

## The effect of improved serum 25-Hydroxyvitamin D status on glysemic control in diabetic patients: A meta analysis; J Clin Endocrinol Metabo, September 2017, 102(9):3097-1110

1- در قالب یک مطالعه مرور نظام مند (systematic review) و فرا تحلیل (meta analysis) اثرات مکمل یاری با ویتامین دی بر شاخص های گلاسمیک بیماران دیابتی نوع 2 مورد بررسی قرار گرفته است. در قالب مطالعات مرور نظام مند و فرا تحلیل که موجب ترکیب نتایج مطالعات منفرد انجام شده می شوند به یک نتیجه جامع در مورد موضوع پژوهش نائل می شوند، برای مثال در مطالعه حاضر که هدف بررسی اثرات مکمل یاری با ویتامین دی است در قالب ترکیب اطلاعات 24 مطالعه که شرایط ورود به متا آنالیز را پیدا کرده اند به برآوردهای کلی از میانگین تغییر در شاخص های گلاسمیک شامل HbA1c، FPG، HOMA-IR و سطح ویتامین دی بواسطه بهبود وضعیت سطح ویتامین D در اثر مصرف مکمل آن پرداخته اند. مطالعات مرور نظام مند و فرا تحلیل بالاترین سطح از اطلاع و شواهد را نسبت به انواع دیگر مطالعات در علم فراهم می نمایند و منجر به یک نتیجه جامع بر اساس ترکیب مطالعات منفردی که ممکن است نتایج متناقض دارند می شوند و بر مبنای نتایج این مطالعات می توان با سطح بالایی از اطمینان به نتیجه در مورد یک موضوع پژوهشی رسید.

2- توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها بر اساس آنها

1- توضیح بخش متد: ابتدا مطالعات مختلفی که انجام شده اند مورد جستجو قرار می گیرند و در این فرایند جستجو از کلید واژگانی استفاده می شود که محقق به مرتبط ترین مطالعات برسد در فرایند جستجو ملاک های ورودی که منجر به دستیابی به مطالعات مرتبط با موضوع می شود لحاظ می شود برای مثال در این متا آنالیز فقط مطالعات کارآزمایی بالینی، بیماران دیابتی 18 سال به بالا و ... و بعد اقدام به استخراج داده و اطلاعات از مقالات انتخاب شده ی واجد شرایط می شود که این داده ها در متا آنالیز ترکیب شوند در این مقاله با توجه به اینکه شاخص های مورد بررسی عددی هستند میانگین این شاخص ها در مطالعات وارد شده بعنوان داده ثبت می شود، معمولاً کیفیت مطالعات بوسیله یک چک لیست یا شاخص های خاصی ارزیابی می شود و مطالعات کم کیفیت مشخص می شوند در این مقاله از چک لیست ککران استفاده شده است و مقالاتی که مجموع نمره آنها در چک لیست بیشتر از 9 شده است بعنوان مقالات با کیفیت بالا در نظر گرفته شدند

2- توضیح تحلیل های آماری و متا آنالیز: ترکیب اطلاعات موجود در 24 مطالعه ی منفردی که وارد متا آنالیز شده اند در قالب **WMD (میانگین موزون تفاضلات که برای متغیرهای**

**عددی استفاده می شود) استفاده شده است.** همانگونه که قبلاً بیان شد متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه عددی هستند بنابراین اطلاعاتی که از مقالات مختلف استخراج شده است میانگین آنها بوده و نهایتاً بعنوان اثر مصرف ویتامین D بر میانگین سطح شاخص های گلاسمیک، میانگین اختلاف گروه های مصرف کننده ویتامین D با دارونما مورد برآورد قرار گرفته است و اگر این میانگین منفی باشد یعنی مصرف ویتامین دی باعث کاهش و چنانچه فاصله اطمینان مربوطه عدد صفر را در بر نداشته باشد اثر کاهنده معنی دار بوده است و اگر مثبت باشد میانگین تفاصل ها بر عکس. ناهمگونی 24 مطالعه ای که نتایج آنها

ترکیب شده است توسط شاخص  $I^2$  ارزیابی شده است و مقادیر معمولاً بالای 50 درصد یا 75 درصد را نشانه ناهمگونی قابل توجه در نظر می‌گیرند از رویکر اثرات تصادفی (Random effect) استفاده شده است و اگر مقدار این شاخص نشان از ناهمگونی نباشد از رویکر fixed effect استفاده می‌شود. از نمودار قیقی برای تشخیص سوگیری نشر در مطالعات وارد شده به متاآنالیز استفاده کرده اند و تقارن در این نمودار (نقاط نشان دهنده یک مطالعه بوده و انتظار می‌رود در طرفین خط گذرنده از وسط قیف متقارن قرار گرفته باشند) نشان از عدم سوگیری نشر است و از تحلیل‌های زیر گروهی برای اجرای متا آنالیز در زیر گروه‌ها بر اساس سطح اولیه ویتامین دی و نیز بر اساس سطح شاخص توده بدنی استفاده شده است تا مشخص کنند در زیر گروه‌های یاد شده نتایج چه تفاوتی با آنچه در کل مطالعات بدست آمده وجود دارد. تحلیل حساسیت انجام شده است تا با خارج کردن برخی مطالعات از متاآنالیز بررسی شود که آیا نتیجه تغییر می‌کند یا خیر؟

