



Clinical trial



راهنمای اخلاقی کارآزمایی بالینی



مقدمه

شواهد بسیار زیادی نشان میدهد که کیفیت گزارش کارآزمایی های تصادفی سازی و کنترل شده (RCT) مطلوب نیست. بدون گزارش شفاف، خوانندگان نمیتوانند پایایی و اعتبار یافته های کارآزمایی را قضاوت کنند و یا اطاعات را برای سیستماتیک استخراج کنند. بررسی های تحلیل های روش شناختی اخیر نشان میدهد که گزارش دهی و طراحی ناکافی با برآوردهای جانبدارانه همراه است. از اثرات درمانی چنین خطای سیستماتیک به RCT ها که استاندارد طایی در نظر گرفته می شوند، آسیب جدی میزند.

ارزیابی مداخلات به دلیل توانایی آنها در به حداقل رساندن یا اجتناب از سوگیری گروهی از دانشمندان و ویراستاران بیانیه CONSORT (استانداردهای تلفیقی گزارش کارآزمایی ها) را برای بهبود توسعه دادند.

این بیانیه ارزیابی انتقادی و تفسیر RCT ها را تسهیل میکند. کیفیت گزارش RCT های این بیانیه برای اولین بار در سال ۱۹۹۶ منتشر شد و در سال ۲۰۰۱ به روز شد.

1a) شناسایی بعنوان يك کارآزمایی تصادفی در عنوان

مثال: کاهش مصرف سیگار با استنشاق های نیکوتین خوراکی، کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور در مورد اثربخشی و ایمنی

توانایی شناسایی گزارش يك کارآزمایی تصادفی در يك پایگاه داده الکترونیکی تا حد زیادی به نحوه نمایه سازی آن بستگی دارد، اگر نویسندگان صریحا این اطاعات را گزارش نکنند، نمایه سازها ممکن است گزارشی را بعنوان کارآزمایی تصادفی طبقه بندی نکنند.

برای کمک به اطمینان از نمایه سازی مناسب يك مطالعه و شناسایی آسان، نویسندگان باید از کلمه تصادفی در عنوان استفاده کنند تا نشان دهند که شرکت کنندگان بطورتصادفی در گروه مقایسه خود قرار گرفته اند.



1b) خاصه ساختاریافته طراحی کارآزمایی، روشها، نتایج و نتیجه گیری

چکیده های واضح، شفاف و با جزییات کافی مهم هستند زیرا خوانندگان اغلب ارزیابی خود را از يك آزمایش بر اساس چنین اطاعاتی استوار میکنند. برخی از خوانندگان از يك چکیده بعنوان ابزار غربالگری برای تصمیم گیری در مورد خواندن کامل مقاله استفاده میکنند.

چکیده باید:

- ۱) بطور دقیق منعکس کننده مواردی باشد که در مقاله گنجانده شده است.
- ۲) نباید حاوی اطاعاتی باشد که در متن مقاله وجود ندارد.
- ۳) حذف آسیب های مهم از چکیده میتواند تفسیر افراد از یافته های کارآزمایی را بطور جدی گمراه کند.
- ۴) چکیده باید شامل طراحی، رفتار، تجزیه و تحلیل و تفسیر در اختیار خوانندگان قرار دهند.



پیشینه و اهداف

2a) پیشینه علمی و توضیح دلیل

مثال: جراحی درمان انتخابی برای بیماران مبتلا به سرطان ریه سلول غیر کوچک مرحله اول و دوم بیماری است. يك متآنالیز NSCLC نتایج حاصل از هشت کارآزمایی تصادفی شده جراحی را ترکیب کرد. جراحی به همراه شیمی درمانی مبتنی بر سیس پاتین کمی و يك مزیت بقای مطلق کوچک، اما نه معنادار).

$$(P=M.M8)$$

معموا مقدمه شامل متنی با جریان آزاد است که در آن نویسندگان زمینه علمی و منطق آزمایش خود و طرح کلی آن را توضیح میدهند، همچنین ممکن است مناسب باشد که در اینجا اهداف کارآزمایی گنجانده شود.

نویسندگان باید هرگونه شواهدی از فواید و مضرات مداخلات فعال موجود در يك کارآزمایی را گزارش کنند.



2b) اهداف یا فرضیه های خاص

مثال: در مطالعه ای این فرضیه را آزمایش کردیم
که سیاست مدیریت فعال زایمان نخست را میتواند:
۱. میزان سزارین را کاهش دهد.

۲. میزان زایمان طواری مدت را کاهش دهد.

رضایت مادر را از تجربه زایمان تحت تاثیر
قرار ندهد.

هدف سوااتی هستند که کارآزمایی برای پاسخ به آنها طراحی شده
است. آنها اغلب به اثربخشی يك مداخله درمانی یا پیشگیرانه خاص
مربوط میشوند.

مواد و روشها

Methods

فصل اول

فصل دوم

فصل سوم

P (طراحی و آزمایش
کار

S (عواقب

9 (پنهان سازی تخصیص ساز و

4 (شرکت کنندگان

7 (حجم نمونه

1M (پیاده سازی

5 (مداخلات

8 (تصادفی ساز

11 (کورسازی (کورکردن)

12 (روش های آماری



طراحی و آزمایش

بیانیه CONSORT عمدتاً بر کارآزمایی‌هایی

با شرکت کنندگانی که بصورت تصادفی به یکی از دو گروه موازی تقسیم شده‌اند متمرکز است، درواقع کمی بیش از نیمی از کارآزمایی‌های منتشر شده چنین طرحی دارند.

طرح‌های جایگزین اصلی عبارتند از طرح‌های موازی چندبازویی، متقاطع، خوشه‌ای و طرح‌های فاکتوریل و...

