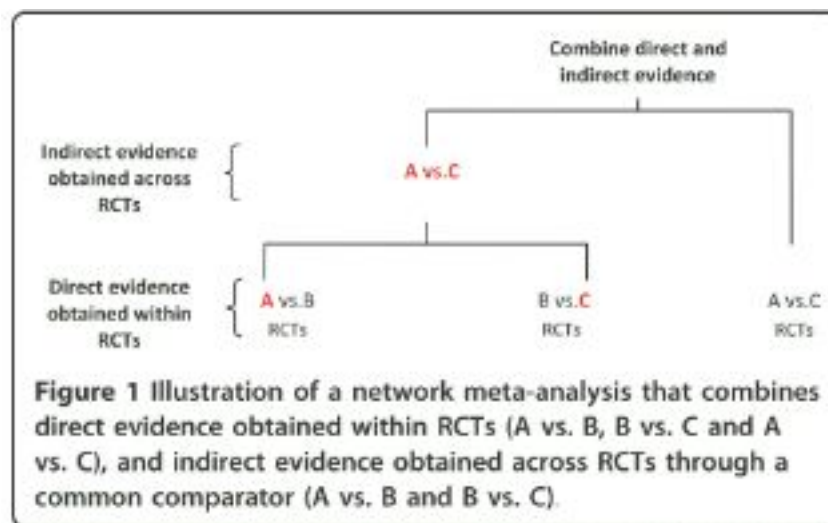


Effects of RAS inhibitors on diabetic retinopathy: a systematic review and meta analysis ; lancet diabetes Endocrinol 2015

- در این مرور سیستماتیک و متا آنالیز اثرات استفاده از ACE, RAS بر بروز، پیشرفت (Progression) و بازگشت (regression) رتینوپاتی دیابتی بررسی شده است.
- در مرور سیستماتیک و متا آنالیز امکان ترکیب کردن نتایج مطالعات مختلفی که در آنها ارتباط یا تفاوت سنجی انجام شده است فراهم می شود و منجر به نتیجه گیری کلی در مورد وجود تفاوت ها یا ارتباط ها یا اثرات می شود.
- در این مطالعه نیز نتایج مطالعات مختلف در بررسی اثر استفاده از ACE, RAS بر بروز، پیشرفت (Progression) و بازگشت (regression) رتینوپاتی دیابتی، با متدولوژی های مختلف و نتایج مختلف در نقاط مختلف دنیا انجام شده اند و به نتیجه گیری کلی پرداخته شده است.
- در مرور سیستماتیک و متا آنالیز با در نظر گرفتن مجموعه ای از کلید واژگان مربوط به حوزه ای که قرار است در آن به نتیجه گیری کلی پرداخته شود اقدام به جستجو در پایگاه های اطلاعاتی مثل ISI, pubmed و... می شود (زیر بخش اول بخش متد مقاله) و با در نظر گرفتن شاخص هایی که کفایت ورود مطالعات (مقالات) را برای ورود در مرور سیستماتیک و متا آنالیز تایید می کنند اقدام به نهایی کردن مقالات یا مطالعاتی که باید وارد شوند (زیر بخش سوم بخش متد مقاله) و اطلاعات آنها ترکیب شود می نمایند.
- در این مقاله مطالعات کارآزمایی های بالینی شرایط ورود را داشته اند از میان 229 مقاله ای که بر اساس ملاک های اولیه انتخاب شده اند سرانجام 21 کارآزمایی بالینی شامل 13823 بیمار وارد متا آنالیز شدند و نتایج ارائه شده در بخش یافته ها با ترکیب نتایج آنها ارائه شده است.
- در این مقاله شیوه دیگری از متا آنالیز هم تحت عنوان متا آنالیز شبکه ای (network meta analysis) انجام شده است. این رویکرد امکان ترکیب نتایج مقایسات مستقیم و غیر مستقیم مداخلات انجام شده را برای نتیجه گیری کلی در مورد اثر یک مداخله خاص به نتیجه گیری می پردازد. برای مثال در یک کارآزمایی a با b از نظر اثر گذاری مقایسه شده است و در یک کارآزمایی دیگر b با c مقایسه شده است آنگاه network meta امکان نتیجه گیری در مورد مقایسه اثرات a با c را فراهم می کند برای مفهوم تر شدن موضوع نمودار انتهای این متن را ملاحظه نمایید

- با توجه به اینکه متغیر پاسخ در این مطالعات متغیرهای کیفی دو حالتی هستند (پیشرفت / عدم پیشرفت و بازگشت / عدم بازگشت رتینوپاتی) از شاخص نسبت خطر استفاده شده است (RR) (relative risk) و فاصله اطمینان 95 درصد برای آن تشکیل شده است و از طریق آن اثر RAS و ACE مورد ارزیابی قرار گرفته است. در متا آنالیز هم اگر RR بزرگتر یک باشد به معنی عامل خطر بودن متغیر مستقل (RAS و ACE) برای بروز رتینوپاتی، پیشرفت و بازگشت رتینوپاتی (متغیر پاسخ) می باشد و اگر فاصله اطمینان عدد یک را شامل نباشد به معنی وجود ارتباط معنی دار متغیر مستقل و پاسخ می باشد.
- بر اساس اینکه در مطالعاتی که وارد متا آنالیز شده اند که ناهمگنی دارند (شاخص I^2 بالاتر از 50 و آزمون Q ککران معنی دار باشد). اگر مقدار شاخص I^2 از 50 درصد کمتر باشد از روش اثرات ثابت (fixed effect) استفاده می شود. توجه به مقادیر شاخص I^2 در بخش یافته ها که همگی کمتر از 50 درصد است نشان می دهد که نتایج بر اساس روش اثرات ثابت بدست آمده اند. اما از روش اثر تصادفی (Random effect) نیز که در حالت ناهمگنی مطالعات استفاده می شود نیز استفاده کرده اند تا ارزیابی کنند که نتایج تغییر می کند یا خیر که نتایج نسبت به حالت Fixed effect متفاوت نشده است. می شود
- تحلیل های زیر گروهی (subgroup analysis) نیز برای آنکه مشخص شود اثر RAS و ACE بر رتینوپاتی در گروه های مختلف (مثلا بر اساس نوع دیابت، فشارخون نرمال و غیرنرمال و ...) انجام شده است تا مشخص شود در این زیر گروه ها اثرات RAS و ACE چگونه است.
- سوگیر انتشار با استفاده از نمودار قیفی (Funnel plot) و تست رگرسیونی Egger ارزیابی گردید در این نمودارها هر یک از مطالعات بعنوان یک نقطه نمایش داده می شوند و در صورتیکه عدم تقارن در موقعیت نقاط دیده شود دلیل بر سوگیری انتشار است و باید برای جبران آن از روش trim و fill استفاده شود.
- یافته ها: در جدول دو و نمودار یک (خود از نمودارهای مختلف تشکیل شده است) نتایج اثر RAS بر بروز، پیشرفت و بازگشت رتینوپاتی در کل و زیر مطالعات (مطالعات زیر گروهی) حاصل از ترکیب در متا آنالیز آمده است. با ترکیب اطلاعات همه مطالعات مشخص شده است که خطر بروز رتینوپاتی در اثر RAS 27 درصد کاهش می یابد ($RR=0/73$) و فاصله اطمینان مربوطه از 63/0 تا 85/0 است و این فاصله چون عدد یک را شامل نمی شود این اثر از نظر آماری معنی دار است (ردیف اول جدول 2). در مورد بیماران دیابتی نوع دو اثر محافظتی آن بیشتر است و 59 درصد خطر رتینوپاتی را کاهش می دهد ($RR=41/0$) (ردیف سوم جدول دو). در مورد پیشرفت (Progression) اثر حاصل RAS بر پیشرفت رتینوپاتی با استفاده از شانزده مطالعه که اطلاعاتشان ترکیب شده است نشان از محافظتی عمل کردن آن است که 13 درصد ($RR=87/0$) پیشرفت را کاهش می دهد اما برای بازگشت (regression) اثر مستقیم دارد و 39 درصد افزایش می دهد ($RR=39/1$).

- هفت مطالعه در بین مطالعات وارد شده به متاآنالیز وجود داشتند که در مقایسه مداخلات انجام شده، تعدیل (adjustment) هایی برای مقادیر و ویژگی های پایه ای و نیز برخی از ویژگی ها در طول دوره پیگیری را انجام داده بودند که ترکیب اطلاعات این هفت مطالعه در قالب متا آنالیز با زهم نشان داد که RAS خطر پیشرفت رتینوپاتی را 33 درصد ($RR=76/0$) کاهش می دهد.
- تحلیل متاآنالیز شبکه ای نشان داد که اثر داروهای کنترل فشار خون بر پیشرفت رتینوپاتی برای ACE کمترین مقدار بوده است، بعد از آن برای ARB ها، پس از آن برای بتابلوکرها
- ارزیابی سوگیری انتشار (Publication bias) نشان داد در مورد پیشرفت و بروز (مقاله به اشتباه بازگشت را بیان کرده است) رتینوپاتی نمودار کیفی و تست egger نشان از عدم تقارن نبود و بنابراین برای آنها سوگیری انتشار وجود نداشت اما برای بازگشت رتینوپاتی هم نمودار کیفی و هم تست egger نشان دادند که سوگیری انتشار وجود دارد و بنابراین نویسندگان با خارج کردن و جایگزینی برخی از مطالعات در پی رفع مشکل بر آمده اند ولی نتایج با وضعیت قبل از این اقدام تفاوتی خاصی نکرده است و مقدار خطر بازگشت رتینوپاتی همان $RR=39/1$ باقی مانده است.
- نمودار زیر به شکل شماتیک Network meta analysis را نشان می دهد.



- دکتر آوات فیضی – دانشیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان