

Cancer Incidence in Patients with Acromegaly: A Cohort Study and Meta-Analysis of the Literature: J Clin Endocrinol Metab 103: 2182–2188, 2018

در قالب یک مطالعه همگروهی (cohort) روی جمعیت دانمارک بروز سرطان در بیماران آکرومگالی بررسی شده است و سپس در قالب یک مطالعه مرور نظام مند و فرا تحلیل (systematic review and meta-analysis) با ترکیب اطلاعات ۲۳ مطالعه اقدام به برآورد کلی بروز سرطان در بیماران آکرومگالی کرده اند.

توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها مبتنی بر آنها

۱- در مطالعه ۵۲۹ بیمار مبتلا به آکرومگالی در دانمارک که بطور متوسط به ۱۳/۶ سال پیگیری شدند ابتدا در جدول یک خصوصیات این بیماران گزارش شده است که متغیرها عددی نرمال با میانگین و انحراف معیار و عددی غیر نرمال با میانه و دامنه میان چارکی گزارش شدند و متغیرهای غیر عددی با تعداد و درصد گزارش شده اند. در جدول یک متغیر عددی مثل سن که نرمال بوده با میانگین و انحراف معیار گزارش شده و متغیر عددی غیر نرمال مثل Tumor diameter با میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده است و متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت و رده های سنی با تعداد و درصد گزارش شده اند.

۲- در جدول ۲ نرخ بروز استاندارد شده (SIR) برای کل سرطان ها و هر یک از سرطان های ذکر شده در جدول برای بیماران آکرومگالی دانمارکی محاسبه و گزارش شده است. SIR از تقسیم تعداد سرطانی ها در آکرومگالی ها به تعداد مورد انتظار برای بروز سرطان در جمعیت عادی بدست آمده اند برای مثال در مورد کل سرطان ها این کمیت برابر ۱/۱ شده است که به این مفهوم است که نرخ بروز انواع سرطان در بیماران آکرومگالی یک و یک دهم برابر جمعیت عادی است یا عبارتی نرخ بروز در این بیماران ده درصد بیشتر از جمعیت عادی است (با اطمینان ۹۵ درصد نرخ بروز در بیماران آکرومگالی حداقل ۰/۱ کمتر و حداکثر ۰/۴ بیشتر از جمعیت عادی است)،

۳- در مطالعات مرور نظام مند و فرا تحلیل با ترکیب کردن نتایج مطالعات قبلی به یک نتیجه جامع در مورد یک موضوع مورد بررسی می رسند. علت اجرای مطالعات مرور نظام مند و فرا تحلیل که از طریق آنها نتایج قاطع تری بدست می آید این است که تک مطالعات انجام شده هر یک ممکن است در مورد موضوع مورد بررسی نتایجی را بدست داده باشند که با هم تناقض دارند و بنابراین از طریق مرور نظام مند و فرا تحلیل با ترکیب اطلاعات همه آن مطالعات با هر نتیجه ای که داشته اند نتیجه کلی و قابل اعتماد تری بدست می آید.

در این مقاله پژوهشگران با ترکیب اطلاعات مربوط به ۲۳ مطالعه قبلی (شامل مطالعه خود) به برآورد بروز سرطان بطور کلی در بیماران آکرومگالی پرداخته اند.

۴- در فرایند اجرایی مرور نظام مند و فرا تحلیل که روند نسبتا یکسان و مشخصی دارد با مشخص کردن بازه زمانی که مطالعات در آن انتخاب شده اند (در اینجا از سال ۱۹۵۷ تا ۲۰۱۸ مطالعات را وارد کرده اند) یک سری کلید واژه خاص و مرتبط که بتواند باعث بازیابی مرتبط ترین مقالات و مطالعات شود را در پایگاههای اطلاعاتی مثل COHRAN, EMBASE, MEDLINE و جستجو می کنند در اینجا واژه های **acromegaly, overall cancer or specific cancers** جستجو شده اند و یک سری شرایط ورود و خروج برای مطالعاتی که باید وارد شوند در نظر می گیرند مشخص می کنند که در مطالعات واجد شرایط چه اطلاعاتی باید استخراج شود که در تحلیل ها و گزارش به مخاطب ذکر شوند؛ در این متا آنالیز آنچه بعنوان داده یا اطلاعات شده ثبت گردیده نرخ استاندارد شده بروز سرطان (SIR) است و علاوه بر این اطلاعات دیگری مثل نام پژوهشگر، سال پژوهش، نیز از مطالعات وارد شده به متا آنالیز ثبت گردیده است، مطالعات استخراج شده معمولا توسط دو پژوهشگر از نظر واجد شرایط بودن برای ورود مستقلاً مورد ارزیابی قرار می گیرند و در صورت عدم اتفاق نظر فرد سوم از تیم پژوهشی نسبت به تصمیم نهایی اقدام می کند. مطالعات نهایی شده برای ورود در این مرحله از نظر یک سری ملاک های سوگیری کیفیت سنجی می شوند برای متا آنالیزهایی که روی کارآزمایی های بالینی انجام می شود. در متا آنالیز با توجه به اینکه مطالعات مختلف با شرایط مختلف وارد می شوند ناهمگونی (Heterogeneity) آنها هم ارزیابی می شود از شاخص I^2 استفاده می شود که اگر مقدار آن بیشتر از ۵۰ و گاهی بالای ۷۵ درصد باشد را نشانه ناهمگنی در نظر می گیرند و از آزمون Q ککران هم استفاده می شود که اگر P-value آن از ۰/۱ کمتر باشد برای پوشش ناهمگنی از رویکرد random effect استفاده می شود که اگر ناهمگنی وجود نداشته باشد از رویکرد fixed effect استفاده می شود. سوگیری نشر (publication bias) با نمودار قیفی (در اینجا اگر تعداد مطالعات بیشتر از ۱۰ تا بوده استفاده شده است) و نیز تست های اگر (Egger) و بگ (Begg) ارزیابی می شود. برای آنکه اثر تکی مطالعات بر نتایج کلی حاصل از متا آنالیز مشخص شود از تحلیل حساسیت استفاده می شود یعنی با خروجی هر دفعه یکی از مطالعات نتایج متا در عدم حضور آن ارزیابی می شود تا اثر بودن و نبودن این مطالعه بر نتایج مشخص شود. نتایج حاصل از ترکیب مطالعات در قالب عدد و فاصله اطمینان و نمودار جنگلی (Forest plot) گزارش می شود.

۵- در این متا آنالیز در نمودار یک ملاحظه میشود نرخ بروز ۱/۵ (با فاصله اطمینان ۹۵ درصد ۱/۲ تا ۱/۸)؛ حاکی از آن است که نرخ بروز در بیماران آکرومگالی ۱/۵ برابر یا ۵۰ درصد بیشتر (حداقل ۲۰ و حداکثر

۸۰ درصد بیشتر از جمعیت عادی است). در جدول ۴ نتایج متا آنالیزهای طبقه ای بر اساس جنسیت، نوع مطالعه و ... آمده است. در این متاآنالیزها نتایج بروز سرطان جداگانه در زنان و مردان و ... در مطالعات مختلف ترکیب شده اند برای مثال از ترکیب نتایج مطالعات مختلف در زنان ملاحظه می شود نرخ بروز سرطان در زنان ۱/۵ (حداقل ۱/۳ و حداکثر ۱/۷ بیشتر از جمعیت عادی با اطمینان ۹۵ درصد) و در مردان ۱/۹ (حداقل ۱/۴ و حداکثر ۲/۶ بیشتر از جمعیت عادی با اطمینان ۹۵ درصد) و در نمودار ۲ نرخ استاندارد شده بروز سرطان کولورکتال در بیماران آکرومگالی برآورد شده است که ۲/۶ برابر جمعیت عادی است.

نکات آموزشی

- ۱- متغیر: ویژگی که از یک فرد به فرد دیگر یا از یک مکان به مکان دیگر یا از یک زمان به زمان دیگر تغییر می کند مثل سن، جنسیت، فشار خون و
- ۲- داده: اطلاعات موجود در متغیرها هستند مثلاً مقادیر سن که برای ۵۲۹ بیماری که در مطالعه حاضر ثبت شده اند یا جنسیت افراد (متغیر ظرف است و داده مظروف)
- ۳- نوع متغیرها: عددی (متغیر عددی اطلاعات و داده های عددی را در خود منتقل می کند مثل سن، وزن، قند خون و ...) ، غیر عددی (متغیرهایی که داده یا اطلاعات غیر عددی را در خود دارند مثل جنسیت، گروه خونی و ...)

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۹۷-۷-۷