همچنین اکثر کارآزمایی‌ها برای شناسایی برتری یک مداخله جدید، در صورت وجود، تنظیم شده‌اند، اما سایر کارآزمایی‌ها برای ارزیابی عدم فروستگی یا هم‌ارزی طراحی شده‌اند.

مهم است که محققان این جنبه‌های کارآزمایی خود را به وضوح توصیف کنند، از جمله واحد تصادفی (مانند بیمار، پزشک و) همچنین مطلوب است که این جزئیات در چکیده گنجانده شوند.

کلمه طراحی اغلب برای اشاره به

تمام جنبه‌های نحوه تنظیم یک آزمایش استفاده می‌شود اما تفسیر محدودتری نیز دارد.

در اینجا ما به دنبال اطاعتی در مورد نوع کارآزمایی، مانند گروه موازی یا فاکتوریل و چارچوب مفهومی مانند برتری یا عدم حقارت و سایر موضوعات مرتبط هستیم.

3a) شرح طراحی آزمایش (مانند موازی، فاکتوریل) از جمله نسبت تخصیص

مثال: این یک مطالعه چند مرکزی، طبقه‌بندی شده ۶ تا ۱۱ سال و ۱۲ تا ۱۷ سال با تصادفی‌سازی نامتعادل، دوسو کور و کنترل شده با دارونما، مطالعه گروه موازی بود که در ایالات متحده انجام شد.

3b) تغییرات مهم در روشها پس از شروع کارآزمایی (مانند معیارهای واجد شرایط بودن)

مثال: بیماران بطور تصادفی در یکی از ۶ گروه موازی برای دریافت دارو قرار گیرند.

چند آزمایش ممکن است بدون هیچ برنامه ثابتی شروع شود (کاما اکتشافی) اما اکثر آنها پروتکلی دارند که با جزییات دقیق نحوه انجام آزمایش را مشخص میکند.

ممکن است انحرافاتی از پروتکل اصلی وجود داشته باشد بنابراین برخی کارآزمایی ها پس از شروع آزمایش، تغییرات مهمی در روشها خواهند داشت.

تغییرات میتواند به دلیل تبدیل شدن اطاعات خارجی باشد، یا مشکلات مالی داخلی یا میتواند به دلیل نرخ ناامیدکننده استخدام باشد. چنین تغییراتی در پروتکل باید بدون شکستن کورکردن داده های انباشته شده در مورد نتایج شرکت کنندگان انجام شود.

در برخی کارآزمایی ها يك کمیته مستقل نظارت بر داده ها، بعنوان بخشی از وظایف خود امکان توصیه تغییرات پروتکل را بر اساس مشاهده داده های کورنشده خواهد داشت. چنین تغییراتی است بر روشهای مطالعه یا انجام کارآزمایی تاثیر گذارد.



شرکت کنندگان

4b) تنظیمات و مکانهایی که داده ها در آنجا جمع آوری شده اند.

مثال : مطالعه در کلینیک درمان ضد ویروسی بیمارستان مرکزی ملکه الیزابت در بانتایر، ماوای، از ژانویه ۲۰۰۶ تا آوریل ۲۰۰۷ انجام شد.

همراه با معیارهای واجد شرایط بودن برای شرکت کنندگان و شرح مداخلات ، اطاعات مربوط به تنظیمات و مکان ها برای قضاوت در مورد کاربردی بودن و تصمیم پذیری يك کارآزمایی بسیار مهم است.

4a) معیار های واجد شرایط بودن برای شرکت کنندگان

مثال: شرکت کنندگان واجد شرایط همه بزرگسالان بالای ۱۸ ساله یا بالاتر مبتلا به HIV بودند که معیارهای واجد شرایط برای درمان ضد و تروویروسی را مطابق دستورالعمل های ملی درمان HIV ماوای داشتند.

درک واضح این معیارها یکی از چندین عنصر مورد نیاز برای قضاوت در مورد افرادی است که نتایج يك کارآزمایی در مورد آنها اعمال می شود، یعنی تعمیم پذیری کارآزمایی (کاربری) و ارتباط آن با عملکرد بالینی یا بهداشت عمومی.

از آنجاییکه این معیار قبل از تصادفی سازی صورت میگیرد بر اعتبار داخلی يك کارآزمایی تاثیر نمی گذارد، اما اعتبار خارجی آن نقش اساسی در تعمیم پذیری دارد.



5) مداخلات برای هر گروه با جزییات کافی برای امکان تکرار، از جمله نمره و زمان اجرای واقعی آنها

مثال: مداخله داروی قلب به بیماران

نویسندگان باید هر مداخله را بطور کامل از جمله مداخلات کنترلی شرح دهند. توضیحات باید به پزشکیانی که مایل به استفاده از مداخله هستند اجازه دهد تا دقیقاً بدانند مداخله ای را که در کارآزمایی ارزیابی شده است، اجرا کند.

برای مداخله دارویی، اطاعات شامل نام دارو، دوز، تجویز (مانند خوراکی، داخل وریدی) ، زمان و مدت تجویز، شرایطی که تحت آن مداخلات خودداری میشود و رژیم تیتراسیون در صورت وجود خواهد بود.

نویسندگان باید شرح کاملی از هر مداخله ، توضیحی در مورد ترتیب معرفی یا حذف ترکیبی از مداخلات و محرک های معرفی آنها در صورت لزوم ارائه دهند.

6a) معیارهای پیامد اولیه و ثانویه از پیش تعیین شده کاما تعریف شده، از جمله چگونگی و زمان آنها ارزیابی شد.

معیار پیامد اولیه، پیامد از پیش تعیین شده ای است که برای ذی نفعان مربوطه (مانند بیماران، پزشکان و تامین کنندگان مالی) بیشترین اهمیت را دارد.

