المثلث في إطار بوابة تجربة سريرية معاشة مرضى لديهم تشخيص محدد ويحققون معايير الاشتمال والاستبعاد، وتمثل الدائرة بنصفها مجموعة التداخل (I) ومجموعة المقارنة (C)، ويمثل الصف العلوي ضمن المربع المشاركين الذين لديهم الحاصل المرجو في مجموعة التداخل (a) وفي مجموعة المقارنة (b)، بينما يمثل الصف السفلي المشاركين الذين لم يحدث عندهم الحاصل المرجو في مجموعة التداخل (c) وفي مجموعة المقارنة (d) (الشكل ٣-٥).

| جمهرة الدراسة |    |                |                 |
|---------------|----|----------------|-----------------|
|               |    | مجموعة التداخل | مجموعة المقارنة |
|               |    | a              | b               |
| نعم           | لا | c              | d               |

الشكل ٣-٥: جدول ٢×٢ يبين حاصل المجموعة التجريبية ومجموعة المقارنة في تجربة سريرية معاشة

يطلق على تواتر وقوع الحاصل في مجموعة المقارنة اسم «الخطر الشاهد control risk (CR)» ويحسب بتقسيم عدد أفراد مجموعة المقارنة الذين حدث عنهم الحاصل المرجو على مجموع عدد أفراد مجموعة المقارنة، ويحسب «الخطر التجريبي (ER) experimental risk» في المجموعة التجريبية بنفس الطريقة، أي أن:

- $CR = b/b+d$

- $ER = a/a+c$

وتختلف الأرجحية (O) odds عن الخطر بمخرج الكسر حيث يقسم عدد أفراد المجموعة الذين حدث عنهم الحاصل على عدد أفراد نفس المجموعة الذين لم يحدث عنهم الحاصل، وتحسب الأرجحية لمجموعة المقارنة ( $O_c$ ) وللمجموعة التجريبية ( $O_e$ ) كما يلي:

- $O_c = b/d$

- $O_e = a/c$

ويقارن الخطر والأرجحية بين المجموعة التجريبية ومجموعة المقارنة لتقدير فعالية التداخل على الحاصل، والمقاييس المعيارية للفعالية هي الخطر النسبي، وانقاص الخطر النسبي، ونسبة الأرجحية، وفرق الخطر، والعدد اللازم للعلاج (الجدول ٥-١).

✓ الخطر النسبي (RR) relative risk هو الخطر التجريبي مقسوماً بالخطر الشاهد (أي أنه الخطر المتبقي بعد العلاج، وبطرحه من كامل الخطر قبل العلاج نحصل على نسبة الخطر التي يخففها العلاج وتسمى إنقاص الخطر النسبي (relative risk reduction RRR)).

✓ نسبة الأرجحية (OR) odds ratio هي نسبة الأرجحية التجريبية إلى أرجحية الشاهد.

✓ فرق الخطر (RD) risk difference ويسمى أيضاً إنقاص الخطر المطلق absolute risk reduction (ARR) هو ناتج طرح الخطر الشاهد من الخطر التجريبي.

✓ العدد اللازم للعلاج (NNT) Number needed to treat هو مقلوب فرق الخطر وهو رقم إحصائي هام جداً مصمم لقياس فعالية العلاج بطريقة بديهية وهامة سريرياً لأنه يحسب عدد المرضى الذين يلزم علاجهم بالتدخل الفعال لتجنب حادث واحد كان سيحدث لو عولجوا بتدخل المقارنة.

|                         |                |
|-------------------------|----------------|
| الخطر النسبي RR         | $CR \div ER =$ |
| إنقاص الخطر النسبي RRR  | $RR - 100\% =$ |
| نسبة الأرجحية OR        | $Oc \div Oe =$ |
| فرق الخطر RD (ARR)      | $ER - CR =$    |
| العدد اللازم للعلاج NNT | $RD / 1 =$     |

الجدول ٥-١: مقاييس فعالية التدخل

لقد أحدثت التجارب السريرية المعشاة تغييراً جذرياً في طريقة الحكم على ما إذا كانت المداخلات والعلاجات التي نقدمها لمرضاينا نافعة أم ضارة، فلهذه التجارب شمولية وقوة تفسيرية لا تشكل حجر الزاوية للطب المسند فحسب، بل تقدم أيضاً البراهين اللازمة لإسناد كل من الصحة العامة وإدارة المشافي والإنفاق الصحي والاستهلاك الصحي (Clarke & Stewart 1994).

لفهم نتائج التجارب السريرية المعشاة أهمية قصوى عند اتخاذ أي قرار سريري، ولشرح معنى هذه النتائج سنورد دراسة استمرت خمس سنوات وشملت ثلاثين ألف مريض مصاب بفرط التوتر شرياني معتدل أو شديد عولج نصفهم بأدوية خافضة للضغط وأعطى النصف الآخر الغفل (Collins et al 1990)، وقد لوحظ خلال هذه الفترة وقوع حوالي ١٨٠٠ نشبة دماغية عند ١٥٠٠٠ مريض معالجين بأدوية خافضة للضغط و ٣٠٠٠ نشبة دماغية عند ١٥٠٠٠ مريض معالجين بالغفل وكان فرق وقوع النشبة بين مجموعتي المرضى هام إحصائياً؛ مما يشكل برهاناً نوعياً على أن المعالجة بالأدوية الخافضة للضغط أفضل من عدم المعالجة في المرضى المصابين بفرط التوتر الشرياني المعتدل أو الشديد، وبالطبع فإن مثل هذا البرهان لا يعطي فكرة كمية عن حجم فائدة (أو حجم تأثير) الأدوية الخافضة للضغط.

يمكن تحويل هذا البرهان النوعي إلى برهان كمي عن طريق قلب الفرق الملاحظ بين المجموعتين إلى أحد مقاييس الفعالية المذكورة آنفاً؛ فالخطر

التجريبي في هذه التجربة هو (  $1800 \div 15000 = 0,12$  )، والخطر الشاهد هو (  $0,2 = 15000 \div 3000$  )، أي أن الخطر النسبي يساوي (  $0,12$  )، أي أن المعالجة أو  $60\%$ ، وإنقاص الخطر النسبي يساوي  $100\% - 60\% = 40\%$ ، أي أن المعالجة الخافضة للضغط تنقص احتمال الإصابة بالنسبة الدماغية بحوالي  $40\%$ .

تحسب نسبة الأرجحية من أرجحية وقوع النسبة مع المعالجة (وهي  $1800 \div 13200 = 0,14$  ) وبدون معالجة (وهي  $12000 \div 3000 = 0,25$  )، أي أن نسبة الأرجحية هي (  $0,14 \div 0,25 = 0,56$  )، وقد قل استخدام نسبة الأرجحية كمقياس فعالية في التجارب السريرية بسبب سوء فهم الأطباء لها واعتقاد معظمهم أنها لا تختلف عن الخطر النسبي.

فرق الخطر (أو إنقاص الخطر المطلق) هو الفرق الحسابي بين خطر وقوع النسبة مع المعالجة (  $0,12$  ) وخطر وقوعها بدون معالجة (  $0,20$  ) ويساوي (  $0,20 - 0,12 = 0,08$  )، والعدد اللازم للعلاج هو مقلوب فرق الخطر ويساوي (  $1 \div 0,08 = 12,5$  )، أي أن تجنب حدوث نسبة دماغية واحدة يوجب معالجة ١٣ مريضاً مصاباً بفرط توتر شرياني معتدل أو شديد بالأدوية الخافضة للضغط لمدة خمس سنوات.

### ٥ - ٢ - ٤ - ٢ - أهمية العدد اللازم للعلاج NNT

لحساب العدد اللازم للعلاج فائدة سريرية كبرى يمكن توضيحها بالمثال التالي: في المرضى المصابين بارتفاع توتر شرياني طفيف، تحدث النسبة في ١٣٥ من أصل ١٥٠٠٠ (أي  $0,009$  ) خلال خمس سنوات عند إعطاء الأدوية الخافضة للضغط، وتحدث النسبة عند ٢٢٥ من أصل ١٥٠٠٠ (أي  $0,015$  )

خلال نفس الفترة عند عدم إعطاء أدوية خافضة للضغط، وبذلك فإن العدد اللازم للعلاج يساوي  $1 \div (0,015 - 0,009) = 167$ ، أي أنه يجب معالجة 167 مريضاً مصاباً بفرط التوتر الشرياني خفيف لفترة خمس سنوات بالأدوية الخافضة للضغط لمنع وقوع نشبة دماغية واحدة؛ ويبلغ هذا الرقم أكثر من عشرة أضعاف العدد اللازم للعلاج في فرط التوتر الشرياني المعتدل أو الشديد، مما قد يؤثر على اتخاذ القرار السريري بوصف الأدوية الخافضة للضغط في حالات فرط التوتر الشرياني الخفيف، وما كانت هذه الحقيقة لتتضح لو لم تقدم معلومات مطلقة عن حجم تأثير الأدوية الخافضة للضغط، فقد تكون المعلومات النسبية مضللة، فلو حسبنا إنقاص الخطر النسبي لمعالجة فرط التوتر الشرياني الخفيف  $[100 \times (1 - 0,009/0,015) = 60\%]$  لكانت النتيجة مساوية لإنقاص الخطر النسبي بمعالجة حالات فرط التوتر الشرياني المعتدل والشديد (وهي 60% كما ورد أعلاه). ينشأ هذا التناقض من عدم احتواء إنقاص الخطر النسبي على أي معلومات عن تواتر إصابة المرضى بالحدث المرغوب الوقاية منه، بينما تكون هذه المعلومات متضمنة في العدد اللازم للعلاج، لذلك فقد يبقى إنقاص الخطر النسبي مرتفعاً (مما يجعل المعالجة تبدو أكثر جاذبية) حتى عندما يكون حجم الفائدة المتوخاة صغيراً (كما يبدو من ارتفاع العدد اللازم للعلاج).

يستنتج من ذلك أن الإكتفاء بقياس فعالية علاج ما بمعيار «إنقاص الخطر النسبي» قد يؤدي إلى المبالغة بالحماس لمعالجة مرضى احتمال تعرضهم للإصابة بدون علاج منخفض أصلاً، ويشكل هذا التناقض مشكلةً للطبيب



العادي الذي يحاول استقراء نتائج التجارب السريرية وتطبيقها على مرضاه اليوميين، إذ يغلب أن يكون مرضى التجارب السريرية «أشد مرضاً» من المرضى اليوميين، وتبدي دراسات عديدة أن القرار العلاجي المبني على العدد اللازم للعلاج أكثر منطقيةً من القرار المبني على إنقاص الخطر النسبي.

وبذلك فإنه عند كتابة (أو قراءة) مقال عن نتائج تجربة سريرية (أو عن مراجعته منهجية لتجارب سريرية معشاة)، يجب الإنتباه إلى مقاييس الفعالية المستخدمة، بل يجب الذهاب أبعد من ذلك إذ أن المقال المثالي يجب أن يتضمن أيضاً مقاييس للأضرار المرافقة للمعالجة ولرأي المريض بنوعية حياته مع المعالجة وبدونها ولتكاليف كافة الخيارات العلاجية الممكنة.

## ٦ - الفحوص التشخيصية

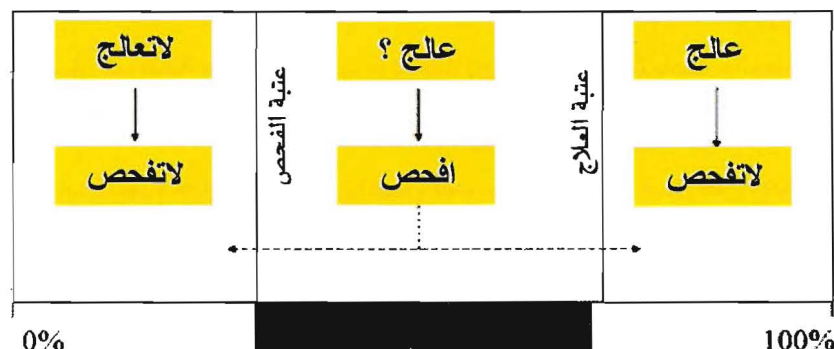
التشخيص هو تحديد المرض المسبب لشكاوى المريض عن طريق استخدام القصة المرضية والفحص السريري ونتائج الفحوص الشعاعية والمخبرية وغيرها. ويفيد تشخيص المرض المسؤول عن شكاوى المريض في اتخاذ قرارات متتورة حول العلاج، وفي إعطاء المريض معلومات دقيقة حول الإنذار.

يبلغ احتمال إصابة أي شخص في أي مجتمع بمرض ما معدل انتشار المرض المعني في ذلك المجتمع، فإذا كان انتشار المرض ٤٪، فإن احتمال إصابة أي شخص لا على التعيين بالمرض تبلغ ٤٪. يطلق على هذا الاحتمال اسم «احتمالية قبل الفحص»، وتهدف الفحوص التشخيصية إلى تخفيف أو زيادة هذه الاحتمالية وقلبها إلى «احتمالية بعد الفحص».

تبدأ الفحوص التشخيصية باستخدام الحواس لجمع المعلومات من خلال القصة المرضية والفحص السريري، وينتج عنهما عادةً «تشخيص تفريقي»، أي سلسلة من احتمالات بعد الفحص. فالقصة المرضية والفحص الفيزيائي هما فحصان تشخيصيان يفيدان في رفع أو خفض احتمالية قبل الفحص لمرض ما، وكثيراً ما يكونا كافيين لتجاوز عتبة الفحص، أو عتبة العلاج. وعتبة الفحص

Test threshold هي النقطة التي يقرر فيها الطبيب أنه لا داعي لمتابعة الاستقصاءات التشخيصية بسبب انخفاض احتمال وجود المرض، أما عتبة

العلاج Treatment threshold فهي النقطة التي يقرر فيها الطبيب بدء العلاج بدون إجراء أية استقصاءات إضافية، وتكون فائدة الفحوص التشخيصية أعظمية في احتماليات ما قبل الفحص المعتدلة، وتخف فائدتها في الاحتماليات المرتفعة جداً والمنخفضة جداً كما هو مبين في (الشكل ٦-١).



الشكل ٦-١: عتبة الفحص وعتبة العلاج. تبلغ فائدة الفحوص التشخيصية ذروتها في المنطقة المحصورة بين عتبة الفحص وعتبة العلاج، حيث تفيد إما في تجاوز عتبة العلاج فيستطب العلاج أو في تجاوز عتبة الفحص فتلغي الحاجة للعلاج.

