

## Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with

**Diabetes Mellitus:** The New England Journal of Medicine. This article was published on August 26, 2018

در قالب یک کارآزمایی بالینی روی ۱۵۴۸۰ بیمار مبتلا به دیابت که پیامد ناشی از بیماریهای قلبی عروقی را تجربه نکرده بودند بطور مساوی در دو گروه به تعداد یکسان (۷۷۴۰ نفر) که یک گروه آسپرین با دوز ۱۰۰ میلی گرم در روز دریافت کردند و گروه دیگر دارونما دریافت می کردند قرار گرفتند . پیامدی که در قالب آن اثر بخشی (efficacy) ارزیابی شده است تجربه اولین پیامد جدی عروقی (شامل)

(i.e., myocardial infarction, stroke or transient ischemic attack, or death from any vascular cause, excluding any confirmed intracranial hemorrhage)

و پیامد مربوط به ایمنی (safety) عبارت بود از تجربه اولین خونریزی جدی شامل

(i.e., intracranial hemorrhage, sight-threatening bleeding event in the eye, gastrointestinal )

7.4 (bleeding, or other serious bleeding) بود که نرخ بروز آنها در دو گروه که بطور متوسط

سال پیگیری شده بودند با هم مقایسه شد.

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

۱ - در جدول یک متغیرها عددی نرمال مثل سن و شاخص توده بدنی با میانگین و انحراف معیار نمایش داده شده اند و متغیر عددی غیر نرمال طول مدت لبتلا به دیابت با میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده اند (میانگین متغیرهای عددی نرمال بین دو گروه مستقل با آزمون t دو نمونه مستقل و غیر نرمال با آزمون من-ویننی یا مجموع رتبه های ویلکاکسون مقایسه می شود ) و متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت، رده های سنی، رده های شاخص توده بدنی و .... با تعداد و درصد گزارش شده اند و با آزمون کای دو بین گروه ها مقایسه شده اند با توجه به اینکه تصادفی سازی انجام شده است دو گروه از نظر این عوامل مخدوشگر متوازن می باشند و تفاوت معنی دار ی با هم ندارند دو گروه.

۲ - در نمودار یک بخش A که نمودار کاپلان- مایر مقایسه نرخ بروز پیامدهای قلبی عروقی در دو گروه می باشد ملاحظه می شود در هر دو نمودار منحنی مشکلی که گروه دارونما است در بالای منحنی قرمز یا مصرف کنندگان آسپرین قرار گرفته است که حاکی از بالا تر بودن نرخ بروز این پیامدها در طول دوره پایش در گروه دارونما بوده است و نسبت نرخ بروز (Rate ratio) برابر 0.88 است یعنی نرخ بروز پیامدهای قلبی عروقی ۱۲ درصد پایین تر است در گروه آسپرین ( و

با اطمینان ۹۵ درصد حداقل این کمتر بودن نرخ بروز ۳ و حداکثر ۲۱ درصد است=فاصله اطمینان گزارش شده در نمودار- این فاصله اطمینان عدد یک را در برنارد که بیانگر کمتر بودن نرخ بروز بطور معنی دار در گروه آسپرین است) و در سطر پایین تعداد بیمارانی که در گروه آسپرین نسبت به دارونما در مقاطع زمانی مختلف بواسطه عدم تجربه پیامدهای قلبی عروقی منتفع بوده اند آمده است برای مثال در انتهای ۹ سال ۱۰ نفر از هر ۱۰۰۰ نفر در گروه آسپرین منتفع بوده اند یعنی به ازای هر ۱۰۰۰ نفر در این گروه نسبت به گروه دارونما این پیامدها را تجربه نکرده اند یعنی آسپرین نسبت به دارونما در هر ۱۰۰۰ مصرف کننده مانع بروز این پیامدها می شود ( حداقل ۷-۱۰ و حداکثر ۷+۱۰ یعنی حداقل ۳ نفر و حداکثر تا ۱۷ نفر از هر ۱۰۰۰ مصرف کننده آسپرین منتفع می شوند) (منحنی کاپلان-مایر و آزمون لگ-رنک یکی از روش های تحلیل بقا که در آن نرخ بروز تجمعی یک پیامد در افرادی که در طول زمان پایش می شوند با آن محاسبه و بین دو یا چند گروه مقایسه می شود مثل مطالعه حاضر که در نمودار نرخ بروز تجمعی این پیامدهای قلبی عروقی در طول ۹ سال پیگیری در دو گروه محاسبه و با هم مقایسه شده است)

۳- در نمودار یک پانل B نسبت نرخ بروز پیامدهای قلبی برای اولین باری که در مقطعی از دوره پیگیری در افراد دو گروه رخ داده است را گزارش کرده است برای مثال در سه سال اول این نسبت نرخ بروز 0.74 است که حاکی از پایین بودن ۲۶ درصدی نرخ بروز پیامدهای قلبی عروقی در گروه آسپرین است (حداقل ۱۱ و حداکثر ۳۸ درصد پایین تر) و برای دوره ۳ تا ۵ سال پیگیری هم این نرخ بطور معنی داری در گروه آسپرین پایین تر است اما بالای ۵ سال تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود ندارد اما برای کل دوره پیگیری که این نرخ های بروز با هم تجمیع شده اند که در لوزی نمودار جنگلی (forest plot) منعکس شده است همان عدد 0.88 که در پانل A دیدیم بدست آمده یعنی بطور کلی آسپرین باعث کاهش ۱۲ درصدی نرخ بروز پیامدهای قلبی عروقی می شود و لوزی یا فاصله اطمینان مربوطه خط یک (عدم معنی داری) را قطع نکرده است یعنی تفاوت نرخ بروز در دو گروه معنی دار است.

۴- در نمودار ۲ در بخش A برای انواع پیامدهای قلبی عروقی نسبت نرخ بروز در دو گروه محاسبه شده است و برای مثال برای Any serious vascular event including TIA این نسبت 0.88 است که ۱۲ درصد کمتر بودن نرخ بروز را در گروه آسپرین بطور معنی داری نسبت به دارونما نشان می دهد و برای همه این پیامدها نسبت نرخ بروز که تجمیع شده است همان عدد

0.88 که در نمودارهای دیگر بدست آمده بود تکرار شده است که طبیعتاً باید اینگونه باشد چون قلبی ها مجموع این پیامدها بودند. اما در پانل B در مورد پیامد SAFETY که خون ریزی باشد ملاحظه می شود نسبت نرخ بروز در گروه آسپرین نسبت به گروه دارونما 1.29 است بیانگر آن است که نرخ بروز خونریزی در مصرف کنندگان آسپرین ۲۹ درصد (حداقل ۹ و حداکثر ۵۲ درصد  $RR=1.52$ ) بیشتر از گروه مصرف کننده دارونما است.

۵- در نمودار ۳ با تقسیم جمعیت مورد مطالعه به سه گروه کم خطر، دارای خطر متوسط و پرخطر از نظر بیماری های قلبی عروقی بر اساس بررسی ابتدای مطالعه، در طول دوره پیگیری از نظر بروز انواع پیامدهای قلبی عروقی و خونریزی دو گروه مصرف کننده آسپرین و دارونما با هم مقایسه شده اند ملاحظه می شود در مورد پیامدهای قلبی عروقی نرخ بروز در آسپرین مصرف کرده ها پایین تر است اما در مورد هر دو نوع خون ریزی گروه آسپرین نرخ بروز بالاتری را تجربه کرده اند. در پایین جدول تعداد وقایع قلب و عروقی که آسپرین به ازای هر ۵۰۰۰ شخص-سال پیگیری مانع آن شده است را نشان می دهد برای مثال در پیامدهای جدی عروقی در گروه پر خطر 4.9 واقعه را مانع شده است اما در مورد خونریزی باعث ایجاد 9.6 پیامد در هر ۵۰۰۰ شخص-سال پیگیری شده است.

۶- در جدول ۴ نسبت نرخ بروز انواع سرطان در گروه آسپرین نسبت به دارونما آمده است و ملاحظه می شود چون فواصل اطمینان مربوط به Rate ratio عدد یک را دربردارد به این معنی است نرخ بروز این سرطان ها در دو گروه تفاوت معنی داری با هم ندارد.

۷- دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۳-۹-۹۷