برخی کارآزمایی ها ممکن است بیش از يك پیامد اولیه داشته باشند ، با این حال داشتن چندین پیامد اولیه ، مشکلات تفسیر مرتبط با تحلیل های متعدد را به همراه دارد و توصیه نمی شود.

پیامدهای اولیه باید به صراحت در گزارش RCT نشان داده شوند. سایر پیامدهای ثانویه (اضافی) هستند. ممکن است چندین پیامد ثانویه وجود داشته باشد، که اغلب شامل اثرات پیش بینی نشده ، ناخواسته مداخله

اگر چه آسیب ها باید همیشه مهم تلقی شوند چه اولیه یا ثانویه

۶b) هرگونه تغییر در نتایج کارآزمایی پس از شروع کارآزمایی با دایل

دایل زیادی برای خروج وجود دارد از پروتکل ، از جمله تغییرات برنامه ریزی نشده در معیارهای واجد شرایط بودن، مداخلات، بررسی ها، جمع آوری داده ها ، روش های تجزیه و تحلیل و نتایج را گزارش کنند، چنین اطاعتی همیشه گزارش نمی شود.

هرگونه تغییر پس از شروع کارآزمایی در تعیین نتایج بعنوان پیامد اولیه و ثانویه باید گزارش و توضیح داده شوند .

حجم نمونه

نویسندگان باید نحوه تعیین حجم نمونه را مشخص کنند، ترجیح داده می شود که نتیجه موردانتظار در گروه کنترل و تفاوت بین گروه هایی که مایل به نادیده گرفتن آنها نیست، ذکر شود.

قدرت آزمایش هرچه که باشد نویسندگان باید اندازه موردنظر خود را با تمام روشها و مفروضات خود به درستی گزارش دهند. اگر حجم نمونه واقعی به دایلی با حجم نمونه در نظر گرفته شده اولیه متفاوت بود (مثا به دلیل استخدام ضعیف یا تجدید نظر در اندازه نمونه هدف) باید توضیح داده شود.

عناصر محاسبه اندازه نمونه عبارتند از

۱. پیامدهای تخمین زد شده در هر گروه (که دالت بر تفاوت هدف مهم بالینی بین گروه های مداخلع دارد).

۲. سطح خطای نوع اول

۳. قدرت آماری

برای نتایج پیوسته ، انحراف معیار و اندازه گیری ها

تاثیر متقابل این عناصر و گزارش آنها برای کارآزمایی های خوشه ای و کارآزمایی های عدم حقارت و هم ارزی متفاوت خواهد بود.

نام دانشجو : نادری

۷a) نحوه تعیین حجم نمونه

به دایل علمی و اخاقي، حجم نمونه برای يك کارآزمایی باید به دقت برنامه ریزی شود و بین مطالعات پزشکی و آماری تعادل برقرار شود.

در حالت ایده آل ، يك مطالعه باید به اندازه ای بزرگ باشد که در صورت وجود چنین تفاوتی ، احتمال بالایی برای تشخیص آماری معنی دار يك تفاوت بالینی مهم با اندازه معین داشته باشد.

نمونه های بزرگ برای تشخیص تفاوت های كوچك ضروری است.

7b) در صورت لزوم ، توضیح هرگونه تحلیل موقت و دستورالعمل های توقف

بسیاری از کارآزمایی ها شرکت کنندگان را برای مدت طولانی جذب میکنند. دوره زمانی، اگر مداخله ای بویژه خوب یا بد کار میکند، ممکن است به دلیل اخلاقی نیاز باشد که مطالعه زودتر پایان یابد.

انباشته ، ترجیحا توسط يك نظارت مستقل داده ها انجام میشود ، با این حال انجام چندین بررسی آماری انباشت داده ها بدون تصحیح مناسب میتواند به نتایج و تفسیر های اشتباه منجر به شود.

○ چندین روش آماری متوالی گروهی برای تنظیم تجزیه و تحلیل های متعدد در دسترس هستند و استفاده از آنها باید از قبل در پروتکل آزمایشی مشخص شود(با این هدف که اگر مقدار p مشاهده شده کوچکتر از مقدار بحرانی باشد، آزمایش متوقف شود.)

○ نویسندگان باید گزارش دهند که آیا آنها يك یا چند کمیتة نظارت بر داده ها داشته اند و اینکه چه چیزی باعث ایجاد آنها شده ست، روشهای آماری مورد استفاده (از جمله هر قانون توقف رسمی) را ذکر کنند.

تصادفی سازی

a) روش مورد استفاده برای تولید توالی تخصیص تصادفی

مثال : داروسازان مستقل داروهای استنشاقی فعال یا دارونما را بر اساس فهرست تصادفی سازی رایانه ای توزیع کردند.

شرکت کنندگان باید بر اساس يك فرایند تصادفی که با غیر قابل پیش بینی بودن مشخص می شود ؛ به گروه های مقایسه در کارآزمایی اختصاص داده شوند

نویسندگان باید اطاعات کافی ارایه دهند تا خواننده بتواند روشهای مورد استفاده برای تولید تصافی را ارزیابی کند.

اصطاح تصادفی معنای فنی دقیقی دارد. با تخصیص تصادفی هر شرکت کننده يك احتمال شناخته شده برای دریافت هر مداخله قبل از تخصیص يك مداخله دارد، اما مداخله اختصاص داده شده توسط يك فرآیند تصادفی تعیین می شود و قابل پیش بینی نیست.

هنگامیکه محققین از چندین روش غیرتصادفی استفاده میکنند، باید آنها را دقیقاً توصیف کنند و از اصطاح تصادفی استفاده نکنند، حتی اصطاح شبه تصادفی برای توصیف چنین آزمایشاتی غیرقابل قبول است.