تختلف عتبة الفحص من مرض إلى آخر، فلعدم تشخيص بعض الأمراض نتائج كارثية تفرض على الطبيب متابعة الاستقصاءات حتى يصبح «متأكداً» من نفي المرض، بينما قد يكون مرض آخر مستبعداً حسب الموجودات السريرية، وغير خطر إن لم يشخص آنياً مما يبرر عدم الاستقصاء؛ فالطبيب الخبير لن يطلب بزل السائل الدماغي الشوكي لطفل يضحك ويلعب في العيادة رغم ارتفاع حرارته، كذلك فإن عتبة العلاج ليست نفسها لكل الأمراض بل تختلف باختلاف خبرة الطبيب ومضاعفات العلاج ومضاعفات الفحوص التشخيصية

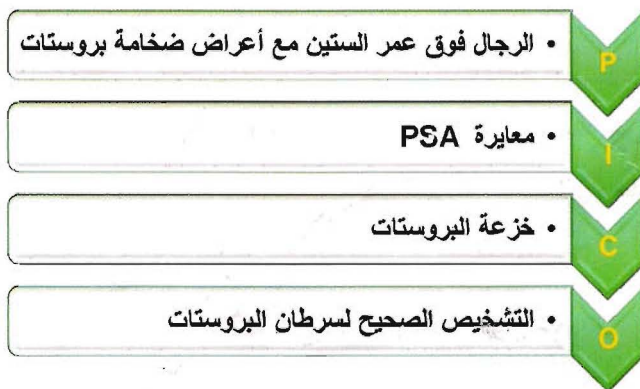
الإضافية؛ فقد يتابع طبيب مقيم حديث العهد أخذ تفاصيل القصة المرضية من مريض مصاب بزلة تنفسية شديدة بينما يؤجلها طبيب أكثر خبرةً إلى ما بعد بدء العلاج.

تشكل الخبرة السريرية المكون الأساسي لعمل الطبيب في تقدير احتمالية قبل الفحص وفي تقرير ما إذا كانت الموجودات كافية لتجاوز عتبة الفحص أو عتبة العلاج، ولكن تتطلب الاستفادة التامة من الخبرة السريرية فهم مدى زيادة أو إنقاص أي علامة أو عرض أو اختبار لرجحان الإصابة بالمرض، ومع الأسف فإن الأطباء لا يجيدون القيام بذلك مما دفع إلى تشجيعهم على الاستفادة من نتائج الفحوص عن طريق تطوير طرق مبسطة ودقيقة لتقييم خصائص الفحوص التشخيصية مثل الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية ونسب الرجحان، وتعتبر الدراسة المقطعية طريقة مثالية لتحديد هذه الخصائص.

## ٦ - ١ - دراسة مقطعية لتحديد خصائص فحص تشخيصي

عند دراسة فحص تشخيصي جديد يجب مقارنة أدائه بمعيار ذهبي مرجعي يمكن الاعتماد على نتائجه لإعطاء نتيجة جازمة حول ما إذا كان التشخيص موجوداً أم لا، وحيث أنه يتوقع دائماً أن يعطي الفحص المدروس نتائج إيجابية حقيقية ونتائج إيجابية كاذبة، فإنه من الضروري تطبيق المعيار المرجعي على كل الحالات بغض النظر عن نتائج الفحص المدروس لتجنب «انحياز التحقق verification bias» من صحة إيجابية الفحص المدروس، وللقيام بذلك بشكل موثوق يجب تسمية من يطبق المعيار المرجعي عن نتيجة الفحص الجديد، وتسمية من يطبق الفحص الجديد عن نتيجة المعيار المرجعي.

يبدأ تصميم الدراسة بصياغتها بشكل سؤال مؤلف من أربعة مقومات تجمع بكلمة PICO، فلو كان المرغوب هو تحديد فائدة معايرة مستضد البروستات المصلي PSA في تشخيص سرطان البروستات عند رجال يعانون من أعراض ضخامة البروستات بعد سن الستين لوجب مقارنة أداء هذه المعايرة بأداء معيار مرجعي مستخدم عادةً لتشخيص سرطان البروستات مثل خزعة البروستات، ويصاغ سؤال PICO حينها على الشكل التالي:



قد تنفذ هذه الدراسة على مجموعة مرضى تقارن بمجموعة أصحاء، ولكن ذلك يستثني الحالات الرمادية، مما قد يضخم من أداء الفحص بسبب «انحياز الطيف spectrum bias»، لذلك يفضل تقييم أداء الفحص التشخيصي في مجموعة لديها مختلف احتمالات الإصابة بالمرض ومتجانسة من جهة العمر والجنس والأعراض ومكان تقديم الرعاية الصحية (مشفى، عيادة، اسعاف، رعاية أولية)، فتم، مثلاً، مقارنة نتائج معايرة PSA بنتائج خزعة البروستات عند كل الرجال فوق عمر ستين سنة الذين يراجعون عيادة ما بشكاوى توحى بضخامة البروستات.

في إطار البوابة لدراسة فحص تشخيصي، يمثل المثلث (P) الجماعة المشاركة بالدراسة، ويمثل نصف الدائرة تطبيق الفحص الجديد (I/E) ونصفها الآخر تطبيق المعيار المرجعي (C)، ويمثل الصف العلوي من المربع المشاركين المشخصين إيجاباً بالفحص الجديد (a) وبالمعيار المرجعي (b)، بينما يمثل الصف السفلي المشاركين الذين نفى عندهم التشخيص بالفحص الجديد (c) وبالمعيار المرجعي (d). ويمكن حساب خصائص الفحص الجديد من مربع البوابة (الشكل ٦-٢) كما هو مبين بالجدول ٦-١.

### ٦.٢.١. الحساسية والنوعية والقيم التنبؤية

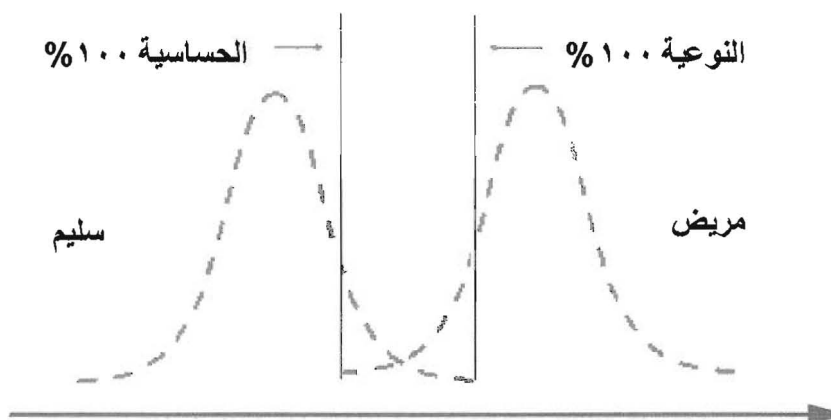
من التقليدي حساب حساسية ونوعية الفحوص التشخيصية لأنهما تصفان قدرة الفحص على تمييز المرض، والحساسية هي نسبة إيجابية الفحص الجديد (a) عند المصابين بالمرض اعتماداً على المعيار المرجعي (a+c)، والنوعية هي نسبة سلبية الفحص الجديد (d) عند غير المصابين بالمرض اعتماداً على المعيار المرجعي (b+d)، ولتذكر معنى كل منهما يمكن الاستعانة بالعبارة التالية: «الحساسية هي الإيجابية في المرض، والنوعية هي السلبية في الصحة»، ويشيع استخدام الكلمتين التاليتين كطريقة ثانية لتذكر معنى الحساسية والنوعية:

| المعيار المرجعي |       |        |      |
|-----------------|-------|--------|------|
|                 |       | إيجابي | سلبى |
| إيجابي          | الفحص | a      | b    |
| سلبى            | الفحص | c      | d    |

الشكل ٦-٢: تلخيص نتائج دراسة  
فحص تشخيصي بجدول ٢×٢

«SnNOut» اختصار عبارة (high sensitivity, negative, rules out) -

«SpPIn» اختصار عبارة (high specificity, positive, rules in) -



الشكل ٦-٣: الحساسية والنوعية وعلاقتها بالصحة وبالمرض

فحساسية قيمتها ١٠٠٪ تتماشى مع قيمة تنبؤية سلبية مقدارها ١٠٠٪ (أي تنفي المرض rule out)، ونوعية مقدارها ١٠٠٪ تتماشى مع قيمة تنبؤية إيجابية مقدارها ١٠٠٪ (أي تؤكد المرض rule in). والقيمة التنبؤية السلبية



negative predictive value (NPV) هي نسبة الأصحاء الذين يكون عندهم الفحص الجديد سلبياً (أي السلبية الحقيقية d) إلى جميع الذين يكون عندهم الفحص الجديد سلبياً (أي مجموع السلبية الحقيقية والسلبية الكاذبة c+d)، وبالمثل فإن القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV) positive predictive value للفحص الجديد هي نسبة المرضى الذين يكون عندهم الفحص الجديد إيجابياً (أي الإيجابية الحقيقية a) إلى مجموع الذين يكون عندهم الفحص الجديد إيجابياً (أي مجموع الإيجابية الحقيقية والإيجابية الكاذبة a+b).

ولتوضيح ذلك نفترض مثلاً أن تطبيق فحص الدم الخفي بالبراز لتشخيص سرطان الكولون عند ٢٠٣ أشخاص قد أعطى النتائج التالية (الشكل ٦ - ٤):

وبذلك فإن فحص الدم الخفي بالبراز هو فحص مسحي ضعيف لسرطان الكولون بسبب كثرة الإيجابيات الكاذبة ووجود بعض السلبيات الكاذبة (القيمة التنبؤية الإيجابية = ١٠٪) مما يوجب اللجوء إلى استقصاءات إضافية، ولكنه يميز ٦٧، ٦٦٪ من كل السرطانات (الحساسية)، ونتائجه السلبية جيدة جداً في نفي سرطان الكولون (القيمة التنبؤية السلبية ٩٩، ٥٪) فهو يتعرف بشكل صحيح على ٩١٪ من الأشخاص غير المصابين بالسرطان.

|                 |        | تشخيص السرطان بتنظير الكولون                              |                                                            |                                               |
|-----------------|--------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|                 |        | إيجابي                                                    | سلبي                                                       |                                               |
| النتيجة الفعلية | إيجابي | TP = 2                                                    | FP = 18<br>(Type I error, P-value)                         | PPV = TP / (TP + FP)<br>= 2/(2+18) = 10%      |
|                 | سلبي   | FN = 1<br>(Type II error)                                 | TN = 182                                                   | NPV = TN / (TN + FN)<br>= 182/(182+1) = 99.5% |
|                 |        | = TP / (TP + FN)<br>= 2 / (2 + 1)<br>= 66.67%<br>الحساسية | = TN / (FP + TN)<br>= 182 / (18 + 182)<br>= 91%<br>النوعية |                                               |

الشكل ٦ - ٤: خصائص فحص الدم الخفي بالبراز مقارنةً بتنظير الكولون لتشخيص سرطان الكولون. TP: True Positive (إيجابي حقيقي)، FP: False Positive (إيجابي كاذب)، TN: True Negative (سلبي حقيقي)، FN: False Negative (سلبي كاذب)، PPV: القيمة التنبؤية الإيجابية، NPV: القيمة التنبؤية السلبية. تمثل الإيجابية الكاذبة الخطأ من النمط الأول type I error، أي تشخيص المرض عند شخص سليم وتساوي قيمة p، وتمثل السلبية الكاذبة الخطأ من النوع الثاني type II error أي عدم تشخيص المرض عند شخص مصاب به.

## ٦-٢-٢. نسب الرجحان

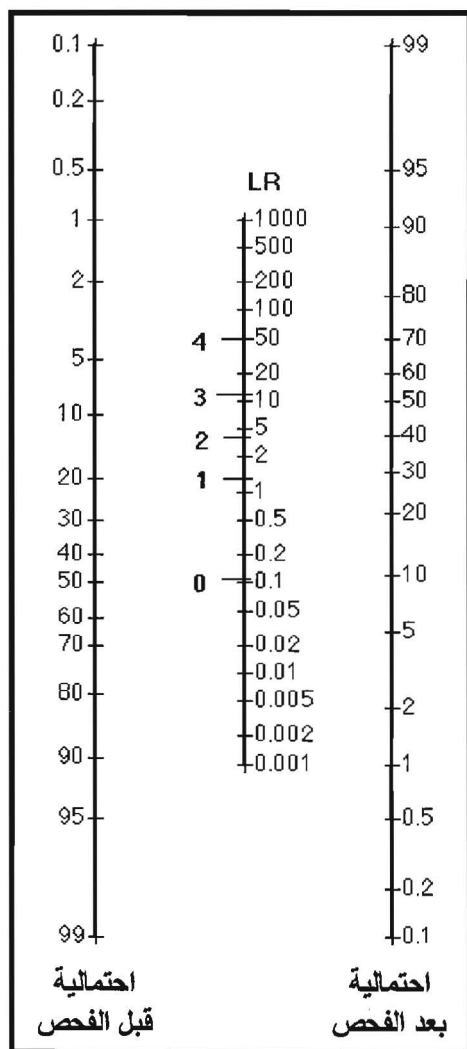
رغم أن الحساسية والنوعية هما أكثر خصائص الفحوص التشخيصية استخداماً، فإنهما قليلتا الفائدة في تفسير نتائج الفحوص التشخيصية لأنهما لا تليان الغاية الرئيسية لطلب الفحوص التشخيصية. فما يرغب الطبيب (والمريض) بمعرفته هو احتمال الإصابة أو عدم الإصابة بالمرض إذا كان الفحص إيجابياً أو سلبياً، ولا تقدم الحساسية والنوعية هذه المعلومة إلا عندما تكونان مرتفعتين جداً. فالقيم المرتفعة للحساسية والنوعية تسمح بتأكيد أو

بنفي وجود المرض أما عندما تكون قيم الحساسية والنوعية أقل من ١٠٠٪ فإنه لا بد من حساب خصائص أخرى للفحص التشخيصي؛ والسبب في ذلك هو ثبات حساسية ونوعية الفحص وعدم تأثرهما بانتشار المرض الذي قد يختلف من شخص لآخر، فلو عدنا إلى المثال الوارد في الشكل ٦-٤، فإن حساسية فحص الدم الخفي بالبراز تبلغ ٦٧، ٦٦٪ ونوعيته ٩١٪، ولا تختلف قيم حساسية ونوعية هذا الفحص إذا تم تطبيقه على عينة من الجماهير العامة عن قيمه إذا تم تطبيقه على عينة من مراجعي العيادات الهضمية رغم أن انتشار سرطان الكولون قد يكون أعلى عند مراجعي العيادات الهضمية منه عند الجماهير العامة.

وبشكل مماثل فإن انتشار سرطان الثدي عند جماهير النساء العامة بعمر ٤٥ سنة هو حوالي ١٪، ويصبح هذا الانتشار أعلى من ذلك في عينة من النساء لديهن ماموغراف إيجابي، ولكن يحافظ ماموغراف الثدي على حساسية تبلغ ٩٠٪ ونوعية تبلغ ٩٥٪ عند الجماهير العامة وعند من لديهن ماموغراف إيجابي، أي أن الحساسية والنوعية لا تخبرنا شيئاً عن احتمال الإصابة بسرطان الثدي عندما يكون الماموغراف إيجابياً (أو سلبياً)، لذلك يلجأ في تحديد احتمال الإصابة بالمرض بعد معرفة نتيجة الفحص التشخيصي إلى طرق متنوعة أبسطها استخدام nomograms مثل المبين بالشكل ٦-٥، علماً بأن احتمالية قبل الفحص هي بشكل عام انتشار المرض ونسبة الرجحان Likelihood ratio هي قيمة الفحص التشخيصي في زيادة (أو انقاص) الاشتباه بوجود المرض عند الشخص إذا كان الفحص إيجابياً (أو سلبياً)، أي أن لكل فحص تشخيصي نسبة رجحان لنتيجة فحص إيجابية likelihood ratio of a positive test result (LR<sup>+</sup>) هي قيمة الفحص

في زيادة الاشتباه بوجود المرض عند الشخص، ونسبة الرجحان لنتيجة فحص سلبية ( $LR^-$ ) likelihood ratio for a negative test result هي قيمة الفحص في تأكيد نفي المرض، وتحسب نسب الرجحان لنتائج الفحص

الإيجابية والسلبية كما هو مبين في الجدول ٦-١.



الشكل ٦-٥: nomogram مؤلف من ثلاثة أعمدة الأيسر منها هو لإحتمالية قبل الفحص، والأوسط لنسب الرجحان  $LR$  والأيمن لإحتمالية بعد الفحص. يرسم خط مستقيم بين احتمالية قبل الفحص ونسبة الرجحان لتحديد احتمالية بعد الفحص.

$$\text{Sensitivity} = a/a+c$$

$$\text{Specificity} = d/b+d$$

$$\text{PPV} = a/a+b$$

$$\text{NPV} = d/c+d$$

$$\text{LR}^+ = \text{sensitivity} / (1 - \text{specificity})$$

$$\text{LR}^- = (1 - \text{sensitivity}) / \text{specificity}$$

الجدول ٦-١: خلاصة خصائص فحص تشخيصي

تفيد نسب الرجحان في تقييم الفائدة المحتملة للفحوص التشخيصية. فنسبة رجحان أكبر من ١٠ أو أقل من ١، ٠ تنتج تبديلاً كبيراً في احتمالية بعد الفحص عن احتمالية قبل الفحص. أما تأثير نسب الرجحان المحصورة بين ٥، ٠ و ٢، ٠ وضعيف، وبالعودة إلى المثال الوارد في الشكل ٦-٤ نجد أن نسبة الرجحان لفحص دم خفي بالبراز إيجابي هي:

$$\text{LR}^+ = \text{الحساسية} / (1 - \text{النوعية}) = ٦٦,٦٧ / (١ - ٩١\%) = ٧,٤$$

ونسبة الرجحان لفحص دم خفي بالبراز سلبي هي:

$$\text{LR}^- = (1 - \text{الحساسية}) / \text{النوعية} = (١ - ٦٦,٦٧\%) / ٩١\% = ٠,٣٧$$

وبمعرفة انتشار سرطان الكولون عند الجمهرة العامة يمكن تقدير فائدة فحص الدم الخفي بالبراز باستخدام النوموغرام المعروف في الشكل ٦-٥، كما يمكن تطبيق ذلك على مراجعي العيادات الهضمية الذين يتوقع أن يكون انتشار سرطان الكولون عندهم أعلى منه عند الجمهرة العامة، مع ملاحظة أن نسب الرجحان المحسوبة أعلاه تجعل من فحص الدم الخفي بالبراز فحصاً قليل الفائدة في تشخيص سرطان الكولون.

## ٧ - نشر نتائج البحث العلمي السريري

وضحنا في الفصول السابقة من هذا الكتاب أن البحوث العلمية السريرية تمر بمراحل تبدأ بالتخطيط للبحث وكتابة بروتوكوله، ثم تنفيذ البحث وتحليل نتائجه، يلي ذلك منطقياً كتابة مقال عن البحث يرسل للنشر تعميماً للفائدة.

### ٧ - ١ - هيكلية مقال عن بحث سريري

يتألف المقال عادةً من الفقرات التالية :

- ✓ عنوان
- ✓ خلاصة بنيوية
- ✓ مقدمة
- ✓ طرائق البحث
- ✓ النتائج وتحليلها
- ✓ مناقشة
- ✓ شكر
- ✓ مراجع

### ٧ - ١ - ١ - العنوان

يجب أن يكون العنوان نوعياً ومختصراً لكن شاملاً ومتضمناً لوصف كاف للبحث تسهيلاً لتصنيفه في قواعد المعلومات، مع تجنب استخدام رموز أو اختصارات.

تتضمن هدف البحث وتصميمه ومكان تنفيذه والمشاركون به والطرائق المستخدمة فيه ونتائجه وما تم التوصل إليه من استنتاجات والكلمات المفتاحية ذات الصلة.

## ٧.١.٣. مقدمة

توضح السؤال المطروح للبحث وحدود المعرفة الراهنة المتعلقة بفكرة البحث والثغرات المعرفية التي سيملاها البحث، مع توضيح غاية البحث وذكر بعض المراجع ذات صلة. ويجب أن لا تشتمل المقدمة على مراجعة تاريخ الموضوع، ولا على تحديد كافة الثغرات المعرفية الأخرى، ولا على الطرائق والنتائج والمناقشة.

## ٧.١.٤. الطرائق

تبين كيف تمت دراسة سؤال البحث في ذكر المشاركون وعددهم وكيفية الحصول على موافقتهم على المشاركة بالبحث وعلى موافقة لجنة أخلاقيات البحث العلمي على تنفيذ البحث وكيفية تشكيل المجموعات المدروسة ومعايير الاشتمال والاستبعاد، ثم تذكر الطرائق البحثية المستخدمة بتفاصيل كافية لتمكين القراء من تقييم صلاحية الدراسة تقييماً ناقداً ومن تكرارها في المستقبل، ويتطلب ذلك إعطاء مراجع للطرق العيادية المستخدمة وتوضيح سبب اختيار تصميم الدراسة والتنويه بطرق التحليل الإحصائي المستخدمة فيها.



## ٧.١.٥- النتائج وتحليلها

تلخص الحقائق والقياسات والملاحظات المجموعة أثناء البحث وتعرض كيفية تحليل النتائج والفحوص الاحصائية المستخدمة بأمانة بدءاً بالنتائج التي يسهل تفسيرها، ويمكن عرض النتائج ضمن جداول وأشكال ولكن مع تجنب تكرار الأشكال التوضيحية.

## ٧.١.٦- المناقشة والاستنتاجات

تفسر المناقشة معنى النتائج الرئيسة للبحث وتعرض للدراسات السابقة ذات الصلة وتوضح ثغرات معرفية إضافية أظهرها البحث مع اقتراح إستقصائها في المستقبل، ثم تذكر الاستنتاجات المشتقة من نتائج البحث مباشرةً بشكل موجز يوضح ماذا أضاف هذا البحث لما هو معروف وما لذلك من تطبيقات سريرية وتطبيقات بحثية.

## ٧.١.٧- كلمة شكر

يوجه الشكر لكل من ساهم في تنفيذ البحث ولكن مساهمته لا ترقى إلى درجة أن يكون مؤلفاً مشاركاً، مثل المرضى الذين وافقوا على المشاركة والكوادر الصحية والإدارية التي ساعدت المؤلف أثناء تنفيذ البحث.

## ٧.١.٨- المراجع

تصنف المراجع المستخدمة بالبحث باستخدام نموذج هارفارد (اسم المؤلف والسنة) أو نموذج فانكوفر (أرقام متسلسلة ضمن النص)، ويحدد النموذج المستخدم بناءً على تعليمات المجلة التي ينوي المؤلف النشر فيها،

فلكل مجلة تعليمات خاصة للمؤلفين لابد من مراجعتها وتطبيقها قبل إرسال نص المقال إلى المجلة.

## ٧-٢- تحسين تأليف مقالات البحوث السريرية

لوحظ خلال السنوات الأخيرة- مع انتشار التقييم الناقد critical appraisal والمراجعة المنهجية systematic review للمقالات الطبية المنشورة - أن الكثير من المقالات المنشورة في مجلات طبية عامة وتخصصية يفتقد لمعلومات أساسية لابد منها لتقييم مصداقية البحث، وفي ذلك إغافة لإمكانية الاستفادة من نتائج البحوث السريرية، لذلك فقد اهتمت جهات متعددة بتطوير مرشحات تقدم نصائح وتوصيات تهدف إلى تحسين طرق كتابة مقالات البحوث العلمية السريرية، وسنتناول فيما يلي اثنين من هذه المرشحات هما:

١. بيان تقوية كتابة تقارير دراسات المراقبة الوبائية strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement

٢. وثيقة المعايير المكثفة لكتابة تقارير التجارب The consolidated standards of reporting trials (CONSORT) statement

لكل من هاتين الوثيقتين أهميتها الخاصة، فللدراسات التجريبية مثل التجارب السريرية المعشاة أهمية كبرى في الإجابة أسئلة تتعلق بالتدخلات الطبية، ولكن لايمكنها الإجابة على بعض الأسئلة الهامة مثل تمييز تأثيرات جانبية نادرة أو متأخرة، حيث تعتبر دراسات المراقبة أكثر مناسبة للإجابة على مثل تلك الأسئلة وأكثر تمثيلاً لما يحدث في الممارسة الطبية اليومية؛

فدراسات المراقبة دور في البحوث الهادفة للتعرف على فوائد وأضرار التدخلات الطبية، إضافةً إلى أهميتها في دراسة أسباب الأمراض.

ينصح باستخدام هاتين الوثيقتين لكتابة المقال بعد تنفيذ البحث حسب الخطوات المسلسلة في كافة فصول هذا الكتاب.

## ٧-٢-١ - بيان تقوية كتابة تقارير دراسات المراقبة الوبائية STROBE

قامت مجموعة من الباحثين وخبراء طرائق البحث ومحرري المجلات الطبية المهمين بتحسين كتابة مقالات بحوث المراقبة بتطوير توصيات صدرت بشكل «بيان ستروب STROBE» المؤلف من قائمة شطب لفترات لا بد من ذكرها في المقالات التي تلخص أي من التصاميم الثلاث الرئيسية، والأكثر استخداماً، لبحوث المراقبة التحليلية وهي دراسة العنصر ودراسة حالة - شاهد والدراسة المقطعية، ويهدف هذا البيان فقط إلى توضيح كيفية كتابة تقرير عن بحث مراقبة بشكل جيد، أي أنه ليس مرشداً أو وصفة لكيفية تصميم أو تنفيذ البحث، كما أن هذا البيان ليس أداة لتقييم نوعية بحوث المراقبة رغم أن وضوح كتابة المقال هو شرط أساسي لتمكين القارئ من تقييم البحث؛ فلا بد من كتابة المقال بشفافية كاملة تمكن القارئ من متابعة ما كان مخططاً له وماتم تنفيذه فعلياً والنتائج التي تم التوصل إليها والاستنتاجات المستخلصة، وذلك لأن مصداقية البحث تعتمد على التقييم الناقد من قبل آخرين لنقاط القوة والضعف في تصميم وتنفيذ وتحليل نتائج البحث، كما أن شفافية الكتابة ضرورية عند الحكم على اشتغال أو عدم اشتغال البحث في المراجعات المنهجية.



بعض هذه الدراسات هو بالضرورة استطلاعي يوحى بفرضيات هامة، وبعضها يستقصي فرضيات محددة بوضوح في بيانات متوفرة سلفاً، وبعضها يخطط بعناية لجمع بيانات جديدة على أساس فرضية ما، ويمكن تطبيق بيان ستروب على كل هذه الأنواع بغية تعريف القارئ على ما كان مخملاً له (وما كان غير مخطط له)، وعلى ما تم عمله، وما تم التوصل إليه، وعلى تفسير لمفنى النتائج.

من الضروري أخذ كل بنود بيان ستروب بعين الاعتبار في المقال بشكل كاف وواضح، ولكن تسلسل وشكل تقديم المعلومات يعتمد على تفاصيل أخرى مثل نمط المجلة والتقاليد المتبعة في حقل البحث؛ فالبيان يتضمن مثلاً النتائج تحت عدة بنود بينما قد يدمج المؤلف عدة بنود تحت عنوان واحد أو في جدول واحد، أي أن البيان ليس وصفة جامدة للتأليف ولا يهدف إلى توحيد الكتابة، بل يترك للمؤلف حرية السرد بما في ذلك وصف الحالات التوضيحية واستكمال المعلومات الأساسية وجعل مقاله ممتعاً للقارئ.

يهتم بيان ستروب بجودة الكتابة ولكنه لا يهدف إلى تقييم نوعية البحث، بل تتوفر أدوات أخرى لتقييم نوعية البحوث، فقد يكون المقال جيد الكتابة دون أن تتأكد نتائجه في بحوث لاحقة؛ ولكن اتباع بيان ستروب يزيد شفافية مواضيع هامة مثل التنويه والاحتياز ومكانية التعميم مما يحسن طرائق الدراسة على المدى البعيد وقد يخفف من حماس النشر المتهور لنتائج غير موثوقة في الأوساط العلمية وفي وسائل الإعلام، كما قد تقيد الكتابة الجيدة في اتخاذ قرارات مستترة حول الحاجة لأبحاث جديدة وحول الهدف من تلك الأبحاث.

### البند رقم التوصيات

### العنوان والخلاصة

|                                                                                 |   |  |
|---------------------------------------------------------------------------------|---|--|
| أ- اذكر تصميم البحث في العنوان وفي الخلاصة باستخدام مصطلحات شائعة               | ١ |  |
| ب- قدم في الخلاصة تلخيصاً وافياً ومتوازناً لما تم القيام به ولما تم التوصل إليه |   |  |

### المقدمة

|                                                                         |   |                  |
|-------------------------------------------------------------------------|---|------------------|
| اشرح الخلفية العلمية والأسباب التي دفعت إلى القيام بالبحث موضوع المقالة | ٢ | خلفية وسبب البحث |
| وضح الأهداف النوعية للبحث بما في ذلك أية فرضيات موضوعية سلفاً           | ٣ | الأهداف          |

### الطرائق

|                                                                                                                                                                                                                                                                                      |   |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|--------------|
| اكتب الخواص الرئيسة لتصميم البحث في موضع متقدم من المقال                                                                                                                                                                                                                             | ٤ | تصميم البحث  |
| صف مكان تنفيذ البحث والتواريخ ذات الصلة مثل فترات التجنيد والتعرض والمتابعة وجمع البيانات                                                                                                                                                                                            | ٥ | مكان التنفيذ |
| آ- في دراسة الحشد: أعط معايير الاشتغال، ومصادر المشاركين وطرق انتقاؤهم، وصف طرق المتابعة<br>في دراسة حالة - شاهد: أعط معايير الاشتغال، ومصادر المشاركين وطرق انتقاؤهم، ووضح سبب انتقاء الحالات والشهود.<br>في الدراسة المقطعية: أعط معايير الاشتغال، ومصادر المشاركين وطرق انتقاؤهم. | ٦ | المشاركون    |

|                           |    |                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           |    | ب- في دراسة الحشد: إذا كانت الدراسة توفيقية، أعط معايير التوفيق وعدد المعرضين وغير المعرضين<br>في دراسات حالة - شاهد: إذا كانت الدراسة توفيقية، أعط معايير التوفيق وعدد الشهود لكل حالة             |
| المتغيرات                 | ٧  | عرف بوضوح كل الحواصل وعوامل التعرض والعوامل المنبئة والمتوهات المحتملة ومعدلات التأثير، ووضح المعايير التشخيصية المستخدمة                                                                           |
| مصادر البيانات / القياسات | ٨* | لكل متغير مهم، أعط مصادر البيانات وتفاصيل طرق التقييم (القياس) وصف تماثل الطرق المستخدمة لتقييم كل مجموعات البحث                                                                                    |
| الانحياز                  | ٩  | صف الجهود المبذولة للتعامل مع مصادر الانحياز الممكنة                                                                                                                                                |
| حجم الدراسة               | ١٠ | اشرح كيفية تحديد حجم الدراسة                                                                                                                                                                        |
| المتغيرات الكمية          | ١١ | اشرح طريقة التعامل مع المتغيرات الكمية عند تحليل النتائج، وإذا تم تحليل النتائج ضمن مجموعات، اشرح كيفية تشكيل تلك المجموعات                                                                         |
| الفحوص الإحصائية          | ١٢ | أ- صف كل الطرائق الإحصائية بما فيها تلك المستخدمة لضبط التتويه                                                                                                                                      |
|                           |    | ب- صف الطرق المستخدمة لفحص المجموعات الجزئية والتفاعلات                                                                                                                                             |
|                           |    | ج- اشرح كيفية التعامل مع البيانات المفقودة                                                                                                                                                          |
|                           |    | د- في دراسة الحشد: اشرح كيفية التعامل مع الضياع للمتابعة في دراسة حالة - شاهد: اشرح كيفية التوفيق بين الحالة والشاهد في الدراسة المقطعية: صف الطرائق التحليلية مع اخذ استراتيجية الاعتبار بالاعتبار |
|                           |    | هـ - صف أي تحليل حساسية مستخدم                                                                                                                                                                      |



|                  |      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| المشاركون        | * ١٣ | <p>أ- أعط عدد الأفراد في كل مرحلة من مراحل الدراسة: مثلاً عدد المؤهلين المحتملة مشاركتهم وعدد المفحوصين لتأكيد أهليتهم للمشاركة وعدد المؤكدة أهليتهم وعدد المشتملين وعدد الذين أتموا المتابعة وعدد الذين تم تحليل نتائجهم</p> <p>ب- أعط سبب عدم المشاركة في كل مرحلة</p> <p>ج- فكر باستخدام مخطط جريان</p> |
| البيانات الوصفية | * ١٤ | <p>أ- أعط مواصفات المشاركين بالدراسة (مثلاً: ديموغرافية، سريرية، اجتماعية) ومعلومات حول التعرض والمتواتر المحتملة</p> <p>ب- وضع عدد المشاركين ذوي البيانات الناقصة بالنسبة لكل متغير مهم</p> <p>ج- في دراسة الحشد: لخص وقت المتابعة (مثلاً المعدل والكمية الكلية)</p>                                      |
| بيانات الحاصل    | * ١٥ | <p>دراسة الحشد: اكتب عدد حوادث الحاصل في كل مجموعة، أو معجلات تغير القياسات مع الوقت</p> <p>دراسة حالة-شاهد: اكتب عدد الحالات في كل فئة تعرض، أو قياسات تلخيص التعرض</p> <p>دراسة مقطعية: اكتب عدد حوادث الحاصل أو قياسات التلخيص</p>                                                                      |
| النتائج الرئيسة  | ١٦   | <p>أ- اكتب عدد الأفراد في كل مرحلة من مراحل الدراسة: مثلاً عدد المحتمل تأهلهم وعدد المفحوصين لتأكيد تأهلهم وعدد المؤكد تأهلهم وعدد المشتملين وعدد الذين أكملوا المتابعة وعدد الذين حللت نتائجهم</p> <p>ب- أعط أسباب عدم المشاركة في كل مرحلة</p> <p>ج- فكر باستخدام مخطط جريان</p>                         |

|                |    |                                                                                          |
|----------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------|
| تحليلات إضافية | ١٧ | اكتب نتائج التحليلات الأخرى المعجزة مثل تحليل تحت المجموعات والتفاعلات وتحليلات الحساسية |
|----------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------|

#### المناقشة

|                   |    |                                                                                                                                              |
|-------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| النتائج المفتاحية | ١٨ | لخص النتائج المفتاحية في ضوء أهداف الدراسة                                                                                                   |
| المحدودية         | ١٩ | ناقش محدودية الدراسة آخذاً بعين الاعتبار المصادر المحتملة لعدم الدقة وللانحياز، وناقش كل من جهة وقيمة أي انحياز محتمل                        |
| التفسير           | ٢٠ | أعط تفسيراً كلياً حذراً للنتائج آخذاً بعين الاعتبار الأهداف والمحدودية وتعدد التحليلات ونتائج الدراسات المشابهة وغيرها من البراهين ذات الصلة |
| امكانية التعميم   | ٢١ | ناقش امكانية تعميم نتائج الدراسة (الصلاحية الخارجية)                                                                                         |

#### معلومات إضافية

|         |    |                                                          |
|---------|----|----------------------------------------------------------|
| التمويل | ٢٢ | اذكر مصادر ودور التمويل في البحث الذي نتج عنه هذا المقال |
|---------|----|----------------------------------------------------------|

\* أعط معلومات منفصلة لكل من الحالات والشواهد في دراسات حالة - شاهد، وللمجموعة المتعرضة والمجموعة غير المتعرضة في دراسات الحشد والدراسات المقطعية.

### ٧.٢.٢. وثيقة المعايير المكثفة لكتابة تقارير التجارب CONSORT

أدت ملاحظة النوعية السيئة لمقالات عن نتائج التجارب السريرية إلى صياغة وثيقة كونسورت عام ١٩٩٦ وتطويرها بعد خمس سنوات بدعم من كثير من المجالات الطبية مما ساعد على تحسين نوعية كتابة تقارير التجارب السريرية المعشاة، وقد بنيت هذه الوثيقة على مبادئ الطب المسند والتقييم الناقد؛ فلكي يتمكن القراء من فهم نتائج تجربة سريرية معشاة يجب أن يتعرفوا على تصميمها وتنفيذها وتحليل وتفسير نتائجها، ولا يتحقق ذلك إلا

وقد تم تطوير هذه الوثيقة بجهود مجموعة من الباحثين السريريين وعلماء الاحصاء والوبائيات ومحري المجلات الطبية، وقد تبناها عدد من المجلات والهيئات الطبية بما في ذلك اللجنة العالمية لمحري المجلات الطبية، ومجلس المحررين العلميين، والرابطة العالمية للمحررين الطبيين.

تهدف وثيقة كونسورت إلى تحسين كتابة مقال عن تجربة سريرية معشاة تقارن بين مجموعتين وإلى تمكين القارئ من تقييم نقاط قوتها وضعفها ومصداقية نتائجها، حيث يجب أن يقدم المقال للقارئ صورة شفافة عن سبب إجراء التجربة وكيفية تنفيذها وتحليلها، فالكتابة غير الواضحة تصبح غير أخلاقية إذا أعطت موثوقية كاذبة لنتائج منحازة، والكتابة الكافية والواضحة تساهم في تحسين جدوى الرعاية الصحية.

لا تتطراً وثيقة كونسورت لأمر أخرى هامة لابد من مراعاتها عند كتابة المقال مثل المحتوى العلمي، لذلك فإنه من الضروري استخدامها في ضوء كافة فصول هذا الكتاب، كما يمكن الاستعانة بمعلومات توضيحية وتفسيرية متوفرة مجاناً في موقع وثيقة كونسورت (<http://www.consort-statement.org>).

تتألف وثيقة كونسورت من قائمة شطب ومخطط جريان، وتتضمن قائمة الشطب ٢٢ بنداً تم تحديدها بغية تقديم معلومات أساسية للحكم على مصداقية البحث ويثير إغفالها الشك بالانحياز، بينما يوضح مخطط الجريان عدد المرضى في مراحل التجربة المعشاة الأربعة (التجنيد وتعيين التداخل والمتابعة والتحليل) بهدف تمكين القارئ من الحكم عما إذا كان المؤلف قد أجرى تحليل نية العلاج أم لا.

أ. قائمة البنود التي يجب اشتغالها عند كتابة مقال عن تجربة سريرية معشاة

| أجزاء المقال     | البند | وصف البند                                                   |
|------------------|-------|-------------------------------------------------------------|
| العنوان والخلاصة | ١     | كيف تم تعيين المشاركين لتلقي التداخلات (مثلاً تعيين عشوائي) |

المقدمة

|            |   |                                                                                                            |
|------------|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| الخلفية    | ٢ | الخلفية العلمية وشرح مبررات إجراء التجربة                                                                  |
| الطرائق    |   |                                                                                                            |
| المشاركون  | ٣ | معايير التأهل للمشاركة، وموقع وظروف جمع البيانات                                                           |
| التداخل    | ٤ | وصف مفصل ودقيق للتدخل المقدم لكل مجموعة ولتوقيت وكيفية تقديمه                                              |
| الأهداف    | ٥ | أهداف التجربة والفرضيات النوعية المدروسة                                                                   |
| الخصائص    | ٦ | تعريف واضح للخصائص الأولية والثانوية وللطرق المستخدمة لتحسين جودة القياسات (مثل التكرار أو تدريب الفاحصين) |
| حجم العينة | ٧ | كيف تم تحديد حجم العينة، والتحليل المرحلي إذا تم تطبيقه وقواعد إيقاف التجربة إن وجدت                       |

التوزيع العشوائي

|               |   |                                                                                 |
|---------------|---|---------------------------------------------------------------------------------|
| توليد التسلسل | ٨ | الطريقة المستخدمة لتوليد تسلسل التعيين العشوائي مع تفاصيل أي حصر (مثل التطبيق). |
|---------------|---|---------------------------------------------------------------------------------|

|    |                  |                                                                                                                                           |
|----|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ٩  | إخفاء التعيين    | الطريقة المستخدمة لتطبيق تسلسل التعيين العشوائي (مثلاً علب مرقمة أو هاتف مركزي) مع توضيح ما إذا قد تم إخفاء التسلسل حتى وقت إعطاء التداخل |
| ١٠ | التنفيذ          | توضيح المسؤول عن تولد تسلسل التعيين وعن تجنيد المشاركين وعن توزيع المشاركين على مجموعاتهم                                                 |
| ١١ | التعمية          | أما إذا كان المشاركون ومقدمو التداخلات ومقيمو الحصائل معتمدين لتعيين المجموعة أم لا، وإذا استخدمت التعمية كيف تم تقييم نجاحها             |
| ١٢ | الفحوص الاحصائية | طرق مقارنة الحصائل الأولية للمجموعتين، وطرق التحليلات الإضافية مثل تحليل تحت المجموعات وتعديل النتائج                                     |

### النتائج

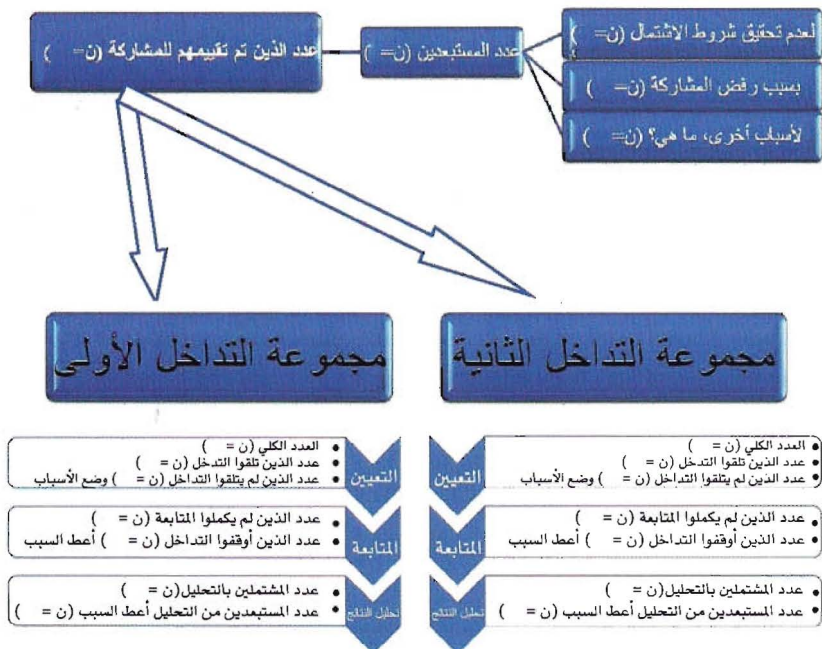
|    |                  |                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ١٣ | جريان المشاركين  | جريان المشاركين في مراحل التجربة في المجموعتين (وينصح بشدة باستخدام مخطط جريان): عدد المعينين عشوائياً وعدد الذين تلقوا التداخل وعدد الذين أتموا البروتوكول وعدد الذين تم تحليلهم للحصول الأولي، مع وصف كل شذوذ عن البروتوكول وسببه |
| ١٤ | التجنيد          | تواريخ فترات التجنيد والمتابعة                                                                                                                                                                                                      |
| ١٥ | بيانات البدء     | الخصائص السكانية والسريية لمجموعتي التجربة في بدايتها                                                                                                                                                                               |
| ١٦ | الأعداد المحللة  | عدد أفراد كل مجموعة متضمن في كل تحليل (المخرج) بأرقام مطلقة وليس بنسب مئوية، وهل تم تحليل نية العلاج                                                                                                                                |
| ١٧ | الحصائل والتخمين | خلاصة نتائج الحصائل الأولية والثانوية لمجموعتي التجربة، مع حجم التأثير المخمن ودقته (مثلاً: مجال الثقة ٩٥٪)                                                                                                                         |

|                       |    |                                                                                                                                      |
|-----------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| التحليلات<br>المساعدة | ١٨ | اشرح ما تم إجراؤه من تحليلات أخرى، بما في ذلك تحليل تحت المجموعات وتعديل النتائج، مع توضيح ما إذا كان ذلك التحليل مقررًا سلفاً أم لا |
| التأثيرات الجانبية    | ١٩ | كل الحوادث غير المرغوبة والتأثيرات الجانبية في كل من مجموعتي التجربة                                                                 |

#### المناقشة

|                 |    |                                                                                                       |
|-----------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| التفسير         | ٢٠ | تفسير النتائج في ضوء فرضيات التجربة ومصادر الانحياز الممكنة والمخاطر المرافقة لتعدد التحاليل والحصائل |
| إمكانية التعميم | ٢١ | امكانية تعميم نتائج التجربة (المصادقية الخارجية)                                                      |
| البرهان الختامي | ٢٢ | تفسير عام للنتائج في ضوء البراهين الحالية                                                             |

### ب. مخطط الجريان



### ٧ - ٣ - أين تنشر مقالك؟

يتطلب النشر التفتيش عن مجلة طبية عامة أو تخصصية مناسبة تضمن للمؤلف أن لا يذهب جهده سدى، فلتنشر أهمية شخصية للمؤلف وأيضاً أهمية لمؤسسته العلمية ولوطنه، وأفضل الطرق لزيادة احتمال قراءة مقالك والاستشهاد به واشتماله في المراجعات المنهجية هو محاولة نشره في مجلة ذات سمعة مقبولة ومشملة بقواعد المعلومات الطبية العالمية.



تقاس سمعة أي مجلة طبية بعامل التأثير Impact factor، أي عدد مرات الاستشهاد بالمقالات التي تنشرها خلال سنة أو سنتين من النشر، ولكن ليس لأي من المجلات الطبية السورية عامل تأثير معلوم، كما أن قواعد المعلومات الطبية العالمية لا تشمل أي منها، وفي ذلك ظلم للباحثين السوريين، فقد بينت دراسة للأبحاث العلمية الصادرة من سوريا والمذكورة في أكبر قاعدتي معلومات طبية في العالم (Medline و EMBASE) أن عدد هذه البحوث لا يتجاوز بضعة عشرات سنوياً (Matar et al 2009)، ولهذا الحقيقة وجهان، فهي تبين وجود باحثين وامكانيات بحثية علمية ومادية في سوريا، ولكنها تبين أيضاً أن معظم البحوث المجرأة في سوريا لا تنشر بالشكل الذي يعطي الباحث ومؤسسته ووطنه حقهم من الشهرة والتقدير؛ فمن المؤكد أن عدد البحوث المجرأة في سوريا سنوياً هو أكبر بكثير مما يتضمنه Medline و EMBASE وهذا تناقض لا بد من حله عن طريق التغلب على عدة عوائق أهمها عدم وجود حافز للنشر، فحتى بحوث الماجستير والدكتوراه في الجامعات السورية لا تنشر في مجلات علمية بينما ينتج عادة مقالان أو ثلاثة على الأقل من الأبحاث المشابهة في الجامعات الأجنبية لأن النشر وذكره في السيرة الذاتية للطالب هامان لتأمين مستقبله، ولعل الترفيع الوظيفي الوحيد الذي يتطلب نشرًا علمياً في سوريا هو ترفيع أساتذة الجامعات، ولكن بدلاً من مطالبتهم بالنشر في مجلات ذات سمعة مقبولة تم تأسيس مجلات محلية - مثل مجلة العلوم الصحية في جامعة دمشق - نادراً ما تقرأ ولا تحقق شروط الاشتغال في قواعد المعلومات الطبية العالمية.

لقد أدى التفاؤل عن أهمية النشر العلمي وعن نوعية البحوث السريرية المنشورة إلى عدم ظهور أي جامعة عربية في قائمة أفضل خمسمئة جامعة في العالم، رغم عراقية بعض هذه الجامعات مثل جامعة دمشق التي تجاوز عمرها القرن، مما يوجب تنبه القائمين عليها خدمةً لسوريا ولباحثيها. وريثاً يتم ذلك، يمكن للباحث السوري النشر في مجلات عربية مشتملة في قواعد المعلومات الطبية العالمية مثل مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية وبعض المجلات الصادرة في دول عربية شقيقة، كما يمكنه التفكير بالنشر في مجلات أجنبية، حيث تبين الخبرة المكتسبة أن الأطباء وطلاب الطب السوريون قادرون على النشر في أفضل المجلات العلمية.

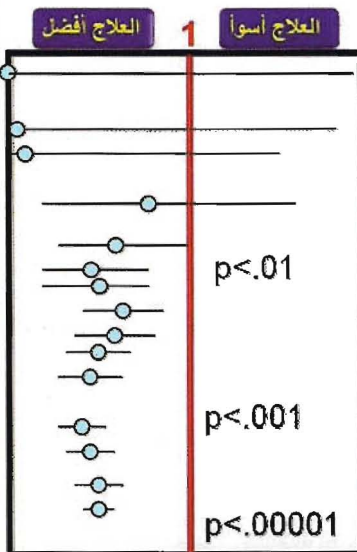
يمكن - نظرياً على الأقل - لأي نتيجة بحث أن تكون صحيحة أو خاطئة نتيجة خطأ من النمط الأول type I error (إيجابية كاذبة) أو خطأ من النمط الثاني type II error (سلبية كاذبة) (الشكل ٦-٤)، وقد تتجم النتائج الكاذبة عن خطأ صدفة عشوائي أو عن خطأ منهجي (الفصل ٢)، لذلك فإن أي بحث منفرد، حتى لو كان صارم التنفيذ والتحليل، هو مجرد تخمين للنتيجة الحقيقية ولا بد من تأكيد نتائجه عن طريق تكرار تنفيذه من قبل باحثين آخرين، ولكن قد يعطي تكرار البحث نتائج مختلفة عن نتائج البحث الأصلي بسبب أخطاء الصدفة والأخطاء المنهجية، مما يوضح الحاجة لمقالات تراجع نتائج البحوث المتشابهة بهدف التوصل إلى استنتاج نهائي.

تزداد الحاجة لمقالات المراجعة وضوحاً بسبب غزارة النشر الطبي، حيث تنشر سنوياً ملايين المقالات التي يمكن للأطباء متابعة جزء يسير منها فقط، لذلك فهناك دائماً أهمية لمقالات المراجعة التي تلخص نتائج البحوث وتقدمها للأطباء المشغولين بمهامهم اليومية. والمراجعة هي دراسة دراسات (أي دراسة استرجاعية) تشتمل فيها الدراسات بطريقة تقليدية أو بطريقة منهجية؛ حيث يشتمل مؤلف المراجعة التقليدية الدراسات التي هو على دراية بها أو التي تؤكد وجهة نظره ويلخصها بطريقة سردية غير مضبوطة مما يعرضها للإنحياز (ما يشابه انحياز الانتقاء)، بينما تركز المراجعة المنهجية على اشتمال

كل الدراسات ذات الصلة وعلى تقييم جودة كل منها وعلى تحليل نتائج كل الدراسات الموثوقة بغض النظر عن وقت أو مكان أو لغة نشرها.

تنشر المراجعات السردية التقليدية في الكتب والمجلات دون توضيح كيفية اشتغال الدراسات، بل يغلب أن تبنى على مقالات منتقاة مما قد يجعلها تنصح باستخدام تدخلات طبية تتوفر براهين على أنها ضارة أو تهمل النصح بتطبيق تدخلات طبية مسندة ببراهين البحوث السريرية (Antman et al 1992) (الشكل ٨-١)، لذلك فمن المهم أن تضع المراجعات التقليدية السردية البراهين السريرية - وأقواها ما يشتق من مراجعة منهجية (الشكل ٨-٢) - في سياقها وإلا فإنها تبقى مجرد رأي شخصي. أما المراجعة المنهجية فليست مراجعة للأدب الطبي، بل هي محاولة لإيجاد جواب لسؤال نوعي عن طريق تفتيش الأدب الطبي لإيجاد وتقييم ودمج كل البراهين البحثية عالية الجودة ذات الصلة بالسؤال المطروح.

| Date | +   | No  |
|------|-----|-----|
| 1960 | 1   | 23  |
|      | 2   | 65  |
|      | 3   | 149 |
|      | 4   | =   |
| 1970 | =   | =   |
|      | 10  | =   |
|      | =   | =   |
|      | 22  | =   |
| 1980 | =   | =   |
|      | =   | =   |
|      | 33  | =   |
|      | 6 k | =   |
|      | 22k | =   |
| 1990 | 70  | 27k |



ما ورد في المراجعات السريرية  
كتب - مجلات

| لم تذكر | تجريبية | نوعية |
|---------|---------|-------|
| ٢١      |         |       |
| ٥       |         |       |
| ١٠      |         |       |
| ٢       |         |       |
| ٨       | ١       |       |
| ٧       | ١       |       |
| ٨       | ٢       | ١     |
| ١٢      |         | ١     |
| ٤       |         | ١     |
| ٣       | ٨       | ٧     |
| ١       | ٧       | ٢٣    |
| ١       | ٢       | ٧     |

الشكل ٨ - ١ مقارنة بين المراجعات التقليدية والمراجعة المنهجية (Antman et al 1992): يتألف هذا الشكل من ثلاثة مستطيلات؛ يتضمن المستطيل اليساري سنة إجراء التجربة السريرية (أو نشر المراجعة السريرية) والعدد التراكمي للتجارب السريرية المعشاة (RCT) والعدد التراكمي للمرضى المشتملين بتلك التجارب (No)، ويتضمن المستطيل الأوسط نسبة الأرجحية لتأثير المعالجة الحالة للخطر مع خط تعادل العلاج مع عدم العلاج (الخط الشافولي الأحمر)، ويتضمن المستطيل اليميني عدد المراجعات السريرية المنشورة في كل سنة مع تحديد ماذكرته عن المعالجة الحالة للخطر، فبعضها لم يذكر تلك المعالجة في حين ذكرها بعضها الآخر مع وصفها بأنها معالجة تجريبية أو معالجة نوعية. يلاحظ توفر براهين على فعالية المعالجة الحالة للخطر في سبعينات القرن العشرين ( $p < 0.01$ ) كما يلاحظ أن المراجعات السريرية لم تبدأ بالنصح باستخدام المعالجة الحالة للخطر إلا في أواخر الثمانينات. لقد تأخر تطبيق المعالجة الحالة للخطر في احتشاء العضلة القلبية الحاد لحوالي عشر سنوات بعد أن كان ممكناً لمراجعة منهجية الاستنتاج بأنه مفيد.

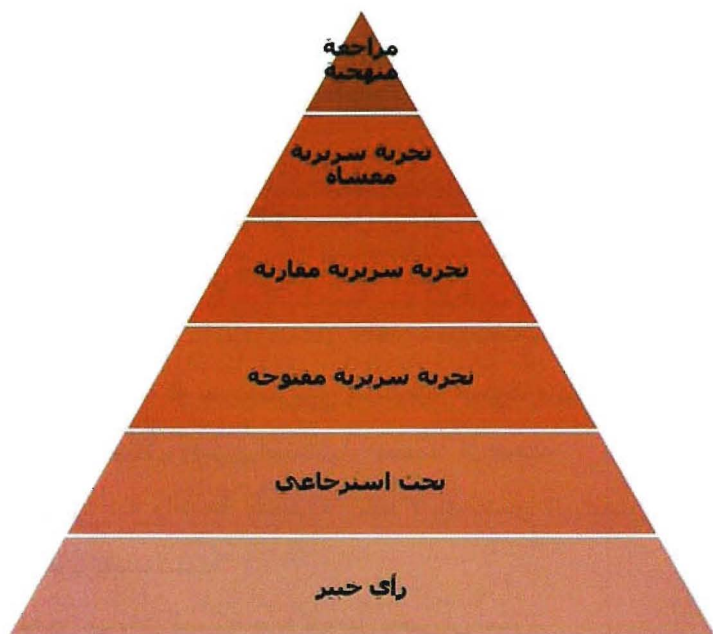
تسعى المراجعة المنهجية لأن تشمل كافة البحوث المنشورة وغير المنشورة عن موضوع طبي ما، مما يوجب توضيح وجمع وتوثيق كافة الأبحاث المتعلقة بالموضوع وتقييمها بهدف فرز ما هو دقيق علمياً وهام سريرياً، ومن ثم دمج نتائج البحوث الموثوقة وتحليلها إحصائياً بهدف التوصل إلى استنتاجات مبنية على أفضل برهان علمي متوفر؛ وذلك أساس ممارسة الطب المسند بالبراهين Evidence-based medicine حيث تقدم المراجعة المنهجية جواباً مدعوماً بأفضل برهان علمي متوفر لما يواجه الأطباء من أسئلة سريرية تواجههم أثناء الممارسة السريرية اليومية، كما تمكن المراجعة المنهجية أيضاً من تحديد المواضيع الطبية التي تم بحثها علمياً بشكل كاف مما يدعو إلى تجنب هدر الوقت والجهد في إجراء أية بحوث إضافية عليها وفي تحديد مواضيع طبية لم تتم دراستها بشكل كاف بعد، مما يفيد في توجيه البحث العلمي المستقبلي باتجاه إجراء المزيد من الأبحاث عليها (العسالي ٢٠٠٧).

لقد أصبح تأليف المراجعات المنهجية أكثر انتشاراً بعدما تطورت تكنولوجيا المعلومات بشكل يسمح بالبحث عن المعلومات والحصول عليها بشكل سريع، وبعد استخدام المعلوماتية في تطوير مبادئ الإحصاء وعلم الوبائيات للتطبيق في مجال الرعاية الصحية، وقد كان لتكنولوجيا المعلومات دور هام آخر هو سرعة نشر وتوزيع نتائج المراجعات المنهجية إلكترونياً بشكل يسمح بتعديل وتحديث ما ينشر كلما جد جديد، وذلك أساساً لمتابعة تطورات العلوم الطبية المتجددة باستمرار كما هو الحال بالنسبة لمراجعات كوكران المنهجية.

تشغل المراجعة المنهجية قمة هرم البراهين المستخدم في الطب المسند (الشكل ٨-٢)، وقد أصبح فهم المراجعة المنهجية وكيفية تطبيقها في الممارسة



الطبية اليومية إلزامياً لكل المهن المتعلقة بتقديم الرعاية الصحية لأنها تخفف الانحياز و خطأ الصدفة وتلخص سيل المعلومات المتدفق باستمرار وتمكن الأطباء من استخدامه عن طريق توفير سند موثوق لإتخاذ القرارات السريرية والإدارية، كما أنها تقدم نتائج «جديدة» لم تكن ظاهرة في الدراسات المنفردة - لذلك فإنها تعتبر بحثاً أصلياً ويعتقد البعض أن أي بحث سريري يجب أن يبدأ بمراجعة منهجية لما هو معروف عن فكرة البحث وأن ينتهي بتوضيح ما أضافه البحث لما كان معروفاً سابقاً.

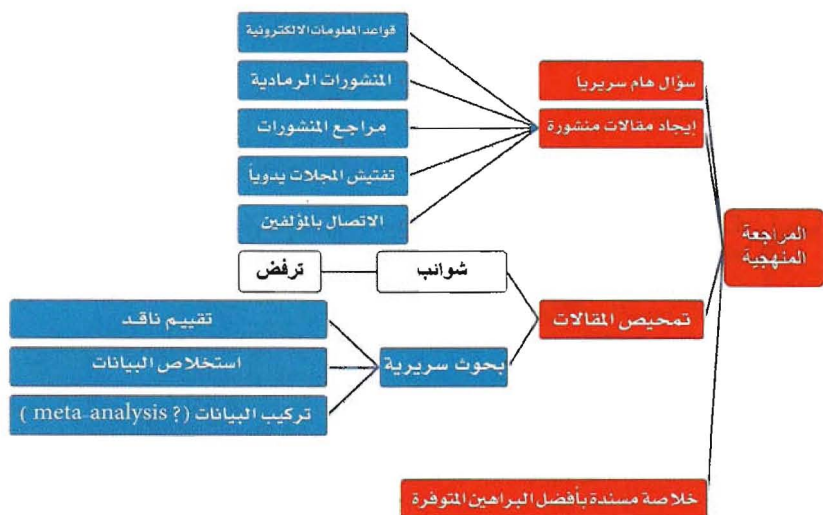


الشكل ٨ - ٢ هرمية البراهين السريرية: تشغل المراجعة المنهجية لتجارب سريرية معشاة قمة هرم البراهين المشتقة من البحوث العلاجية وهناك هرميات مماثلة لبقية أنماط البحوث السريرية، وبشكل عام فإن الدراسات الاستهلاكية أقوى من الاسترجاعية، والدراسات المضبوطة أقوى من الدراسات غير المقارنة.