3- نتایج: خصوصیات 24 مطالعه وارد شده به متا آنالیز در جدول یک خلاصه شده است.

a. اثر روی HbA1c: نتایج نشان می‌دهد که مصرف ویتامین دی باعث کاهش معنی دار این شاخص بطور متوسط به اندازه 30 صدم درصد (با اطمینان 95 درصد کاهش حداقل 15 و حداکثر 45 صدم درصد- فاصله اطمینان صفر را در بر ندارد بنابراین رابطه معنی دار است) در مطالعاتی که مصرف ویتامین همراه با کلسیم بوده کاهش معنی دار بیشتر دیده شده است. در تحلیل‌های زیرگروهی (جدول 2) بر اساس شاخص توده بدنی ملاحظه شده است کاهش بیشتری در گروه غیرچاق در مصرف کنندگان ویتامین دی دیده شده است بگونه‌ای که بطور متوسط 34 درصد کاهش (با اطمینان 95 درصد حداقل 18 و حداکثر 51 صدم درصد کاهش روی داده است. نتیجه بررسی سوگیری نشر حاکی از وجود معنی دار این سوگیری بوده و پس از استفاده از روش trim and fill correction کاهش معنی دار در شاخص HbA1c به 30 صدم درصد (حداقل 15 و حداکثر 45 صدم درصد کاهش) منجر شده است. در تحلیل زیر گروهی بر اساس سطح ویتامین دی بالاتر و پایین‌تر از 20 نانوگرم در میلی لیتر مصرف کرده بودند کاهش مشابه در این شاخص دیده شده یعنی 29/0 بطور متوسط دیده شد.

b. اثر روی FPG: میانگین کاهش معنی دار در قندخون ناشتا بر اثر استفاده از مکمل ویتامین دی 9/4 میلی گرم (حداقل 7/1 و حداکثر 2/8 درصد کاهش با اطمینان 95 درصد). در تحلیل زیر گروهی بر اساس وضعیت چاقی در هر دو گروه نرمال و چاق کاهش معنی دار در میانگین قند خون ناشتا دیده شده است باز هم در نرمال اثر ویتامین دی بر کاهش قند خون بیشتر از چاق‌ها بوده است؛ در نرمال‌ها کاهش 1/8 و در چاق‌ها 5 میلی گرم کاهش داشته است، همچنین در تحلیل زیر گروهی (جدول 2) بر اساس اینکه مکمل کلسیم همراه با دی مصرف شده و نشده هم نشده حاکی از کاهش معنی دار بیشتر در مصرف کنندگان همزمان دو مکمل (5/9 میلی گرم کاهش) نسبت به مصرف کنندگان صرفاً ویتامین دی (7/6 میلی گرم کاهش). در افرادی که سطح بالاتری از ویتامین دی یعنی بالاتر از 20 نانوگرم در میلی لیتر مصرف کرده بودند کاهش بیشتر در این شاخص دیده شده

یعنی 1/8 بطور متوسط کاهش اما در گروه مصرف کننده دی با سطح کمتر از 20 نانو/میلی لیتر با آنکه کاهش 1/1 دیده شده اما معنی دار نبوده است.

C. اثر روی شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش معنی دار در این شاخص هم اتفاق افتاده به طور متوسط به اندازه 66/0 (با اطمینان 95 درصد حداقل به اندازه 26/0 و حداکثر به اندازه 06/1 ، تحلیل های زیر گروهی (جدول 2) بر اساس مصرف همزمان کلسیم و بدون مصرف آن نشان داد که کاهش این شاخص در مصرف کنندگان همزمان این دو مکمل (69/0) بیشتر از گروه مصرف کننده دی به تنهایی (62/0) ، در نرمال ها کاهش بیشتر (74/0) از چاق ها (28/0) ، در افرادی که سطح بالاتری از ویتامین دی یعنی بالاتر از 20 نانوگرم در میلی لیتر مصرف کرده بودند کاهش بیشتر در این شاخص دیده شده یعنی 82/0 بطور متوسط کاهش اما در گروه مصرف کننده با سطح کمتر از 20 نانو/میلی لیتر با آنکه کاهش 43/0 دیده شده اما معنی دار نبوده است.

دکتر آوات فیضی- دانشیار آمار زیستی-دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - 1396-8-13