

Randomized trial of aromatase inhibitors, growth hormone, or combination in pubertal boys with idiopathic, short stature: *J Clin Endocrinol Metab* 101(12):49843–4993, 2016

1. در این مطالعه کارآزمایی بالینی 76 پسر کوتاه قد با متوسط سن 14/1 سال تحت سه مداخله رقیب (aromatase inhibitor) (AIs)، growth hormone (GH) و ترکیب آنها (AI/GH) برای ائد بخشی و ایمنی آنها بد قد و تغییرات ترکیب بدنی مورد بررسی قرار گرفتند.
2. توضیحات آماری بخش متد و یافته های مبتنی بر آن
 - a. داده های عددی بصورت میانگین و خطای معیار میانگین (SEM) گزارش شده اند. تحلیل داده ها با توجه به اینکه اندازه گیری متغیرها در چندین مقطع اندازه گیری شده است برای آنکه مشخص شود تغییرات در هر گروه مداخله ای معنی دار است و این تغییرات بین سه گروه تفاوت دارد از تحلیل واریانس اندازه های مکرر (Repeated measure ANOVA) استفاده شده است و برای تعدیل و کنترل مقادیر پایه (Baseline values) در مقایسه بین سه گروه از تحلیل کواریانس استفاده شده است. در شرایطی که توزیع داده ها نرمال نبوده است مقایسه بین سه گروه از نظر متغیرهای عددی با استفاده از آزمون کروسکال-والیس (معادل غیر پارامتری آنالیز واریانس است) انجام شد.
 - b. در جدول یک متغیرهای ستون اول که عددی هستند بصورت میانگین و خطای استاندارد میانگین در همه و هر یک از سه گروه گزارش شدند و نتیجه آزمون آنالیز واریانس نشان داده است که سه گروه در شروع مطالعه از نظر این متغیرها مشابه بوده و تفاوت معنی داری نداشتند.
 - c. ائد مداخلات بد growth parameter and bone age در هر سه گروه تغییرات معنی داری در قد روی داده است در گروه AI بطور متوسط 14 سانتی متر، در گروه GH 17/1 و در گروه AI/GH 18/9 سانتی متر در 24 ماه اول افزایش روی داده است و این تفاوت به لحاظ آماری معنی دار بوده است (P=006/0) (از آنالیز کواریانس که مقادیر پایه کنترل شده است استفاده گردیده است) و برای افرادی که تا 36 ماهگی درمان را ادامه داده بودند باز هم متوسط افزایش در فاصله 24 تا 36 ماه پیگیری در گروه درمان ترکیبی 8/7 در گروه GH 6/8 و در گروه AI 4/9 بوده است و تفاوت عملکرد سه مداخله معنی دار بوده است (P=032/). تفاوت رشد قدی افرادی که AI را تا 36 ادامه دادند با آنهایی که ادامه نداده بودند 1/4 برای گروه GH 2/1 و برای گروه ترکیبی 3 سانتی متر بوده است و این تفاوت ها معنی دار بوده است (P=103). بررسی تغییرات قد SDS که در سه گروه در طول 24 ماه ارزیابی شده است و در نمودار یک A منعکس شده است نشان داد که افراد واقع در سه گروه در شروع مطالعه مشابه بودند و هر سه گروه در این فاصله رشد معنی داری را تجربه کردند و تفاوت تغییرات بین سه گروه معنی دار بوده است (P=0012/). بررسی تغییرات Bone age نشان داد که در گروه AI 2/1 ، در گروه GH 2/5 و در گروه ترکیبی 1/9 افزایش صورت گرفته است در طول 24 ماه و این تغییرات بین سه گروه معنی دار بوده است که در نمودار یک B منعکس شده است و قد SDS نیز در این فاصله بین سه گروه تفاوت معنی دار داشته است. قد نهایی سه گروه تفاوت معنی داری نداشته است (P=19/0) در گروه AI 1/164 در گروه GH 8/164 و در گروه ترکیبی 166/9 سانتی متر بوده است. در نمودار دو A قد انتهایی سه گروه نمایش داده شده است که همانگونه که در بالا بیان شد تفاوت معنی دار نیست اما تغییرات نسبت به شروع

فقط در گروه ترکیبی معنی دار بوده است (با ستاره مشخص شده است) در نمودار دو B میانگین خالص افزایش قد در سه گروه نشان داده شده است که تفاوت نسبت به شروع فقط برای هر سه گروه معنی دار بوده است (در گروه AI 2/18 ، در گروه GH 6/20 و در گروه ترکیبی 5/22 سانتی متر افزایش نسبت به شروع رخ داده است ($P < 0001$) و تفاوت بین آن سه گروه هم معنی دار بوده ($P = 01/0$) و این تفاوت منشأ آن تفاوت بین گروه AI و گروه AI/GH ($P = 002/0$) معنی دار بوده است.

d. اثر بد Bone assessment (جدول 2): در مورد لومبار تفاوت میان سه گروه در شروع ($p = 99/0$) در 12 ماهگی ($p = 52/0$) و فقط در 24 ماهگی ($p = 03/0$) معنی دار بوده است. اما تغییرات نسبت به شروع در هر سه گروه معنی دار بوده است. و برای whole body تفاوت میان سه گروه در هیچ یک از مقاطع زمانی معنی دار نیست ولی تغییرات نسبت به شروع در گروه AI ($P = 003/0$) در گروه AI/GH ($P < 001/0$) معنی دار بوده است و در گروه GH بصورت جزئی در سطح ده درصد معنی دار بوده است ($P = 06/0$).

e. اثر بد ترکیب بدن BODY COMPOSITION: شاخص fat free mass در هر سه گروه در طول دوره مطالعه افزایش معنی داری را نشان داده است و تفاوت میان سه گروه از نظر این متغیر معنی دار بوده است ($p = 015/0$) و برای متغیر percentage fat mass تغییرات در طول دوره مطالعه معنی دار نبوده ($p = 5/0$) اما برای گروه های GH معنی دار ($P = 0012/0$) برای گروه ترکیبی نیز تغییرات در طول زمان معنی دار بوده است ($P < 0001/0$) و از طرفی مقدار این تغییرات بین سه گروه معنی دار بوده است ($P \neq 00/0$) معنی دار بوده است این اطلاعات در نمودار سه هم منعکس است.

f. اثر بد IGF همانگونه که در نمودار 3 دیده می شود و در متن هم اشاره شده است تغییرات این شاخص برای گروه AI غید معنی دار اما در گروه های GH و GH/AI افزایش معنی داری اتفاق افتاده است و از طرفی این تغییرات بین سه گروه به لحاظ آماری متفاوت بوده است ($P < 000/0$).

g. اثر بد شاخص تستسترون: در هر سه گروه در طول دوره مطالعه افزایش معنی دار اتفاق افتاده است برای مثال در گروه AI/GH از 222 به 668 افزایش یافته ($P < 0001/0$) و این تغییرات برای این شاخص بین سه گروه تفاوت معنی دار داشته است ($P < 0001/0$).

h. اثر بد شاخص استروئید: در مورد این شاخص نیز در طول دوره مطالعه در هر سه گروه تفاوت معنی داری اتفاق افتاده است برای مثال در گروه AI/GH از 6 به 1/5 تغییر کرده است ($P = 003$) و تفاوت بین سه گروه هم معنی دار بوده است ($P < 0001/0$).

دکتر آوات فیضی- دانشیار آمار زیستی - دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان 25-10-95