تتبع المراجعة المنهجية طرقاً واضحة وشفافة لتفتيش الأدب الطبي بشكل صارم ولتقييم كل بحث مفرد تقييماً ناقداً للتعرف على البراهين الموثوقة والصالحة للتطبيق، وقد تستخدم أحياناً التحليل البعدي لدمج نتائج البحوث الموثوقة، أو تستخدم على الأقل تدريجاً لمستوى البراهين المتوفرة، مع بذل جهد إضافي لتخفيف الانحياز، ويمر تنفيذ مراجعة منهجية بالخطوات التالية (الشكل ٨-٣):

١. البدء بسؤال نوعي يصاغ عادةً بطريقة PICO.
٢. التحديد المسبق لأنواع المقالات التي ستشتمل أو تستبعد.
٣. التحديد المسبق للحصائل الهامة ولطرق التحليل الإحصائي التي ستستخدم.
٤. التفتيش عن المقالات التي يحتمل أن تكون ذات صلة بالسؤال المطروح.
٥. فهرسة كل المقالات التي تم التعرف عليها.
٦. تمحيص المقالات للتعرف على ما كان منها بحثاً سريراً
٧. تحديد نوعية كل بحث سريري واستبعاد البحوث متدنية النوعية - بسبب الإنحياز مثلاً - وتبرير اشمال أو استبعاد كل بحث.
٨. تطبيق آلية واضحة ومحددة سلفاً لاستخلاص البيانات من البحوث السريرية المشتملة.
٩. دمج البيانات المستخلصة بتحليل بعدي إن أمكن.
١٠. تقويم قوة البيانات المجموعة.
١١. تفسير البيانات وتوضيح إمكانية تطبيقها على الجمهرة المعنية.



الشكل ٨ - ٣: تنفيذ المراجعة المنهجية بشكل منهجي شفاف يمكن من تكرار العمل ويتضمن توثيقاً مكتوباً لكل خطوة سيتم القيام بها، فتستخدم استراتيجية تفتيش مكتوبة ومعايير اشتغال معرفة سلفاً لإيجاد وتمحيص الدراسات، وتستخدم نماذج مفصلة لتحديد نوعية الدراسات وإستخلاص البيانات، مع تأكيد الجودة بالية محددة سلفاً (مثل استخلاص البيانات من قبل شخصين بشكل مستقل) بغية تجنب الانحياز والتوصل إلى استنتاجات واضحة تبتعد عن الرأي الشخصي.

## ٨ - ٢ - التحليل البعدي Meta-analysis

توثق المراجعة المنهجية كل المقالات المتعلقة بسؤال سريري محدد وتستخلص البيانات منها، وقد تكون تلك البيانات متشابهة إلى درجة تكفي لدمجها بتحليل بعدي يهدف إلى التوصل إلى جواب كمي (رقمي) للسؤال المطروح، أي أن التحليل البعدي يكمل المراجعة المنهجية ولكنه ليس شرطاً أساسياً لها، فقد لا يكون ممكناً عندما تقدم المقالات المشتملة بيانات لا يمكن

دمجها، ولاسيء عدم إجراء تحليل بعدي لأهمية المراجعة المنهجية، ولكن العكس ليس صحيحاً. فالتحليل البعدي لمقالات منتقاة بطريقة غير منهجية يغلب أن يكون منحازاً.

نشر التحليل البعدي الطبي الأول عام ١٩٥٥ وطورت طرقه خلال السبعينات، وقد استخدم أولاً للتعامل مع نتائج التجارب السريرية المعشاة ولكن يمكن أيضاً استخدامه لتلخيص نتائج بحوث المراقبة، فهو يكمل المراجعة المنهجية عبر دمج نتائج البحوث حسابياً لتوفير «أفضل تخمين» للنتيجة الحقيقية، حيث يركب التحليل البعدي نتائج عدة بحوث تتعامل مع فرضيات بحثية متشابهة، عن طريق تحديد مقياس مشترك لحجم التأثير effect size في كل بحث وحساب وسطي إجمالي قد يخمن حجم التأثير الحقيقي بشكل أقوى من تخمين كل بحث على حدة، لاسيما وأن التحليل البعدي يأخذ بعين الاعتبار حجم ونوعية كل بحث، ويتم ذلك بطرق مختلفة منها طريقة Peto، وطريقة Mantel Haenszel، وطريقة مقلوب التفاوت inverse variance التي يحسب فيها وسط مثقل weighted mean لحجم التأثير في كل بحث، وتعرض نتائج التحليل البعدي بشكل «مخطط غابة forest plot» (الشكل ٨-٦).

وبالطبع فإن التحليل البعدي ليس معصوماً، فلا يمكن الوثوق به إن لم يكن مبنياً على مراجعة منهجية للأدب الطبي، وإن كان عدد البحوث المشتملة فيه قليلاً ونوعية تلك البحوث متدنية، وأيضاً عندما تختلف خصائص المرضى من بحث لآخر بشكل يسبب «عدم تجانس heterogeneity» يمنع التوصل إلى تخمين تلخيصي موثوق.

ليس تأليف مراجعة منهجية بالأمر السهل بل يتطلب مهارات أساسية لابد من التدرب عليها وهي:

- إمكانية التفتيش الدقيق للأدب الطبي
- فهم كيفية قياس حجم التأثير المدروس
- إدراك مصادر الانحياز الممكنة
- المقدرة على التقييم الناقد لنوعية الدراسات المشتملة
- المقدرة على فحص تجانس نتائج الدراسات المشتملة

فقد يلزم، مثلاً، وقت طويل للتعرف على كل المقالات ذات الصلة، إذ يتطلب تجنب انحياز النشر التفتيش عن المقالات في قواعد المعلومات الالكترونية وفي قوائم مراجع المقالات المنشورة وعبر الاتصال بالباحثين وبشركات الأدوية للتعرف على مآلديهم من مقالات إضافية منشورة أو غير منشورة، ولكن يمكن التغلب على كثير من الصعوبات عن طريق استخدام التسهيلات المقدمة من قبل تحالف كوكران العالمي.

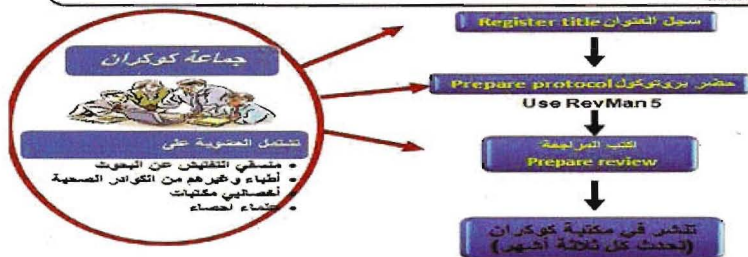
يتألف تحالف كوكران من أكثر من ٢٠٠٠٠ متخصص بالرعاية الصحية يعملون بشكل طوعي غير مأجور على تأليف مراجعات منهجية تنشر في مكتبة كوكران التي تحتوي حالياً على حوالي ٤٠٠٠ مراجعة منهجية يتم تحديثها دورياً

وتضاف إليها مراجعات منهجية جديدة باستمرار؛ فهناك حوالي ٢٠٠٠ مراجعة  
بمرحلة البروتوكول حالياً.

وتحالف كوكران هو مؤسسة خيرية بدأت في بريطانيا وجذبت أعضاء من  
حوالي مئة دولة مختلفة، وتضم في عضويتها عاملين في مجال الرعاية الصحية  
وأيضاً مستفيدين من خدمات الرعاية الصحية، حيث ينتظم هؤلاء الأعضاء في  
جماعات يهتم كل منها بمرض واحد أو بمجموعة من الأمراض فيقوموا بتأليف  
مراجعات منهجية تتماشى مع اهتماماتهم (الشكل ٨-٥).

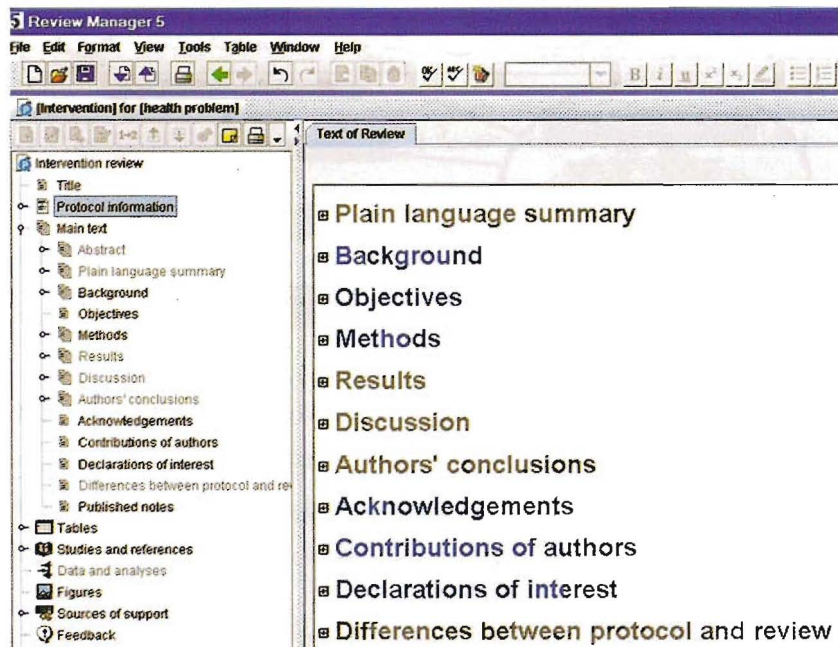
تنشر مراجعات كوكران المنهجية إلكترونياً في مكتبة كوكران  
[www.cochrane.org](http://www.cochrane.org) ، وتحديث دورياً، وتهدف طريقة النشر والتحديث  
الدوري هذه إلى تسريع إيصال نتائج الأبحاث الصحية المتجددة إلى الطبيب  
المشغول بالممارسة الطبية اليومية، مما يجعل من مكتبة مكتبة كوكران مصدراً  
للمعلومات الطبية المتجددة باستمرار والتي يتم تجميعها بشكل تراكمي  
(Godlee 1994).

## مراجعات كوكران المنهجية



الشكل ٨-٤: تحالف كوكران: يتألف تحالف كوكران من جماعات تهتم بمجالات محددة من الرعاية الصحية، ويمر تأليف مراجعة كوكران منهجية بثلاث مراحل هي تسجيل العنوان ثم تحضير البروتوكول ثم تأليف المراجعة، ويمكن تحديث المراجعة كل ٣ أشهر وتسحب من مكتبة كوكران إذا لم تجدد خلال سنتين.

تتوفر في موقع مكتبة كوكران معلومات مفصلة عن تحالف كوكران وجماعاته، كما يتوفر مجاناً دليل لتأليف المراجعات المنهجية وبرنامج للمساعدة على تأليف المراجعات المنهجية [RevMan (Review Manager)] عن طريق تسهيل توثيق المقالات وإدخال بيانات المقالات المشتملة وتحليلها تحليلًا بعدياً (الشكل ٨-٥). وقد استفاد من هذه التسهيلات العديد من الأطباء وطلاب الطب السوريون فالفوا مراجعات منهجية أضيفت إلى مكتبة كوكران.



الشكل ٥-٨: برنامج RevMan 5 يستخدم هذا البرنامج لتأليف مراجعات كوكران المنهجية ويمكن تحميله مجاناً من موقع مكتبة كوكران [www.cochrane.org](http://www.cochrane.org)

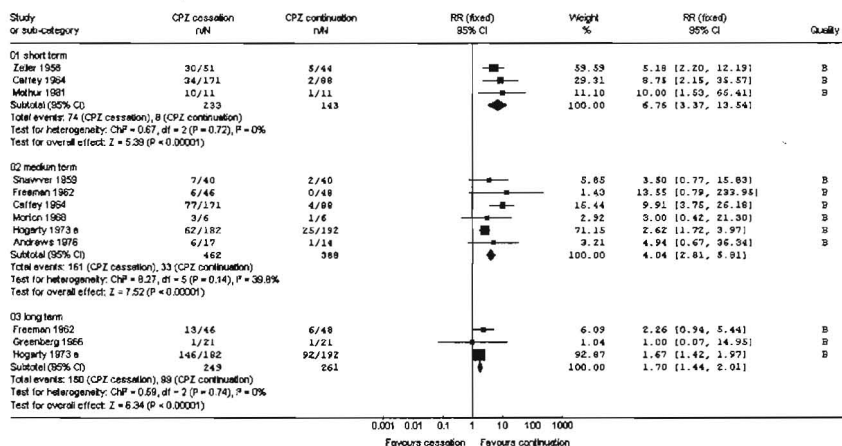
ومن الأمثلة على ذلك ما قام به باحثون سوريون (Almerie et al 2007) بهدف الإجابة على سؤال سريري هام هو: كم يجب أن يستمر علاج مرض الفصام؟، وهذا سؤال يهم ملايين البشر لأن الفصام مرض نفسي مزمن ومدمر يصيب حوالي ١٪ من البشر في كل المجتمعات وتتوفر له علاجات فعالة تضبط أعراضه، ولكن الكثير من المرضى وأهلهم يكررون السؤال: متى أوقف الدواء. قام أولئك الباحثون أولاً بالتأكد من عدم وجود مراجعة كوكران منهجية تجيب على سؤالهم، ثم سجلوا اهتمامهم بإيجاد جواب لذلك السؤال



عن طريق مخاطبة جماعة كوكران للفصام، وقاموا بعد ذلك بكتابة بروتوكول مراجعة منهجية ومن ثم بتفتيش الأدب الطبي بحثاً عن تجارب سريرية معشاة على مرضى فصام عولجوا واستقرت حالتهم ثم تم توزيعهم بشكل عشوائي إلى مجموعة تتابع العلاج ومجموعة توقف العلاج، وتبعت المجموعتان بهدف التأكد من معدلات تعرض المرضى في كل منهما لحواصل هامة للمرضى مثل نكس المرض.

عشر أولئك الباحثون السوريون على أكوام من المنشورات العلمية فصلوا غثها عن ثمينها فأنتهوا إلى تحديد عشر تجارب سريرية معشاة جيدة النوعية استخلصوا منها البيانات واستخدموا برنامج RevMan لتحليل تلك البيانات ودمجها بتحليل بعدي فكان الجواب الذي حصلوا عليه شافياً ويمكن استخدامه لإغناء معارف الأطباء ولتوضيح عواقب استمرار أو قطع العلاج لأي مريض ولأي مواطن في أي ركن من أركان العالم (الشكل ٨-٦).

Review: Cessation of medication for people with schizophrenia already stable on chlorpromazine  
Comparison: 01 CESSATION OF CHLORPROMAZINE vs CONTINUATION OF CHLORPROMAZINE  
Outcome: 02 Global state 2: Relapse



الشكل 6-8 مخطط الغابة forest plot: أخذ هذا الشكل من من مراجعة كوكران منهجية ألفها باحثون سوريون (Almerie et al 2007) ويمثل تلخيصاً كمياً لنتائج تجارب سريرية معيشة لتأثير إيقاف العلاج في مرض الفصام على نكس المرض. المربع الأزرق هو حجم التأثير الملاحظ في كل تجربة وتتناسب مساحته مع حجم عينة التجربة. الخط الأفقي على جانبي كل مربع هو مجال الثقة ٩٥٪. المعين الأسود هو حجم التأثير الإجمالي الناجم عن دمج نتائج التجارب بتحليل بعدي ويتناسب حجمه مع حجم التجارب المشتملة. الخط الشاقولي هو خط تعادل إيقاف العلاج مع عدم إيقافه (خطر نسبي  $RR=1$ ) بالنسبة لنكس المرض. انزياح كل المعينات إلى اليمين يعني أن إيقاف العلاج يزيد احتمال النكس على المدى القصير (التجارب الثلاث العلوية) والمتوسط (التجارب الست في الوسط) والطويل (التجارب الثلاث السفلية). يطلق على هذا الشكل اسم مخطط الغابة لأن شكل حجوم التأثير ومجالات الثقة المرافقة لها يشبه جذوع أشجار غابة.

