

No increase in fractures after stopping hormone therapy: results from women's health initiative: *J Clin Endocrinol Metab*, January 2017, 102(1):302–308

1- در قالب یک مطالعه پیگیرانه که بعد از انجام دو کارآزمایی بالینی اجرا شد اثر ادامه هورمون درمانی بر خطر شکستگی لگن و شکستگی کلی مورد ارزیابی قرار گرفت. در یکی از کارآزمایی ها conjugated equine estrogen (CEE) همراه با Medroxyprogesterone acetate (MPA) استفاده شده بود اما در گروه دیگر CEE به تنهایی استفاده شده بود. در هر یک از دو گروه عده ای درمان را ادامه دادند و عده ای با دارونما پیگیری شدند و در هر یک از آنها خطر شکستگی لگن و شکستگی کلی مورد ارزیابی قرار گرفت.

a. توضیح مطالب آماری بخش مواد و روش ها و یافته های مبتنی بر آن در بخش یافته ها

b. برای بررسی خطر شکستگی در هر یک از دو گروه اصلی بین آنهایی که هورمون درمانی را ادامه داده بودند با آنهایی که از دارونما استفاده کرده بودند از روش آماری کاپلان-مایر استفاده شد (این روش جزء روش های تحلیلی حوزه بقا Survival است که نرخ بقا، عود، خطر یک پیامد خاص و ... را در طول زمان برآورد و بین دو یا چند گروه مقایسه می نماید) که نتیجه آن در نمودارهای یک و دو منعکس شده است ملاحظه می شود خطر شکستگی لگن (نمودار یک) و شکستگی کلی (نمودار دو) با گذشت زمان افزایش می یابد در گروهی هایی که هورمون درمانی را ادامه داده بودند خطر پایین تر است (منحنی پایین تر قرار گرفته است) اما تفاوت برای شکستگی لگن معنی دار نیست (به توضیحات جدول دو رجوع شود) و برای شکستگی کلی (نمودار 2) در گروه درمانی CEE+MPA نسبت به گروهی که با دارونما ادامه داده بودند تفاوت معنی دار نیست (رجوع به توضیحات جدول 3) اما در گروهی که فقط با CEE درمان شده بودند و درمان را ادامه داده بودند در مقایسه با آنهایی که با دارونما ادامه داده بودند خطر بطور معنی داری پایین تر است (رجوع به توضیحات جدول 3). برای بررسی تاثیر ادامه هر یک از درمان های هورمونی در مقایسه با دارونما بر خطر شکستگی لگن و شکستگی کلی با تعدیل اثر عوامل مخدوشگر مثل سن، سابقه شکستگی قبلی و استفاده از رژیم غذایی خاص از رگرسیون مخاطرات متناسب کاکس استفاده شد (این روش کارکردی همانند رگرسیون لوجستیک با این مزیت اضافی که امکان دخالت دادن زمان پیگیری بیماران در طول دوره پیگیری آنها تا تحقق پیامد مورد بررسی را می دهد شاخص نسبت خطر (HR) به جای OR گزارش می شود و بزرگتر از یک بودن آن یعنی افزایش خطر و کمتر از

یک بودن آن به معنی محافظتی عمل کردن مداخله می باشد ، اگر فاصله اطمینان مربوط به این شاخص عدد یک را در بر نداشته باشد رابطه معنی دار خواهد بود). در جدول دو ملاحظه می شود در گروهی که با CEE+MPA درمان شده بودند و با دارونما ادامه داده بودند 26/0 درصد دچار شکستگی شده بودند اما گروهی که هورمون درمانی را ادامه دادند 24/0 درصد دچار شکستگی شدند و خطر شکستگی لکن در گروه ادامه دهنده با هورمون HR=93/0 است یعنی ادامه درمان با هورمون خطر را کاهش می دهد اما این کاهش معنی دار نیست (چون فاصله اطمینان مربوطه از 63/0 تا 36/1 است و یک را شامل است و P=79/0) در مورد مداخله است. برقرار وضعیت همین نیز تنهایی به CEE کلی شکستگی بر دارونما با مقایسه در هورمون با درمان ادامه اثر که 3 جدول در ارائه شده است. در گروه درمان شده با CEE که درمان را ادامه داده اند 11/3 درصد دچار شکستگی اما در گروه ادامه دهنده با دارونما 69/3 درصد دچار شکستگی شده بودند و خطر شکستگی در ادامه دهندگان هورمون درمانی 15 درصد کمتر از گروه دیگر است (HR=85/0) و اثر ادامه درمان با این هورمون بطور معنی داری موجب کاهش خطر شکستگی کلی شده است (با اطمینان 95 درصد خطر شکستگی کلی حداقل 2 درصد (HR=98) و حداکثر 27 درصد (HR=73/0) با ادامه درمان با این هورمون کاهش می یابد) و P=03/0، اما ادامه درمان با مداخله CEE+MPA در مقایسه با ادامه با دارونما اثر معنی دار بر کاهش شکستگی کلی ندارد.

دکتر آوات فیضی- دانشیار آمار زیستی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- 14/12/1395