

Association of Vitamin D Deficiency With Peripheral Arterial Disease: A Meta-Analysis of Literature Studies: (J Clin Endocrinol Metab 103: 2107–2115, 2018

در قالب یک مطالعه مرور نظام مند و فرا تحلیل (systematic review and meta-analysis) بر روی ۱۰ مطالعه مورد-شاهد که در آنها ۲۰۷۹ بیمار مبتلا به PAD و ۱۸۲۳۳ غیر مبتلا به PAD و ۶ مطالعه مربوط به شیوع PAD در ۲۳۱۱۷ افراد کمبود ویتامین دی ، ۴۸۳۱۱ فرد با سطح ناکافی ویتامین دی و ۲۷۹۱۰ فرد با سطح نرمال ویتامین دی ، اثر سطوح مختلف ویتامین دی بر ابتلا به PAD ارزیابی شده است.

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

۱- در مطالعات مرور نظام مند و فرا تحلیل با ترکیب کردن نتایج مطالعات قبلی به یک نتیجه جامع در مورد یک موضوع مورد بررسی می رسند. علت اجرای مطالعات مرور نظام مند و فرا تحلیل که از طریق آنها نتایج قاطع تری بدست می آید این است که تک مطالعات انجام شده هر یک ممکن است در مورد موضوع مورد بررسی نلتیجی را بدست داده باشند که با هم تناقض دارند و بنابراین از طریق مرور نظام مند و فرا تحلیل با ترکیب اطلاعات هم ه آن مطالعات با هر نتیجه ای که داشت ه اند نتیجه کلی و قابل اعتماد تری بدست می آید. در این مقاله پژوهشگران با ترکیب اطلاعات مربوط مطالعات مختلف به دو صورت اقدام به نتیجه گیری کرده اند در بخشی از مطالعه به برآورد میانگین سطح ویتامین دی بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به PAD کرده اند و از طرفی رابطه سطوح مختلف ویتامین دی با ابتلا به PAD پرداخته اند.

۲- در فرایند اجرای مرور نظام مند و فرا تحلیل که روند نسبتا یکسان و مشخصی دارد با مشخص کردن بازه زمانی که مطالعات در آن انتخاب شده اند (تا ژانویه ۲۰۱۸ مطالعات را وارد کرده اند) یک سری کلید واژه خاص و مرتبط که بتواند باعث بازیابی مرتبط ترین مقالات و مطالعات شود را در پایگاههای اطلاعاتی مثل (PubMed, Web of Science, Scopus, EMBASE) و جستجو می کنند و یک سری شرایط ورود و خروج برای مطالعاتی که باید وارد شوند در نظر می گیرند و مشخص می کنند که در مطالعات واجد شرایط چه اطلاعاتی باید استخراج شود که در تحلیل ها و گزارش به مخاطب ذکر شوند؛ در این متا آنالیز آنچه بعنوان پاسخ یا متغیر پیامد ثبت گردیده میانگین سطح ویتامین دی در مبتلایان و غیر مبتلایان به PAD و نیز ابتلا به PAD در افرادی که از سطوح مختلف ویتامین دی برخوردار بودند . علاوه بر این اطلاعات دیگری مثل نام پژوهشگر، سال پژوهش، نیز از مطالعات وارد شده به متا آنالیز ثبت گردیده

