

## Effects of Metreleptin in Pediatric Patients With Lipodystrophy:

J Clin Endocrinol Metab, May 2017, 102(5):1511–1519

- در قالب یک مطالعه بالینی تک بازویی اثرات Metreleptin در 53 بیمار کودک و نوجوان مبتلا به سندرم lipodystrophy بر شاخص های قندی، چربی ها، شاخص های کبدی، رشد و بلوغ مورد ارزیابی قرار گرفت. تغییر سطح این متغیرها در بیماران یاد شده در یک سال و بیشتر از یکسال پیگیری مورد اندازه گیری و آزمون قرار گرفت.

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

1- متغیرهای عددی نرمال را با میانگین و انحراف معیار گزارش کردند و متغیرهای عددی غیر نرمال را با میانه و دامنه میان چارکی (چارک اول و چارک سوم) گزارش کردند و متغیرهای غیر عددی (کیفی) را با تعداد و درصد گزارش شده اند. متغیرهای عددی نرمال در بیماران در مقاطع قبل از مداخله نسبت به قبل از مداخله با استفاده از آزمون تی زوجی مورد مقایسه قرار گرفتند و وقتی متغیرها توزیعشان نرمال نبود از آزمون غیر پارامتری معادل آن یعنی ویلکاکسون استفاده شد. برای متغیرهای عددی نرمال مقایسه تغییرات بین زیرگروهها (یعنی کودکان در برابر بزرگسالان - دو نمونه مستقل) از آزمون t مستقل استفاده شد و اگر متغیرها توزیع غیر نرمال داشتند مقایسه بین گروه های یاد شده با آزمون من-ویتنی انجام شد. متغیرهای غیر عددی بین دو گروه با استفاده از آزمون کای دو مقایسه شده اند. در جدول یک متغیر عددی مثل سن و ... توزیع نرمال داشته و با میانگین و انحراف معیار گزارش شده و با آزمون تی بین دو گروه مقایسه شده است و متغیر عددی مثل سطح لپتین و ... دارای توزیع غیر نرمال بوده که بصورت میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده است با آزمون من-ویتنی بین دو گروه مقایسه شده است و متغیر غیر عددی مثل جنسیت و ... با تعداد و درصد گزارش شده است با آزمون کای دو بین دو گروه مقایسه شده است. متغیرهایی که روی آنها حرف a قرار گرفته است بین دو گروه کودک و بزرگسال تفاوت معنی دار داشته اند. در جدول 2 ضمیمه نیز از آزمون t مستقل برای مقایسه دوز metreleptin بین دو گروه کودک و بزرگسال مقایسه شده است که تفاوت در سطح 5 درصد معنی دار نبوده اما دوز مصرفی بین بیمارانی که C GLA GE P و Atypical proglia تفاوت معنی دار داشته است (بر اساس آزمون کروسکال و الیس - مقایسه یک متغیر عددی در بیش از دو گروه مستقل وقتی متغیر توزیع نرمال ندارد با این آزمون انجام می شود و اگر توزیع نرمال داشته باشد از آنالیز واریانس استفاده می شود).

2- شاخص های گلایسیمیک (صفحه 1513) (نمودار یک): با آزمون t زوجی میانگین این متغیرها در کل نمونه و به تفکیک زیرگروه های کودک و نوجوان جداگانه مقایسه نسبت به شروع مطالعه انجام شده است برای مثال کاهش در قند خون در کل نمونه نسبت به شروع مطالعه معنی دار بوده اما در کودکان معنی دار نبوده لیکن در نوجوانان کاهش نسبت به شروع مطالعه معنی دار بوده است و برای A1c هم کاهش معنی دار در کل نمونه ( $p < 0.0001$ )، در کودکان ( $p = 0.02/0$ ) و نیز در بزرگسالان ( $p < 0.0001$ ) همگی معنی دار بوده است. با آزمون t زوجی مقایسه میانگین دوز انسولین در میان آنهایی که انسولین دریافت کرده بودند نسبت

به شروع مطالعه کاهش معنی دار ( $p=008/0$ ) و میانگین تعداد بیماران دیابتی نیز کاهش معنی داری نشان داد ( $p=03/0$ ).

3- لیپیدها: استفاده از آزمون T مستقل در مقایسه سطوح لیپیدها نسبت به شروع مطالعه نشان داد برای مثال سطح LDL در کل نمونه کاهش معنی داری نسبت به شروع تجربه شد ( $P=0005/0$ ) برای بزرگسالان نیز کاهش معنی دار بود ( $P<0001/0$ ) اما برای کودکان معنی دار نبود. اما استفاده از آزمون ویلکاکسون (چون توزیع تری گلیسرید غیر نرمال است) در مقایسه میانه سطح تری گلیسرید نسبت به قبل از مداخله در کل نمونه و بزرگسالان معنی دار بود اما در کودکان معنی دار نبود ( $P=2/0$ ).

4- شاخص های کبدی (توزیع غیر نرمال داشتند): میانه شاخص ALT در کل نمونه ( $P=001/0$ ) و در بزرگسالان ( $P<0001/0$ ) کاهش معنی داری را نشان داد اما در کودکان این کاهش معنی دار نبود ( $P=8/0$ ) در مورد شاخص AST هم این وضعیت مشاهده شد.

5- مقایسه بین دو گروه با استفاده از آزمون T مستقل یا من-ویتی بین دو گروه کودک و نوجوان از نظر شاخص ها مختلف در پیگیری طولانی مدت نشان داد که سطح A1c در کودکان بطور معنی داری پایین تر از بزرگسالان بود ( $p=0.006$ ) اما سایر متغیرها بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. (صفحه 1514 ستون دوم).

6- ارزیابی نمونه های بیوپسی کبد: در 17 بیمار بیوپسی کبد انجام شد و شاخص مختلف در این گروه با گروهی که تحت بیوپسی قرار نگرفته بودند با آزمون t مستقل یا من-ویتی مورد مقایسه قرار گرفت ALT، AST و A1c بالاتری در بیوپسی شده ها مشاهده شد. نرخ lipodystrophy در بیوپسی شده ها بطور معنی داری بالاتر از گروه غیر بیوپسی شده بود (با آزمون کای دو این متغیر کیفی در دو گروه مقایسه شده است). مقایسه شاخص NAS کاهش معنی داری را نسبت به شروع مصرف metreleptin در 17 بیمار بیوپسی شده نشان داد ( $p=03/0$ ) و از میان شاخص های NASH فقط NASH CRN ballooning score کاهش معنی داری در این بیماران نسبت به قبل از مصرف metreleptin نشان داد ( $P=01/0$ ).

7- از 53 بیمار 25 بیمار رشد را کامل کرده بودند و شاخص رشد نیز در 28 بیمار در حال رشد کاهش معنی داری در Z-SCORE را نسبت به شروع مصرف metreleptin نشان داد ( $P=006/0$ ).

دکتر آوات فیضی - دانشیار آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- 13-3-96