

Association Between Primary Hypothyroidism and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis: THYROID Volume 28, Number 10, 2018:1270-1284

در قالب یک مطالعه مرور نظام مند و فرا تحلیل (systematic review and meta-analysis) بر روی ۱۲ مطالعه مقطعی و ۳ مطالعه طولی که در آنها ۴۴۱۴۰ را شامل می شد ارتباط کم کاری تیروئید با ابتلا به کبد چرب بررسی شده است در واقع هدف این بوده که آیا کم کاری تیروئید ریسک ابتلا به کبد چرب غیر الکلی را افزایش می دهد؟

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

۱- 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 مطالعات مختلف اقدام به نتیجه گیری در خصوص ارتباط کم کاری تیروئید با خطر ابتلا به NAFLD کرده اند..

۲- 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 (از سال ۲۰۰۰ تا مارس 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 (PubMed, Web of Science, Scopus, EMBASE) و.... جستجو می کنند و یک سری شرایط ورود و خروج برای مطالعاتی که باید وارد شوند در نظر می گیرند و 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 پاسخ یا متغیر پیامد ثبت گردیده ابتلا به NFLD در افرادی کم کاری تیروئید داشتند و نداشتند تا از طریق مقایسه نسبت مبتلایان به NAFLD در بیماران کم کار و افراد سالم مشخص شود که شیوع در بیماران کم کار بالاتر است و از این طریق نتیجه شود که خطر ابتلا به NAFLD در بیماران کم کاری تیروئید بالاتر است. 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 می‌گیرند و در صورت عدم اتفاق نظر فرد سومی از تیم پژوهشی نسبت به تصمیم نهایی اقدام می‌کند. مطالعات نهایی شده برای ورود در این مرحله از نظر یک سری ملاک‌های سوگیری کیفیت سنجی می‌شوند در این مطالعه از رویکرد **PRISMA** و **MOOSE** برای ارزیابی و نقد مقالات استفاده شده است. پس از نهایی شدن مطالعاتی که واجد شرایط ورود به متاآنالیز بودند با ترکیب داده‌هایی که در این مطالعات بازیابی شده‌اند از طریق تحلیل‌های آماری اقدام به نتیجه‌گیری کلی می‌نمایند یعنی فرایند تحلیل‌های کمی یا همان متاآنالیز انجام می‌شود. در مطالعاتی که در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به کم‌کاری تیروئید شیوع **NAFLD** مورد مقایسه قرار گرفته‌اند چون متغیر پاسخ یک متغیر غیر عددی است (یعنی ابتلا/عدم ابتلا به **NAFLD**) شاخص **OR(odds ratio)** همراه با فاصله اطمینان ۹۵ درصد و برای مطالعات طولی آینده نگر شاخص نسبت خطر (**HR-Hazard ratio**) همراه با فاصله اطمینان استفاده شده است این شاخص مقادیر بزرگتر از یک برای آنها به معنی عامل خطر بودن و اگر فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در بر نداشته باشد کم‌کاری تیروئید بطور معنی‌داری خطر **NAFLD** را افزایش می‌دهد. اگر مقادیر شاخص‌های نسبت شانس و نسبت مخاطره کمتر از یک باشد به معنی محافظتی بودن است و چنانچه فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در بر نداشته باشد رابطه معنی‌دار است. در متاآنالیز با توجه به اینکه مطالعات مختلف با شرایط مختلف وارد می‌شوند ناهمگونی (**Heterogeneity**) آنها هم ارزیابی می‌شود از شاخص I^2 استفاده می‌شود که اگر مقدار آن بیشتر از ۵۰ (در این مطالعه این عدد مد نظر قرار گرفته است) و گاهی بالای ۷۵ درصد باشد را نشانه ناهمگونی در نظر می‌گیرند و از آزمون **Q** ککران هم استفاده می‌شود که اگر **P-value** آن از ۰/۱ کمتر باشد برای پوشش ناهمگونی از رویکرد **fixed effect** استفاده می‌شود که اگر ناهمگونی نیز وجود نداشته باشد از رویکرد **random effect** استفاده می‌شود. سوگیری نشر (**publication bias**) با نمودار کیفی و نیز تست‌های اگر و بگ ارزیابی می‌شود. برای آنکه منشأ ناهمگونی شناسایی و اثر تکی مطالعات بر نتایج کلی حاصل از متاآنالیز مشخص شود از تحلیل حساسیت و تحلیل‌های طبقه‌بندی (در این مطالعه در جدول ۲ نتایج تحلیل‌های طبقه‌بندی آمده مثل تحلیل‌های جداگانه در بیماران با **NOS<8** و بالای ۸ و ...) استفاده می‌شود در تحلیل حساسیت هم با خروج هر دفعه یکی از مطالعات نتایج متا در عدم حضور آن ارزیابی می‌شود تا اثر بودن و نبودن این مطالعه بر نتایج مشخص شود. با متارگرسیون تعیین می‌شود کدام عوامل مخدوشگر مثل سن، جنس، **BMI** و ... بر نتایج بدست آمده تاثیر گذار بوده‌اند.

