

# תכנון מחקרים

קורס Data & AI

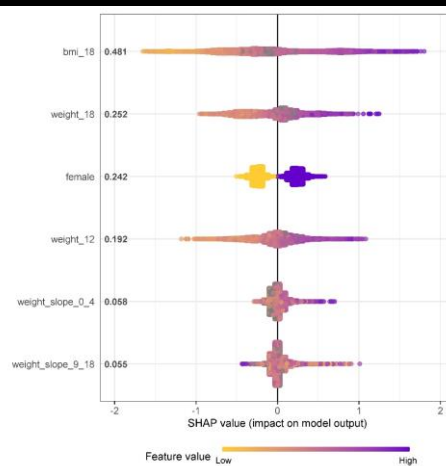
16.11.2022

ד"ר יוסי לוי, ביוסטטיסטיקאי בכיר, מערך החדשנות בכללית



## דוגמה: חיזוי השמנת ילדים

- כ-20% מהילדים בגיל 5 סובלים מהשמנת יתר
- במערך החדשנות פותח מודל חיזוי להשמנת יתר המבוסס על נתוני הגדילה עד גיל שנתיים
- התערבות: ליווי דיאטנית במשך 3 שנים החל מגיל שנתיים עד גיל 5, עבור ילדים עם סיכון גבוה להשמנת יתר



## דוגמה: מרפאת אסטמה וירטואלית

- מעקב וטיפול מרוחק אחרי ילדים חולי אסטמה
- התערבות: מתן גישה לאפליקציה ולמכשור הנלווה, תוך כדי מעקב פרו-אקטיבי של הרופא המטפל



מרפאת האסטמה הוירטואלית עלתה שלב הגמר של תחרות "יוזמת הבריאות של השנה" בתחרות של ידעיות אחרונות ופורום Reboot <https://www.ynet.co.il/health/article/hklopo8vj>



## החלטות ראשוניות לגבי תכנון המחקר

- אוכלוסיית המטרה ואוכלוסיית המחקר
- בחירת תוצא המחקר (outcome)
- מחקר תצפיתי / הקצאה רנדומלית / אחר\*
- בחירת קבוצת הביקורת
- מחקר סמוי או פתוח\*
- מטרת המחקר: superiority/equivalence/non-inferiority
- החלטות נוספות: אופי המעקב / ניתוח ביניים\* / מחקר אדפטיבי\* / ועוד\*

\* נושאים אלה לא יידונו בהרצאה



## אוכלוסיות המטרה והמחקר

- יש להגדיר את אוכלוסיית המטרה על ידי קריטריונים להכללה והוצאה (inclusion/exclusion criteria)
- אוכלוסיית המחקר צריכה לייצג את אוכלוסיית המטרה
- ייצוג ניתן להשיג על ידי מדגם מייצג מתוך אוכלוסיות המחקר
- ייצוג אוכלוסיית המטרה הינו הכרחי כדי להבטיח תיקוף חיצוני



## אוכלוסיית המטרה

- השמנת ילדים
  - ילדים עם סיכון גבוה להשמנה
  - מהו סיכון גבוה?
  - השתייכות למחוז מסוים?
- מרפאת אסטמה וירטואלית
  - כל הילדים חולי האסטמה?
  - ילדים עם מחלה חמורה שמצדיקה מעקב שוטף?
  - ילדים המטופלים במרפאת האסטמה של בי"ח שניידר



## בחירת תוצא המחקר

- השמנת ילדים
  - השמנת יתר בגיל 5: כן/לא
  - משקל/BMI בגיל 5
  - שינוי במשקל/BMI מגיל שנתיים עד גיל 5 (change from baseline)
- מרפאת אסטמה וירטואלית
  - מספר הימים בחודש ללא סימפטומים של אסטמה במשך שנה (SFD)



## בחירת קבוצת הביקורת

- קבוצת ביקורת שאינה מקבלת התערבות
- קבוצת ביקורת שמקבלת התערבות סטנדרטית
- ללא קבוצת ביקורת



## מחקר ללא קבוצת ביקורת?

- כל נבדק מהווה את הביקורת של עצמו
  - מחקר pre-post עם change from baseline
  - במחקרים תצפיתיים, תכנון זה בדרך כלל גורם להטיה חמורה בתוצאת המחקר ( Lord's paradox)
  - גם במחקרים לא תצפיתיים עלולה להיגרם הטיה
  - תכנון זה אינו יעיל מבחינה סטטיסטית
- 
- השוואה לערך נתון של פרמטר
  - האם אחוז הילדים שהגיעו למצב של השמנת יתר קטן מ-20%?
  - האם לאחר מעקב של שנה ממוצע ה-SFD גדול מ-26?



## מטרת המחקר

- Superiority – ההתערבות המוצעת עדיפה על התערבות הסטנדרטית באופן משמעותי
- Equivalence – מצב המטופלים לאחר ההתערבות המוצעת אינו שונה משמעותית ממצב המטופלים לאחר התערבות סטנדרטית
- Non-inferiority – ההתערבות המוצעת אינה מרעה את מצב המטופלים באופן משמעותי (ביחס למטופלים בהתערבות הסטנדרטית)



## עצמה וגודל מדגם

- העצמה היא הסיכוי לא לקבל תוצאה שלילית שגויה\*
- גורמים המשפיעים על העצמה
  - תוצא המחקר
  - שיטת הניתוח הסטטיסטי
  - האפקט המינימלי שהינו משמעותי קלינית
  - השונות של תוצא המחקר וגורמים נוספים
- מקובל לבחור בעצמה של 80-90%
- גודל המדגם מחושב על סמך העצמה המבוקשת, וצריך לקחת בחשבון את הגורמים המשפיעים על העצמה

\* ניסוח לא מדויק מבחינה מתמטית



## עצמה לא מתאימה

- עצמה נמוכה מדי
  - גודל המדגם קטן מדי\*
  - סיכוי גבוה לתוצאה חיובית שלילית
  - ייתכן כי אפקטים משמעותיים קלינית לא יהיו מובהקים סטטיסטית
  - מחקר לא אתי
- עצמה גבוהה מדי
  - גודל המדגם גדול מדי – בזבוז משאבים
  - ייתכן כי אפקטים מובהקים סטטיסטית לא יהיו משמעותיים קלינית
  - מחקר לא אתי

\* אף אחד לא מתלונן על זה אף פעם



## נושאים נוספים

- יש לציין בפרוטוקול המחקר את תיאור תכנון המחקר, רצוי עם תיאור השיקולים לבחירה בתכנון זה
- יש לפרט את אופן חישוב גודל המדגם, רצוי עם ניתוח רגישות
- יש לפרט את השיטות הסטטיסטיות שישמשו לניתוח הנתונים שייאספו
- רצוי מאוד לכלול fallback position עבור השיטות הסטטיסטיות במקרה שיש הנחות שמופרות/לא מתקיימות
- יש להתייחס להשערות מרובות כדי לשמור על רמת המובהקות הכוללת של המדגם\*



“To call in the statistician after the experiment is done may be no more than asking him to perform a post-mortem examination: he may be able to say what the experiment died of.”

Sir Ronald Fisher

