

## Comparative Safety of Sulfonylureas and the Risk of Sudden Cardiac Arrest and Ventricular Arrhythmia: Diabetes Care

در قالب یک مطالعه همگروهی گذشته نگر از سال 1999 تا 2010 در پنج ایالت آمریکا بر روی 519272 نفر اقدام به مقایسه ایمنی انواع داروهای کنترل دیابت در خصوص اثر بر ایست ناگهانی قلب یا نامنظمی دهلیزی شده است.

### توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها بر اساس آنها

1- در این پژوهش متغیرها عددی با میانه و دامنه میان چارکی و متغیرهای غیر عددی با درصد گزارش شده اند. در جدول یک ویژگی های جمعیت شناختی و بالینی که می توانستند بعنوان یک مخدوشگر بین گروه های مصرف کننده انواع داروهای کنترل دیابت در اثرشان بر بروز ایست قلبی نقش داشته باشند مقایسه شده اند و میزان تفاوت آنها در گروه های مختلف نسبت به گروه مصرف کننده Glipizide نیز گزارش شده است برای مثال در گروه اول میانه تعداد روزهای پیگیری با دامنه میان چارکی، یا سن در زمان ورود به کوهورت و ... بصورت میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده اند برای متغیرهای کیفی مثل نژاد، نسبت ورود افراد به کوهورت در هر سال، و... گزارش بصورت درصد انجام شده برای مثال در گروه glipizide 34 درصد سفید پوست بوده اند، و 7/7 درصد در سال 2000 وارد کوهورت شده اند.

2- روش آماری اصلی تحلیل داده ها رگرسیون کاکس است. مدل رگرسیون کاکس هنگامی استفاده می شود که متغیر پاسخ یک متغیر کیفی دو حالتی: (در پژوهش حاضر در جدول 2 ایست قلبی یا نامنظمی دهلیزی) را در مورد افراد یا بیمارانی که در طول زمان پیگیری شده اند مورد بررسی قرار می گیرد تا مشخص شود چه متغیرهایی (متغیرهای مستقل یا پیش بینی کننده) با آن ارتباط دارند. در این پژوهش انواع داروهای کنترل دیابت (Glipizide-Glyburide و Glimepiride) بعنوان متغیر مستقل برای پیش بینی پیامدهای فوق مورد استفاده قرار گرفته است. در این رگرسیون رابطه متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخصی بنام نسبت مخاطره HR گزارش و منعکس می گردد مقادیر بزرگتر از یک این شاخص به معنی ارتباط مستقیم با پاسخ است (پاسخ می تواند مرگ یا بقا باشد یا عامل خطر (Risk factor) بودن است و اگر کمتر از یک باشد به معنی محافظتی (Protective) بودن عامل است و اگر فاصله اطمینان مربوطه، عدد یک را شامل نباشد رابطه متغیر مستقل با متغیر پاسخ معنی دار است، در پژوهش حاضر اثر دو داروی Glyburide و Glimepiride در برابر Glipizide بر بروز ایست قلبی ارزیابی شده است. در جدول 2 در گروه Glipizide تعداد 304 ایست قلبی/نامنظمی دهلیزی که 211 نفر معادل 69.4 درصد از این تعداد فقط ایست قلبی، 72 نفر معادل 23.7 بی نظمی دهلیزی و 21 نفر معادل 6.9 درصد هر دو نوع پیامد قلبی را تجربه کرده بودند، نرخ بروز غیر تعدیل شده این پیامدهای قلبی به ازای هر 1000 شخص-سال پیگیری در گروه Glipizide 4 بوده در حالیکه در گروه های Glimepiride و Glyburide به ترتیب 3.9 و 2.9 بوده است که و بعد از تعدیل برای سن و جنس نیز با زهم بروز در گروه Glipizide بالاتر است و وقتی خطر بروز این پیامدها در دو گروه Glyburide و Glimepiride در مقایسه با گروه اول با رگرسیون کاکس بررسی شده است ملاحظه می کنیم فقط گروه Glyburide بطور معنی داری خطر کمتری برای تجربه پیامدهای یاد شده را تجربه می کنند. در مدل غیر تعدیل شده خطر بروز پیامد در این گروه

27 درصد پایین تر است ( $HR=0.73$ ) (حداقل 13 و حداکثر 39 درصد پایین تر است) و در مدل تعدیل شده خطر 18 درصد در این گروه کمتر است. در این پژوهش از شاخصی بنام *score propensity* استفاده شده است. هر وقت مجموعه زیادی از مخدوشگرها وجود داشته باشد به جای تعدیل تک تک آنها از یک متغیر ترکیبی با عنوان فوق برای تعدیل مجموعه اثرات آنها استفاده خواهد شد.

**3-** در نمودار یک با استفاده از روش آماری منحنی کاپلان-مایر نسبت افرادی که در طول زمان پیامد را تجربه نکرده بودند مقایسه شده اند. در زمان های مختلف از طول دوره پیگیری نسبت بیماران مصرف کننده سه دارو از نظر عدم تجربه پیامدهای قلبی فوق شرایط متفاوتی داشتند.

**4-** در نمودار 2 نیز مقدار نسبت مخاطره و فاصله اطمینان برای تجربه کردن هر دو نوع پیامد قلبی در دو گروه *Glimepiride* و *Glyburide* در برابر *Glipizide* رسم شده است. گروه *Glipizide* بعنوان رفرنس با عدد یک مشخص شده است و خط منطبق بر عدد یک که حاکی از عدم ارتباط است ملاحظه می شود فقط در خصوص تجربه پیامد قلبی اصلی گروه *Glyburide* خطر معنی دار کمتری معادل 18 درصد ( $HR=0.82$ ) را نسبت به گروه *Glipizide* تجربه می کند در حالیکه باتوجه به اینکه حدود اطمینان 95 درصد برای گروه دارویی خاص در خصوص پیامد اولیه یا ثانویه عدد یک را قطع می کنند تفاوت معنی داری را از نظر خطر تجربه آن پیامد در آن گروه نسبت به *Glipizide* نمی بینیم.

**دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - 96-12-12**