۳- در نمودار جنگلی یک نتیجه متاآنالیز شیوع **NAFLD** در بین مبتلایان و غیر مبتلایان به کم‌کاری تیروئید خلاصه شده است؛ لوزی انتهای نمودار و سطر آخر اعداد حاصل ترکیب نتایج مطالعات مختلف است

همانگونه که ملاحظه می شود در ۱۲ مطالعه مقطعی وارد شده مقدار $OR=1.42$ بدست آمده که نشان می دهد ریسک ابتلا به NAFLD در بیماران کم کاری تیروئید ۴۲ درصد بیش از افراد سالم است (با اطمینان ۹۵ درصد حداقل ۱۵ درصد و حداکثر ۷۷ درصد بیشتر است) فاصله اطمینان عدد یک را در بر ندارد و لوزی نیز که متناظر آن است عدد یک را قطع نکرده است.

۴- در نمودار جنگلی ۲ نتیجه متاآنالیز شیوع NAFLD شدید در بین مبتلایان و غیر مبتلایان به کم کاری تیروئید خلاصه شده است؛ لوزی انتهای نمودار و سطر آخر اعداد حاصل ترکیب نتایج مطالعات مختلف است همانگونه که ملاحظه می شود در ۳ مطالعه وارد شده مقدار $OR=2.73$ بدست آمده که نشان می دهد ریسک ابتلا به NAFLD شدید در بیماران کم کاری تیروئید ۱۷۳ درصد بیش از افراد سالم است (با اطمینان ۹۵ درصد حداقل ۹۹ درصد و حداکثر ۲۹۳ درصد بیشتر است) فاصله اطمینان عدد یک را در بر ندارد و لوزی نیز که متناظر آن است عدد یک را قطع نکرده است.

۵- در نمودار جنگلی ۳ نتیجه متاآنالیز بروز NAFLD در بین مبتلایان و غیر مبتلایان به کم کاری تیروئید خلاصه شده است؛ لوزی انتهای نمودار و سطر آخر اعداد حاصل ترکیب نتایج مطالعات طولی مختلف شامل ۲۸۶۱۷ نفر است همانگونه که ملاحظه می شود در ۳ مطالعه طولی وارد شده مقدار $HR=1.29$ بدست آمده که نشان می دهد ریسک ابتلا به NAFLD در بیماران کم کاری تیروئید ساب کلینیکال ۲۹ درصد بیش از افراد سالم است اما فاصله اطمینان عدد یک را در بر ندارد و لوزی نیز که متناظر آن است عدد یک را قطع کرده است. برای بررسی اوورت هایپو داده کافی جهت بررسی ارتباط وجود نداشته است.

۶- در تحلیل های زیر گروهی که نتایج آنها در جدول ۲ آمده است برای مثال در گروه $NOS<8$ در مطالعات مقطعی ترکیب شده ملاحظه می شود خطر ابتلا به NAFLD در بیماران کم کار ۴۵ درصد بیشتر از افراد سالم است (حداقل ۳ و حداکثر ۹۳ درصد بیشتر)، در مطالعات طولی در این زیر گروه ملاحظه می شود خطر ۱۲۱ درصد ($HR=2.21$) بیشتر است (حداقل ۴۲ درصد و حداکثر ۲۴۴ درصد بیشتر). رابطه کم کاری تیروئید با ابتلا به NAFLD در زیر گروه های مختلف جدول دو به همین صورت قابل تفسیر هستند در مطالعات طولی غیر از مورد فوق همگی رابطه غیر معنی دار را منعکس کرده اند اما در مطالعات مقطعی غالب ارتباط ها معنی دارد چون فواصل اطمینان مربوطه عدد یک را شامل نیستند.

۷- نتایج متارگرسیون رابطه معنی داری را بین متغیرهای مخدوشگر مثل سن، جنس و شاخص توده بدنی و ... نشان نداده است.