

## آشنایی با استانداردهای ادغام شده در گزارش کارآزمایی‌ها (چک لیست کانسورت)

دکتر سعید نوری\*، دکتر مصطفی قانعی\*\*

### چکیده:

تمام علم پزشکی وابسته به گزارش واضح کارآزمایی‌های بالینی می‌باشد. کارآزمایی‌هایی که از روش اجرای مناسبی برخوردار نیستند، ممکن است نتایج مخدوشی را به همراه داشته باشند و خصوصاً موجب گزارش اغراق‌آمیز از اثرات درمانی شوند. گزارش‌دهی هر چه بهتر کارآزمایی‌های بالینی ضروری می‌باشد. خوشبختانه بیانیه کانسورت در این امر بسیار کمک‌کننده می‌باشد. چک لیست کانسورت حاوی یک لیست از اطلاعاتی است که باید در گزارش مطالعات کارآزمایی تصادفی ذکر شوند. این چک لیست تحت عنوان شش قسمت کلی مورد بحث قرار می‌گیرد که عبارتند از: عنوان و خلاصه، مقدمه، روش اجرا، نتایج، بحث و سایر اطلاعات. با توجه به استقبال گسترده مجلات معتبر از بیانیه کانسورت ضروری است که نویسندگان، داوران و خوانندگان مجلات داخلی نیز به منظور کاربرد صحیح و درک مشترک از چگونگی گزارش استاندارد کارآزمایی‌های بالینی، بیش از پیش با مفاد این بیانیه آشنایی کاملی پیدا نمایند. در این مقاله تلاش شده است قسمت‌های مختلف بیانیه کانسورت مورد بحث قرار بگیرد.

واژه‌های کلیدی: کانسورت، کارآزمایی‌های بالینی تصادفی، گزارش

### زمینه و هدف

گزارش اغراق‌آمیز از اثرات درمانی شوند<sup>۱</sup> و این نتایج مخدوش ناشی از طراحی ضعیف یک مطالعه می‌تواند تصمیم‌گیری در تمامی سطوح مراقبت‌های بهداشتی از تصمیم‌گیری برای یک بیمار تا سیاست‌های بهداشت عمومی کشوری را تحت تأثیر قرار دهد. از سوی دیگر، ارزیابی نقادانه کیفیت کارآزمایی‌های بالینی تنها زمانی امکان‌پذیر است که طراحی، اجرا و تجزیه و تحلیل صورت

علم پزشکی وابسته به گزارش صحیح و واضح کارآزمایی‌های بالینی می‌باشد.<sup>۱</sup> کارآزمایی‌های بالینی تصادفی خوب طراحی شده و به درستی انجام شده، قابل اعتمادترین شواهد را برای اثربخشی مداخلات بهداشتی فراهم می‌کنند. اما کارآزمایی‌هایی که از روش اجرای مناسبی برخوردار نیستند، ممکن است نتایج قابل اعتمادی را به همراه نداشته باشند و خصوصاً موجب

نویسنده پاسخگو: دکتر مصطفی قانعی

تلفن: ۸۸۶۰۰۰۶۷

E-mail: Mghanei@hbi.ir

\* پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهران، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

\*\* استاد گروه بیماری‌های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهران، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۰/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۶/۰۱

## اطلاعاتی که باید در قسمت‌های مختلف گزارش مطالعات کارآزمایی تصادفی ذکر شوند

### ۱. عنوان و چکیده

۱- الف) شناخته شدن به عنوان کارآزمایی تصادفی به وسیله عنوان

در عنوان ذکر کلمه "کارآزمایی تصادفی" ضروری می‌باشد. در صورتی که نویسندگان این اطلاعات را به روشنی گزارش نکنند، ممکن است نمایه‌گرها گزارش را به عنوان کارآزمایی بالینی طبقه‌بندی نکنند.<sup>۹</sup> نویسندگان باید از کلمه "تصادفی" در عنوان استفاده کنند که نشان‌دهنده اختصاص تصادفی شرکت‌کنندگان به گروه‌های مقایسه می‌باشد.

