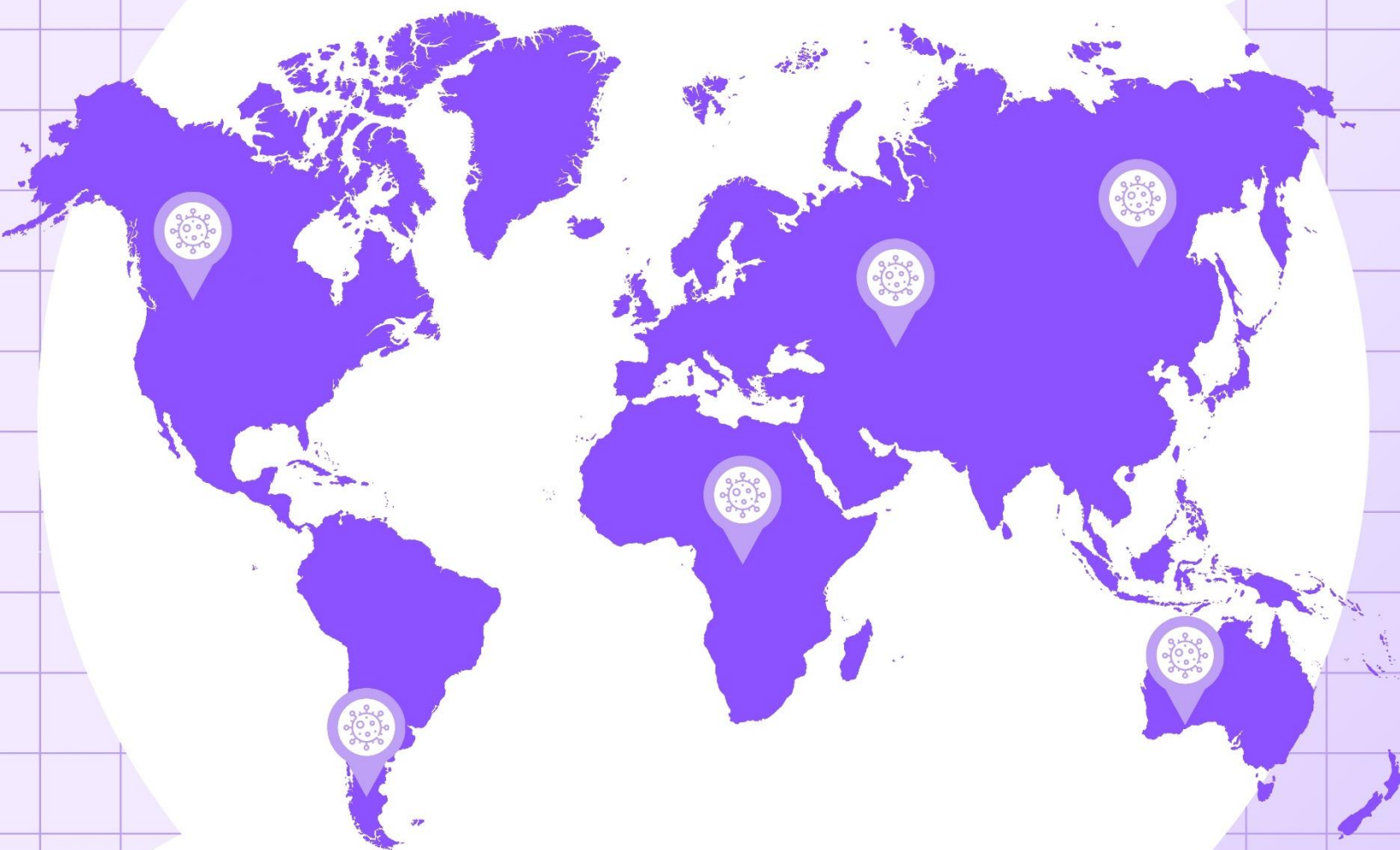


ایمنیولوژی



دانشجویان پزشکی
ورودک مهر ۱۴۰۳

اپیدمیولوژی



جلد ۶

cccccccc

به نام خدا

دست نویس : نازلی حمداله زاده

تایپ : علی رضا نصراله پور

ویراستار : رضا نصرتی

طراح جلد و صفحه آرا : پارمیدا پایمردی

مسئول درس : روزان قادری

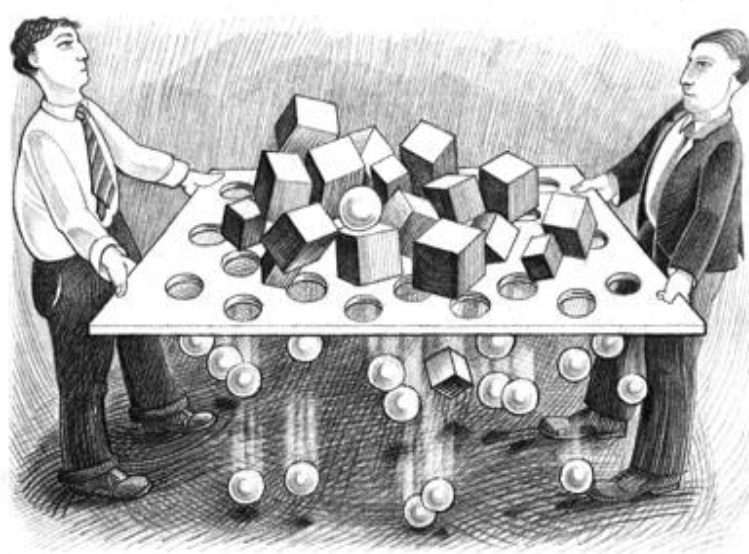


❖ تعریف غربالگری

غربالگری در لغت به معنای الک کردن یا حذف کردن می‌باشد. تشخیص مقدماتی یک بیماری یا عارضه نامشهود با استفاده از آزمون‌ها، معاینات و سایر روش‌هایی که به سرعت قابل اجراء بوده و بتواند افراد به ظاهر سالم را که احتمالاً مبتلا هستند از افرادی که احتمالاً مبتلا نیستند جدا کند.

پس یک آزمون غربالگری جنبه تشخیصی ندارد و تنها یک آزمایش ابتدایی است. البته بعضی از آزمون‌ها هم برای غربالگری و هم برای تشخیص به کار می‌روند.

بنابراین افرادی که دارای تست مثبت یا مشکوک می‌باشند باید برای تشخیص و درمان لازم نزد پزشک اعزام شوند.



این عکس نشان دهنده این است که خطاهایی در غربالگری وجود دارد همه مبتلایان شناسایی نمیشوند و در آزمایش‌های غربالگری معمولاً فاکتورهای کلی را در نظر می‌گیرند و این امکان وجود دارد که در مواردی فردی که بیمار نیست هم این علائم را داشته باشد و مثبت گزارش شود و همچنین غربالگری یک روش تشخیصی نیست و باید بررسی‌هایی انجام شود که به یک نتیجه قطعی برسیم هرچند روش‌های تشخیصی نیز خطا دارند ولی خیلی کمتر از روش‌های غربالگری.

❖ هدف غربالگری

کاهش مرگ و میر و یا ابتلا بوسیله تشخیص زودرس و درمان.



