

Radioactive Iodine–Related Clonal Hematopoiesis in Thyroid Cancer Is Common and Associated With Decreased Survival:

J Clin Endocrinol Metab 103: 4216–4223, 2018

در قالب یک مطالعه مشاهده ای بر روی ۲۷۹ بیمار مبتلا به سرطان تیروئید که با ید رادیواکتیو درمان شده بودند بروز Clonal hematopoiesis (CH) و CH-potential driver (CH-PD) بررسی شد و خطر مرگ در این دو گروه از بیماران مورد مقایسه قرار گرفت.

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

۱- متغیرها غیر عددی با تعداد و درصد گزارش شدند و در بین گروه های بیماران (دو دسته فوق) با آزمون کای دو مقایسه شده اند در جدول یک شیوع CH و CH-PD در انواع مختلف سرطان تیروئید گزارش شده است برای مثال از ۱۱۵ بیمار که نوع سرطان آنها پاپیلاری بوده ۴۵ نفر معادل ۴۰ درصد در وضعیت CH بودند و ۶ نفر معادل ۵ درصد CH-PD بودند. در جدول ۲ متغیرهایی مثل جنسیت، نژاد، نوع تومور و ... که غیر عددی بودند با تعداد و درصد گزارش شدند و بین مبتلایان و غیرمبتلایان به CH و CH-PD با آزمون کای دو مقایسه شده اند که هیچکدام تفاوتی بین مبتلایان و غیر مبتلایان نداشتند. در این مطالعه با توجه به اینکه متغیرهای عددی مثل سن، دوز RAI و دوز EBRT که غیر نرمال بودند با میانه و دامنه میان چارکی (چارک اول- چارک سوم) گزارش شدند و با آزمون غیر پارامتری مجموع رتبه های ویلکاکسون (من-ویننی هم قابل استفاده است و اگر توزیع نرمال بود باید از آزمون T دو نمونه مستقل استفاده می کرد) مقایسه شده اند که ملاحظه می شود تفاوت سن و دوز RAI بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به CH معنی دار بوده است.

۲- در جدول ۳ رابطه RAI بعنوان مواجهه اصلی (متغیر مستقل) و پاره ای دیگر از متغیرها مثل سن و ... با ابتلا به CH و CH-PD با استفاده از مدل آماری رگرسیون لجستیک ارزیابی شده است (مدل رگرسیون لجستیک هنگامی استفاده می شود رابطه متغیرهای مستقل با متغیر پاسخ که در این مدل رگرسیونی یک متغیر کیفی دو حالتی: (در پژوهش حاضر در جدول ۳ ابتلا/عدم ابتلا به میکرو واسکولار و اجزای آن) است بررسی شود و قرار است مشخص شود چه متغیرهایی مستقل یا پیش بینی کننده (در پژوهش حاضر RAI و سن و ... متغیرهای ستون یک جدول ۳) با آن ارتباط دارند.

این نوع رگرسیون رابطه متغیرهای مستقل با پاسخ در قالب شاخصی بنام OR (نسبت شانس) 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 ۳ دوز RAI رابطه مثبت و معنی داری با ابتلا به CH دارد به این مفهوم که با افزایش هر واحد دوز RAI خطر ابتلا به CH 0.18 درصد افزایش می یابد (OR=1.0018) (با اطمینان ۹۵ درصد خطر حداقل 0.05 درصد و حداکثر 0.32 درصد افزایش می یابد و سن هم متغیر دیگری است که افزایش آن خطر CH را به ازای هر سال ۵ درصد بطور معنی داری (OR=1.05) افزایش می دهد در مورد CH-PD نیز سن افزایش هر سال آن خطر را ۱۳ درصد (OR=1.13) و دوز RAI هر واحد افزایش 0.3 درصد خطر را افزایش می دهد.

۳- در بررسی ارتباط مبتلا بودن به CH و CH-PD نسبت به غیر مبتلا بودن با میزان بقا (Overall survival: OS) با استفاده از رگرسیون کاکس و منحنی بقای کاپلان- مایر بررسی شده است. رگرسیون کاکس هنگامی استفاده می شود که در قالب مطالعات پیگیرانه مداخله ای و کوهورت که افراد در طول زمان بیماران 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: (مرگ / عدم مرگ) است و قرار است مشخص شود چه متغیرهایی مستقل یا پیش بینی کننده (در پژوهش حاضر مبتلا بودن به CH و CH-PD در مقایسه با غیر مبتلاها -در نمودار ۱) 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. در پاراگراف سوم ستون دوم صفحه ۴۲۱۹ این ارتباط ها منعکس شده است. بطور کلی افرادی که مبتلا به CH بودند از نظر خطر مرگ تفاوتی معنی داری با غیر مبتلایان نداشتند اما در این افراد اگر RAI استفاده شده بود در بیماران CH نسبت به غیر مبتلایان به CH خطر مرگ بالاتر بود اما این خطر بطور جزئی معنی دار بود (P=0.06) که با تعدیل سن غیر معنی دار شد و از طرفی خطر مرگ در کل بیماران CH-PD نیز خطر مرگ نسبت به غیر مبتلایان بطور جزئی بالاتر بود (P=0.03) اما در این بیماران خطر مرگ در میان افرادی که RAI دریافت کرده بودند خطر مرگ 4.1 برابر غیر مبتلایان بود (HR=1.4) که به لحاظ آماری هم معنی دار بود (P=0.01) و بعد از تعدیل برای سن باز هم معنی دار باقی ماند.

در نمودار یک هم میزان بقا در بیماران CH-PD مواجه یافته با RAI را در مقایسه با غیر مبتلایان به CH-PD منعکس کرده که بطور معنی داری میزان بقا چه در کل نمونه و چه در زیر گروه بیماران DTC پایین تر است.

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۹۷-۱۰-۲۹