

## Mechanism of action of liraglutide in patients with type 2 diabetes treated with high dose insulin – jcem, april 2016- 101(4):1798- 1806

- 1- در این مقاله اثر افزودن لیراگلوتید به دوز بالای انسولین در برابر دارونما بر شاخص هایی مثل hba1c، بتاسل فانکشن، گلوکاگون، توزیع چربی مورد بررسی قرار گرفته است.
- 2- توضیح مطالب آماری بخش مواد و روش ها و نتایج مبتنی بر آنها در بخش یافته ها
  - a. داده های عددی که توزیع نرمال داشتند را با میانگین و انحراف معیار نشان دادند (سن، شاخص توده بدنی، ...) و متغیرهایی که دارای توزیع چوله (skewed) بودند از طریق لگاریتم گیری نرمال کردند و متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت، استفاده از استاتین یا متفورمین را بصورت تعداد و درصد گزارش کرده اند.
  - b. تحلیل داده ها با توجه به اینکه اندازه گیری ها چندین بار روی بیماران انجام شده است با روش linear mixed effect (معادل repeated measures ANOVA) انجام شده است که مزیت روش استفاده شده در این مطالعه این است که باعث می شود از همه اطلاعات بیماران استفاده شود (Intention to treat). این روش اثر زمان (تغییرات متغیر در هر یک از گروه ها در طول زمان- Within group) اثر مداخله (مقایسه تفاوت تغییرات متغیر مورد بررسی بین دو گروه- between group) و اثر متقابل زمان و مداخله (Interaction) که تفاوت دو گروه در مقاطع زمانی را مورد سنجش قرار می دهد. همبستگی بین متغیرهای پژوهش با ضریب همبستگی اسپیرمن ارزیابی شده است. این ضریب همبستگی وقتی برای ارزیابی همبستگی دو متغیر استفاده می شود که توزیع یک یا هر دو متغیر یاد شده نرمال نباشد. مقدار این ضریب بین منهای یک تا یک می تواند باشد. اعداد منفی این ضریب به معنی رابطه معکوس دو متغیر است و هر چه مقدار آن به یک (صرف نظر از علامت) نزدیک تر باشد شدت ارتباط دو متغیر بیشتر است.
  - c. در صفحه 1801 پاراگراف دوم ستون سمت راست اثر لیراگلوتید در مقایسه با دارونما (مقایسه بین دو گروه) روی hba1c نشان می دهد که باعث کاهش 9/0 درصد بیشتر نسبت به دارونما شده است و حداقل 4/0 تا حداکثر 5/1 درصد کاهش بیشتر نسبت به دارونما در این متغیر اتفاق افتاده است و این کاهش به لحاظ آماری معنی دار بوده است (p=002/0). این اثر در مورد متغیرهای شاخص توده بدنی و وزن نیز معنی دار بوده است. در مورد دوز انسولین مورد نیاز نیز با اینکه باعث کاهش 5/11 درصد بیشتر نسبت به دارونما شده است اما این اثر معنی دار نبوده است (p=2/0)
  - d. در مورد بتاسل فانکشن، کاهش معنی دار (BS) 37/0 (P=0) و افزایش معنی داری در C-peptide (p=04/0) در گروه لیراگلوتید صورت گرفته است (تغییرات درون گروهی- تغییر نسبت به قبل از مداخله) اما تفاوت تغییرات این دو متغیر بین دو گروه معنی دار نبوده است یعنی کاهشی که در گروه لیراگلوتید بطور معنی داری از دارونما بیشتر نبوده است.
  - e. سطح زیر منحنی AUC نیز در طول زمان در گروه لیراگلوتید بصورت معنی دار دارای کاهش بوده است (P=03/0) اما این کاهش در مقایسه با گروه دارونما (مقایسه بین دو گروه) معنی دار نبوده است (P=34/0). تفاوت معنی داری در سطح زیر منحنی مربوط به Insulin secretion و insulin sensitivity بین دو گروه معنی دار بوده است. در مورد شاخص disposition index افزایش معنی داری در گروه لیراگلوتید اتفاق افتاده است (p=02/0) اما این افزایش نسبت به گروه دارونما (مقایسه بین دو گروه) از نظر آماری معنی دار نبوده است (p=48/0)

- f. در گروه لیراگلویتید تغییر در Hba1c با متغیرهای سطح زیر منحنی AUCc و ... همبستگی منفی و معنی داری داشت یعنی افزایش (کاهش) در Hba1c با کاهش (افزایش) در این متغیرها همراه است اما با AUC<sub>G</sub> رابطه مثبت و معنی دار داشته است.
- g. در مورد Glocagon secretion هیچدام از متغیرها در هیچ یک از گروه ها نسبت به قبل از مداخله تغییرات معنی دار نداشتند (تغییرات درون گروهی) اما تغییرات کسر  $AUC_G/AUC_{Glocago}$  به نفع گروه گلوکاگون بوده (P=03/0).
- h. در مورد چربی های کبد و پانکراس هر چند در مورد متغیرهایی مثل SAT abdominal و AT ... از کبد تفاوت های معنی داری بین دو گروه دیده شده است اما در مورد متغیرهای مربوط به پانکراس کاهش فقط نسبت به قبل از مداخله در گروه لیراگلویتید دیده شده است (تغییرات درون گروهی) اما تفاوت بین دو گروه معنی دار نبوده است
- دکتر آوات فیضی – دانشیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان