

The desmopressin test predict better than basal cortisol the long term surgical outcome of Cushing's disease: J Clin Endocrinol Metab, Dec 2016, 101(12):4878-4888

1- در این مطالعه با بررسی 73 بیمار کوشینگ ارزش پیشگویی کنندگی پیامدهای بعد از جراحی (عود و بهبودی) شاخص **desmopressin test** با سطح شاخص کورتیزول اولیه مورد مقایسه قرار گرفته است.

- a. توضیح مطالب آماری بخش مواد و روش ها و یافته های مبتنی بر آن در بخش یافته ها
- b. داده های عددی نرمال بصورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند و داده های عددی با آزمون شاپیرو-ویلک از نظر نرمالیتی مورد ارزیابی قرار گرفته است و داده های غیر نرمال با تبدیل ریاضی لگاریتم نرمال شده اند و متغیرهای غیر عددی بصورت تعداد گزارش شده اند. متغیرهای عددی که توزیع نرمال داشتند بین دو گروه عود کرده و بهبود یافته با آزمون T دو نمونه مستقل و غیر نرمال ها با آزمون غیر پارامتری من-ویتنی مقایسه شده اند. متغیرهای غیر عددی بین دو گروه یاد شده با آزمون کای دو یا اگر فراوانی مورد انتظار یکی از خانه های جدول کمتر از 5 بوده با آزمون دقیق فیشر مقایسه شده اند. در جدول یک از آزمون های فوق بر اساس نوع (عددی و غیر عددی) متغیرها استفاده شده است مثلاً سن بعنوان یک متغیر عددی بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشته و جنسیت بعنوان یک متغیر غیر عددی بین دو گروه تفاوت معنی دار نداشت. در جدول دو میانگین متغیرهای عددی بین دو گروه با آزمون تی یا من-ویتنی مقایسه شده اند و فقط متغیرهای سطح اولیه کورتیزول، درصد تغییرات **cort** و **timing desmopressin** بین دو گروه تفاوت معنی دار نداشته و بقیه متغیرها بطور معنی داری در گروه عود کرده بالاتر از گروه بهبود یافته بوده است.
- c. از تحلیل واریانس اندازه های مکرر برای بررسی و مقایسه میانگین تغییرات کورتیزول و ACTH قبل و بعد از عمل در طول زمان در هر یک از گروه های عود کرده و بهبود یافته استفاده شد (این روش آماری برای بررسی و مقایسه تغییرات متغیرهای عددی در طول زمان و بین گروه های مورد مقایسه مورد استفاده قرار می گیرد) نتایج استفاده از این روش در نمودار یک برای دو شاخص مورد اشاره ارائه شده است، در گروهی که دچار عود بودند تغییرات معنی داری در دو شاخص هم قبل و هم بعد از عمل اتفاق افتاده است و این تغییرات در بعد از عمل برای برای شاخص کورتیزول در فاصله صفر تا 30 افزایش معنی داری داشته اما در فاصله 30 تا 60 تغییرات معنی دار نبوده است و از آن به بعد بطور معنی داری کاهش یافته است.
- d. از روش رگرسیون لجستیک تک متغیره برای بررسی ارتباط و تعیین ارزش پیش گویی کنندگی عود استفاده شده است سطح شاخص هایی مثل سطح کورتیزول قبل از عمل،

Cort0 و ... بعنوان متغیرهای مستقل با خطر عود (متغیر پاسخ غیر عددی دو حالتی شامل عود/بهبودی) استفاده کرده اند (از این مدل زمانی استفاده می شود که بخواهند بررسی کنند چه عواملی پیش بینی کننده یک متغیر پاسخ دو حالتی (ارتباط متغیرهای مستقل یا پیش بینی کننده در قالب شاخص نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان مربوطه منعکس می شود که اگر OR بزرگتر از یک باشد و فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در برد نداشته باشد آن متغیر مستقل یک عامل خطر معنی داری برای پیامد مد نظر است و بر عکس اگر کمتر از یک و فاصله اطمینان شامل یک نباشد یک عامل محافظتی معنی دار است). نتایج اجرای این مدل در جدول 3 آمده است. در این جدول برای مثال رابطه معنی دار بین متغیر مستقل cort0 با عود وجود دارد و با افزایش هر واحد از آن شانس عود 21 درصد افزایش می یابد ($OR=21/1$) و این رابطه معنی دار است (تفسیر فاصله اطمینان: حداقل شانس را دو و حداکثر 43 درصد افزایش می دهد- فاصله اطمینان شامل عدد یک نیست) فقط متغیرهای سطح اولیه کورتیزول و درصد تغییرات cort معنی دار نبوده اند.

e. از تحلیل منحنی ROC برای تعیین ارزش پیشگویی کنندگی هر یک از شاخص های جدول 4 برای عود استفاده شده است تا مشخص شود از چه مقداری به بعد در مورد هر یک از شاخص ها می توان عود بیماری را پیش بینی کرد و حساسیت و ویژگی (هر چه به یک نزدیکتر باشند نقطه برش شاخص مربوطه ارزش بالاتری برای پیش بینی دارد) آنها و سطح زیر منحنی (AUC) هم محاسبه شده است (هر چه از 5/0 به یک نزدیک تر باشد ارزشمند تر است) و برای هر یک از نقاط برش از رگرسیون لجستیک استفاده شده است تا مشخص شود مقادیر بیشتر و کمتر از آن چگونه شانس عود را می توانند پیش بینی کنند، برای مثال برای شاخص Cort0 سطح زیر منحنی مقدار 8/0 بدست آمده است ($p=02/0$) که حاکی از ارزشمندی این شاخص برای پیش بینی عود می باشد با حساسیت و ویژگی به ترتیب 86/0 و 6/0 که نقطه برش 4/3 متناظر با این حساسیت و ویژگی بوده است و افرادی که cort0 بالاتر از 4/3 دارند نسبت به آنهایی که کمتر از 4/3 هستند شانس عود برای آنها 5/11 برابر بیشتر است (حداقل 2/1 برابر و حداکثر 5/107 برابر شانس عود بیشتر است).

f. از آزمون کاپلان-مایر (یک روش تحلیل بقا) (نمودار 2) برای مقایسه درصد بهبودی در طول زمان بین دو گروه از بیماران با Δf کمتر از 4/7 و آنهایی که Δf بیشتر و مساوی 4/7 داشتند استفاده شده است و ملاحظه می شود تفاوت معنی داری از نظر درصد بهبودی در امتداد زمان بین دو گروه وجود دارد و آنهایی که Δf کمتر از 4/7 دارند درصد بهبودی به مراتب بالاتری را در طول زمان داشته اند. این کار برای متغیر F post operative هم انجام شده است.