

ניתוח נתונים אורכיים

פרופ' דוד שטיינברג
תשס"ח, סמסטר ב'

All rights reserved

הכרת הנושא

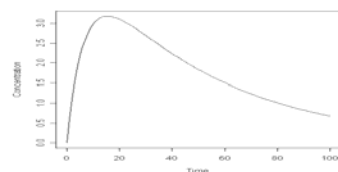
נעסוק במחקרים בהם יש מעקב לאורך זמן אחרי נבדקים. המעקב יכול מספר זמנים בהם מתבצעות מדידות. לכן, מחקרים אלו יאפשרו לחוקרים ללמוד איך תגובות הולכות ומתפתחות עם הזמן.

All rights reserved

דוגמה: זמינות ביולוגית של תרופה

בפיתוח תרופות חדשות, אחת השאלות נוגעת לריכוז התרופה בגוף (למשל בדם) לאחר שנבדק נוטל את התרופה.

העקומה מציגה תמונה אפשרית, בה לוקח זמן עד שהריכוז מתחיל לעלות, ולאחר מכן יש ירידה הדרגתית, כאשר הגוף מסלק את התרופה.



דוגמה: זמינות ביולוגית של תרופה

ניסוי של זמינות ביולוגית (*bio-availability*) מגייס מתנדבים לצורך אמידת העקומה. כל משתתף נוטל את התרופה. אחר כך נערכות בדיקות דם בנקודות זמן קבועות מראש. בכל בדיקה, מודדים את ריכוז התרופה בדם.

All rights reserved

דוגמה: זמינות ביולוגית של תרופה

מספר שאלות סטטיסטיות:

1. כמה נבדקים לגייס?
2. כמה מדידות לבקש מכל משתתף?
3. באלו זמנים?
4. מה צורת העקומה? האם יש מודל פרמטרי?
5. האם אותה עקומה תתאים לכל משתתף?
6. באיזה אופן ישתנו העקומות בין נבדקים שונים?
7. בניתוח הנתונים, נראה הגיוני שמדידות חוזרות מאותו משתתף יהיו תלויות סטטיסטיות – מה עושים?

All rights reserved

דוגמה: השוואת תרופות לסכיזופרניה

מבוסס על:

Quetiapine versus olanzapine for the treatment of negative symptoms in patients with schizophrenia

Pinkhas Sirota, Irit Pannet, Ady Koren, Eleonora Tchernichovsky

Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental

All rights reserved

דוגמה: השוואת תרופות לסכיזופרניה

מטרת המחקר הייתה לערוך השוואה בין שתי התרופות.
המחקר כלל 40 נבדקים, עם חלוקה אקראית לאחת משתי תרופות.
התוצרים העיקריים (primary outcomes) היו סימפטומים שליליים הקשורים להתנהגות חברתית, הנמדדים לפי שאלונים מקובלים: PANSS ו-SANSS.

All rights reserved

דוגמה: השוואת תרופות לסכיזופרניה

תוצרים משניים כללו מגוון של תופעות לוואי וגם משקל – מתוך חשד שאחת התרופות תגרום להגברת צריכת אוכל.
כל נבדק עבר בדיקת baseline לפני תחילת המחקר.
לאחר מכן, היו בדיקות חוזרות לאחר 1, 2, 4, 8 ו-12 שבועות.

All rights reserved

דוגמה: השוואת תרופות לסכיזופרניה

שאלות סטטיסטיות

1. איך לנצל את המידע ההתחלתי?
2. להדגיש רק את השינויים מתחילת המחקר עד 12 שבועות, או לעמוד גם על אופי השינוי עם הזמן?
3. איך להתמודד עם משתתפים שפרשו מוקדם או שלא הגיעו לכל ביקורי המעקב?
4. איך להתמודד עם התלות בין תצפיות חוזרות על אותו משתתף?

All rights reserved

דוגמה: מעקב אחרי Biomarker

מחקר לגלות סמן מוקדם (biomarker) להיארעות מחלה, או לפרוגנוזה בקרב החולים במחלה. נבדקים: אנשים שחלו במחלה אוטו-אימונית של מערכת העיכול.

בחולים מסוימים, המחלה אינה מחריפה. אצל אחרים כן. האם ניתן לנבא? הסימן להחרפת המחלה – ניתוח. המחקר בנוי על "זמן מאבחון לניתוח" כתוצר עיקרי.

