دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ماهنگار اپیدمیولوژی و جامعه

کاری از گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی | دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دراین شماره می‌خوانید

- آمار مرگ و میر تب کریمه کنگو در جهان
- طغیان عفونت Enterovirus-Echovirus- 11 در مناطقی از اروپا
- غرق شدگی: اپیدمیولوژی و استراتژی های پیشگیری
- مقدمه‌ای بر کاربرد و مفاهیم مرتبط با متاآنالیز شبکه‌ای

شناسنامه ماه نگار

- صاحب: گروه اپیدمیولوژی دانشکده بهداشت و ایمنی | دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی
- موضوع: اپیدمیولوژی و جامعه
- شماره: ۶۴
- تاریخ انتشار: ۸ مرداد ۱۴۰۲
- همکاران این شماره به ترتیب حروف الفبا: حدیث براتی، منصور بهاردوست، دکتر محمود حاجی پور، آرام حلیمی، یکتا رحیمی، شکیبا طاهرخانی، نیلوفر طاهرپور، محمدرضا طاهریان، زهرا صداقت، کوثر فرهادی، سعید فلاح، حدیث قجری، فاطمه مجدالاشرافی، پرستو مرادجعفری، فرزاد ملکی، مریم محمدیان، احمد مهری، معصومه نجاتی‌فر
- زیر نظر اساتید: دکتر سید سعید هاشمی نظری- دکتر کوروش اعتماد- دکتر منوچهر کرمی- دکتر محمد حسین پناهی
- طراح: احمد مهری- پریسا روائی

آمار مرگ و میر تب کریمه کنگو در جهان

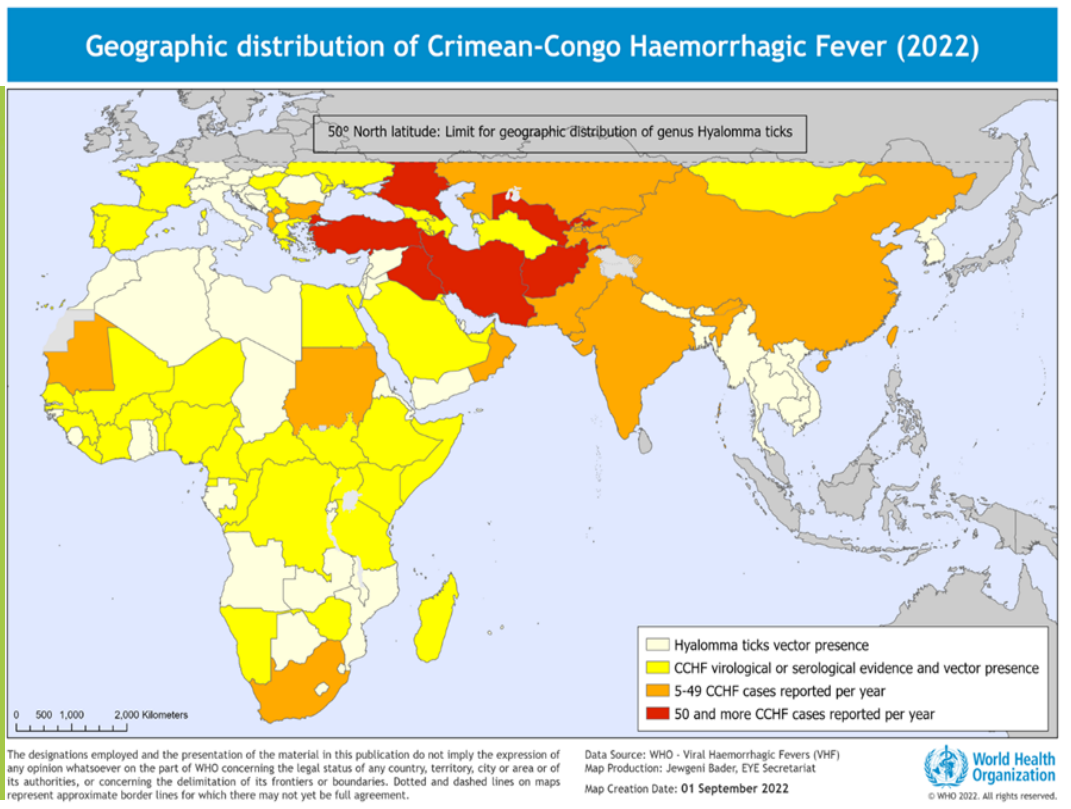
آمار مرگ و میر تب کریمه کنگو در جهان

تب کریمه کنگو، شایع‌ترین تب خونریزی دهنده ویروسی است که از طریق کنه منتقل می‌شود.

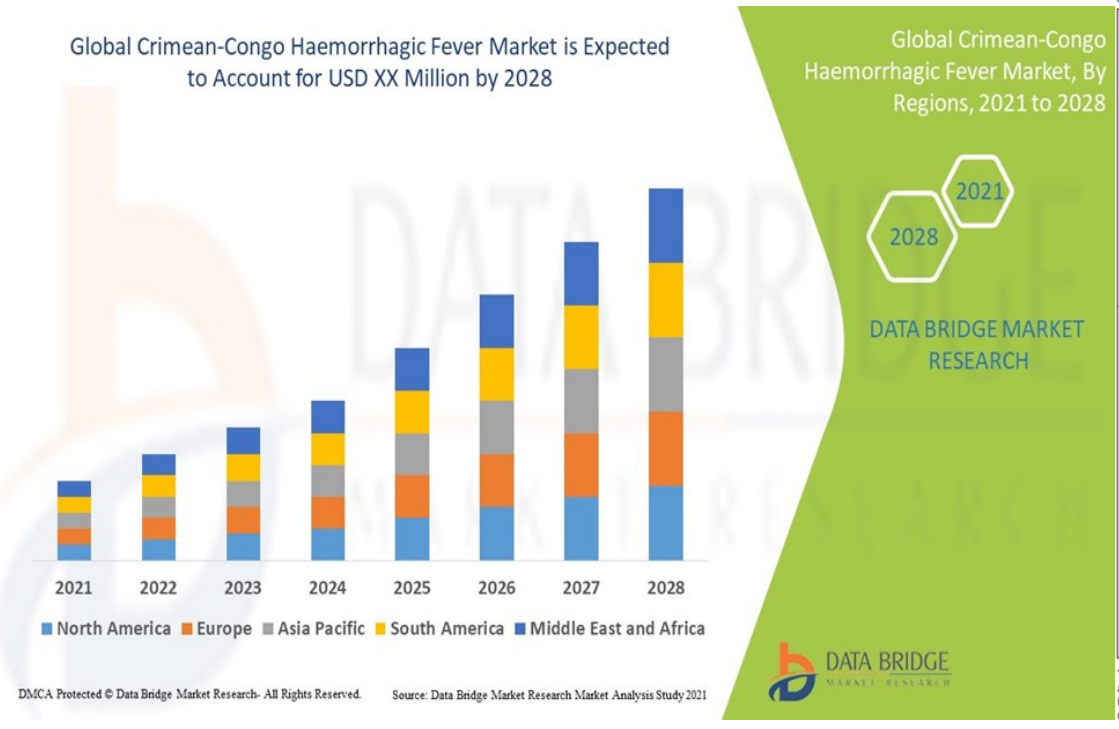
تخمین زده می‌شود که سه میلیارد نفر در سراسر جهان در معرض خطر ابتلا به عفونت هستند و سالانه ۱۰۰۰۰ تا ۱۵۰۰۰ به آن مبتلا که در ۵۰۰ نفر از آنها موجب مرگ می‌شود. مواردی در بیش از ۳۰ کشور در آفریقا، آسیا و اروپا گزارش شده‌است. عفونت‌های بیمارستانی CCHF با میزان مرگ و میر قابل توجهی در کشورهای مختلف مشاهده شده‌است. توزیع جهانی CCHF در سال ۲۰۲۲ توسط WHO در نمودار شماره ۱ گزارش شده‌است. پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد میزان بروز این بیماری ویروسی در سراسر جهان در سال‌های آینده افزایش پیدا کند. (نمودار ۲)