البحث العلمي السريري هو محاولة اكتشاف ما يجب القيام به وتنجم عنه الممارسة المسندة بالبراهين وما يبنى عليها من معايير ومرشدات، أما التدقيق السريري فهو التساؤل عما إذا كانت الرعاية الصحية الصحيحة تقدم بطرق صحيحة، وبذلك فإن التدقيق السريري ليس بحثاً علمياً بالمفهوم الدقيق للبحث العلمي ولكن تم اشتماله في هذا الكتاب لأنه قد يتبع أي من تصاميم البحوث السريرية وقد يكون تدقيقاً استرجاعياً أو استهلالياً، ولأن أضعف الإيمان هو أن يقوم الطبيب بتدقيق الممارسات السريرية اليومية في مكان عمله.

يقارن التدقيق بين الممارسة السريرية الفعلية وبين معايير ومقاييس ذهبية لما يجب أن تكون عليه الممارسة السريرية بشكل شفاف ولكن دون مواجهات أو إصدار الأحكام، فهو ليس طريقةً للتشهير أو التعبير أو اللوم بل آلية لتحسين تقديم الخدمات الصحية بشكل مستدام، وأفضل طريقة لفهم التدقيق هي تنفيذه عملياً.

### ٩ - ١ - تعريف وتاريخ التدقيق السريري

التدقيق السريري هو تحليل منهجي ناقداً لنوعية (جودة) الرعاية الطبية بهدف تحسينها عبر مقارنة الممارسة الدارجة بمعايير مسندة للممارسة الأمثل، أي أنه يشتمل على مبدئين رئيسيين هما تقبل مبدأ وجود ممارسة أمثل أو ممارسة

مسندة بالبيانات، ومبدأ الالتزام بتقديم الأفضل أي التطوير المستمر للرعاية الصحية.

والتدقيق السريري ليس اكتشافاً جديداً، ففي العام ١٧٥٠ قبل الميلاد فرض حمورابي ملك بابل التدقيق على الأطباء نسبةً إلى حاصل عملهم، حيث كان الأداء السيئ يجلب على الطبيب عواقب وخيمة قد تقفده حياته أو أحد أطرافه أحياناً، وأثناء حرب القرم بين عامي ١٨٥٣ و١٨٥٥ لاحظت الممرضة فلورانس نايتنجيل سوء الظروف الصحية (النظافة) في المشفى الميداني وارتفاع معدلات الوفاة فيها فطبقت مع فريقها المؤلف من ٣٨ ممرضة إجراءات صارمة لتخفيف المشفى والأدوات وتابعت - بمقاربة منهجية وإصرار على توحيد الحصائل المقاسة للتمكن من مقارنتها - تغيرات معدلات الوفاة وكانت النتيجة انخفاض تلك المعدلات من ٤٠٪ إلى ٢٪، وفي العام ١٩١٢ عمل الجراح الأميركي إرنست كودمان على مناظرة الحصائل الجراحية عن طريق متابعة المرضى بعد الجراحة لتحديد أخطاء الجراحين ممهداً للمقاربات الحديثة في ضبط وتأكيد الجودة وحصر المسؤولية والمسحابة وتوزيع وتدبير الموارد بشكل مجدي.

تقدم هذه الأمثلة التاريخية الثلاثة مقاربات مختلفة للتدقيق السريري بهدف تحسين حاصل المريض؛ الأولى قانونية والثانية وبائية والثالثة سريرية، ولكن الاهتمام الرسمي بالتدقيق السريري لم يبدأ إلا حديثاً بسبب عدد من الفضائح الشهيرة مثل التحقيق الذي أجري مع جراحي قلب في مدينة بريستول البريطانية عام ١٩٩٨، مما أثار المخاوف حول جودة الرعاية الصحية وجعل من الضروري وضع نظام للحكومة السريرية يضمن

التطوير المستمر لجودة الرعاية الصحية بشكل يشمل كافة أوجه رعاية المرضى وكل كواادر الرعاية الصحية، لذلك فقد انتقلت بؤرة الاهتمام من الأطباء إلى المقاربة متعددة الاختصاصات للرعاية الصحية الحديثة، ومن النظرة المهنية للخدمة الصحية إلى مقاربة مركزة على المريض، وأصبح التدقيق السريري تعريفاً ( National Institute of Health and Clinical Excellence 2002 ) «حدثية لتحسين الجودة تهدف إلى تحسين رعاية وحصائل المرضى عن طريق التطوير المبني على نتائج المقارنة المنهجية للرعاية بمعايير واضحة»، فالمكون الرئيس للتدقيق السريري هو مراجعة (أو تدقيق) الأداء للتأكد من أنه يتم فعلاً عمل مايجب عمله ولتحديد مناطق التقصير التي تفسح المجال لإدخال التحسينات.

## ٩- ٢ - أهمية التدقيق في الرعاية الصحية الحديثة

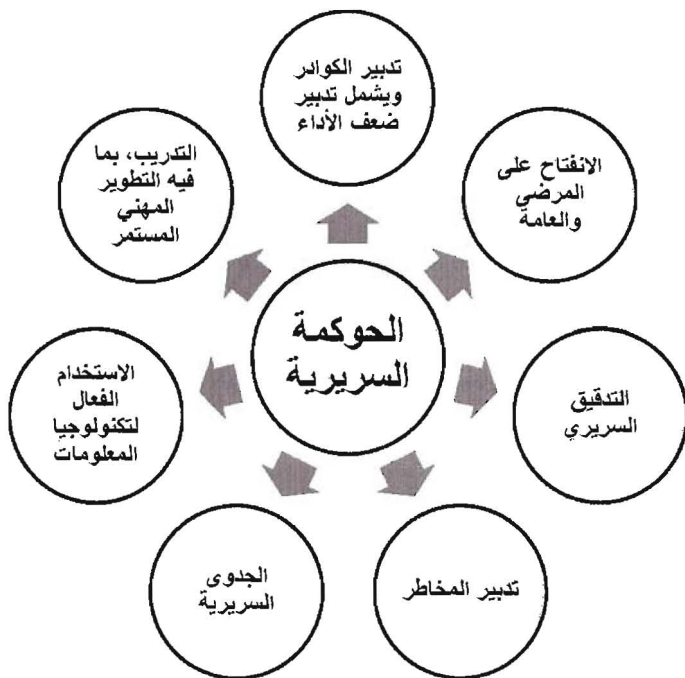
يعتبر التدقيق السريري في الرعاية الصحية الحديثة عنصراً أساسياً من عناصر تأكيد الجودة quality assurance وجزءاً لايتجزأ من الحوكمة السريرية كنظام لتحسين معايير الممارسة السريرية، والحوكمة السريرية هي نظام لتحسين جودة الخدمات الصحية بشكل مستمر ولتأكيد وجود خطوط واضحة للمحاسبة وبرنامج شامل لأنظمة تحسين الجودة، وتبنى الحوكمة السريرية على سبعة أعمدة (الشكل ٩-١) ويعتبر المسؤول عنها مسؤول أيضاً عن:

١. وضع استراتيجية للتدقيق السريري

٢. تحديد الأوليات للتدقيق السريري

٣. تصديق برامج التدقيق السريري

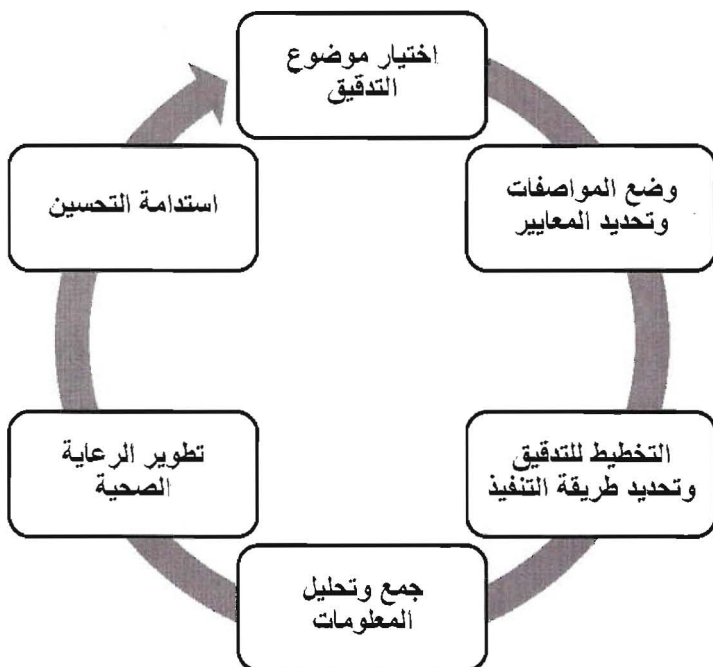
٤. الاشراف على استراتيجية وبرامج التدقيق السريري وتوزيع نتائجهما وربطهما ببقية عناصر الحوكمة السريرية.



الشكل ٩-١: مكونات الحوكمة السريرية

### ٩-٣ - حلقة أو حلزون التدقيق السريري

يمكن تشبيه التدقيق السريري بحلقة أو حلزون؛ تتألف الحلقة من مراحل منهجية متتابعة هدفها النهائي تحسين الرعاية الصحية (الشكل ٩-٢)، و يهدف التشبيه بالحلزون إلى توضيح استمرارية التدقيق فكل حلقة تلتف صعوداً إلى مستوى أفضل من الجودة.



الشكل ٩-٢: حلقة أو حلزون التدقيق

### ٩-٣-١. المرحلة الأولى: التحضير للتدقيق

تتضمن هذه المرحلة اختيار موضوع للتدقيق ووضع المواصفات وتحديد المعيار، والتخطيط للتنفيذ:

#### ٩-٣-١.١. اختيار الموضوع

ينصح عادةً قبل بدء التدقيق بانتقاء موضوع يعكس اهتماماً عاماً محلياً أو وطنياً، ثم البحث عن مرشحات علاجية أو بروتوكولات يمكن استخدامها كمعيار



لقياس جودة الأداء، حيث يقلب محتواها إلى استمارة تستخدم لجمع المعلومات، ويغلب أن تكون لمواضيع التدقيق علاقة بمبدأ تطبيق طرق الرعاية الصحية التي ثبت أنها تعطي أفضل حاصل للمرضى. لذلك، فقد يتضمن التدقيق تقييم:

● البنية التحتية للرعاية الصحية (مثل توفر الكوادر والأدوات)

● آلية الرعاية (الاستقصاءات والعلاجات وحفظ الملفات)

● حاصل الرعاية (المرضاة والوفيات)

ويمكن تحديد موضوع أو بؤرة التدقيق - أي مناطق لتحسين الخدمة - بعدة طرق منها:

✓ التدقيق المسند بمعايير Standards-based audit وهو جمع معلومات لقياس الممارسة الدراجة حالياً ومقارنتها بمعايير معرفة سلفاً ثم إدخال تغييرات تبدو ضرورية.

✓ نخل الأحداث السلبية adverse occurrence screening ومناطرة الحوادث الحدية critical incident monitoring وهما آليتان يستخدمهما الفريق متعدد الاختصاصات لمناقشة حالات فردية أثارت قلقاً أو أعطت حاصلاً غير متوقع، وتتم هذه المناقشة بدون تسمية المعنيين بهدف مراجعة طريقة عمل الفريق والتعلم للمستقبل. ويطلق على ذلك في مواقع الرعاية الصحية الأولية (تدقيق حدث هام) significant event audit.

✓ مراجعة الأقران Peer review تشبه ماورد في الفقرة السابقة ولكنها تدقق حالات «غير عادية» أو «ممتعة»، حيث تدرس هذه الحالات الفردية

من قبل أقران لتقرير ما إذا كانت أفضل رعاية قد قدمت - مع الاستفادة من معرفة ما حصل - ولتقييم جودة الرعاية المقدمة من قبل فريق سريري بهدف تحسينها.

✓ نخل المرضى وجماعات التركيز Patient surveys and focus groups وهي طرق تستخدم للحصول على آراء مستخدمي الخدمة بجودة الرعاية التي يتلقونها.

ويمكن الاستعانة بالأسئلة التالية عند اختيار موضوع للتدقيق:

- هل يتوفر برهان جيد يستفاد منه في تحديد المواصفات والمعايير، مثل مراجعة منهجية أو مرشد علاجي؟
- هل يمثل الموضوع أولوية للمؤسسة وهل هناك مشاكل في الممارسة السريرية ذات الصلة؟
- هل هناك برهان على وجود مشكلة جدية في نوعية الرعاية، مثل ارتفاع معدلات الاختلاطات؟
- هل هناك مواضيع أثرت من قبل المرضى أو الصحافة ويمكن تدقيقها؟
- هل يتصف الموضوع المطروح للتدقيق بأي مما يلي:

■ ارتفاع التكلفة؟

■ كثرة الاستخدام (مثل طلب صورة الصدر في قسم الإسعاف)؟

■ ارتفاع الخطورة للمرضى أو للكواذر (مثل وخزة رأس الإبرة في

شعبة الأمراض الانتانية)؟

هذا، وقد تختلف أولويات متلقي الرعاية عن أولويات مقدميها، لذلك ينصح بإشراك المرضى بالتدقيق كلما كان ذلك ممكناً، وهناك طرق عملية لمساهمة المرضى في مختلف مراحل التدقيق بما فيها التصميم وجمع البيانات وإدخال التغيير، ورغم أن معظم دراسات التدقيق السريري تركز على مواضيع (أو بؤر) تقع ضمن المشافي مثل معدلات القبول الإسعافي وعادات وصف الأدوية والتأثيرات الجانبية وإجراءات تخريج المرضى، فإنه يمكن توسيعها لتشمل المرضى الخارجيين ومرضى الرعاية الصحية الأولية.

### ٢.١.٣.٩ وضع المواصفات criteria وتحديد المعايير standards

لا بد لوضع مواصفات مثالية للممارسة السريرية من توفر معلومات أساسية حول أفضل رعاية ممكنة، ويمكن الحصول على هذه المعلومات من المراجعات المنهجية والمرشدات العلاجية، أما المعيار فهو حاصل للرعاية أو وجه من أوجه الممارسة السريرية يمكن قياسه، وتكتب معايير التدقيق بشكل سلسلة واضحة من المهام التي يتوجب التركيز عليها أثناء تنفيذ التدقيق.

### ٣.١.٣.٩ التخطيط للتدقيق وتحديد طريقة التنفيذ

يعتمد تخطيط التدقيق على الموضوع وعلى أهداف التدقيق وعلى أولويات يتم تحديدها من قبل الفريق السريري بكامله، ويلجأ عادةً إلى تصميم استمارة تدقيق تستعمل لجمع المعلومات اللازمة، وهناك الكثير من البروتوكولات والمرشدات المسندة التي يمكن قلبها بسهولة إلى استمارة تدقيق.

يتضمن التخطيط توثيق:

- المرضى المشتملين والمستبعدين.

- أوجه الرعاية التي ستتم مراجعتها.

- الفترة الزمنية التي سيتم تطبيق المعايير أثناءها.