در برخی کارآزمایی ها شرکت کنندگان عمداً به تعداد نابرابر به هر مداخله اختصاص داده می شوند. برای مثال برای کسب تجربه بیشتر با يك روش جدید یا محدود کردن هزینه های کارآزمایی، در چنین مواردی نویسندگان باید نسبت تصادفی سازی را گزارش کنند.

۸b) نوع تصادفی سازی، جزییات هرگونه محدودیت (مانند مسدود کردن و اندازه بلوک)

برخی تصادفی سازی محدود (روشهایی برای کمک به ایجاد تعادل بین گروه ها در اندازه یا ویژگی ها) ممکن است مفید باشد.

مهم این است که مشخص شود آیا هیچ محدودیتی استفاده نشده است یا بیان چنین یا با بیان اینکه تصادفی سازی ساده انجام شده است، در غیر اینصورت روش های مورد استفاده برای محدود کردن تصادفی سازی همراه با روش مورد استفاده برای انتخاب تصادفی باید مشخص شود.

برای تصادفی سازی بلوک ها، نویسندگان باید جزییاتی را در مورد نحوه تولید بلوک ها، (بعنوان مثال با استفاده از

طراحی بلوک تغییر یافته با يك تولید کننده، اعداد تصادفی رایانه ای)، اندازه یا اندازه های بلوک و اینکه آیا اندازه بلوک ثابت یا بطور تصادفی تغییر کرده است، ارائه دهند.

عوامل دخیل در طبقه بندی و روش مورد استفاده برای محدودیت، حداقل سازی باید به صراحت گزارش شوند.

پنهان سازی تخصیص ساز و کار

9) مکانیسم مورد استفاده برای اجرای توالی تخصیص تصادفی (مانند ظروف با شماره گذاری متوالی) ، توصیف هر مرحله ای که برای پنهان کردن توالی تا زمان تعیین مداخلات انجام میشود.

مثال: داکسی سایکلین و دارونما به شکل کپسول و از نظر ظاهری یکسان بودند. آنها از قبل در بطری ها بطور متوالی برا هر زن طبق برنامه تصادفی شماره گذاری شده است. توالی تخصیص از محقق در حال ثبت نام و ارزیاب شرکت کنندگان در پاکت های شماره گذاری شده، مات و مهر و موم و منگنه پنهان شده است. از فویل آلومینیومی داخل پاکت برای غیر قابل نفوذ کردن پاکت در برابر نور شدید استفاده شدو برای جلوگیری از براندازی ترتیب تخصیص ، نام و تاریخ تولد شرکت کننده روی پاکت نوشته شده بود و يك نوار ویدئویی از پاکت با مشخصات شرکت کننده قابل مشاهده بود. کاغذ کربنی داخل پاکت اطاعات را بر روی کارت تخصیص داخل پاکت انتقال داد و محقق دوم بعدا نوار ویدئویی را مشاهده کرد تا مطمئن شود که پاکت ها وقتی نام شرکت کنندگان روی آن نوشته میشد هنوز مهر و موم هستند. پاکت های متناظر تنها پس از اینکه شرکت کنندگان ثبت نام شده تمام ارزیابی های پایه را تکمیل کردند و مداخله به آنها اختصاص داده شد، باز شد.

يك برنامه تخصیص ایجاد شده باید با استفاده از پنهان سازی تخصیص، ی ك مکانیسم حیاتی که از آگاهی قبلی از تخصیص درمان جلوگیری میکند و در نتیجه از افرادی که شرکت کنندگان را ثبت نام می کنند از تحت تاثیر قرار گرفتن این دانش محافظت میکند، اجرا شود .

پنهان سازی تخصیص به دنبال جلوگیری از سوگیری انتخاب میشود و نباید با کورسازی اشتباه گرفته شود. در مقابل، کور کردن به دنبال جلوگیری از سوگیری عملکرد و قطعیت است، از توالی پس از تخصیص محافظت میکند و همیشه نمیتواند اجرا شود. تخصیص متمرکز یا شخص ثالث به دو صورت است:

۱- بسیاری از مکانیسم های پنهان تخصیص خوب شامل دخالت خارجی هستند مانند: داروخانه ۲- هنگامیکه دخالت خارجی امکان پذیر نیست يك روش عالی برای پنهان کردن تخصیص استفاده از ظروف شماره گذاری شده

مراحل در يك فرآيند تصادفی سازی معمولی

۱. توليد توالی : توالی تخصیص را با روشی تصادفی
ایجاد کنید.

۲. پنهان سازی تخصیص : ایجاد مکانیسم پنهان سازی
تخصیص

۳. پیاده سازی: ثبت نام شرکت کنندگان

۴. تعیین تکلیف مداخله : مداخله را انجام دهد.

پیاده سازی

(10) چه کسی توالی تخصیص را ایجاد کرد، چه کسی شرکت کنندگان را ثبت نام رد و چه کسی شرکت کنندگان را به مداخلات اختصاص داد.

عاوه بر داشتن روشهای مورد استفاده، همچنین مهم است که بدانیم توالی تصادفی چگونه بطور خاص اجرا شد، چه کسی توالی تخصیص را ایجاد کرد، چه کسی شرکت کنندگان را ثبت نام کرد و چه کسی شرکت کنندگان را به گروه های آزمایشی اختصاص داد.

فرایند تصادفی سازی شرکت کنندگان در يك کارآزمایی دارای ۳ مرحله مختلف میباشد: ۱. تولید توالی ۲. پنهان سازی تخصیص ۳. اجرا

اگر شخصی در مراحل پنهان سازی توالی یا تخصیص نقش داشته باشد در حالت ایده آل نباید در مرحله دیگری مانند اجرا قرار داشته باشد.