در غربالگری تشخیص زودرس مرحله‌ای است برای رسیدن به اهداف اصلی ما :

- ۱) **جلوگیری از ابتلا به بیماری :** مثل غربالگری هیپوتیروئیدی نوزادان که نوزادان ۳ الی ۵ روزه که هنوز بیمار نیستند TSH آن‌ها را اندازه‌گیری می‌کنند تا ببینند آیا در معرض خطر ابتلا به بیماری هستند یا خیر و اگر در معرض بیماری باشند از ابتلای آن‌ها به بیماری جلوگیری کنیم .
- ۲) **جلوگیری از پیشرفت بیماری و جلوگیری از آنکه بیمار به ناتوانی برود :** مثل غربالگری دیابت ، غربالگری فشارخون ، غربالگری سرطان سینه و ...
- ۳) **کاهش مرگ و میر**

❖ تفاوت‌های آزمون تشخیصی و غربالگری

آزمون تشخیصی	آزمون غربالگری
۱: در اشخاص بیمار و یا بر حسب تشخیص به کار می‌رود.	۱: برای اشخاص به ظاهر سالم به کار می‌رود.
۲: کاربرد انفرادی دارد.	۲: کاربرد گروهی دارند.
۳: تشخیص قطعی است.	۳: تشخیص قطعی نیست.
۴: بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی و ارزشیابی تعدادی نشانه‌های عضوی و عملی است. (از همه امکاناتی که دم دست داریم برای تشخیص استفاده میکنیم).	۴: بر اساس یک معیار و یا یک نقطه مشخص تعیین می‌شود.
۵: دقت بیشتری دارد.	۵: کمتر دقیق است.
۶: گرانتر است.	۶: ارزان تر است.
۷: به عنوان پایه درمان به کار می‌رود.	۷: پایه ای برای درمان نیست.
۸: آغاز آن از بیمار مبتلا به یک ناراحتی است.	۸: آغاز آن از پژوهشگر یا موسسه ارائه کننده خدمات است.

💡 یک فردی که خودش به پزشک مراجعه می‌کند ← می‌تواند چکاپ باشد یا می‌تواند بیمار یابی باشد

💡 یک فردی که سردرد شدید دارد و به پزشک مراجعه می‌کند و آزمایش انجام می‌دهد در آزمایش متوجه این می‌شود که فرد دچار دیابت است یعنی فرد به برای سردرد مراجعه کرده و به طور شانس متوجه این شده است که دیابت دارد ← بیمار یابی

💡 غربالگری در یک جامعه یا در یک گروه انجام می‌گیرد و باید جمعی باشد و فردی نیست .

💡 پس اگر خودمان مراجعه کنیم و هیچ علائمی هم نداشته باشیم و بررسی کنیم که بیماری داریم یا خیر این غربالگری نمی‌باشد .



► بیماریابی

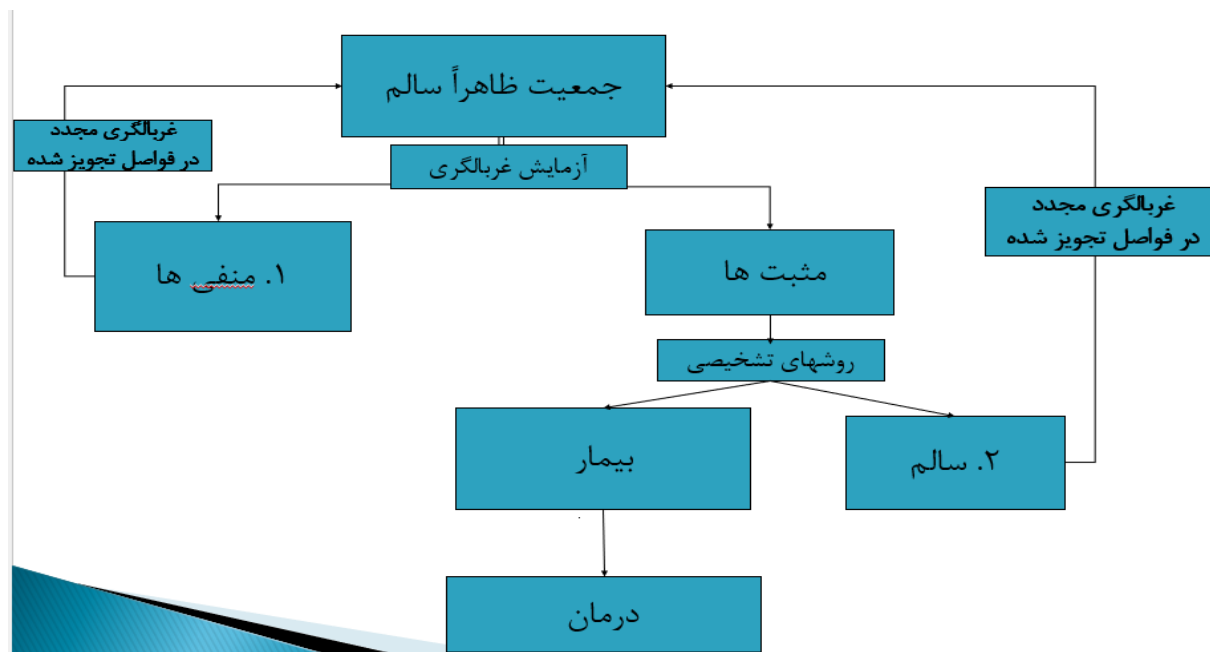
► در بیماریابی آزمون های بالینی و یا آزمایشگاهی برای تشخیص بیماری در کسانی که به دلیل دیگری به دنبال مراقبت های بهداشتی می آیند انجام می گیرند. (VDRL برای تعیین سیفلیس در زنان باردار)

