

بررسی میزان شیوع دیابت بارداری در ایران: مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

ایوب شکوفامنش^۱، دکتر محسن رضاییان^۲، دکتر محمود شیخ فتح الهی^{۳*}

۱. کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۲. استاد گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.
۳. استادیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۶/۱۹

نامه به سردبیر

روش کار مطالعات مرور ساختار یافته و متاآنالیز باید به خوبی بیان کننده تمام جزئیات مراحل جستجو برای یافتن مقالات و شواهد مورد استفاده باشد؛ به گونه‌ای که اگر محقق قصد تکرار مطالعه با این روش را داشته باشد، بتواند دقیقاً همین نتایج را به دست آورد (۲، ۳). با این وجود، در این مرور سیستماتیک و متاآنالیز، ترکیبات واژه‌های فارسی و انگلیسی "دیابت بارداری، شیوع، متاآنالیز" مورد استفاده در جستجو، جهت یافتن مقالات و شواهد مورد نظر بیان نشده است. شرایط و معیارهای (ورود و خروج) انتخاب مقالات و شواهد مورد استفاده به صورت دقیق تعریف نشده است. دلایل و روند حذف مقالات به خوبی روشن نشده و همچنین فلودیاگرام مربوط به روند چگونگی حذف مقالات و انتخاب مقالات مورد استفاده در مطالعه طراحی نشده است.

متاآنالیز روشی است که داده‌های پژوهش‌های متعددی را که دارای هدف مشترکی هستند، جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل می‌کند تا یک تخمین قابل اعتمادی را از میزان اثر برخی مداخله‌ها و یا مشاهده‌ها در پزشکی ارائه دهد (۲، ۳). در این مطالعه متاآنالیز جهت تخمین شیوع، از مطالعاتی استفاده شده است که دارای روش‌های اندازه‌گیری متفاوتی بوده‌اند. به عنوان مثال: عنوان شده است که "در برخی مطالعات، تست ۵۰ گرم

ما با علاقه فراوان مقاله "بررسی میزان شیوع دیابت بارداری در ایران: مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز" منتشر شده در شماره ۴۰ اسفند ماه ۱۳۹۱ را مطالعه کردیم (۱). در این مطالعه، پس از بررسی ۲۱ مقاله مرتبط، نشان داده شد که میزان شیوع دیابت بارداری در ایران در مجموع ۴/۹٪ می‌باشد. نویسندگان محترم مقاله همچنین نتیجه‌گیری کردند که "شیوع دیابت بارداری در ایران نسبتاً بالا نمی‌باشد، ولی با توجه به این که سیر صعودی بسیار کمی دارد، باید اقدامات پیشگیرانه لازم در سراسر کشور به عمل آید". این مطالعه از این جهت اهمیت دارد که اطلاع از میزان شیوع دیابت بارداری در کل کشور می‌تواند در برنامه‌ریزی و مدیریت منابع موجود جهت پیشگیری و جلوگیری از دیابت بارداری کمک کننده باشد. از این که مجله به چنین موضوع علمی پرداخته است خرسندیم، ولی نکات و سؤالاتی در مورد مقاله مذکور مطرح شده است که در این نوشته مورد بحث قرار می‌گیرد.

در عنوان مقاله استفاده از کلمه "میزان"، زاید و قابل حذف می‌باشد؛ چرا که در بسیاری از مطالعات، کلمه میزان، معادل "شیوع" به کار برده می‌شود. لذا استفاده از کلمه "شیوع" به تنهایی کاملاً نشان دهنده موضوع مورد بررسی بوده و کفایت می‌کند.

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر محمود شیخ فتح الهی؛ مرکز تحقیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

تلفن: ۰۳۴-۳۴۲۶۴۰۰۳؛ پست الکترونیک: mamooosh502002@yahoo.com

گلوکز خوراکی یک ساعته و در برخی موارد، تست ۷۵ گرم ۲ ساعته انجام شده بود".

استفاده از مطالعات با روش‌های متفاوت، نتیجه کلی به دست آمده از مطالعات مرور ساختاریافته و متآنالیز را می‌تواند مخدوش کند. در واقع انجام مرور ساختاریافته و متآنالیز بر روی یافته‌های مطالعات توصیفی دارای محدودیت‌هایی از قبیل عدم یکسان بودن شیوه نمونه‌گیری در مطالعات مختلف (که به این موضوع در مقاله اشاره نشده است) و همچنین تعاریف متفاوت از پدیده مورد نظر می‌باشد که باعث می‌شود تا ترکیب نمودن اطلاعات به راحتی قابل انجام نباشد (۴).

مهم‌ترین موضوعی که در این مطالعه به آن توجه نشده بود، جستجوی علل ناهمگونی بین نتایج مطالعات مختلف است. در اندازه‌گیری میزان ناهمگونی، هرگاه P -value مربوط به شاخص Q کوچک باشد، نشان دهنده تفاوت معنی‌دار بین نتایج مطالعات و به عبارتی ناهمگونی است. همچنین به صورت کلی مقدار I^2 بزرگ‌تر از ۵۰٪ مبین وجود ناهمگونی قابل ملاحظه در بین مطالعات است. البته با نگاه کردن به نمودار انباشت (Forest Plot) مربوط به دامنه اطمینان شاخص مورد نظر در مطالعات مختلف نیز می‌توان در خصوص ناهمگونی نظر داد. در واقع عدم همپوشانی قابل ملاحظه دامنه‌های اطمینان ۹۵٪ شاخص مطالعات مختلف، خود دلیلی بر وجود ناهمگونی بین مطالعات است. از بهترین شیوه‌های برخورد با ناهمگونی آماری در مطالعات، بررسی ریشه ایجاد کننده ناهمگونی از طریق انجام تحلیل در زیر گروه‌ها و یا انجام متارگرسیون است که در این شیوه نه تنها امکان بررسی وجود ناهمگونی بین یافته‌های مطالعات وجود دارد، بلکه کمک می‌کند تا بدانیم دلیل ایجاد این ناهمگونی چیست (۴).

باید توجه داشت که با استفاده از نمودار انباشت می‌توان مقادیر هر یک از مطالعات و حدود اطمینان مربوطه را نشان داد، ولی در مواردی که به دلیل ناهمگونی نتایج مطالعات، امکان ادغام نتایج و ارائه برآورد کلی شاخص مورد نظر وجود ندارد، همچنان می‌توان نتایج مطالعات را به صورت نمودار انباشت ارائه

نمود، به شرط آن که برآورد کلی شاخص مورد مطالعه گزارش نشود (۴).

یکی دیگر از موضوعات مهم در انجام متآنالیز، بررسی سوگیری انتشار (Publication Bias) می‌باشد که در این مطالعه صورت نگرفته است. نمودار کیفی (Funnel Plot) که از جمله نمودارهایی است که برای بررسی سوگیری انتشار پیشنهاد شده است. آزمون آماری و نمودار $Begg$ ، آزمون آماری و نمودار $Egger$ ، نمودار $Trim \& Fill$ و غیره نیز در این زمینه پیشنهاد شده‌اند (۴).

از موضوعات مهم دیگری که در این مقاله مورد اغماض قرار گرفته است، تحلیل حساسیت (Sensitivity Analysis) می‌باشد که یکی از بحث‌های اصلی در متآنالیز بوده؛ به طوری که توسط آن میزان تأثیر تک تک مطالعات در نتیجه نهایی بررسی می‌شود. در صورتی که نتایج یک یا چند مطالعه به صورت قابل ملاحظه‌ای باعث تغییر نتیجه‌گیری نهایی شود، اعتماد به پاسخ نهایی کمتر خواهد شد که در این حالت اصطلاحاً عنوان می‌شود که میزان ثبات (Robustness) مدل پایین است (۴).

موضوع دیگری که در این مطالعه به آن توجه نشده است، متآنالیز تجمعی است که شکل خاصی از نمودار انباشت بوده و برای بررسی روند تغییرات شاخص مورد مطالعه در طول زمان به کار می‌رود (۴)؛ همانند آن چه در این مطالعه به کار برده شده است ولی اشاره‌ای به آن نشده است.

نتیجه‌گیری کلی این مقاله به صورت "شیوع دیابت بارداری در ایران نسبتاً بالا نمی‌باشد، ولی با توجه به این که سیر صعودی بسیار کمی دارد، باید اقدامات پیش‌گیرانه لازم در سراسر کشور به عمل آید" عنوان شده است که در راستای اهداف مطالعه نیست و همچنین از نظر دستور زبان فارسی جمله درستی بیان نشده است!

آنچه پس از خواندن مقاله حاضر استنباط می‌شود، انجام یک سری روش‌های سطحی، کلیشه‌ای و مکانیکی، بدون درک صحیح از مرور سیستماتیک و متآنالیز می‌باشد که منجر به انتشار نتایج غلط و غیر

قابل اعتماد شده است. تقریباً تمام اصول لازم الاجراء در انجام این قبیل مطالعات، در مطالعه حاضر به کل نادیده گرفته شده است! در پایان لازم است خاطر نشان شود که این قبیل مقالات باید با دقت بسیار زیاد و با

منابع

1. Sayehmiri F, Bakhtyari S, Darvishi P, Sayehmiri K. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Iran: a systematic review and meta-analysis study. *Iran J Obstet Gynecol Infertility* 2013; 15(40):16-23. (Persian).
2. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Int Med* 2009; 151(4):264-9.
3. Cooper H, Hedges LV, Valentine JC. *The handbook of research synthesis and meta-analysis*. New York: Russell Sage Foundation; 2009.
4. Ansarimoghadam A, Pourajal J, Haghdoost A, Sadeghirad B, Najafi F. *Systematic Review & Meta Analysis*. 1th ed. Tehran: Fanous Publication; 2011. P. 127-201. (Persian).

تعداد زیادی از مقالات انگلیسی و فارسی به کار رفته است و در واژه نامه Prevalence rate به صورت:

Prevalence (Prevalence Rates)

Prevalence is the proportion of people in a population who have a particular disease at a specified point in time, or over a specified period of time.

و این دو معادل هم آورده می شوند (۱) هرچند واژه "شیوع دیابت بارداری" مناسب تر از "میزان شیوع دیابت بارداری" می باشد، ولی اکثر خوانندگان این دو را معادل هم می دانند و آوردن اصطلاح "میزان شیوع دیابت بارداری" باعث گمراهی خواننده نمی شود.

۲- در روش کار کلیدواژه‌ها کاملاً ذکر شده اند و همین طور بیان شده که با استفاده از معادل لاتین آن‌ها نیز جستجو به عمل آمده است.

معیار ورود در قسمت روش کار، میزان شیوع دیابت بارداری ذکر شده است و معیار خروج شامل مقالاتی می شد که این مورد را ذکر نکرده اند، و در روش کار ویژگی‌های مطالعات وارد شده به متاآنالیز کاملاً شرح داده شده است و نمی توان صرفاً به دلیل ذکر نشدن واژه های معیار ورود و معیار خروج در ابتدای جملات، دقت کمتری در مقاله به خرج داد و خواننده حتماً در طی مرور روش کار به وضوح معیارهای ورود و خروج را تشخیص خواهد داد. البته می توانستیم معیارهای ورود

پاسخ نویسندگان^۱

ضمن تشکر از توجه به مقاله ارائه شده توسط خوانندگان محترم آن مجله، نکات زیر قابل توجه است. نقد مقالات منتشر شده اگر توسط فرد یا افرادی باشد که تسلط کافی به موضوع مقاله و متدلوژی داشته باشند، می تواند به خوانندگان و نویسندگان کمک کند تا پژوهش های بعدی را با دقت بیشتری انجام دهند. نمی توان ادعا نمود که یک مقاله منتشر شده خالی از عیب و نقص است. خوانندگان مقاله با داشتن دانش پایه ای از آمار و اپیدمیولوژی می توانند تا حدودی از نتایج مقاله استفاده کنند. به نظر نویسندگان مقاله، بیشتر ایرادهایی که به مقاله گرفته شده منطقی نمی باشند و ناشی از عدم تسلط نویسندگان به بحث متاآنالیز است. با جستجو در رزومه نویسندگان نقد مقاله، هیچ گونه مقاله ای در زمینه متاآنالیز به دست نیامد.

جواب های اشکالات مطرح شده به مقاله:

۱- Prevalence rate یا میزان شیوع هم در انگلیسی و در فارسی یک اصطلاح رایج است که در

* نویسنده مسئول: دکتر کورش سایه میری؛ دانشیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران. تلفن: ۰۲۳۳۵۷۳۸-۰۸۴۱؛ پست الکترونیک: sayehmiri@razi.tums.ac.ir

و خروج را به صورت سخت گیرانه تر اعمال و از چک لیست‌های کیفیت مقالات استفاده کرد، ولی در مقاله هم ذکر شده است که به دلیل کم بودن تعداد مطالعات، محدودیت‌های کمتری اعمال شده است و معیارهای ورود و خروج به صورت ریز اعمال نشده اند، چون باعث کم شدن تعداد مقالات می‌شود.

۳- برای رسم دیاگرام در مقاله PRISMA ذکر شده است که بهتر است برای مراحل انتخاب مقالات فلوجارت آورده شود و ما به دلیل اینکه در متن به طور واضح و شفاف روش جستجو را ذکر کردیم (پاراگراف سوم روش کار) با علم به بهتر بودن فلوجارت در مقاله از آوردن آن اجتناب کردیم، با این تفکر که توضیحات روش انتخاب مقالات و فلوجارت آن تکرار مکررات است؛ کما اینکه نویسندگان مقالات متآنالیز در بسیاری از مقالات چاپ شده در مجلات معتبر هم فلوجارت نیاورده اند (۲). آوردن فلوجارت اجباری نیست و به سلیقه نویسندگان بستگی دارد.

۴- در مورد ایراد ذکر شده توسط خواننده محترم مبنی بر اینکه عدم یکسان بودن شیوه نمونه گیری در مطالعات مختلف ذکر نشده است، نشان می دهد داور گرامی مقاله را به دقت مطالعه فرموده اند، چون هم در انتهای پاراگراف سوم روش کار و در قسمت محدودیت ها مورد اول (از محدودیت های این مطالعه، می توان به این موارد اشاره کرد: ۱- متغیرهای مورد بررسی در تمام مطالعات به یک روش اندازه گیری نشده بودند) به طور کاملاً شفاف به ذکر این مورد پرداخته است، اما برای اطلاع بیشتر علاقمندان به مطالعات متآنالیز: در متآنالیز گاهی اوقات با وجود متفاوت بودن معیارهای اندازه گیری داده ها و حتی واحدهای اندازه گیری یک فاکتور خاص در مطالعات (مثلاً واحدهای اندازه گیری مربوط به غلظت یک عنصر) می توان داده ها را با هم ترکیب کرد (۳)، ولی با این وجود در قسمت محدودیت ها و روش کار یکسان نبودن واحدهای اندازه گیری ذکر شده است، تا خواننده بداند ترکیب میزان شیوع با توجه به متفاوت بودن شاخص های اندازه گیری دیابت بوده است و این نشان دهنده شفافیت در ارائه نتایج مقاله بوده است.

۵- نویسندگان محترم نقد به مقاله توضیحات زیادی در مورد وجود ناهمگنی در مطالعات در این مقاله آورده اند و ذکر نموده اند که ناهمگنی بالای ۵۰٪ مبین ناهمگنی قابل ملاحظه در مطالعات است. اولاً در مطالعات متآنالیز ناهمگنی به صورت بالاتر از ۷۵٪=زیاد؛ ۵۰ تا ۷۵ متوسط؛ بین ۲۵ تا ۵۰ کم و ۲۵ ≤ ناچیز تعریف می شود و در هیچ جایی از مقاله ما بیان ننموده ایم که میزان شیوع در مطالعات همگن است و به علاوه هم در قسمت آنالیز آماری و نتایج ذکر کردیم که نتایج مطالعات ناهمگن است. وجود ناهمگنی در نتایج مطالعات دلیلی بر عدم انجام متآنالیز نیست. در متآنالیز، نتایج مطالعات را می توان به روش های: مدل اثرات ثابت، اثرات تصادفی، مدل های ترکیبی و مدل های بیزی با هم ترکیب نمود. اگر نتایج مطالعات ناهمگن (heterogeneous) باشد با استفاده از مدل اثرات تصادفی می توان نتایج مطالعات را با هم ترکیب کرد (۴-۶).

در متآنالیز اگر بین مطالعات ناهمگنی وجود داشته باشد از مدل اثرات تصادفی و اگر نتایج مطالعات همگن باشد از مدل اثرات ثابت استفاده می شود. در این مقاله با توجه به وجود ناهمگنی در مطالعات از مدل اثرات تصادفی استفاده شده که نشان می دهد مدلی که جهت ترکیب مطالعات انتخاب شده درست بوده است.