کورسازی

a) در صورت انجام، چه کسی پس از انتساب به مداخلات کور شده است.

کور یا نقاب به پنهان کردن اطاعات در مورد مداخلات تعیین شده از افراد درگیر در کارآزمایی اشاره دارد.

کورکردن يك محافظ مهم در برابر سوگیری است، بویژه در هنگام ارزیابی پیامدهای موضوعی

در اصطلاحات کورکردن، گروه هایی از افراد را تعریف میکند (یعنی شرکت کنندگان، ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی، جمع آوران داده ها، قضاوت کنندگان نتایج و تحلیلگران داده ها)

اصطلاح پوشاندن گاهی اوقات در ارجحیت به کورکردن برای جلوگیری از اشتباه گرفتن با وضعیت پزشکی بدون بینایی استفاده می شود، با این حال بنظر می رسد کور کردن در معنای روش شناختی آن در سراسر جهان قابل درک است و برای گزارش کارآزمایی های بالینی قابل قبول است.



11b) در صورت لزوم تشابه مداخلات را شرح دهید.

در کارآزمایی هایی با کورکردن شرکت کنندگان یا ارائه دهندگان مراقبت های بهداشتی ، نویسندگان باید شباهت ویژگی های مداخلات (مانند ظاهر، طعم، بو و بویژه روش تجویز) را بیان کنند.

ما از نویسندگان دفاع می کنیم تا هرگونه سازش شناخته شده در کور کردن را گزارش کنند ، برای مثال: نویسندگان باید گزارش دهند که در هر مرحله از اجرای کارآزمایی ، کور کردن هریک از شرکت کنندگان ضروری بوده است یا خیر.

روشهای آماری

12a) روشهای آماری مورد استفاده برای مقایسه گروه ها برای پیامدهای اولیه و ثانویه

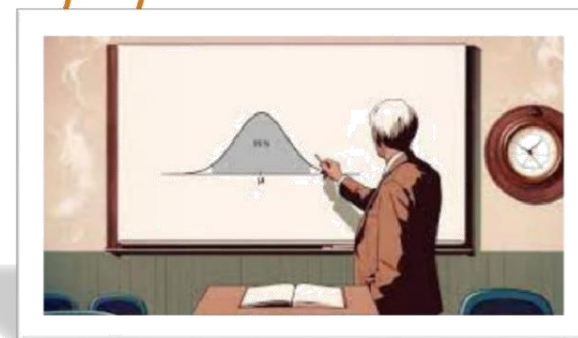
اصولی که باید دنبال شود این است که روش های آماری را جزئیات کامل توصیف کنید تا يك خواننده آگاه را قادر سازد.

تقریبا همه روشهای تجزیه و تحلیل ، تخمینی از اثر درمان را ارائه میدهند.

فاصله اطمینان برای اثر برآورد شده نشان دهنده ^۱محدوده مرکزی عدم قطعیت برای اثر واقعی درمان است.

فاصله اطمینان ممکن است بعنوان محدوده ای از مقادیر برای اثر درمان که با داده های مشاهده شده سازگار است تفسیر شود.

مرسوم است که يك فاصله اطمینان ۹۵٪ ارائه شود که محدوده مورد انتظار شامل مقدار واقعی در ۹۵ از ۱۰۰ مطالعه مشابه را نشان میدهد.



12b) روشهایی برای تحلیل های اضافی ، مانند تجزیه و تحلیل های زیرگروهی و تحلیل های تعدیل شده.

همانطور که در مورد تجزیه و تحلیل اولیه وجود دارد ، روش تجزیه و تحلیل زیرگروه باید به وضوح مشخص شود . قوی ترین تحلیل ها آنهایی هستند که به دنبال شواهدی مبنی بر تفاوت در اثر درمان در زیر گروه های مکمل (مثا شرکت کنندگان مسن تر و جوان تر) می گردند، مقایسه ای که بعنوان آزمون تعامل شناخته می شود.

يك رویکرد گمراه کننده ، مقایسه مقادیر p برای تجزیه و تحلیل جداگانه اثر درمان در هر گروه است.

در برخی از مطالعات ، عدم تعادل در ویژگی های شرکت کننده با استفاده از نوعی تحلیل رگرسیون چندگانه تنظیم میشود.

اگر چه نیاز به تعدیل در مطالعات کارآزمایی بالینی ها نسبت به مطالعات اپیدمیولوژیک بسیار کمتر است، تجزیه و تحلیل تعدیل شده ممکن است معقول باشد، بخصوص اگر تصور شود که يك یا چند متغیر پیش آگهی باشد.

در حالت ایده آل تجزیه و تحلیل های تعدیل شده باید در پروتکل مطالعه مشخص شوند.



1P) جریان شرکت کننده

14) استخدام

15) اطاعات پایه

۱۶) اعداد تجزیه و تحلیل شده

۱۷) نتایج و برآورد

۱۸) تحلیل های جانبی

۱۹) آسیب رساندن

فصل اول

فصل دوم

فصل سوم

فصل چهارم

جریان شرکت کننده

13a) برای هر گروه ، تعداد شرکت کنندگانی که بطور تصادفی تقسیم شدند درمان مورد نظر را دریافت کردند و برای نتیجه اولیه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

برخی از اطاعات مانند تعداد افراد ارزیابی شده برای واجد شرایط بودن ممکن است همیشه مشخص نباشد و بسته به ماهیت يك کارآزمایی ، برخی از شمارش ها ممکن است مرتبط تر از موارد دیگر باشد.

گاهی اوقات تطبیق ساختار نمودار جریان با يك آزمایش خاص مفید یا ضروری خواهد بود.

شکل دقیق و محتوای نمودار جریان ممکن است با توجه به ویژگی های خاص يك آزمایش متفاوت باشد بعنوان مثال، بسیاری از آزمایشات جراحی یا واکسیناسیون شامل امکان قطع نمی شود.

طراحی و اجرای برخی از مطالعات کارآزمایی بالینی ساده است و جریان شرکت کنندگان به ویژه در مواردی که هیچ ضرری برای پیگیری یا حذف وجود نداشته باشد، در هر مرحله از مطالعه را میتوان به اندازه کافی و در چند جمله توصیف کرد.

در مطالعات پیچیده تر تشخیص اینکه آیا چرا برخی از شرکت کنندگان درمان را آنطور که تخصیص داده شده بود دریافت نکردند، در پیگیری از دست رفته یا از تجزیه و تحلیل حذف شدند، برای خوانندگان دشوار باشد.

این اطاعات به چندین دلیل حباتم است.

۱۳b) برای هر گروه ، زیان و حذف پس از تصادفی سازی ، همراه با دایل

مثال: فقط يك انحراف پروتکل وجود داشت ، در يك زن در گروه مطالعه لگن غیر طبیعی داشت اندازه گیری شد و برای سزارین انتخابی برنامه ریزی شد.

اگر شرکت کنندگان پس از تصادفی سازی حذف شدند ، زیرا مشخص شد که معیار های واجد شرایط بودن را ندارند باید در نمودار جریان گنجانده شود.

استفاده از اصطاح انحراف پروتکل در مقالات منتشر شده برای توجیه حذف شرکت کنندگان پس از تصادفی سازی کافی نیست ، ماهیت انحراف پروتکل و دلیل دقیق حذف شرکت کنندگان پس از تصادفی سازی باید همیشه گزارش شود.

استخدام

۱4a) تاریخ هایی که دوره های استخدام و پیگیری رخ میدهد ، مشخص کنید.

دانستن اینکه چه زمانی مطالعه انجام شده و شرکت کنندگان در چه دوره ای استخدام شده اند ، مطالعه را در بافت تاریخی قرار میدهد.

دانستن میزان جذب شرکت کنندگان نیز ممکن است مفید باشد ، بویژه برای سایر محققین.

طول مدت پیگیری همیشه يك دوره ثابت پس از تصادفی سازی نیست . در بسیاری از مطالعات کارآزمایی بالینی که در آنها نتیجه زمان يك رویداد است، پیگیری همه شرکت کنندگان در يك تاریخ معین به پایان میرسد، این تاریخ باید ذکر شود و همچنین گزارش حداقل و حداکثر و میانگین مدت پیگیری مفید است.

۱4b) دلیل پایان یا توقف آزمایش چه بود.

مطالعات کارآزمایی بالینی باید دلیل پایان کارآزمایی را نشان دهد این گزارش همچنین باید عوامل بیرونی توقف یا پایان را افشار کند که تصمیم به پایان را داشته است.

بسیاری از کارآزمایی که تعداد کمی از شرکت کنندگان را جمع آوری میکنند و اثرات درمانی بزرگ را گزارش میکنند ، ممکن است زودتر از زمان برنامه ریزی شده متوقف شده باشند، اما در گزارش این اقدام شکست خورده باشد.

اطاعات پایه

۱۵) جدولی که مشخصات دموگرافیک و بالینی پایه را برای هر گروه مشخص کند.

اگر چه معیارهای واجد شرایط بودن نشان میدهد که چه کسی واجد شرایط کارآزمایی بوده است ، دانستن ویژگی های شرکت کنندگانی که در واقع شامل آنها شده است نیز مهم است. این اطاعات به خوانندگان بویژه پزشکان اجازه میدهد تا در مورد ارتباط نتایج يك کارآزمایی با يك بیماری خاص قضاوت کند.

اعداد تجزیه و تحلیل شده

16) برای هر گروه تعداد شرکت کنندگان که در تحلیل گنجانده شده است و اینکه آیا تجزیه و تحلیل توسط آن انجام شده است یا خیر

اجرای استراتژی قصد درمان همیشه ساده نیست. برای برخی از بیماران معمول است که مطالعه را کامل نمیکنند.

تجزیه و تحلیل را میتوان فقط به شرکت کنندگانی که پروتکل را از نظر واجد شرایط بودن، مداخلات، ارزیابی نتیجه انجام میدهند محدود کرد، این تجزیه و تحلیل را میتوان بعنوان تجزیه و تحلیل در حین درمان یا در پروتکل شناخت.

حذف شرکت کنندگان از تجزیه و تحلیل میتواند منجر به نتیجه گیری های اشتباه شود.

تجزیه و تحلیل قصد برای درمان عموماً مورد عاقله است زیرا از سوگیری مرتبط با از دست دادن غیرتصادفی شرکت کنندگان جلوگیری میکند.

صرف نظر از اینکه نویسندگان از اصطلاح قصد درمان استفاده میکنند آنها باید روشن کنند که کدام و چه تعداد شرکت کننده در هر تحلیل گنجانده شده اند

برای نتایج باینری مانند نسبت ریسک و تفاوت ریسک، مخرج ها یا نرخ رویداد نیز باید گزارش شوند بین بصورت کسری به خواننده کمک میکند تا ارزیابی کند که آیا برخی از شرکت کنندگان بطور تصادفی از تجزیه و تحلیل حذف شدند یا خیر

نتایج نباید صرفاً بعنوان اقدامات خاصه مانند خطرات نسبی ارائه شوند.

نتایج و برآورد

17b) برای نتایج باینری ، ارائه هردو اندازه اثر مطلق و نسبی توصیه می شود.

وقتی نتیجه اولیه دوتایی است، هردو اثر نسبی (نسبت خطر یا نسبت شانس) و اثر مطلق (اختلاف ریسک) باید گزارش شود(با فواصل اطمینان)، زیرا نه معیار نسبی و نه مطلق به تنهایی تصویر کاملی از اثر و پیامدهای آن ارائه نمیدهند.