► آزمون تشخیصی

► استفاده از روش های بالینی و یا آزمایشگاهی به منظور تأیید یا رد بیماری یا ناهنجاری حقیقی در بیمارانی که دارای نشانه های عضوی یا عملی احتمالاً ناشی از بیماری هستند.

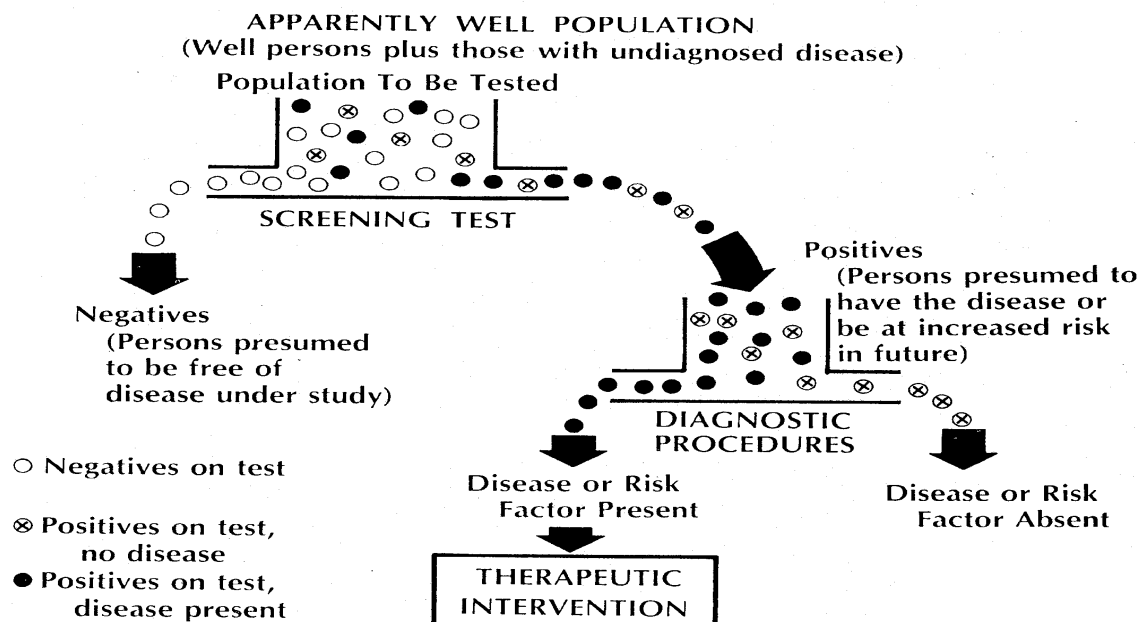
❖ طرح جریان یک آزمون غربالگری همگانی

در برخی از غربالگری ها مثل دیابت و فشار خون و ... غربالگری بعد از مدتی دوباره تکرار می شود مثلاً دیابت و فشار خون بعد از ۳ سال دوباره غربالگری آنها تکرار می شود که به آن غربالگری مجدد می گوئیم .





گروه ۲ (مثبت های سالم) از گروه ۱ (منفی ها) در معرض خطر تر هستند زیرا اینها یکبار در غربالگری نتیجه تست آنها مثبت شده است که علت این مثبت شدن باید بررسی شود. اگر نتیجه تست اشتباه مثبت شده باشد آنگاه مانند گروه ۱ می باشند ولی اگر اینگونه نباشد نسبت به گروه ۱ بیشتر در معرض خطر می باشند.



امکان اینکه خود فرد بیمار باشد ولی جواب تست منفی باشد هم وجود دارد یعنی تمام افرادی که جواب تست آنها منفی شد سالم نیستند.

❖ موارد استفاده غربالگری

(۱) تشخیص زودرس بیماری (غربالگری تجویزی)

- شناسایی احتمالی بیماری تشخیص داده نشده که به درخواست بیمار انجام نشود مثل غربالگری نوزادان
- چون برنامه تشخیص بیماری توسط کارکنان پزشکی و بهداشتی بنیان نهاده می شود مقررات خاصی باید وجود داشته باشد تا امکان درمان مناسب و زودرس برای موارد تشخیص داده شده تضمین شود.

(۲) مبارزه با بیماریها (غربالگری آینده نگر)

- در این نوع غربالگری، افراد به دلیل بهره ای که به دیگران خواهد رسید، غربالگری می شوند. (حفظ سلامت عمومی) ← برای بیماری های واگیر می باشد که با شناسایی این بیماری ها هم برای فرد فایده دارد و درمان می شود هم برای جامعه و سلامت عمومی فایده دارد زیرا مثلا اگر فردی دچار بیماری سل باشد و ما شناسایی نکنیم و درمان نشود افراد دیگری را در جامعه بیمار می کند و بیماری گسترش می یابد.
- غربالگری مهاجرین از نظر سل، مالاریا ...



- چون برنامه های غربالگری منجر به تشخیص زودرس بیماری می شود امکان درمان زودرس و مؤثر را فراهم آورده و انتشار بیماری عفونی و یا میرایی را کاهش می دهند.

۳) مقاصد پژوهشی

- مطالعه غربالگری را انجام می دهیم و سیر طبیعی بیماری را بدست می آوریم ؛ اگر ما سیر طبیعی بیماری را ندانیم غربالگری درستی هم نمی توانیم انجام دهیم . سیر طبیعی بیماری ۴ مرحله دارد که غربالگری را در ۲ مرحله می توانیم انجام دهیم .
- در این نوع غربالگری سیر طبیعی بیماری ها مشخص می شود.
- غربالگری نخستین، برآورد شیوع و غربالگری بعدی بروز را به دست می دهد.
- موارد بدست آمده از اولین غربالگری شیوع است ، یعنی موارد جدید و قدیم .
- تکرار غربالگری موارد بروز و جدید را نشان می دهد . غربالگری اگر تکرار نشود خیلی فایده هم ندارد .

۴) فرصتهای آموزشی

- برنامه های غربالگری جدا از فواید احتمالی برای افراد و کسب اطلاعات پیرامون مطالب بهداشتی، فرصت های مناسبی جهت آموزش مردم و کارکنان بهداشتی است. مثلا اگر روستایی از نظر یک بیماری غربالگری شود ، افراد آن روستا اطلاعاتشان از نظر آن بیماری بالا می رود .

❖ انواع غربالگری

- ۱) غربالگری همگانی (*mass screening*)
- ۲) غربالگری انتخابی (*selective screening*)
- ۳) غربالگری چند مرحله ای (*multistage screening*)

غربالگری همگانی

- این نوع برای همه مردم یا یک زیر گروه از مردم انجام می شود.
- در گذشته زیاد انجام می شده ولی در سال های اخیر کمتر مورد استفاده قرار می گیرد بنابراین غربالگری همگانی فکر نشده، اقدام پیشگیری موثری نیست مگر اینکه با درمان مناسبی همراه باشد که بتواند دوره بیماری را کوتاه کند و یا در پیامد نهایی آن دخالت داشته باشد.

!! نحوه انتخاب زیر گروه در غربالگری همگانی:

مثال : غربالگری سرطان کولورکتال : گروه های در معرض خطر را یکی یکی انتخاب می کنیم :



- (۱) قدم اول : افرادی که سن بالایی دارند
 - (۲) قدم دوم : افرادی که سابقه بیماری در خانواده‌شان دارند
 - (۳) قدم سوم : ریسک فاکتور های دیگر مثل وزن و ...
- آنقدر تعداد افراد را کم می‌کنیم که از نظر هزینه اثر بخشی بهتری داشته باشد و قابل اجرا باشد .

غربالگری انتخابی در گروه‌های پر مخاطره

- انجام این نوع در مورد گروه‌های انتخابی و پر مخاطره انجام می‌شود مثل غربالگری کانسر سرویکس در زنان طبقات اجتماعی پایین
- به این نوع، غربالگری عوامل خطر نیز می‌گویند.
- اگر غربالگری به طور انتخابی برای افراد در معرض خطر شدید به کار رود از نظر اقتصادی هم صرفه جویی خواهد شد. مثل غربالگری کارکنان کارخانه پتروشیمی از نظر بیماری های ریوی یا غربالگری کادر درمان از نظر بیماری هیپاتیت .

غربالگری چند مرحله ای

- در این نوع دو یا چند آزمون غربالگری به صورت ترکیبی به کار می‌رود. در این روش ممکن است از یک پرسشنامه بهداشتی، معاینه بالینی و طیف وسیعی از اقدامات پژوهشی (آزمایشات هماتولوژیک، آزمایش ادرار و ...) انجام شود. این نوع غربالگری ، ترکیبی از غربالگری انتخابی و همگانی می‌باشد .

❖ معیارهای غربالگری

این معیارها بر دو پایه در نظر گرفته می‌شود:

- (۱) بیماری که قرار است غربال شود.
- (۲) آزمونی که قرار است انجام شود.

!؟ یعنی چه بیماری هایی را غربالگری کنیم؟

!؟ از چه آزمون‌هایی برای غربالگری استفاده کنیم ؟

!؟ چه کسانی را غربالگری کنیم؟

❖ معیارهای غربالگری یک بیماری

- (۱) آنچه در پی آن هستیم یک مسئله بهداشتی مهم باشد.



- علت وجود این شرط این است که غربالگری به هزینه مالی و نیروی انسانی نیاز دارد.
- آن بیماری باید یک مشکل اساسی باشد یا اینکه شیوع آن زیاد باشد یا اینکه آن بیماری عوارض و مرگ و میر زیادی داشته باشد. مثل دیابت، فشار خون، هیپوتیروئیدی نوزادان. مثلاً برای آنفولانزا غربالگری انجام نمیشود.
- (۲) باید روش درمانی قبول شده‌ای برای مبتلایان وجود داشته باشد. به عنوان مثال برای سرطان پانکراس غربالگری انجام نمی‌شود.
- (۳) تسهیلات لازم برای تشخیص و درمان در اختیار باشد.
- (۴) باید بیماری در مراحل مخفی یا اولیه قابل تشخیص باشد.
- (۵) باید آزمون یا معاینه مناسب موجود باشد.
- (۶) آزمون مورد قبول مردم باشد.
- (۷) سیر طبیعی بیماری به اندازه کافی شناخته شده باشد.
- (۸) در مورد افرادی که به عنوان بیمار تحت درمان قرار خواهند گرفت روش توافق شده‌ای موجود باشد.
- (۹) هزینه انجام آن در مقایسه با کل مخارج احتمالی مراقبت بیماران متعادل باشد. ← منظور همان هزینه اثربخشی بالا داشتن است.
- (۱۰) باید به صورت یک فرآیند مداوم در نظر گرفته شود. ← منظور همان غربالگری مجدد است. البته بعضی بیماری‌ها مثل هیپوتیروئیدی نوزادان یا فنیل کتونوری غربالگری مجدد ندارند.