آمار تب کریمه کنگو در ایران در سال ۱۴۰۲

به طور کلی با توجه به ماهیت این بیماری، شیوع تب کریمه کنگو از اواخر فروردین تا اواخر شهریور ماه به‌علت اینکه زمان رشد وتکثیر کنه بیشتر می باشد، افزایش می‌یابد. به نقل از سازمان دامپزشکی کشور و با توجه به آمار وزارت بهداشت از ابتدای سال جاری تا تیر ماه سال ۱۴۰۲، تعداد ۲۸ مورد قطعی CCHF در کشور شناسایی شده است که متاسفانه ۳ بیمار جان خود را از دست داده‌اند. همچنین از ابتدای سال ۱۴۰۱ تا تیر ماه ۱۴۰۱، ۵۷ مورد قطعی و ۵ فوتی گزارش شده‌است.



نمودار ۱: پراکندگی توزیع جغرافیایی بروز تب کریمه کنگو در سال ۲۰۲۲



نمودار ۲: پیش بینی روند بروز تب کریمه کنگو در سراسر جهان تا سال ۲۰۲۸

References:

1. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/crimean-congo-haemorrhagic-fever

طغیان عفونت Enterovirus-Echovirus- 11 در مناطقی از اروپا

در ۵ مه ۲۰۲۳، فرانسه افزایش موارد سپسیس شدید نوزادی مرتبط با E-11 را گزارش‌کرد. در مجموع ۹ مورد سپسیس نوزادی با نارسایی کبدی و نارسایی چند عضوی بین ژوئیه ۲۰۲۲ تا آوریل ۲۰۲۳ از چهار بیمارستان در سه منطقه فرانسه گزارش‌شد که تا تاریخ ۵ می ۲۰۲۳، هفت مورد از آنها منجر به مرگ‌شد. علاوه براین ایتالیا هفت مورد را بین آوریل تا ژوئن ۲۰۲۳ تایید کرد. اسپانیا دو مورد عفونت E-11 را در ژانویه ۲۰۲۳ ، بریتانیا دو مورد در مارس ۲۰۲۳ ، سوئد پنج مورد مننژوانسفالیت در نوزادان و کرواسی یک مورد تایید شده از بیماری های انتروویروسی را گزارش کردند.

وضعیت طغیان در یک نگاه:

افزایش فعلی در بروز این بیماری و شدت آن در نوزادان، مرتبط است با ویروس نوترکیب E-11که قبلاً در فرانسه شناسایی نشده‌است، و به دلیل وخامت بسیار سریع و میزان مرگ و میر مرتبط در میان نوزادان مبتلا، غیرعادی و بیش از حد انتظار در نظر گرفته می‌شود. بنابراین عفونت E-11 به عنوان یک موضوع نگران کننده در اروپا، به ویژه در میان نوزادان پدیدار شده است.

ارزیابی خطر:

بر اساس اطلاعات محدود موجود علیرغم ماهیت نگران کننده این افزایش موارد، WHO خطر سلامت عمومی برای این رویداد را در جمعیت عمومی، پایین ارزیابی می کند. با این حال، توجه به این نکته مهم است که انتقال بدون علامت و دفع ویروس ممکن است رخ دهد. به دلیل فقدان نظارت سیستماتیک انتروویروس در اروپا، تخمین میزان واقعی بروز و شیوع E-11 چالش برانگیز است. ممکن‌است موارد دیگری از عفونت شدید انتروویروسی نوزادان تشخیص داده نشده یا گزارش نشده باشد.

اپیدمیولوژی بیماری:

انتروویروس ها گروهی از ویروس ها هستند که می توانند باعث بیماری های عفونی مختلف شوند و معمولا منجر به همه گیری های سالانه می شوند. این بیماری معمولاً خفیف است، اما نوزادان را متفاوت و گاهی شدیدتر از کودکان بزرگتر و بزرگسالان تحت تأثیر قرار می دهد. راه های انتقال متعددی برای این ویروس ها وجود دارد، از جمله در حین زایمان از طریق قرار گرفتن در معرض خون مادر، ترشحات و یا مدفوع، یا پس از زایمان از طریق تماس نزدیک با مراقبین آلوده.

E-11 یک ویروس RNA مثبت است که متعلق به جنس Enterovirus از خانواده Picornaviridae است که می تواند باعث ایجاد بیماری های التهابی شدید از جمله هپاتیت حاد شدید همراه با انعقاد در نوزادان شوند. بطور کلی علائم آن از تظاهرات غیراختصاصی خفیف تا اختلالات سیستمیک شدید مانند مننژیت، آنسفالیت و فلج شل حاد متغیر است.

توصیه های سازمان جهانی بهداشت:

پزشکانی که مراجعه کنندگان آنها نوزادان و شیرخواران با سن پایین تر همراه با شوک گردش خون هستند، باید تشخیص سپسیس را در نظر بگیرند و بررسی‌های تشخیصی مناسب، از جمله آزمایش انتروویروس‌ها را انجام دهند.

کارکنان مراقبت های بهداشتی که با نمونه های مشکوک به انتروویروس های غیر پولیو کار می کنند باید برای جمع آوری، ذخیره و حمل نمونه های مختلف به درستی آموزش ببینند. اگر نمونه‌ها به منظور تأیید، تکثیر، یا توالی‌یابی نمونه‌ها در داخل و یا خارج از کشور ارجاع داده می‌شوند، مقررات ملی و بین‌المللی مناسب در مورد حمل و نقل مواد عفونی باید به شدت رعایت شود. آزمایشگاه هایی که توالی یابی را انجام می دهند باید به اشتراک گذاری داده های توالی ژنتیکی از طریق پایگاه های داده در دسترس عموم را در نظر بگیرند.

هیچ درمان ضد ویروسی خاصی برای عفونت اکو ویروس در دسترس نیست و درمان موجود بر پیشگیری از عوارض تمرکز دارد. مراکز بهداشتی مراقبت از جمعیت زنان و زایمان و نوزادان باید با علائم و نشانه‌های عفونت اکوویروس آشنا شوند و مراقب موارد احتمالی عفونت مرتبط با مراقبت‌های بهداشتی و شیوع بیماری در واحدهای بیمارستانی که مراقبت‌های نوزادان را ارائه می‌دهند، باشند. مراکز بهداشتی و کارکنان مراقبت‌های بهداشتی باید اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت را با تمرکز بر پایبندی به رعایت بهداشت دست و سایر اقدامات احتیاطی را در نظر داشته باشند.

References:

1. https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON469
2. https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON474

غرق شدگی: اپیدمیولوژی و استراتژی های پیشگیری

اهمیت بهداشتی مسئله غرق شدگی، به عنوان دهمین علت مرگ کودکان و جوانان در دنیا، تا آنجاست که سازمان ملل متحد در نشست مجمع عمومی خود در آوریل ۲۰۲۱، قطعنامه ای با موضوع «پیشگیری جهانی از غرق شدگی» تصویب و روز ۲۵ جولای را به این عنوان نامگذاری کرد. غرق شدگی در یک دهه گذشته باعث مرگ بیش از ۵/۲ میلیون نفر در دنیا شده که ۹۰٪ این مرگ ها در کشورهای با درآمد کم و متوسط رخ داده‌است. خطر غرق شدگی در مردان دو برابر زنان است. بطورکلی بالاترین میزان غرق شدگی در میان کودکان ۴-۱ سال و بعد از آن کودکان ۹-۵ سال می باشد.

از عوامل خطر غرق شدگی می توان به جنسیت مرد، سن، زمان وقوع غرق شدگی، وضعیت سکونت (گردشگر و ساکنین بومی، هر دو)، نبود موانع حفاظتی، نبود نظارت و مراقبت کافی از خردسالان و کودکان و انجام رفتارهای حادثه ساز در آب (در میان جوانان و بزرگسالان) اشاره کرد. از دیگر عوامل خطر غرق شدگی، استفاده از گذرگاه های آبی برای حمل و نقل، و رخداد سیل می باشد. همچنین، صرف‌نظر از وضعیت اقتصادی توسعه یک کشور، جمعیت‌های محروم و کمتر آموزش دیده که در نواحی روستایی (بخصوص نزدیک آب) زندگی می کنند و دسترسی کمتری به تجهیزات ایمن دارند، در خطر بالاتری برای غرق شدگی هستند.

از طرفی، با توجه به اینکه بیشتر مطالعات غرق شدگی در ارتباط با موارد منجر به فوت است، لازم هست تحقیقات بیشتری در ارتباط با موارد غیرفوتی، غرق شدگی های عمدی و نیز اثرات تغییرات اقلیم بر خطر غرق شدگی انجام شود تا دید جامع تری درخصوص این مسئله، برنامه ریزی برای اولویت بندی برنامه ها و اقدامات در پیشگیری از این رخداد فراهم‌کند.

براساس مطالعه بارجهانی بیماری ها، بارجهانی غرق شدگی های غیرعمد بین سال های ۱۹۹۰ و ۲۰۱۹ کاهش چشمگیری داشته است؛ بطوری که میزان مرگ ومیر استاندارد شده سنی تا ۶۱/۵۰٪ (از ۸/۱ در ۱۰۰ هزار به ۳/۱ در ۱۰۰ هزار) و میزان DALY تا ۶۸/۲۰٪ (۵۵۳ در ۱۰۰ هزار تا ۱۷۵/۹ در ۱۰۰ هزار) کاهش داشته‌است. روند کاهشی شاخص های مذکور در زنان (۶۶/۶-٪ در میزان میرایی و ۷۳/۵-٪ در میزان DALY) بیشتر از مردان (۵۸/۸-٪ در میزان میرایی و ۶۵/۳-٪ در میزان DALY) و در کودکان زیر ۵ سال (۸۱/۱-٪ برای میرایی و DALY بطور برابر) بیش تر از دیگر سنین بوده است. از طرفی، در برخی کشورها مثل قزاقستان، لسوتو و چین، DALY غرق شدگی در سن ۱۴-۵ سال، افزایش داشته‌است. در ایران، درصد کاهش میزان میرایی ناشی از غرق شدگی بین ۶۰ تا ۶۴٪ و درصد کاهش میزان DALY آن بین ۷۰ تا ۷۷٪ بوده است.

براساس گزارش WHO و مطالعات مختلف، کاهش در بارجهانی غرق شدگی می تواند با رشد سریع در بهبود تعیین کننده های اجتماعی سلامت (SDH) مانند درآمد، آموزش و دسترسی به امکانات آموزشی و محیط زندگی مرتبط باشد. بطوری که براساس مطالعه بارجهانی بیماری ها، هر صدک افزایش در شش جنبه SDH (تولید ناخالص داخلی (GDP)، شاخص اجتماعی دموگرافیک (SDI)، امکانات آموزشی، هزینه های سلامت، تعداد نیروی بهداشتی و شهرنشینی)، بطورکلی، با ۰/۱۵٪ کاهش در میزان میرایی استاندارد شده سنی غرق شدگی و ۰/۱۶٪ کاهش در میزان DALY غرق شدگی همراه است.

علاوه بر این، دیگر تلاش های سازمان های بین المللی و دولت ها طی سالیان مختلف در کاهش آسیب های ناشی از غرق شدگی موثر بوده‌است . به عنوان نمونه، راهنمای WHO در پیشگیری از غرق شدگی، کشورهای عضو را تشویق می کند مداخلات مختلفی را برنامه ریزی و اجرا کنند. در بنگلادش، پروژه ی "Anchal"با هدف تقویت مراقبت از کودکان و حفظ آن ها از غرق شدگی اجرا شده‌است. در استرالیا، با هدف کاهش بروز غرق شدگی در کودکان، حصارهایی در محل های پرخطر نصب شده‌است. در اروپا، نصب پرچم های آبی رنگ توسط بنیاد آموزش های محیط زیست، نقش مهمی در پیشگیری از رخداد های غرق شدگی داشته‌است. استراتژی هایی که در ایران بکار گرفته‌شده شامل آموزش احیاء و کمک های اولیه، محدودسازی دسترسی به آب با نصب موانع، افزایش آگاهی عمومی درباره غرق شدگی و نظارت نجات غریق‌است که در راستای مداخلات توصیه شده از سوی WHO است.

در استمرار اقدامات برای پیشگیری جهانی از غرق شدگی، WHO از کشورها می خواهد که به فراخوان این سازمان یعنی انجام یک اقدام، بهبود یک اقدام، افزودن یک اقدام پاسخ دهند. منظور از این فراخوان این است که اگر شما به عنوان یک فرد، یک گروه (سازمان یا جامعه) و یا یک دولت، تاکنون اقدامی برای پیشگیری از غرق شدگی انجام‌نداده اید، پس یک اقدام انجام دهید .

اگر قبلا برای پیشگیری از غرق شدگی شروع به کار کردید، پس یک اقدام را بهبود دهید که می تواند شامل فراهم سازی امکان مشارکت طیف وسیع تری از افراد و گروه ها، تعیین اقداماتی که طبق برنامه ریزی ها به خوبی پیش‌نرفتند یا نتایج مورد انتظار را نداشتند و توسعه برنامه ها به گروه های پرخطری که هنوز اقدامی برای آن ها صورت نگرفته‌است، باشد. اگر شما عمیقا به موضوع پیشگیری از غرق شدگی پرداخته اید و برنامه های شما به بلوغ رسیده اند، پس یک اقدام اضافه کنید . در این مرحله، به دنبال راه هایی باشید که به مجموعه اقدامات خود اضافه‌کنید، به دنبال بخش جدیدی از مسئله غرق شدگی در محیط خود باشید یا تلاش های خود در کاهش غرق شدگی را به محیط های دیگر توسعه دهید.

در یک تقسیم بندی می توان استراتژی های پیشگیری از غرق شدگی را در سه سطح فرد، گروه و دولت به ترتیب ذیل خلاصه نمود:

اقداماتی که افراد می توانند انجام دهند:

- شرکت در کلاس های آموزش شنا و ایمنی آب
- حمایت از گروه های محلی که در زمینه پیشگیری از غرق شدگی فعالیت دارند
- به اشتراک گذاری توصیه های مرتبط با ایمنی آب و پیشگیری از غرق شدگی با دیگران
- به اشتراک گذاری تجربه خود از اهمیت تسلط به مهارت های شنا و ایمنی آب با دیگران
- افزایش دانش در زمینه پیشگیری از غرق شدگی با مطالعه منابع معتبر

اقداماتی که گروه ها می توانند انجام دهند:

- شناسایی اولویت های پیشگیری از غرق شدگی در منطقه خود
- توسعه برنامه های فعلی برای پیشگیری از غرق شدگی و تعهد به ارائه برنامه های جدید
- جلب مشارکت سازمان ها و ارگان های مختلف
- ارزیابی تاثیر اقدامات و توجه به اقداماتی که امکان بهبود دارند
- به اشتراک گذاری اطلاعات در زمینه ایمنی آب با راه اندازی رویدادهای مختلف در منطقه خود
- راه اندازی کمپین های پیشگیری از غرق شدگی

اقداماتی که دولت ها می توانند انجام دهند:

- تدوین سیاست، استراتژی یا قانون با هدف پیشگیری از غرق شدگی
- تشکیل کمیته ملی در مورد غرق شدگی و پیشگیری از آن با حضور سازمان ها و ارگان های ذیربط
- تعهد به حمایت از برنامه های داخلی یا بین المللی
- برقراری سازوکارهای ارزشیابی اقدامات فعلی و جدید در زمینه پیشگیری از غرق شدگی

ارتقاء برنامه های موفق موجود و توسعه آن

- توجه به تلاش های بین المللی در زمینه پیشگیری از غرق شدگی و تحقیق در زمینه

جلب حمایت های بین المللی

Reference:

1. World Health Organization, World Drowning Prevention Day 2023. Available from: https://www.who.int/campaigns/world-drowning-prevention-day/2023. Accessed July.17, 2023.

2. World Health Organization, Actions for technical partners. Available from: https://www.who.int/campaigns/world-drowning-prevention-day/2023/actions-for-technical-partners. Accessed July.17, 2023.

3. World Health Organization, Global report on drowning: preventing a leading killer. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-drowning-preventing-a-leading-killer . Accessed July.17, 2023.

4. Tan H, Lin Z, Fu D, Dong X, Zhu S, Huang Z, et al. Change in global burden of unintentional drowning from 1990 to 2019 and its association with social determinants of health: findings from the Global Burden of Disease Study 2019. BMJ open. 2023;13(4):e070772.

5. Peden AE, Işın A. Drowning in the Eastern Mediterranean region: a systematic literature review of the epidemiology, risk factors and strategies for prevention. BMC public health. 2022;22(1):1-16.

مقدمه‌ای بر کاربرد و مفاهیم مرتبط با متاآنالیز شبکه‌ای

متاآنالیز شبکه‌ای که تحت عنوان Multiple treatment comparison یا Mixed treatment comparison نیز شناخته می‌شود، در سنتز شواهد برای مقایسه و رتبه‌بندی مداخلات متعدد در شبکه‌ای از کارآزمایی‌های بالینی استفاده می‌شود. در این روش با استفاده از داده‌های کارآزمایی‌هایی که مداخلات مختلف را مقایسه کرده‌اند، امکان مقایسه‌ی مستقیم و غیر مستقیم مداخلات فراهم می‌شود. مقایسه‌های مستقیم به صورت دو به دو در کارآزمایی های بالینی گزارش گردیده است در حالی که مقایسه غیر مستقیم مقایسه بین دو مداخله است که قبلا به صورت دو به دو در مطالعات کارآزمایی بالینی مستقیما انجام نشده است(۱).

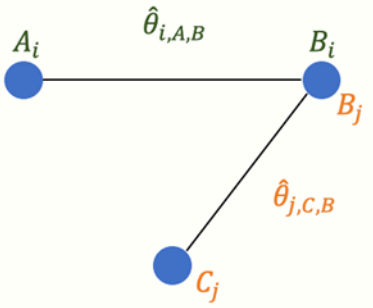
یکی از کاربردهای کلیدی متاآنالیز شبکه‌ای مقایسه مداخلاتی است که مستقیماً در کارآزمایی‌های بالینی به صورت دو به دو مقایسه نشده‌اند. در متاآنالیز زوجی مرسوم، تنها مطالعاتی که مستقیماً دو مداخله را مقایسه می‌کنند، می‌توانند وارد مطالعه شوند. با این حال، در عرصه بالینی، اغلب گزینه‌های درمانی متعددی وجود دارد و ممکن است انجام آزمایش‌های دو به دو برای همه مقایسه‌های ممکن اخلاقی یا به صرفه نباشد. متاآنالیز شبکه با استفاده از شواهد غیرمستقیم از مطالعاتی که هر مداخله را با یک مقایسه‌کننده مشترک مقایسه کرده‌اند، این محدودیت را برطرف می‌کند و امکان مقایسه غیرمستقیم بین مداخلات را فراهم می‌کند. با ترکیب شواهد مستقیم و غیرمستقیم، متاآنالیز شبکه یک نمای کلی از اثربخشی و ایمنی درمان‌های مختلف ارائه می‌دهد. مزیت دیگر متاآنالیز شبکه توانایی آن در رتبه‌بندی درمان‌ها بر اساس اثربخشی آنها است. متاآنالیزهای مرسوم فقط می‌توانند تخمینی از اثرات درمان را برای مقایسه‌های فردی ارائه‌دهند. در مقابل، متاآنالیز شبکه امکان ایجاد یک شبکه متصل از شواهد را فراهم می‌کند، که امکان برآورد اثرات درمان نسبی را در تمام مداخلات در شبکه فراهم می‌کند. از طریق استفاده از تکنیک‌های مدل‌سازی آماری، مانند روش‌های بیزی، متاآنالیز شبکه می‌تواند رتبه‌بندی درمان‌ها را ایجاد کند که می‌تواند برای اطلاع‌رسانی تصمیم‌گیری بالینی و هدایت تخصیص منابع مراقبت‌های بهداشتی مفید باشد. علاوه بر این، متاآنالیز شبکه‌ای می‌تواند دقت را افزایش داده و عدم قطعیت را در برآورد اثر درمان کاهش‌دهد. با ترکیب تمام شواهد موجود، از جمله مقایسه مستقیم و غیرمستقیم، متاآنالیز شبکه‌ای حجم نمونه و قدرت آماری را افزایش‌می‌دهد که منجر به تخمین‌های دقیق‌تری از اثرات درمان می‌شود. این امر به ویژه زمانی ارزشمند است که تعداد مطالعات یا بیماران در مقایسه‌های درمانی فردی محدود باشد. به طور کلی زمانی که مداخلات درمانی متعددی می‌تواند در درمان یک بیماری استفاده گردد یا درمان جدیدی برای درمان یک بیماری ارائه شده‌است که هنوز این مقایسه دوبه دو با تمامی درمان‌های قبلی انجام نشده‌است، استفاده از متاآنالیز شبکه‌ای می‌تواند در تکمیل این شکاف دانش و کمک به تصمیم‌گیری بسیار مفید واقع شود (۲, ۳).

انواع متاآنالیز شبکه‌ای:

متاآنالیز شبکه‌ای فراوانی گرا[1] و متاآنالیز شبکه‌ای بیزی[2] دو رویکرد آماری متفاوتی هستند که در تحلیل مقایسه‌های غیرمستقیم مداخلات استفاده می‌شوند. رویکرد فراوانی گرا بر اصول آمار کلاسیک تکیه‌دارد و در این روش از فواصل اطمینان[3] (CIs) معمولاً برای تعیین عدم‌قطعیت و آزمون‌های فرضیه برای ارزیابی اهمیت آماری استفاده می‌شوند. از سوی دیگر، روش‌های بیزی، اثرات درمان را به عنوان متغیرهای تصادفی در نظر می‌گیرند و دانش یا باورهای قبلی در مورد اثرات درمان را در تحلیل وارد می‌کنند. در متاآنالیز شبکه‌ای بیزی از فواصل قابل قبول[4] (CI) برای نشان‌دادن عدم قطعیت استفاده می‌شود. به طور خلاصه، متاآنالیز شبکه‌ای فراوانی گرا و متاآنالیز شبکه‌ای بیزی در چهارچوب‌های آماری زیربنایی، تفسیر نتایج و نحوه ادغام اطلاعات قبلی متفاوت هستند. انتخاب بین این دو رویکرد اغلب به سؤال تحقیق، در دسترس بودن اطلاعات قبلی و ترجیح محقق بستگی دارد.(۴) در این مطلب تمرکز بیشتر بر روی توضیح رویکرد فراوانی گرا است.

نحوه محاسبه اندازه اثر در مقایسه غیر مستقیم:

شکل ۱ نشان‌دهنده‌ی دیاگرام شبکه سه مداخله A,B,C است:



شکل ۱) دیاگرام شبکه مداخلات فرضی A, B و C

از این شکل می‌توان دریافت که هیچ مقایسه مستقیمی بین مداخله A و مداخله C در بین مطالعات انجام شده وجود ندارد. در چنین شرایطی می‌توان از مقایسه‌های دو به دو مستقیم انجام‌شده بین A و B و مقایسه بین B و C به مقایسه غیر مستقیم مداخله A و C پرداخت. از فرمول زیر می توان برای محاسبه اندازه اثر مقایسه غیر مستقیم A و C استفاده کرد:

$$\hat{\theta}_{A,C}^{Indirect} = \hat{\theta}_{B,A}^{direct} - \hat{\theta}_{B,C}^{direct}$$

در این فرمول اندازه اثر غیر مستقیم بین A و C را نشان می‌دهد در حالی که و به ترتیب نشان‌دهنده اندازه اثر مستقیم مقایسه بین A و B و مقایسه بین B و C است. برای به دست آوردن واریانس اندازه اثر نیز از فرمول زیر استفاده میشود:

$$Var(\hat{\theta}_{A,C}^{Indirect}) = Var(\hat{\theta}_{B,A}^{direct}) - Var(\hat{\theta}_{B,C}^{direct})$$

سپس فاصله اطمینان ۹۵ درصدی برای اندازه اثر از معادله زیر به دست خواهد آمد:

$$[\hat{\theta}_{A,C}^{Indirect} \pm (1.96 \times Var(\hat{\theta}_{A,C}^{Indirect}))]$$

معادلات و فرمول‌های بالا در صورتی درست هستند که پیش‌فرض‌های متاآنالیز شبکه‌ای که در ادامه توضیح داده‌می‌شوند رعایت شوند.