برای بیماری هایی که پیامد آن شایع است، يك خطر نسبی بزرگ نزدیک به یکپارچگی ممکن است نشان دهنده تفاوت های مهم بالینی در شرایط بهداشت عمومی باشد.

در مقابل، يك خطر نسبی بزرگ زمانیکه نتیجه نادر است ممکن است برای سامت عمومی چندان مهم نباشد.

17a) برای هر پیامد اولیه و ثانویه ، نتایج برای هر گروه و اندازه اثر تخمینی و دقت آن

نتایج آزمایشی اغلب بطور واضح تر در جدول بجای متن نمایش داده میشود.

برای همه نتایج ، نویسندگان باید يك فاصله اطمینان برای نشان دادن دقت برآورد ارائه دهند. نتایج نباید صرفاً بعنوان مقادیر معنی داری گزارش شوند ، نتایج باید برای تمام نقاط پایانی اولیه و ثانویه برنامه ریزی شده گزارش شوند فقط برای تحلیل هایی که از نظر آماری معنی دار یا جالب هستند.

تحلیل های جانبی

18) نتایج سایر تجزیه و تحلیل های انجام شده ، از جمله تجزیه و تحلیل های زیر گروهی و تجزیه و تحلیل های تعدیل شده، متمایز کردن از پیش تعیین شده از اکتشاف

گزارش انتخابی تحلیل های زیر گروهی میتواند منجر به سوگیری شود، هنگام ارزیابی يك زیر گروه ، سوال این نیست که آیا زیرگروه نتیجه آماری معنی داری را نشان میدهد یا خیر، بلکه این است که آیا اثرات درمان زیر گروه بطور قابل توجهی با یکدیگر متفاوت است یا خیر .

برای تعیین این امر ، آزمایش تعامل مفید است اگر چه قدرت چنین آزمایش هایی معموا کم است.

19) همه آسیب های مهم یا اثرات ناخواسته در هر گروه

خوانندگان برای تصمیم گیری منطقی و متعادل به اطاعاتی در مورد آسیب ها و همچنین فواید مداخلات نیاز دارند.

وجود ماهیت اثرات نامطلوب میتواند تاثیر عمده ای بر قابل قبول و مفید تلقی شدن يك مداخله خاص داشته باشد.

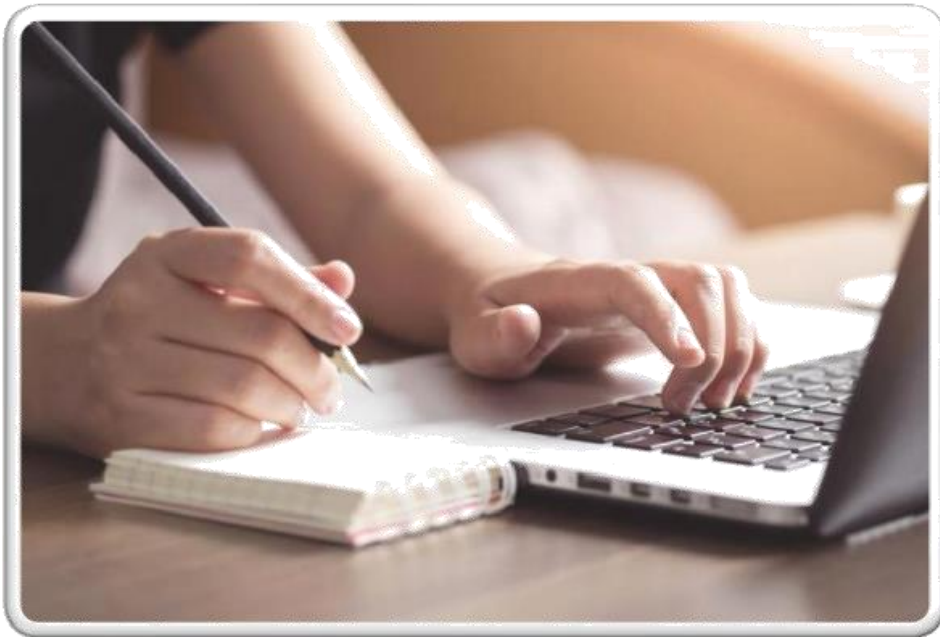
همه عوارض جانبی گزارش شده مشاهده شده در طول کارآزمایی لزوما پیامد مداخله نیستند برخی ممکن است نتیجه شرایط تحت درمان باشد.

اگر داده های مربوط به عوارض جانبی جمع آوری شد، رویداد ها باید فهرست و تعریف شوند، در صورت لزوم با ارجاع به معیارهای استاندارد شده روش های مورد استفاده برای جمع آوری داده ها و نسبت دادن رویدادها باید شرح داده شوند.

در نتیجه نویسندگان باید بحث متعادلی از فواید و مضرات ارائه دهند.

بحث

discussion



OM) محدودیت ها

ON) تعمیم پذیری

OO) تفسیر

فصل اول

فصل دوم

فصل سوم

فصل
چهارم

فصل پنجم

محدودیت ها

۲۰) محدودیت های آزمایشی، پرداختن به منابع بالقوه سوگیری ، عدم دقت و در صورت لزوم تعدد تحلیل ها.

Annals of internal medicine توصیه میکند که نویسندگان بخش بحث را با ارائه :

۱) خاصه ای از یافته های کلیدی

۲) در نظر گرفتن مکانیسم ها و توضیحات احتمالی

۳) مقایسه با یافته های مرتبط از سایرین ساختار بندی داشته باشد.