❖ معیارهای آزمون غربالگری

- (۱) سادگی
- (۲) بی خطر بودن ← روش انتخاب شده نباید تهاجمی باشد.
- (۳) آسان بودن اجرای آن
- (۴) ارزان بودن
- (۵) تکرار پذیری ← منظور این است که اگر الان یک آزمایشی را انجام می‌دهیم و نتیجه را می‌گیریم اگر دوباره همان آزمایش را تکرار کنیم همان نتیجه را بگیریم. مثلاً یکبار آزمایش مثبت و یکبار منفی نباشد به بیان دیگر پایا باشد.
- (۶) معتبر بودن ← حساسیت و ویژگی آن زیاد باشد
- (۷) مقبولیت ← روش آزمون غربالگری باید مورد قبول مردم باشد زیرا اگر نباشد مردم مراجعه نخواهند کرد. مثل واکسن کرونا که در میان مردم مقبولیت نداشت. یا مثلاً معاینه انگشتی برای شناسایی سرطان رکتوم که نه برای مردم و نه برای پزشک مورد قبول نمی‌باشد.



- مقبولیت آزمون از این جهت اهمیت دارد که همکاری گروه هدف را در پی خواهد داشت.
- آزمونهای دردناک، ناراحت کننده یا شرم آور (سیگموئیدوسکوپی، کولونوسکوپی، و...) خیلی مورد قبول مردمی که قرار است مورد غربالگری قرار بگیرند نمی باشند.
- تکرار پذیری آزمون نشان دهنده کیفیت مناسب آن است.
- تکرار پذیری به سه عامل بستگی دارد.
- (۱) گوناگونی مشاهده کنندگان
- (۲) گوناگونی بیولوژیک
- (۳) اشتباه مربوط به روشهای فنی

(۱) گوناگونی مشاهده کنندگان (observer variation) بر دو نوع است:

الف) گوناگونی در درون مشاهده کنندگان (*intra-observer variation*)

اختلاف بین مشاهدات تکراری توسط یک مشاهده کننده بر روی یک بیمار یا یک شی در یک زمان (اندازه گیری ۲ بار فشار خون یک نفر در یک جلسه) راه کنترل آن میانگین گرفتن بین نتایج اندازه گیریهای متعدد و همزمان است.

ب) گوناگونی در بین مشاهده کنندگان (*Inter-observer variation*)

این نوع در بین چند مشاهده کننده مختلف بر روی یک فرد یا شی رخ می دهد. اندازه گیری فشارخون یک بیمار توسط چند پرستار .

راه های کنترل:

- استاندارد کردن روش های اندازه گیری و طبقه بندی
- آموزش دقیق همه مشاهده کنندگان
- استفاده از دو یا چند مشاهده گر برای ارزیابی های مستقل

(۲) گوناگونی بیولوژیک

در مورد متغیرهایی از قبیل فشارخون، قندخون، کلسترول خون و ...
علل ایجاد :

الف: تغییرات در متغیری که اندازه گیری می شود.