پیش‌فرض‌های متاآنالیز شبکه‌ای:

در متاآنالیز شبکه‌ای به طور کلی سه پیش‌فرض مهم وجود دارد:

۱. پیش‌فرض همگن‌بودن مطالعات (Homogeneity assumption): در متاآنالیز شبکه‌ای نیز همانند سایر انواع متاانالیز پیش‌فرض همگن‌بودن مطالعات بسیار مهم‌است. ناهمگونی می‌تواند ناهمگنی بالینی، ناهمگنی روش شناختی یا ناهمگنی آماری باشد. ناهمگونی بالینی به دلیل تفاوت در بیماران شرکت‌کننده در مطالعات، محیط‌های مختلف انجام مطالعه، تفاوت در مداخله ارائه‌شده و ... رخ می‌دهد. ناهمگنی متدولوژیک به دلیل تفاوت در طراحی مطالعه و ویژگی‌های مربوط به آن اتفاق می‌افتد. ناهمگنی آماری وقتی اتفاق می‌افتد که اندازه اثرهای مشاهده‌شده در مقالات بسیار متفاوت‌باشند. این پیش‌فرض از طریق آماره I2و آزمون Cochran's Q قابل ارزیابی است.

۲. پیش‌فرض سازگاری (consistency assumption): در این فرض، اندازه اثر مشاهده‌شده در مقایسه مستقیم در مطالعات با اندازه اثر محاسبه‌شده در مقایسه‌های غیرمستقیم در مطالعات مطابقت دارد. به‌عبارت دیگر، فرض‌می‌کند که هیچ اصلاح‌کننده اثر یا تفاوت قابل‌توجهی در اثرات درمان در جمعیت‌ها، دوره‌های زمانی یا تنظیمات مختلف وجود ندارد. هنگام انجام یک متاآنالیز شبکه‌ای، هر دو شواهد مستقیم (مقایسه از کارآزمایی‌های سر به سر) و شواهد غیرمستقیم (مقایسه‌های حاصل از شبکه کارآزمایی‌ها) برای تخمین اثرات درمانی نسبی مداخلات مختلف ترکیب می‌شوند.

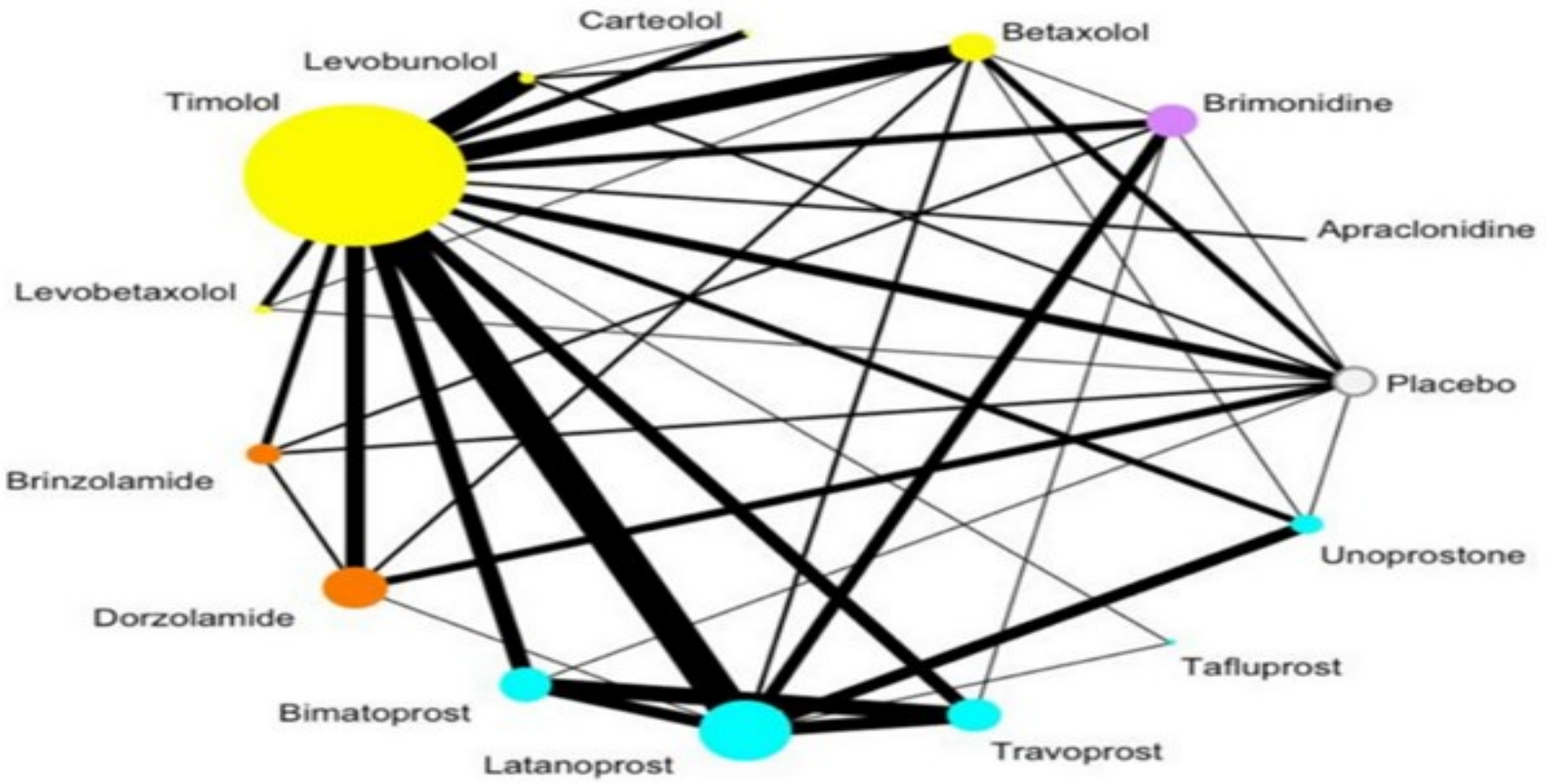
1. Frequentist network meta-analysis
2. Bayesian network meta-analysis
3. Confidence intervals
4. Credible intervals

فرض سازگاری بسیار مهم است زیرا امکان ترکیب و مقایسه معتبر شواهد از منابع مستقیم و غیرمستقیم را فراهم می‌کند. نقض فرض سازگاری می‌تواند منجر به تخمین‌های دارای سوگیری و نتیجه گیری‌های نادرست در متاآنالیز شبکه‌ای شود. فرض سازگاری از طریق روش‌های آماری قابل ارزیابی است.