All rights reserved

דוגמה: מעקב אחרי Biomarker

המרקר המיועד – אנטיגן מיוחד בדם. בשלבים שונים, לוקחים מן החולים דגימות דם. ניתן לבדוק כל דגימה במעבדה לקבל את הריכוז של האנטיגן, לאורך זמן. האם תכונות של עקומת הריכוז שימושיות לפרוגנוזה?

All rights reserved

מחקרי אורך מול מחקרי חתך

מחקר אורך עוקב אחרי משתתפים. מחקר חתך מודד כל משתתף רק פעם אחת. למחקר חתך יתרונות ברורים של מהירות ביצוע. החיסרון העיקרי – קשה להפריד בין השפעות המבטאות שינוי עם הזמן לעומת שינוי הקשור למשתנים אחרים, שגם הם משתנים עם הזמן. מחקר אורך מאפשר לחלק את הנתונים לפי משתנים אחרים וגם לעקוב אחרי השינוי עם הזמן.

All rights reserved

מחקרי אורך מול מחקרי חתך

במחקר של סירוטה ושות' היה הגיוני לערוך מחקר אורך.

המטופלים אמורים לחזור לביקורים סדירים, כחלק מן הטיפול הפסיכיאטרי.

יש יתרון לחזור על המדידות כדי לתפוס שינויים עם הזמן וכדי לצמצם בעיות של פרישה (לפחות יהיו נתונים ראשוניים על הטיפול).

All rights reserved

מחקרי אורך מול מחקרי חתך

במחקרים אחרים, ובמיוחד אלה המחפשים קשר עם גורמים לא נשלטים, אפשר לגשת במחקר אורך או במחקר חתך.

למשל, האם טיפול הורמונלי משפר צפיפות עצם של נשים. **מחקר אורך:** לעקוב אחרי שתי קבוצות של נשים, אלה בטיפול ואלה ללא טיפול הורמונלי.

מחקר חתך: לאסוף מדגם של נשים ולכל אחת למדוד צפיפות עצם ולקשור למצב טיפולי, תוך התחשבות בגיל.

All rights reserved

מחקרי אורך מול מחקרי חתך

מחקר של יניב ושות' בדק האם ילדים המשחקים כדורגל סובלים מצורת "O" ברגליים.

נערך מחקר חתך, שכלל ילדים בגילאים 9 עד 18, חלקם שחקני כדורגל, חלקם שחקני טניס, חלקם לא ספורטאים.

בהשוואה לשתי קבוצות הביקורת, המרווח בין הברכיים היה גדול יותר אצל הכדורגלנים. הפאר הלך וגדל עם הגיל.

All rights reserved

מחקרי אורך מול מחקרי חתך

שאלה: האם השתתפות במשחק מגביר את הבעיה? או האם ילדים עם צורך "O" נהנים מיתרון המשאיר אותם על המגרש?
מחקר חתך משאיר לנו את השאלה.
מחקר אורך היה מסוגל להביא תשובה.

All rights reserved

מחקרי אורך מול מחקרי חתך

הדוגמה מדגישה את הבעיה להפריד בין השפעות של קבוצת גיל (cohort) ואלו של זמן.
קבוצות גיל: אלה שמשחקים בגיל 18 שונים בתכלית מאלה שמשחקים בגיל 9. במקרה שלנו, יתכן תופעת סלקציה. במחקרים אחרים, יש הבדלים בסיסיים לפי שנת לידה.
זמן: מה קורה לאותו ילד כאשר מעקבים אחריו לאורך זמן.

All rights reserved

מחקרי אורך מול מחקרי חתך

שקפים 46 – 48 בקורס של פרופ' מולנברגס מראים בצורה טובה איך ניתן לקבל תמונות שונות משני סוגי המחקר.

All rights reserved

הסתכלות על נתונים

מחקר נערך כדי לבדוק את ההשפעה של תוספת של ויטמין E לדיאטה של שרקן.

הניסוי כלל 15 חיות. כל אחת קיבלה חומר מעכב גדילה החל מהשבוע הראשון של חייה.

החל מהשבוע החמישי, התחילו טיפול בויטמין E ב-3 מינונים – 0, נמוך וגבוה. הקצאה אקראית לדיאטה.

המשקל נמדד בשבועות 1, 3, 4, 5, 6 ו-7.
האם דיאטה משפיע על משקל?

All rights reserved
