

Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes: This article was published on November 10, 2018, at NEJM.org DOI: 10.1056/NEJMoa1812389

در قالب یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۷۱۶۰ دیابتی نوع دو که ۱۰۱۸۶ نفر از آنها هیچ بیماری قلبی-عروقی نداشتند تحت درمان با داپاگلوفلوزین و دارونما قرار گرفتند تا عوارض قلبی-عروقی و مرگ ناشی از این بیماری ها یا بستری شدن ناشی از آن و نیز عوارض کلیوی در این افراد که با میانه 4.1 سال پیگیری شده بودند مورد مقایسه قرار گیرد.

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

۱- متغیرها عددی نرمال با میانگین و انحراف معیار گزارش شدند؛ در جدول یک متغیرهای عددی مثل سن، شاخص توده بدنی، و ... بصورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند (در این مطالعه چون دو گروه وجود دارد برای مقایسه میانگین متغیرهای عددی نرمال از آزمون t دو نمونه مستقل باید استفاده شود اما با توجه به اینکه افراد به تصادف در گروه ها قرار گرفتند عملاً گروه ها از نظر متغیرهای پایه ای شبیه شده اند (اگر متغیرها توزیع غیر نرمال داشته باشند از آزمون غیرپارامتری من-ویتنی استفاده می شود)؛ متغیرهای متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت، نژاد، سابقه بیماری ها، سابقه استفاده داروهای مختلف و ... با تعداد و درصد گزارش شده اند (اگر قرار بود رسماً تفاوتشان بین گروه ها مورد مقایسه قرار می گرفت با آزمون کای باید انجام می شد).

۲- ارتباط مصرف داپاگلوفلوزین با بروز انواع عوارض قلبی-عروقی، مرگ ناشی از آنها و نیز پیامدهای کلیوی با استفاده از رگرسیون کاکس و منحنی بقای کاپلان-مایر بررسی شده است. رگرسیون کاکس هنگامی استفاده می شود که در قالب مطالعات پیگیرانه مداخله ای و کوهورت که افراد در طول زمان بیماران پایش می شوند تا بروز یک پیامد در آنها ثبت شود و عواملی که با بروز این پیامد در ارتباط هستند بررسی می شود متغیر پاسخ در این مدل رگرسیونی یک متغیر کیفی دو حالتی: (مرگ/عدم مرگ، تجربه/عدم تجربه عوارض قلبی-عروقی و کلیوی) است و قرار است مشخص شود آیا مصرف داپاگلوفلوزین در مقایسه با دارونما باعث کاهش خطر تجربه پیامدهای فوق می شود یا خیر. در این رگرسیون رابطه متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخصی بنام HR (خطر نسبی) گزارش و منعکس می گردد مقادیر بزرگتر از یک این شاخص برای متغیرهای مستقل به معنی ارتباط مستقیم آن متغیرهای مستقل با ابتلا یا عامل خطر (Risk factor) بودن آنها است و اگر کمتر از یک باشد به معنی محافظتی (Protective) بودن عامل است و اگر فاصله اطمینان مربوطه، عدد یک را شامل نباشد رابطه متغیر مستقل با متغیر پاسخ معنی دار است.

۳- در نمودار یک بخش A خطر بروز مرگ و بستری شدن ناشی از بیماری های قلبی-عروقی در گروه داپاگلوفلوزین در مقایسه با دارونما ارزیابی شده است که ملاحظه می شود $HR=0.83$ یعنی خطر این پیامد در مصرف کنندگان داپاگلوفلوزین ۱۷ درصد از مصرف کنندگان دارونما کمتر است (حداقل ۵ و حداکثر ۲۵ درصد کمتر و فاصله اطمینان عدد یک را شامل نیست، یعنی داپاگلوفلوزین بطور معنی داری خطر این پیامد را کاهش می دهد). در مورد پیامد ترکیبی کلیوی نیز داپاگلوفلوزین خطر را بطور معنی داری ۲۴ درصد ($HR=0.76$) کاهش می دهد (حداقل ۱۳ و حداکثر ۳۳ درصد کاهش می دهد) اما در مورد عوارض عمده قلبی-عروقی (MACE) و مرگ ناشی ناشی از همه علل هرچند خطر را کاهش می دهد اما این کاهش به لحاظ آماری معنی دار نبوده است.

۴- در نمودار ۲ کاهش خطر پیامدهای کلیدی ناشی از مصرف داپاگلوفلوزین در مقایسه با دارونما آمده است که ملاحظه می شود برای پیامدهای زیر Cardiovascular death or decrease in eGFR $\leq 40\%$ ، hospitalization for heart failure ، decrease in eGFR $\geq 40\%$ و Hospitalization for heart failure بطور معنی داری به ترتیب ۱۷، ۲۴، ۲۷، و ۴۷ درصد از مصرف کنندگان دارونما پایین تر است.

۵- در نمودار ۳ تحلیل های زیر گروهی برای بررسی خطر بروز دو پیامد مرگ/بستری ناشی از بیماری های قلبی-عروقی و MACE در زیر گروه های مختلف در دو گروه مصرف کننده داپاگلوفلوزین و دارونما ارزیابی مقایسه شده است برای پیامد مرگ/بستری در زیر گروه ASCVD خطر بطور معنی داری ۱۷ درصد پایین تر است، در افراد دارای سابقه بیماری های قلبی عروقی ۲۱ درصد و در زیر گروه Egfr در دامنه $60 \text{ to } <90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ خطر ۲۲ درصد پایین تر بوده است. اما در مورد MACE در هیچکدام از زیرگروه ها خطر بروز در گروه مصرف کننده داپاگلوفلوزین نسبت به مصرف کنندگان دارونما بطور معنی داری پایین تر نبوده است.

۶- در جدول دو مقایسه ایمنی بر اساس بروز عوارض در دو گروه گزارش شده است که فقط Genital infection بطور معنی با خطر 8.36 برابری بیشتر در گروه داپاگلوفلوزین نسبت به دارونما روی داده است. اما دیگر عوارض بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشته است.

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۲۷-۱۱-۹۷