۳. پیش‌فرض Transitivity : حاکی از آن است که هیچ تفاوت سیستماتیکی بین مقایسه‌های وارد شده وجودندارد، به جز نوع مداخلات مقایسه شده. رعایت این پیش‌فرض مستلزم آن است که مداخله A زمانی که در مطالعات A در مقابل B و مطالعات A در مقابل C ظاهر می‌شود با توجه به ویژگی‌هایی (تعدیل‌کننده‌های اثر) که ممکن است بر دو اندازه اثر، تأثیر بگذارد مشابه‌باشد. این پیش‌فرض به صورت مفهومی باید مورد ارزیابی قرار بگیرد و از طریق روش‌های آماری قابل بررسی و ارزیابی نمی‌باشد(۵).

دیاگرام شبکه‌ای:

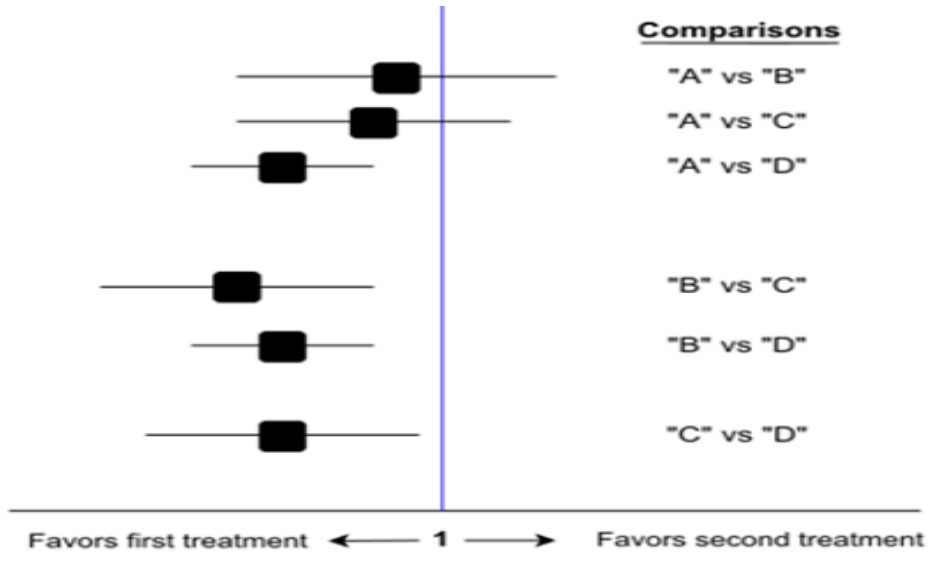
دیاگرام شبکه‌ای در متاآنالیز شبکه‌ای نمایشی بصری از شواهد موجود برای مقایسه مداخلات یا درمان‌های متعدد ارائه می‌دهد که به ما کمک‌می‌کند تا روابط بین مداخلات مختلف و مطالعاتی را که آن‌ها را مقایسه کرده‌اند درک‌کنیم. در دیاگرام شبکه‌ای، هر مداخله یا درمان با یک گره نشان داده‌می‌شود که معمولاً به صورت دایره یا مربع نشان داده‌می‌شود. این توسط ضلع‌هایی به هم متصل می‌شوند که نشان دهنده مقایسه مستقیم بین مداخلات است؛ به عبارت دیگر تنها در صورتی به هم متصل می‌شوند که حداقل یک مطالعه کارآزمایی بالینی به بررسی ارتباط بین دو مداخله پرداخته‌باشد. اندازه‌ی‌گره‌ها در دیاگرام شبکه می تواند اطلاعاتی در مورد تعداد شرکت‌کنندگان یا حجم‌نمونه مطالعاتی که یک مداخله خاص را ارزیابی می‌کنند، ارائه دهد. گره‌های بزرگ‌تر حجم نمونه بزرگ‌تر را نشان می‌دهد که در واقع نشان‌دهنده دقت بیشتر در تخمین اثرات درمان است. ضخامت ضلع‌ها در دیاگرام شبکه‌ای، نشان‌دهنده تعداد مطالعاتی است که به مقایسه دو مداخله متصل پرداخته‌اند. ضلع های ضخیم تر نشان‌دهنده تعداد بیشتری از مطالعات‌است که می‌تواند شواهد قوی‌تری برای مقایسه ارائه‌دهد. از رنگ‌ها می‌توان برای کدگذاری انواع مختلف مداخلات یا دسته بندی‌های درمانی در دیاگرام شبکه‌ای استفاده‌کرد که به شناسایی گروه‌ها یا کلاس‌های مداخله در شبکه کمک می‌کند. با تجزیه و تحلیل دیاگرام شبکه‌ای، محققان می‌توانند بینشی در مورد ساختار شواهد موجود به دست‌آورند. آن‌ها می‌توانند شکاف‌های پژوهش را شناسایی‌کنند و بین مداخلاتی که مستقیماً در مطالعات فردی مقایسه نشده‌اند، مقایسه‌های غیرمستقیم انجام‌دهند. به طور کلی، دیاگرام شبکه در متاآنالیز شبکه‌ای به عنوان یک ابزار ارزشمند برای تجسم و درک روابط پیچیده و شواهد برای مداخلات یا درمان‌های متعدد عمل‌می‌کند. برای مثال دیاگرام شبکه (شکل ۲) نشان دهنده‌ی داروهای خط اول در درمان گلوکوم و مقایسه آنها با یکدیگر است:



شکل ۲) دیاگرام شبکه داروهای خط اول درمان و مقایسه دو به دوی آن‌ها با یکدیگر و با دارو نما

نمودار انباشته[5]:

نمودار انباشته متاآنالیز شبکه‌ای نتایج تجزیه و تحلیل را نشان‌می‌دهد که شواهد مستقیم و غیرمستقیم را دربرمی‌گیرد. تفاوت اصلی بین نمودار انباشته و نمودار انباشته متاآنالیز شبکه‌ای در گنجاندن مقایسه‌های غیرمستقیم نهفته است. در نمودار انباشته متاآنالیز شبکه‌ای به جای نشان دادن اندازه‌ی اثر هر یک از مطالعات، اندازه‌ی اثر هر یک از مقایسه های دو به دو نمایش داده می‌شود (شکل۳):



شکل ۳) نمودار انباشته مقایسه‌های دو به دو برای مداخلات فرضی A , B , C

جدول لیگ[6] :

جدول لیگ یک ماتریس مربع است که تمام مقایسه‌های زوجی را در یک متاآنالیز شبکه‌ای نشان می‌دهد. به طور معمول، هم اندازه اثر و هم فواصل اطمینان در این جدول گنجانده می‌شود. نحوه‌ی تنظیم این جدول در مطالعات مختلف می‌تواند متفاوت‌باشد ولی به طور معمول سلول‌های قطر جدول نشان‌دهنده هر یک از مداخلات بررسی‌شده در متاآنالیز شبکه‌ای است. سلول‌هایی که در بالای قطر جدول قرار می‌گیرند نشان‌دهنده اندازه اثرهای برآوردشده مستقیم و سلول‌های پایین جدول نشان‌دهنده اندازه اثر برآوردشده روش غیرمستقیم هستند. شکل ۴ یک نمونه از جدول لیگ در متاآنالیز شبکه‌ای را نشان می‌دهد:

Pair-wise meta-analysis			
Hysterectomy	–	–	0.38 (0.22 to 0.65)
0.45 (0.24 to 0.82)	**Second generation non-hysteroscopic techniques**	1.35 (0.45 to 4.08)	0.82 (0.60 to 1.12)
0.43 (0.18 to 1.06)	0.96 (0.48 to 1.91)	**Mirena**	2.84 (0.51 to 15.87)
0.38 (0.23 to 0.65)	0.85 (0.63 to 1.15)	0.88 (0.43 to 1.84)	**First generation hysteroscopic techniques**
Network meta-analysis			

شکل ۴) جدول لیگ اثربخشی مداخلات مختلف برای خونریزی شدید هنگام قاعدگی

نمودار رنکوگرام[7]:

یک نمایش گرافیکی‌است که رتبه‌بندی نسبی مداخلات یا درمان‌های مختلف را بر اساس اثربخشی آنها نشان‌می‌دهد که در واقع یک خلاصه بصری از احتمال رتبه‌بندی هر مداخله در هر موقعیت ممکن را ارائه می‌دهد. درNMA ، چندین درمان با ادغام شواهد مستقیم و غیرمستقیم از مطالعات مختلف مقایسه می‌شوند. رتبه‌بندی به ارزیابی سلسله مراتب درمان‌ها با اختصاص رتبه‌هایی به هر مداخله بر اساس اثربخشی آنها کمک‌می‌کند. مداخلات با رتبه‌های بالاتر موثرتر از مداخلات با رتبه‌های پایین تلقی‌می‌شوند. رنکوگرام معمولاً از یک سری نمودار تشکیل شده‌است که هر نمودار نشان‌دهنده‌ی یک مداخله است. ارتفاع هر میله نشان دهنده احتمال رتبه‌بندی یک مداخله در یک موقعیت خاص‌است. موقعیت‌ها معمولاً از مؤثرترین (مثلاً رتبه ۱) تا کم تأثیرترین رتبه مرتب می‌شوند. شکل زیر رنکوگرام مطالعه‌ای را نشان می‌دهد که اثربخشی مداخلات مختلف برای خونریزی شدید هنگام قاعدگی را نشان‌می‌دهد. بر اساس این تصویر مداخله‌ای که احتمالا بیشترین اثربخشی را دارد و باید در رتبه یک قرار بگیرد هیسترکتومی است. استفاده از نسل دوم تکنیک‌های غیر هیستروسکوپیک و استفاده از Mirena به‌ترتیب در رتبه‌های دوم و سوم قرار می‌گیرند و نسل اول تکنیک‌های غیر هیستروسکوپیک نیز بیشترین احتمال را برای قرار گرفتن در رتبه چهارم بین درمان‌های بررسی شده را دارد.

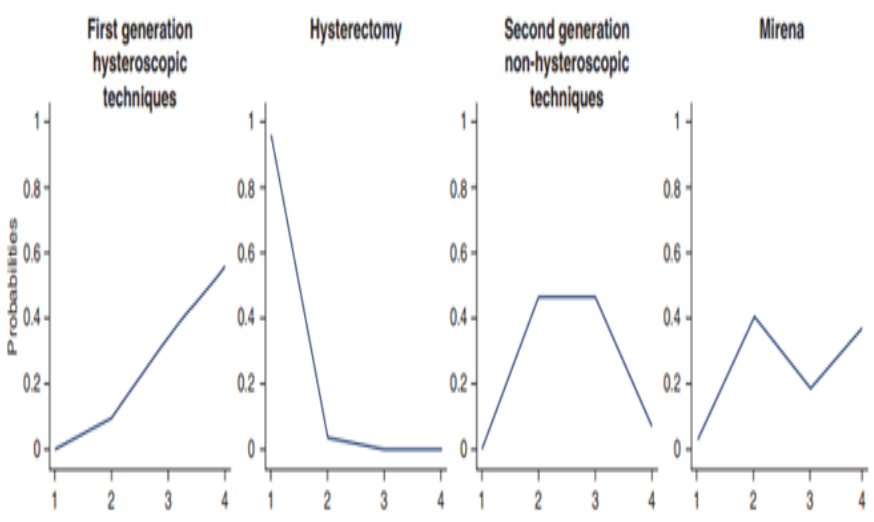


Figure 11.6.d Ranking probabilities (rankograms) for the effectiveness of interventions in heavy menstrual bleeding. The horizontal axis shows the possible ranks and the vertical axis the ranking probabilities. Each line connects the estimated probabilities of being at a particular rank for every intervention

شکل ۵) رنکوگرام اثربخشی مداخلات مختلف برای خونریزی شدید هنگام قاعدگی

5. Forest plot
6. League table
7. Rankogram

با پیشرفت روز افزون علم همواره مداخلات جدیدی برای درمان بیماری‌های مختلف معرفی می‌شود. تعدد مداخلاتی درمانی و کمبود شواهد در رابطه به هر یک از مداخلات انجام‌شده ممکن‌است در نهایت منجر به سخت‌شدن تصمیم‌گیری و حتی تصمیم‌گیری‌های غلط در رابطه با درمان بیماری‌های مختلف شود. متاآنالیز شبکه‌ای ابزار ارزشمندی‌است که اولویت‌بندی مداخلات‌درمانی را ممکن می‌سازد و شکاف دانش موجود در این زمینه را پر می‌کند. لذا به پژوهشگران محترم توصیه می‌شود تا آگاهی و دانش خود را در رابطه با این ابزار بالاتر برده تا بتوانند از ظرفیت این ابزار در تحقیقات خود استفاده کنند.

Reference:

1. Salanti G, Ades AE, Ioannidis JP. Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment meta-analysis: an overview and tutorial. J Clin Epidemiol. 2011;64(2):163-71.

2. Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med. 2004;23(20):3105-24.

3. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2018;5(9):727-38.

4. Higgins JP, Jackson D, Barrett JK, Lu G, Ades AE, White IR. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: concepts and models for multi-arm studies. Res Synth Methods. 2012;3(2):98-110.

5. González-Xuriguera CG, Vergara-Merino L, Garegnani L, Ortiz-Muñoz L, Meza N. Introduction to network meta-analysis for evidence synthesis. Medwave. 2021;21(6):e8315.