

Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack:

n engl j med 374:14 nejm.org April 7, 2016

- 1- در این مطالعه اثر استفاده از پیوگلیتازون در بیمارانی که حمله قلبی ایسکمیک و TIA را تجربه کرده بودند و در شرایط مقاومت به انسولین قرار داشتند بر جلوگیری از سکته و حمله قلبی غیر کشنده (بعنوان پیامد اصلی) در برابر دارونما مورد ارزیابی قرار گرفته است.
- 2- در قالب یک کارآزمایی بالینی چند مرکزی دو سوکور 1393 نفر پیوگلیتازون مصرف کردند و 1937 دارونما مصرف کردند.
- 3- روش های آماری بخش مواد و روش ها و نتایج مبتنی بر آنها در بخش یافته ها
 - a. در پاراگراف اول بخش متد نحوه تعیین حجم نمونه و انجام بررسی های میانی (INTRIME) توسط کمیته ارزیابی اثر بخشی و ایمنی را بیان کرده است که از اصول اجرای درست یک کارآزمایی بالینی است.
 - b. با توجه به اینکه مطالعه ماهیت آینده نگر دارد و بروز پیامدها در یک فاصله زمانی ارزیابی شده است از روش های آماری مخصوص تحلیل داده های TIME TO EVENT شامل کاپلان مایر و رگرسیون کاکس استفاده شده است. در روش کاپلان مایر احتمال رخداد پیامدهای مورد مطالعه در انتهای بازه زمانی مورد مطالعه بین دو گروه با استفاده از آزمون لگ-رنک مورد مقایسه قرار گرفته است. در روش رگرسیون کاکس اثر متغیرهای مستقل بر پیامدهای مورد مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفته است و اثر آنها در قالب کمیت نسبت مخاطره (HR) بیان شده است. این شاخص اگر بزرگتر از یک باشد متغیر مستقل اثر مستقیم بر بروز پیامد دارد و فاصله اطمینان مربوط به آن اگر عدد یک را شامل نباشد رابطه متغیر مستقل با پاسخ معنی دار خواهد بود. اگر شاخص HR کمتر از یک باشد رابطه متغیر مستقل با پاسخ معکوس است.
 - c. برای متغیرهای عددی که در طول زمان اندازه گیری شده اند مثل Cognitive function از روش تحلیل واریانس اندازه های مکرر (repeated measures ANOVA) استفاده شده است چون در مقایسه تغییرات این متغیر در طول زمان بین دو گروه دارو و دارونما اثر مخدوش گرها کنترل شده است بنابراین Repeated measures covariance اسم گذاری شده است.
 - d. در جدول یک متغیرهای پایه ای بیماران در دو گروه ارائه و مقایسه شده است متغیرهای عددی دارای توزیع نرمال با میانگین و انحراف معیار (مثل فشارخون سیستول و دیاستول و ...) و غیر نرمال بصورت میانه همراه با دامنه میان چارکی گزارش شده است (مثل HOMA-IR) و متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت و ... بصورت تعداد و درصد گزارش شده است. این متغیرهای جدول بین دو گروه مشابه بوده و تفاوت معنی دار بین دو گروه وجود ندارد.
 - e. در جدول 2 ملحظه می شود که نرخ بروز پیامد اصلی مطالعه یعنی سکته یا حمله قلبی در گروه پیوگلیتازون 9 درصد و در گروه دارونما 8/11 درصد است و نسبت مخاطره برای بروز این پیامد در گروه دارو HR=76/0 است نسبت به دارونما یعنی شانس بروز این پیامد در گروه دارو 24 درصد پایین تر است و فاصله اطمینان چون عدد یک را شامل نیست اثر استفاده از پیوگلیتازون بر کاهش بروز سکته یا حمله قلبی نسبت به دارونما معنی دار است و حداقل 7 درصد و حداکثر 38 درصد شانس بروز سکته یا حمله قلبی را کاهش می دهد. در نمودار یک نیز که بر اساس روش کاپلان - مایر و آزمون لگ - رنک احتمال بقا بدون تجربه پیامد (سکته یا حمله قلبی) را در دو گروه بصورت مقایسه ای نشان می دهد ملاحظه می

شود در طول دوره پیگیری 5 ساله همواره نرخ بقای بدون تجربه عارضه در گروه دارو بصورت معنی داری بالاتر از دارونما است.

- f. مقایسه نرخ بروز پیامد اصلی مطالعه در زیر گروه هایی از نمونه اصلی که در نمودار یک آمده است نشان می دهد تفاوت معنی داری در این زیرگروه ها وجود ندارد. برای مثال نرخ بروز پیامد در دو گروه زیر و بالای 65 سال در دو گروه مصرف کننده پیوگلیتازون و دارونما تفاوت معنی داری وجود ندارد. مرکز این فاصله ها که مربع مشکی نشان داده شده است بوسیله فاصله مربوط به گروه دیگر در همه زیر گروه هایی که در این نمودار نشان داده شده اند همپوشانی دارند که نشان از غیر معنی داری است.
- g. در جدول سه عوارض جانبی مختلف بروزشان در دو گروه با استفاده از آزمون کای دو مورد مقایسه قرار گرفته است و در عوارضی مثل شکستگی استخوان، افزایش وزن، ادم، بروز عارضه بصورت معنی داری در گروه مصرف کننده پیوگلیتازون بالاتر است.