

Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with

Osteopenia: The New England Journal of Medicine; This article was published on October 1, 2018, at NEJM.org.

در قالب یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور روی 2000 زن مسن مبتلا به استوئینی، 1000 زن zoledronate با دوز 5 میلی گرم و 1000 زن دارونما (نرمال سالین) را به مدت 6 سال دریافت کردند و اثر پیشگیرانه zoledronate بر شکستگی بررسی گردید و همچنین عوارض بین دو گروه مقایسه شد.

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

1- متغیرها عددی نرمال با میانگین و انحراف معیار گزارش شدند؛ در جدول یک متغیرهای عددی مثل سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی بصورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند و در این مطالعه چون دو گروه وجود دارد برای مقایسه میانگین متغیرهای عددی نرمال از آزمون t دو نمونه مستقل استفاده شده است (اگر متغیرها توزیع غیر نرمال داشته باشند از آزمون غیرپارامتری آزمون من-وینتی استفاده می شود)؛ البته چون تصادفی سازی انجام شده است و افراد به تصادف در دو گروه قرار گرفته اند معمولاً این تصادفی سازی باعث تعادل و توازن عوامل مخدوشگر در دو گروه می شود. متغیرهای عددی غیر نرمال با میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده اند مثل نسبت خطر شکستگی استوپوروتیک در ده سال که میانه 2.3 درصد بوده است با دامنه میان چارکی 1.5 تا 3.8. و متغیرهای غیر عددی مثل نژاد، وضعیت مصرف سیگار با تعداد و درصد گزارش شده اند و با آزمون کای دو این متغیرهای عددی مقایسه می شوند.

2- در نمودار 2 (پانل های a تا c) نرخ تجمعی بروز انواع شکستگی در امتداد زمان پیگیری را در دو گروه نشان می دهد ملاحظه می شود نرخ بروز برای هر سه نوع شکستگی در گروه دارونما بالاتر است (منحنی قرمز در برابر منحنی آبی و حاشیه های اطراف منحنی ها فاصله اطمینان هستند و ملاحظه می شود که این فواصل با هم همپوشانی ندارند بنحویکه فاصله اطمینان مربوط به یک گروه، منحنی (خط ممتد) دیگر گروه را پوشش نداده است و این به معنی تفاوت معنی دار دو گروه از نظر نرخ بروز می باشد. مقایسه نرخ بروز این شکستگی ها در دو گروه در قالب شاخص نسبت مخاطره (hazard ratio-HR) نیز ارائه شده است که حاصل اجرای رگرسیون کاکس است (مطالب پایین ملاحظه شود) این شاخص اگر بزرگتر از یک باشد یعنی عامل خطر بودن و بر عکس کمتر از یک بودن متناظر با محافظتی بودن عامل است برای مثال برای شکستگی Fragility مقدار $HR=0.63$ است که با پی و لیو کمتر از 0.001 معنی دار است و این مقدار حاکی است که خطر این نوع شکستگی در مصرف کنندگان zoledronate نسبت به دارونما 37 درصد بطور معنی داری کمتر است. در پانل D تغییر در قد بین دو گروه در سه مقطع بین دو گروه مقایسه شده است ملاحظه می شود در مقاطع سه و 6 سال بعد از شروع مداخله کاهش قد در هر دو گروه اتفاق افتاده است و اما این کاهش در گروه دارونما بطور معنی داری بیشتر است.

3- در جدول 2 نرخ بروز انواع شکستگی به ازای 1000 شخص-سال پیگیری در دو گروه آمده است و ارتباط مصرف zoledronate با انواع شکستگی در آینده با استفاده از مدل آماری رگرسیون کاکس ارزیابی شده است (مدل رگرسیون کاکس هنگامی استفاده می شود در قالب

مطالعات پیگیرانه مداخله ای و کوهورت که افراد در طول زمان پایش می شوند تا بروز یک پیامد در آنها ثبت شود و عواملی که با بروز این پیامد در ارتباط هستند بررسی می شود متغیر پاسخ در این مدل رگرسیونی یک متغیر کیفی دو حالتی: (در پژوهش حاضر در جدول 2 تا 4 تجربه/عدم تجربه انواع شکستگی) است و قرار است مشخص شود چه متغیرهایی مستقل یا پیش بینی کننده (در پژوهش حاضر مصرف zoledronate در برابر دارونما) با آن ارتباط دارند. در این رگرسیون رابطه متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخصی بنام HR (خطر نسبی) گزارش و منعکس می گردد مقادیر بزرگتر از یک این شاخص برای متغیرهای مستقل به معنی ارتباط مستقیم آن متغیرهای مستقل با ابتلا یا عامل خطر (Risk factor) بودن آنها 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). برای مثال در جدول 2 ملاحظه می شود نرخ بروز کلیه انواع شکستگی در گروه zoledronate بطور معنی داری پایین تر از دارونما است (غیر از hip) و نسبت مخاطره مبتنی بر رگرسیون کاکس از یک کمتر است به معنی محافظتی عمل کردن zoledronate برای شکستگی ها می باشد و برای همه غیر از hip فواصل اطمینان عدد یک را در بر ندارند که به مفهوم کاهش معنی دار خطر شکستگی در مصرف کنندگان zoledronate نسبت به دارونما می باشد برای مثال برای شکستگی fragility تفسیر ضریب این است که خطر تجربه این نوع شکستگی در مصرف کنندگان zoledronate 37 درصد (حداقل 21 و حداکثر 50 درصد کمتر است).

4- در جدول 3 مقایسه بروز عوارض جانبی در بین افراد دو گروه آمده است نرخ بروز هر یک از عوارض به ازای هر 1000 شخص-سال پیگیری در هر گروه گزارش شده و مقایسه این نرخ بروز با محاسبه نسبت شانس (odds ratio) بعنوان ملاکی از وجود/عدم وجود تفاوت نرخ بروز این پیامدها محاسبه شده است. با توجه به مقادیر OR و فاصله اطمینان های مربوطه که همگی عدد یک را شامل هستند حاکی از این موضوع است که تفاوت معنی داری از نظر بروز این عوارض بین دو گروه وجود ندارد، برای برخی عوارض مثل مرگ نرخ بروز در گروه دارونما بیشتر و OR کمتر از یک است (شانس رخداد مرگ در مصرف کنندگان zoledronate کمتر از دارونما) اما فاصله اطمینان عدد یک را شامل است و تفاوت معنی دار نیست و در مورد یک پیامد مثل حمله گذاری قلبی نرخ بروز در گروه zoledronate بیشتر است و $OR=1.66$ اما فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در بردارد که حاکی از عدم وجود تفاوت معنی داری این عارضه بین دو گروه است.

دکتر آوات فیضی- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان 9-10-97