است، مطالعات استخراج شده معمولاً توسط دو پژوهشگر از نظر واجد شرایط بودن برای ورود مستقلاً مورد ارزیابی قرار می‌گیرند و در صورت عدم اتفاق نظر فرد سومی از تیم پژوهشی نسبت به تصمیم نهایی اقدام می‌کند. مطالعات نهایی شده برای ورود در این مرحله از نظر یک سری ملاک‌های سوگیری کیفیت سنجی می‌شوند در این مطالعه از رویکرد **PRISMA** برای ارزیابی و نقد مقالات استفاده شده است. پس از نهایی شدن مطالعاتی که واجد شرایط ورود به متاآنالیز بودند با ترکیب داده‌هایی که در این مطالعات ارزیابی شده‌اند از طریق تحلیل‌های آماری اقدام به نتیجه‌گیری کلی می‌نمایند یعنی فرایند تحلیل‌های کمی یا همان متاآنالیز انجام می‌شود. در مطالعاتی که در دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به **PAD** که مورد مقایسه قرار گرفته‌اند چون متغیر پاسخ یک متغیر عددی است (یعنی سطح ویتامین دی) شاخص میانگین اختلافات استاندارد شده (**SMD**) استفاده شده است این شاخص تفاوت میانگین سطح ویتامین دی را بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به **PAD** منعکس می‌کند. اگر مقدار این شاخص منفی باشد یعنی میانگین یکی از گروه‌ها از دیگری از نظر شاخص **BMD** پایین‌تر است و اگر فاصله اطمینان مربوطه عدد صفر را در بر نداشته باشد میانگین سطح ویتامین دی دو گروه با هم تفاوت معنی‌دار خواهد داشت. در مورد مطالعاتی که مبتلا به **PAD** را در افراد دارای سطوح ویتامین دی مقایسه شده است چون متغیر پاسخ مبتلا به **PAD** یک متغیر کیفی است شاخص **OR** (نسبت شانس) محاسبه شده است و اگر این شاخص بزرگتر از یک باشد به معنی عامل خطر بودن و اگر کمتر از یک باشد به معنی محافظتی بودن است و چنانچه فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در بر نداشته باشد رابطه معنی‌دار است. در متاآنالیز با توجه به اینکه مطالعات مختلف با شرایط مختلف وارد می‌شوند ناهمگونی (**Heterogeneity**) آنها هم ارزیابی می‌شود از شاخص I^2 استفاده می‌شود که اگر مقدار آن بیشتر از ۵۰ و گاهی بالای ۷۵ درصد باشد را نشانه ناهمگونی در نظر می‌گیرند و از آزمون **Q** ککران هم استفاده می‌شود که اگر **P-value** آن از ۰/۱ کمتر باشد برای پوشش ناهمگونی از رویکرد **random effect** استفاده می‌شود که اگر ناهمگونی نیز وجود نداشته باشد از رویکرد **fixed effect** استفاده می‌شود. سوگیری نشر (**publication bias**) با نمودار قیفی و نیز تست‌های **I²** و **H²** و **Q** و **P-value** برای آنکه اثر تکی مطالعات بر نتایج کلی حاصل از متاآنالیز مشخص شود از تحلیل حساسیت استفاده می‌شود یعنی با خروجی هر دفعه یکی از مطالعات نتایج متا در عدم حضور آن ارزیابی می‌شود تا اثر بودن و نبودن این مطالعه بر نتایج مشخص شود. با متارگرسیون تعیین می‌شود کدام عوامل مخدوشگر بر نتایج بدست آمده تاثیر گذار بوده‌اند.

۳- در نمودار یک نتیجه متاآنالیز مقایسه میانگین سطح ویتامین دی در مبتلایان و غیر مبتلایان به **PAD**

خلاصه شده است؛ لوزی انتهای نمودار و سطر آخر اعداد حاصل ترکیب نتایج مطالعات مختلف است

همانگونه که ملاحظه می شود میانگین سطح ویتامین دی در مبتلایان به PAD از غیر مبتلایان ۲/۲۴۳ واحد کمتر است (حداقل ۱/۱۰۴ و حداکثر ۳/۳۸۱ واحد کمتر است با اطمینان ۹۵ درصد). نتایج مشابه در همه زیر گروه های مختلف مثل بیماران با $ABI < 0.9$ و ... بدست آمده و همواره مبتلایان به PAD از میانگین پایین تر سطح ویتامین دی برخوردار بودند.

۴- در نمودار ۲ شانس ابتلا به PAD (متغیر کیفی - ابتلا - عدم ابتلا) در افراد با سطح ناکافی ویتامین دی نسبت به افراد دارای سطح کافی ویتامین دی ارزیابی شده است که ملاحظه می شود مقدار نسبت شانس ۱/۰۹۸ بدست آمده یعنی حدودا ده درصد شانس ابتلا به PAD در افراد دارای سطح ناکافی ویتامین دی بیشتر از افراد دارای سطح کافی ویتامین دی است (حداقل یک و حداکثر ۱۹/۵ درصد با اطمینان ۹۵ درصد بیشتر است).

۵- در نمودار ۳ شانس ابتلا به PAD (متغیر کیفی - ابتلا - عدم ابتلا) در افراد با سطح نقصان ویتامین دی نسبت به افراد دارای سطح کافی ویتامین دی ارزیابی شده است که ملاحظه می شود مقدار نسبت شانس ۱/۴۸۴ بدست آمده یعنی حدودا ۴۸ درصد شانس ابتلا به PAD در افراد دارای نقصان ویتامین دی بیشتر از افراد دارای سطح کافی ویتامین دی است (حداقل یک و حداکثر ۶۳/۵ درصد شانس ابتلا با اطمینان ۹۵ درصد بیشتر است).

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۹۷-۸-۵