۴) محدودیت های پژوهش های حاضر

۵) بخش مختصری که پیامدهای بالینی و تحقیقاتی کار را در صورت لزوم خاصه میکند.

شناسایی و بحث درباره نقاط ضعف يك مطالعه اهمیت ویژه ای دارد.

نویسندگان همچنین باید در مورد عدم دقت نتایج (از جمله اندازه گیری يك پیامد اولیه یا تشخیص) بحث کنند.

تعمیم پذیری

۲۱) تعمیم پذیری (اعتبار خارجی و کاربرد) یافته های کارآزمایی

روایی خارجی که به آن تعمیم پذیری یا کاربردی میگویند، میزانی است که نتایج يك مطالعه را میتوان به شرایط دیگر تعمیم داد .

اعتبار داخلی میزانی است که طراحی و اجرای کارآزمایی امکان سوگیری را از بین می برد، پیش نیاز اعتبار خارجی میباشد.

نتایج يك کارآزمایی معیوب نامعتبر است و سوال از اعتبار خارجی آن بی ربط میباشد .

هیچ اعتبار خارجی مطلق وجود ندارد ، این اصطاح فقط با توجه به شرایط مشخص شده که مستقیماً در کارآزمایی مورد بررسی قرار نگرفته است.

چارچوب هایی برای ارزیابی اعتبار خارجی پیشنهاد شده اند ، از جمله مطالعات کیفی (ارزیابی های فرآیند) و چك لیست ها .

22) تفسر منطبق با نتایج ، ایجاد تعادل بین منافع و مضرات و در نظر گرفتن سایر شواهد مرتبط

مثال : مطالعات منتشر شده قبل از سال ۱۹۹۰ نشان میدهد که ایمونوتراپی پیشگیرانه همچنین عفونت های بیمارستانی را در نوزادان با وزن بسیار کم کاهش میدهد. با این حال ، این مطالعات تعداد کمی از بیماران را ثبت کردند ، طرح ها و آماده سازی ها و دوز های مختلفی را بکار گرفتند و شامل مطالعات متنوعی بودند .

در این کارآزمایی کنترل شده تصادفی چند مرکزی، تجویز مکرر ایمونوگلوبین وریدی در کاهش بروز عفونت های بیمارستانی در نوزادان نارس با وزن ۵۰۱ تا ۱۵۰۰ گرم شکست خورد.

خوانندگان میخواهند بدانند که چگونه نتایج کارآزمایی حاضر با نتایج سایر کارآزمایی ها مرتبط است ، این امر با گنجاندن يك مرور سیستماتيك رسمی در نتایج یا بخش بحث گزارش به بهترین وجه قابل دستیابی است.

گزارش های کارآزمایی اغلب به اندازه کافی به آن پرداخته نشده است، ما توصیه میکنیم که حداقل ، بحث باید تا حد امکان سیستماتيك باشد و مبتنی بر جستجوی جامع باشد. اینكه محدود به مطالعاتی باشد كه نتایج کارآزمایی كنونی را پشتیبانی میکند.





٢٣) ثبت

٢٤) پروتکل

٢٥) منابع مالی

فصل اول

فصل دوم

فصل سوم

فصل
چهارم

فصل پنجم

فصل ششم

ثبت

(۲۳) شماره ثبت و نام دفتر ثبت آزمایشی

سازمان بهداشت جهانی بیان میکند که ثبت ثبت کلیه کارآزمایی های مداخله ای يك مسئولیت علمی، اخاقی است. با ثبت يك کارآزمایی تصادفی، نویسندگان معموا حداقل مجموعه ای از اطاعات را گزارش میکنند و يك شماره ثبت کارآزمایی منحصر بفرد بدست می آورند.

۴۴ مجله بطور خاص بیان کردند که همه آزمایش های بالینی اخیر باید بعنوان شرط ارسال به آن مجله ثبت شوند. اگر نویسندگان کارآزمایی خود را ثبت نکرده بودند، باید این را صریحا بیان و دلیل آن را هم بیان کنند.

پروتکل

(۲۴) جایی که در صورت وجود میتوان به پروتکل آزمایشی کامل دسترسی داشت.

يك پروتکل برای کارآزمایی کامل مهم است زیرا روش های کارآزمایی تصادفی سازی شده را از قبل مشخص میکند، مانند نتیجه اولیه.

مجاتی که پیامد اولیه يك کارآزمایی را گزارش میکنند میتوانند پروتکل آزمایشی را در وب سایت خود در دسترس ثرار دهند.

محققین آزمایشی ممکن است بتواند پروتکل آزمایشی خود را از طریق کارفرمای خود در يك وبسایت پست کنند، هر مکانیزمی که استفاده شود ما همه پژوهشگران را تشویق میکنیم تا پروتکل خود را به راحتی برای خوانندگان عاقله مند در دسترس قرار دهند.

منابع مالی

(۲۵) منابع مالی و سایر حمایت ها (مانند تامین دارو) نقش تامین کنندگان مالی را دارند.

نویسندگان باید منابع مالی برای کارآزمایی را گزارش کنند، زیرا اطاعات مهمی برای خوانندگانی است که کارآزمایی را ارزیابی میکنند. مطالعات نشان داده اند که تحقیقاتی توسط صنعت داروسازی حمایت میشوند، به احتمال زیاد نتایجی را به نفع محصول تولید شده توسط شرکت حامی تحقیق در مقایسه با مطالعاتی که توسط منابع دیگر تامین می شود، تولید میکند.

سطح مشارکت يك سرمایه گذار و تاثیر آنها در مورد طراحی، انجام، تجزیه و تحلیل و گزارش يك کارآزمایی متفاوت است. بنابراین مهم است که نویسندگان در آن جزییات نقش سرمایه گذار را توضیح دهند.

با تشکر از توجه شما