ويفيد تحديد هذه الشروط في تأكيد دقة المعلومات المجموعة، وفي الاقتصار على جمع المعلومات الضرورية فقط، ولابد لتخطيط التدقيق من أخذ الأمور الأخلاقية بعين الاعتبار؛ فالمعلومات المجموعة هي لتحقيق أهداف التدقيق فقط، و يجب احترام سرية المرضى والكوادر وعدم استخدام أية معلومات قد تؤدي لكشف الأشخاص، ويستحسن مناقشة المواضيع الحساسة مع لجنة أخلاقيات البحث العلمي إن وجدت.

ويمكن جمع المعلومات من قواعد الكترونية أو يدوياً، ويجب في الحالتين:

- تحديد المعلومات التي ستجمع.

- تحديد مكان وجود المعلومات.

- تحديد من سيجمع المعلومات.

ويمكن تنفيذ التدقيق بشكل استرجاعي أو بشكل استهلاكي، ورغم أنه من الشائع استخدام أضاير المرضى بشكل استرجاعي كمصدر للمعلومات، فإنها كثيراً ما تكون ناقصة مما قد يحيج لاستكمال المعلومات من مصادر إضافية، لذلك فإنه من الأفضل دائماً جمع المعلومات بشكل استهلاكي مصمم لتحديد أسباب الابتعاد عن المعايير والمقاييس ولتصحيحها.

### ٩-٣-٢. المرحلة الثانية: جمع وتحليل المعلومات

يتم في هذه المرحلة جمع المعلومات (أي قياس مستوى الأداء) ومقارنة الأداء بالمواصفات والمعايير المحددة سلفاً، والهدف من هذه المقارنة هو استنتاج مدى تحقيق الممارسة الراهنة لمعايير الممارسة المسندة، وتحديد الظروف التي تجعل الممارسة الراهنة أقل من مستوى المعايير المرغوبة.

نظرياً، هناك مجال لتطوير الرعاية الصحية كلما كانت المعايير غير محققة بنسبة ١٠٠٪، ولكن ذلك يجب أن يخضع للنقاش، فقد تكون أسباب عدم تحقيق المعايير بشكل تام مقبولة فيلجأ إلى استخدام معايير أكثر واقعية في المستقبل، أو تبين بؤرة لقياس التحسين، ولهذا النقاش علاقة بما تتم مناقشته، حيث يجب الإصرار على تحقيق المعايير بشكل تام عندما يناقش موضوع حياة أو موت بينما يمكن قبول مستويات أقل من ذلك بالنسبة لمعايير أخرى.

### ٩-٣-٣. المرحلة الثالثة: تطوير الرعاية الصحية

يتم في هذه المرحلة تطوير الرعاية الصحية عبر إدخال التغييرات المناسبة، فبمجرد الانتهاء من تقديم ومناقشة نتائج التدقيق السريري، يجب الإتفاق على توصيات للتغيير، ويفيد هنا تبني خطة عمل action plan تسجل فيها التوصيات بشكل يتضمن من سينفذ ماذا ومتى، مع تعريف كل نقطة بوضوح وتوضيح أسماء الأشخاص المسؤولين عنها والجدول الزمني لإتمامها.

تهدف المرحلة الرابعة من التدقيق السريري إلى الحفاظ على التطوير الذي تم إدخاله بنتيجة التدقيق عن طريق تكرار التدقيق، حيث يكرر التدقيق بعد فترة متفق عليها، من قبل نفس الشخص أو أشخاص آخرين باستخدام نفس الطرائق للتمكن من مقارنة النتائج، ويعتبر تكرار التدقيق مرحلة أساسية لضمان نجاح تطبيق نتائج التدقيق، فيتكرر التدقيق يمكن التحقق من أن التغييرات التي تم إدخالها قد أثرت على الرعاية وتحديد ما إذا كان المزيد من التطوير مازال لازماً للتوصل إلى المعايير التي تم تحديدها في المرحلة الثانية.

إذا بين تكرار التدقيق أن التغيير قد حصل وأن الرعاية قد تطورت، فإنه يمكن استبدال التدقيق بنوع من المناظرة للتأكد من الحفاظ على ما تم تحقيقه، إضافةً إلى تطوير البنى والأنظمة للتمكن المؤسسة من استيعاب حديثة التطوير ومن جعل التدقيق جزءاً من برنامج ممنهج تتوفر له قيادة فعالة، مع التركيز على عمل الفريق ومع إقرار المؤسسة بأن التدقيق السريري يتطلب تنظيماً وعمولاً مناسبين، فنجاح التدقيق السريري عناصر هي:

- ✓ أن يكون التدقيق جزءاً من برنامج بنوي
- ✓ أن تكون قيادة التدقيق محلية
- ✓ أن يكون موضوع التدقيق عالي الخطور، أو شائع الاستعمال، أو مكلف
- ✓ أن يتم اشتقاق المعايير والمقاييس من مرشحات ذات نوعية عالية

- ✓ أن يساهم المرضى في التدقيق (في الحالات المثالية)
- ✓ أن يكون التدقيق متعدد الاختصاصات (في الحالات المثالية)
- ✓ أن يتضمن التدقيق تقييماً لبنى وأنظمة وحصائل الرعاية الصحية
- ✓ أن تكون العينة المدروسة كبيرة بشكل يعطي نتائج ذات مصداقية
- ✓ أن يشارك المدراء في التدقيق، لاسيما عند التخطيط لتطبيق النتائج

- ✓ أن تحدد خطط العمل العوائق المحلية للتطوير
- ✓ أن يحدد الأشخاص المسؤولون عن تحسين الخدمات
- ✓ أن يكرر التدقيق لكشف ما إذا كان قد تم تحسين الرعاية بنتيجة التدقيق
- ✓ أن توفر أنظمة وبنى لمناظرة تحسين الخدمات في نهاية حلقة التدقيق



## خاتمة

يهدف البحث العلمي السريري إلى توضيح علاقات غير منحازة بين المراضة والوفاة وبين التعرض لعوامل مثل الكحول والتدخين والممرضات البيولوجية والكرب النفسي والمواد الكيماوية، ومن الأدوات المستخدمة في ذلك المعلوماتية والإحصاء، وبالطبع فإن ذلك لا يقتصر على جمع البيانات بل يتعداه إلى محاولة إثبات علاقات سببية بين التعرض والمراضة، ولكن الترافق لا يعني السببية، والأصل هو التفسير الذي يرى البيانات المجموعة في ضوء العديد من النظريات الطبية - البيولوجية والنفسية - الاجتماعية لوضع فرضيات توصل إلى قناعات مسندة حول العلاقات السببية والآلية الدقيقة لكيفية حدوثها، وقد لخص أوستن برادفورد هيل عام ١٩٦٥ معايير مفصلة للبرهنة على علاقة سببية، وهذه المعايير هي (Bradford Hill 1965):

- قوة الترافق: ولكن الترافق الضعيف لا ينفي علاقة سببية.
- ثبات الترافق: يزداد احتمال وجود علاقة سببية إذا توفرت نتائج من قبل عدة أشخاص درسوا عينات مختلفة في أماكن مختلفة.
- نوعية الترافق: تحتل السببية إذا جاءت النتائج من جمهرة نوعية جداً في مكان محصور ولم يمكن إيجاد تفسير آخر محتمل للمرض.
- التزامن: يجب أن يحدث السبب قبل التأثير.

● الممال البيولوجي للترافق: يجب أن يؤدي اشتداد التعرض إلى تزايد وقوع التأثير.

● إمكانية وجود آلية للترافق: يساعد على تأكيد السببية وجود آلية ممكنة تتواسط بين التعرض والتأثير (ولكنها قد لا تكون معروفة حالياً).

● التكامل: يزداد احتمال السببية عندما تتكامل الموجودات الوبائية مع الموجودات المخبرية.

ولكن، وحتى عند إثبات علاقة سببية فإن التعرض قد لا يفسر إلا جزء من المرض، فمعظم الأمراض التي تعاني منها المجتمعات الراهنة ليس لها سبب وحيد بل شبكة من الأسباب المتداخلة وكثيراً ما تستخدم نتائج البحوث العلمية السريرية لتقديم توصيات شخصية مثل تغيير الحماية وتوصيات عامة مثل منع الدعاية للتدخين، مع توزيع هذه التوصيات على عامة الشعب لمساعدتهم كل منهم على اتخاذ قرارات متتورة بخصوص صحته، ولكن كثيراً ما تنشر نتائج البحوث الجديدة دون توضيح أنها مازالت غير مؤكدة، وذلك ما يشاهد في وسائل الإعلام بشكل متكرر حيث تذاع نتائج آخر البحوث السريرية لدراسة وحيدة دون ذكر محدوديتها ودون وضعها في سياقها، فقد أثبتت البحوث السريرية جدواها في تثبيت الأسباب الرئيسة لأمراض كبرى مثل الكوليرا وسرطان الرئة، ولكنها مازالت تتعثر في محاولاتها حل مشاكل صحية أعمق، فقد نقصت التجارب السريرية المعيشة نتائج دراسات أضعف تصميماً شغلت وسائل الإعلام والجمهور العامة لأوقات طويلة (مثل دراسة تأثير المعالجة الهرمونية المعيشة بعد سن الضهي).

للبحوث العلمية السريرية دور هام في وضع أطر التدبير الحديث لصحة المجتمع الذي يتضمن تقييم الوضع الصحي والاحتياجات الصحية للجمهرة العامة أو لجمهرات محدودة، وتطبيق وتقييم تدخلات مصممة لتحسين صحة تلك الجمهرات، وتقديم رعاية صحية فعالة ومجدية لأفرادها بطريقة تناسب ثقافة المجتمع وموارده الصحية.

والتدبير الحديث لصحة المجتمع أمر معقد يتطلب تضافر عدة مهارات (طبية، سياسية، تقنية، إحصائية، إلخ) يشكل البحث العلمي السريري جوهرها، وتتحد مع علم الإدارة لتقديم رعاية صحية فعالة ومجدية وإرشاداً صحياً للجمهرة العامة، لذلك فلا بد من نظرة مستقبلية إلى مقاربات تدبير المخاطر الحديثة التي حولت عوامل الخطر الصحي وإحصائيات الوقوع والانتشار والوفيات إلى قياسات إدارية لاكتفي بقيادة استجابة النظام الصحي للتهديدات الصحية الراهنة بل تتجاوز ذلك فتخطط لكيفية تحسين استجابة النظام الصحي لتهديدات صحية محتملة للشعب في المستقبل، وقد بدأت بعض الدول بتطبيق ذلك فعلياً عن طريق دمج بيانات البحوث السريرية الكمية مع المعلومات السكانية والاقتصادية في:

#### ● تقليد التأثير على حياة الشعب Population Life Impacts Simulations

وهو قياس تأثير مرض مستقبلي محتمل على الشعب من حيث الإصابات الجديدة وانتشار المرض والوفيات المبكرة وسنوات العمر المفقودة بسبب الإعاقة والموت.

## ● تقليد التأثير على حياة القوة العاملة Labour Force Life Impacts Simulations

وهو قياس تأثير مرض مستقبلي محتمل على على القوة العاملة من حيث الإصابات الجديدة وانتشار المرض والوفيات المبكرة وسنوات العمر المفقودة بسبب الإعاقة والموت.

## ● تقليد تأثير المرض على الإقتصاد Economic Impacts of Disease Simulations

وهو قياس تأثير مرض مستقبلي محتمل على مردود القطاع الخاص (أجور، أرباح، تكاليف الرعاية الصحية) والقطاع العام (ضريبة الدخل، أرباح، ضرائب استهلاكية، نفات رعاية صحية).

هناك شح شديد في نشر البحوث العلمية السريرية في الوطن العربي عموماً وفي سوريا خصوصاً، ولكن تشهد معظم الدول العربية حركةً نشيطة للحاق بركب من سبقها على درب التعليم الطبي المستمر والتطوير المهني المبني على مبادئ الطب المسند، وقد أدى اهتمام الأطباء وطلاب الطب المتزايد بممارسة الطب المسند إلى اتقان مهارات التقييم الناقد للبحوث السريرية المنشورة، مما زاد من فهمهم لكيفية تصميم وتنفيذ البحوث وشجع بعضهم على تصميم وتنفيذ بحوث سريرية ومراجعات منهجية.

آمل أن يكون هذا الكتاب مفيداً لهم ولكل من يعتقد أن البحث العلمي السريري

## المراجع

العسالي، محمد أديب (٢٠٠٧). الطب المسند في تطوير البحوث والرعاية الصحية. منشورات إدارة الخدمات الطبية العسكرية (مطابع الإدارة السياسية)، دمشق. متوفر مجاناً في:

<http://www.jameslindlibrary.org/tt-downloads.html>

Almerie MQ, Alkhateeb H, Essali A, Matar HE, Rezk E (2007). Cessation of medication for people with schizophrenia already stable on chlorpromazine. Cochrane Database Syst Rev; 24;(1):CD006329.

Antman et al (1992). A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. Journal of the American Medical Association 268:240-8

Bradford Hill A (1965). The Environment and Disease: Association or Causation?. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 58:295-300

Clarke and Stewart (1994). Obtaining data from randomized controlled trials: how much do we need for reliable and informative meta-analyses?. British Medical Journal 309 : 1007-10

Collins et al (1990). Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reduction in blood pressure; overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335:827-38

Godlee (1994). The Cochrane Collaboration deserves the support of doctors and governments. *British Medical Journal* 309:969-70

Hennekens CH, Buring JE (1987). *Epidemiology in medicine*. Little, Brown & Co. Boston

Hotopf M, Churchill R, Lewis G (1999). Pragmatic randomized controlled trials in psychiatry. *British Journal of Psychiatry* 175:217-223

Jackson R, Ameratunga S, Broad J, Connor J, et al. The GATE frame: critical appraisal with pictures. *ACP Journal Club* 2006 Mar/Apr; 144(2):A8 – A11

Matar H, Al Merie Q, Adams C and Essali A (2009). Publications indexed in Medline and Embase originating from the Syrian Arab Republic: a survey. *East Mediterranean Health Journal*. 15:85-89

National Institute of Health and Clinical Excellence. Principles of best practice in clinical audit. London: NICE. 2002 (ISBN 1857759761). Also available at: <http://www.nice.org.uk>

Pocock SJ 1983 Clinical trials: a practical approach. John Wiley & Sons. Chechester

Schulz KF. Chalmers I. Hayes RJ. Altman DG (1995). Empirical evidence of bias. Journal of the American Medical Association 273:408-412



# الفهرس

|                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------|-----|
| إهداء .....                                               | ٥   |
| لمحة عن المؤلف .....                                      | ٧   |
| المحتويات .....                                           | ٩   |
| مقدمة .....                                               | ١١  |
| ١- أنماط الدراسات المستخدمة في البحث العلمي السريري ..... | ١٥  |
| ٢- مصداقية الدراسات السريرية .....                        | ٢٥  |
| ٣- تصميم مشروع بحث علمي .....                             | ٣٣  |
| ٤- مزايا مختلف طرق البحث السريري .....                    | ٤١  |
| ٥- فهم نتائج الدراسات السريرية .....                      | ٤٩  |
| ٦- الفحوص التشخيصية .....                                 | ٦١  |
| ٧- نشر نتائج البحث العلمي السريري .....                   | ٧٣  |
| ٨- المراجعة المنهجية .....                                | ٩١  |
| ٩- التدقيق السريري .....                                  | ١٠٥ |
| خاتمة .....                                               | ١١٧ |
| المراجع .....                                             | ١٢١ |