ب: تغییرات در نحوه درک بیمار از نشانه هایش



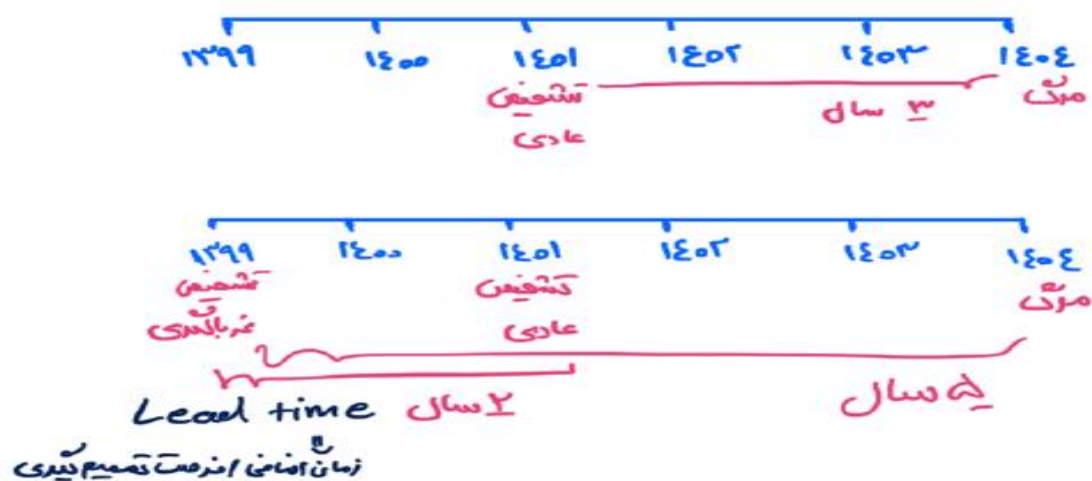
ج: بازگشت به میانگین (regression to the mean)

💡 در بازگشت به میانگین ارقام دو سوی یک توزیع، در اندازه گیری های مکرر تمایل دارند به سمت میانگین یا معدل داده ها میل کنند.

۳) اشتباه مربوط به روشهای فنی

تکرار پذیری ممکن است با تغییرات وابسته به روش مثل تجهیزات خراب و یا تنظیم اشتباه تحت تأثیر قرار گیرد.

❖ خطا در غربالگری



غربالگری ما مفید نبوده زیرا هدف ما در غربالگری این است که عمر فرد را زیاده‌تر کنیم ولی فرد باز همان ۱۴۰۴ فوت کرده پس غربالگری ما مفید نبوده است .

اگر نتیجه گیری کنیم که مدت تشخیص تا مرگ ۲ سال بیشتر شده و غربالگری ما مفید است، دچار خطای **lead time bias** شده ایم.

Bias: به طور مثال من یک ترازوی سالم دارم و می‌خواهم وزن افرادی را اندازه گیری کنم ولی زاویه دید من به ترازو از سمت راست است و وزن همه را ۲kg بیشتر می‌بینم به این خطا ، خطای منظم یا Bias می‌گویند (تورش ، سوگیری یا سوگرایی هم گفته می‌شود).

اگر غربالگری را در افراد داوطلب انجام دهیم این هم باعث خطا در غربالگری می‌شود و نتیجه غربالگری از چیزی که باید باشد بهتر است . به این مورد هم **Volunteer Bias** می‌گویند .



Length Bias (خطای زمانی) : در این مورد افرادی را داریم که زمان ابتلا به بیماری تا مرگشان کم است و افرادی هم هستند که زمان ابتلا به بیماری تا مرگشان زیاد است و معمولاً افرادی که پروگنوز آنها بدتر و طول مدت بیماری تا مرگ آنها کمتر است وارد غربالگری نمی‌شوند و به احتمال خیلی کم وارد غربالگری می‌شوند. چون افرادی که وارد غربالگری می‌شوند معمولاً زمان بیماری تا مرگ آنها بیشتر است نتیجه غربالگری ما مثبت شده و ما فکر می‌کنیم که زمان بیماری تا مرگ افزایش یافته و غربالگری مفید واقع شده است .