

Long-Term Outcomes Following Therapy in Differentiated Thyroid Carcinoma: NTCTCS Registry Analysis 1987–2012

- در این پژوهش با استفاده از تحلیل های آماری تحت عنوان "تحلیل بقا" (Survival analysis) میزان بقا در پی انواع مداخلات برای بیماران مبتلا به سرطان تیروئید مورد ارزیابی و مقایسه شده است.
- پیامدهای اصلی مورد ارزیابی در پی مداخلات درمانی مورد استفاده در این بیماران میزان بقای کلی (OS) و بقای فارغ از بیماری (Disease free survival) با استفاده از دو روش آماری در حوزه تحلیل داده های بقا یعنی کاپلان-مایر (Kaplan-MIER یا product limit) و تحلیل مخاطرات متناسب یا رگرسیون کاکس (Proportional Hazard analysis or Cox-regression)
- تحلیل داده های بقا حوزه ای از مدل های آماری است که برای تحلیل داده های طولی یا بعبارتی داده هایی که ناشی از پیگیری افراد بدست آمده اند مورد استفاده قرار می گیرند و در قالب آنها نرخ بقا (Survival rate) یا نرخ خطر (Hazard ratio(HR) یا Risk ratio(RR)) محاسبه می شود و همچنین عوامل مرتبط یا پیش بینی کننده میزان بقا و یا میزان خطر مورد بررسی قرار می دهند.
- در این مطالعه سه رویکرد درمانی شامل total/near-total thyroidectomy (T/NTT), postoperative radioiodine
- (RAI), and thyroid hormone suppression therapy (THST) روی بیماران مختلف اجرا شده و میزان بقا در قالب نرخ خطر (RR) برای آنها محاسبه شده است و عوامل پیش بینی کننده میزان بقا یا خطر نیز مطالعه شده اند.
- مطالعه حاضر یک مطالعه همگروهی (Cohort) است. این نوع مطالعات معمولاً آینده نگر هستند و در آن یک یا چند گروه (بنام همگروه) از یک نقطه زمانی (در مطالعه فعلی بعد از اجرای انواع مداخلات درمانی) به سمت آینده برای بررسی وقوع برخی پیامدها مثل مرگ یا چند سال زنده ماندن (بقا) و ... در آنها مورد پیگیری قرار می گیرند. در این مطالعه ۴۹۴۱ بیمار سرطان تیروئیدی از ۱۹۸۷ تا ۲۰۱۲ تشخیص داده و تحت مداخلات فوق قرار گرفته اند و هر یک از آنها بسته به زمان تشخیص و درمان با مدت های مختلف مورد پیگیری قرار گرفته اند تا مشخص شود که چه زمانی فوت کرده اند.
- در این مطالعه افرادی که تحت resectionless surgical قرار گرفته اند در برابر T/NTT مورد مقایسه قرار گرفتند، RAI در برابر no ARI و افرادی که تحت THST قرار گرفته اند در برابر آنهایی که این کار برای آنها انجام نشده است از نظر میزان بقا مورد مقایسه قرار گرفته اند. شاخص های RR یا HR همانگونه که بیان شد در تحلیل بقا محاسبه می شود

و اگر مقدار RR یا HR کوچکتر از یک باشد نرخ خطر برای گروه مداخله در برابر گروه مقابل آن کمتر است و یا عبارتی برخ بقا در آنها بالاتر است برای مثال به یافته ها در چکیده مراجعه نمایید برای بیماران واقع در اسپنج سه که RAI برای آنها انجام شده مقدار $RR=0/66$ شده است پس نرخ خطر برای این بیماران در برابر آنهايي که مورد RAI قرار نگرفته اند $0/34$ کمتر است ($1-0/66$) عبارتی شانس بقا در این افراد 34 درصد بیشتر است.

- روش های آماری مورد اشاره در بخش تحلیل آماری: آزمون کای دو برای مقایسه متغیرهای کیفی استفاده شده است (همه متغیرهای جدول یک به غیر از طول مدت پیگیری با این آزمون بین گروه ها مورد مقایسه قرار گرفته اند)، تحلیل های تک متغیره در حوزه تحلیل بقا با استفاده از آزمون کاپلان-مایر و آزمون لگ-رنک (Log rank) انجام شده است مثلاً در مطالعه فعلی برای اینکه مشخص نرخ بقا کلی (نموداریک A) و نرخ بقای فارغ از بیماری (نموداریک B) برای افرادی در استیج های بیماری بوده اند متفاوت بوده است یا خیر (در واقع رابطه استیج بیماری با بقا بررسی شده است) که مشخص شده است تفاوت معنی داری بین بقای این افراد وجود دارد بر اساس نمودار مشخص است که نرخ بقا در افراد واقع در استیج سه پایین تر از بقیه گروه ها است. در نمودار دو هم از روش کاپلان-مایر و آزمون لگ رنک برای بررسی رابطه سطح TSH و بقا استفاده شده است در بیماران مختلف (نمودارهای دو A تا E) مدل چند متغیره مخاطرات متناسب کاکس برای بررسی رابطه نوع مداخله با میزان بقا استفاده شده است که نتیجه آن در جدول دو آمده است در بخش بقای کلی ملاحظه می شود مقدار RR برای افرادی که در استیج یک بوده اند و مورد ARI قرار گرفته اند در برابر آنهايي که این مداخله برای آنها انجام نشده است برابر $0/79$ است که به این معنی است نرخ خطر برای این افراد بیشتر است یا نرخ بقای آنها بالاتر است اما چون فاصله اطمینان عدد یک را شامل می شود این ارتباط از نظر آماری معنی دار نشده است ($P=0/58$) اما برای بیمارانی که در استیج سه به این روش درمان شده اند نرخ خطر بطور معنی داری پایین تر است $RR=0/66$ ($P=0/01$) یا نرخ بقا $0/34$ بالاتر است.

- در بخش تحلیل آماری به سوگیری انتخاب (Selection bias) اشاره شده است؛ این نوع سوگیری به انتخاب سوگیرانه و مخدوش بیماران که موجب مخدوش شدن نتایج می شود اشاره دارد. برای ارزیابی وجود این نوع سوگیری یک روش استفاده از propensity score استفاده می شود و متغیرهایی که منشاء این سوگیری هستند باید اثرشان حذف شود (Adjust) شود... که در این مطالعه متغیرهایی مثل sex, age, histology, tumor size, extraglandular

- در جدول ۴ از روش رگرسیون مخاطرات متناسب کاکس برای بررسی رابطه استیج های بیماری و سطح TSH با خطر مرگ با کنترل مخدوشگرهایی که در بالا اشاره کردیم استفاده شده است. در بخش بقای کلی ملاحظه می شود که افرادی که در استیج دو هستند نسبت به آنهايي که در استیج یک هستند از نرخ خطر $RR=4/38$ برخوردارند یعنی نرخ مرگ برای این افراد $4/38$ برابر افراد واقع در استیج یک است و چون فاصله اطمینان مربوطه هم یک را شامل نمی شود این رابطه معنی دارد است اما برای برای سطح TSH ملاحظه می شود سطح پایین تر این متغیر با نرخ خطر پایین تر همراه است و افرادی که

در سطح ۲ تا ۹ هستند در برابر آنهایی که سطح TSH آنها ۳ تا ۴ است $RR=0/17$ است یعنی نرخ خطر در آنها ۸۳ درصد پایین تر است و فاصله اطمینان مربوطه هم عدد یک را شامل نمی شود بنابراین رابطه معنی دار است.