دلیل ناهمگنی در مطالعات را می توان به نحوه انتخاب نمونه ها، سال انجام مطالعه، تفاوت بین جمعیت ها و ... نسبت داد. لزوماً همه مطالعات متآنالیز و مروری منظم به دلایل ناهمگنی نمی پردازند. در این مقاله نیز متارگرسیون نشان داد بین سال انجام مطالعه و میزان شیوع رابطه معنی داری وجود ندارد، یعنی سال انجام مطالعه نمی تواند دلیل ناهمگنی مطالعات باشد. همچنین بررسی دلایل ناهمگنی جز اهداف مطالعه ما نبود، بنابراین فقط به ذکر اینکه مطالعات ناهمگن هستند پرداختیم. ذکر دلایل ناهمگنی مطالعات، اگر دلایل ناهمگنی نامشخص باشد ضروری نیست. نمودار سوء گرایبی انتشار یا (Publication Bias) معمولاً برای مطالعات کارآزمایی بالینی، مورد شهادی و کوهورت آورده می شود (۷). از آنجا که احتمال چاپ مقالاتی که رابطه بین بیماری و ریسک فاکتورها یا اثر

دارو و یا مداخله درمانی را معنی دار نشان می دهند، بیشتر است و در مطالعات متاآنالیز، مقالات چاپ شده بررسی می شوند، بنابراین مقالات با نتیجه منفی یا عدم معنی دار بودن شانس چاپ کمتری دارند، به این موضوع سوء گرایبی انتشار گفته می شود. در این مقاله مطالعات شیوع دیابت بارداری را بررسی نمودیم نه دلایل دیابت بارداری را، بنابراین لزومی ندارد سوء گرایبی انتشار و نمودارهای آن آورده شوند. نویسندگان این مقاله در سایر مقالاتشان که روی موضوعات مورد شاهدهی کار کرده اند نمودار سوء گرایبی انتشار رسم نموده اند (۸).

تحلیل حساسیت مانند سوء گرایبی انتشار برای مطالعات شیوع به کار برده نمی شود و زمانی تحلیل حساسیت به کار برده می شود که حذف یک مطالعه باعث تغییر رابطه بین عامل خطر و بیماری یا تغییر اثربخشی داروها و یا روش های درمانی شود (۵).
متاآنالیز تجمعی (Cumulative meta-analysis) نیز برای مطالعات کارآزمایی بالینی، مورد شاهدهی یا کوهورت است نه مطالعات میزان شیوع. حتی در مطالعات کارآزمایی بالینی در شرایط خاصی از آن استفاده می شود، زمانی که بخواهیم نشان دهیم انجام مطالعات جدید از چه زمانی به بعد غیر ضروری بوده است، مانند مطالعه Lau و همکاران (۹).

منابع

1. Prevalence rates. Principle of infection disease epidemiology. Available at: URL: <http://health.mo.gov/training/epi/PrevalenceRates.html>; 2015.
2. Islami F, Sheikhattari P, Ren JS, Kamangar F. Gastric atrophy and risk of oesophageal cancer and gastric cardia adenocarcinoma—a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2011; 22(4):754-60.
3. Whitehead A. Meta-analysis of controlled clinical trials. New York: John Wiley & Sons; 2002.
4. Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M. Publication bias in meta-analysis: prevention, assessment and adjustments. New York: John Wiley & Sons; 2006.
5. Borenstein M, Hedges LV, Higgins J, Rothstein HR. Introduction to meta-analysis. New York: John Wiley & Sons; 2009.
6. Hartung J, Knapp G, Sinha B. Statistical meta-analysis with applications. New York: John Wiley & Sons; 2008.
7. Sterne JA, Harbord RM. Funnel plots in meta-analysis. *Stata J* 2004; 4(2):127-41.
8. Babaknejad N, Sayehmiri F, Sayehmiri K, Rahimifar P, Bahram S, Delpesheh A, et al. The relationship between selenium levels and breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Bio Trace Elem Res* 2014; 159:1-3.
9. Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *New En J Med* 1992; 327(4):248-54.