۱- ب) یک خلاصه ساختارمند از طراحی کارآزمایی، روش اجرا، نتایج و نتیجه‌گیری

یک خلاصه ساختارمند از طراحی کارآزمایی، روش اجرا، نتایج و نتیجه‌گیری باید ارائه شود. چرا که بسیاری از خوانندگان بر اساس اطلاعات موجود در چکیده کارآزمایی را ارزیابی می‌کنند و از سوی دیگر برخی خوانندگان از چکیده به عنوان یک ابزار غربالگری برای خواندن یک مقاله کامل استفاده می‌کنند. همچنین از آنجایی که همه کارآزمایی‌ها به صورت مجانی در دسترس نمی‌باشند و بسیاری از متخصصین سلامت دسترسی به مقاله کامل ندارند، تصمیمات بهداشتی درمانی گاهی اوقات بر اساس چکیده کارآزمایی‌های بالینی اتخاذ می‌شوند.<sup>۱۰</sup> اخیراً یک ضمیمه به بیانیه کانسورت، مواردی که باید حتماً در چکیده قید شوند را به صورت یک لیست ذکر کرده است (جدول ۲). استفاده از این ضمیمه برای نوشتن چکیده کارآزمایی بالینی بسیار کمک‌کننده است و باعث می‌شود خوانندگان اطلاعات را راحت‌تر پیدا کنند.<sup>۱۱</sup> باید توجه کرد که بسیاری از نشریات یک ساختار و محدودیت کلمه مشخص برای گزارش چکیده دارند و مقصود این ضمیمه تغییر در این چهارچوب‌ها نیست، بلکه تنها توصیه به گزارش این موارد شده است.

### ۲. مقدمه

۲- الف) پیشینه علمی و توضیح منطق انجام مطالعه در مقدمه نویسندگان پیشینه علمی و منطق انجام مطالعه را توضیح می‌دهند. منطق انجام مطالعه می‌تواند

گرفته به طور کامل و با دقت در گزارش شرح داده شوند. درسیمنونین و همکارانش نشان دادند که نویسندگان می‌توانند با استفاده از یک چک لیست شامل مواردی که باید حتماً در گزارش به آنها اشاره شود، تا حد زیادی گزارش کارآزمایی‌های بالینی را بهبود بخشند.<sup>۳</sup> در همین راستا، در اوایل دهه ۹۰ دو گروه از ویراستاران مجلات و روش‌شناسان به صورت جداگانه توصیه‌هایی را برای گزارش کارآزمایی‌های بالینی منتشر کردند.<sup>۴،۵</sup> در سرمقاله‌هایی که آقای رنیه پس از آن منتشر کرد از این دو گروه درخواست کرد که برای ایجاد یک مجموعه واحد از توصیه‌ها برای گزارش کارآزمایی‌های بالینی با یکدیگر دیدار داشته باشند<sup>۶</sup> که نتیجه این دیدار بیانیه کانسورت (Consort) بود.<sup>۷</sup> بیانیه کانسورت شامل یک چک لیست از موارد ضروری می‌باشد که باید در گزارش کارآزمایی بالینی گنجانده شوند و همچنین یک نمودار برای نشان دادن جریان شرکت‌کنندگان در طی کارآزمایی در این بیانیه گنجانده شده است. هدف از بیانیه کانسورت ارائه یک راهنما برای نویسندگان در مورد چگونگی بهبود گزارش کارآزمایی‌های بالینی می‌باشد.

از زمان انتشار در سال ۱۹۹۶، بیانیه کانسورت در دستور کار بیش از ۴۰۰ نشریه معتبر قرار گرفته است و چندین گروه ویراستاری از جمله کمیته بین‌المللی ویراستاران مجلات پزشکی از این بیانیه حمایت کرده‌اند.<sup>۸</sup> هدف از این مطالعه معرفی بیانیه کانسورت و چگونگی استفاده از آن می‌باشد. چک لیست کانسورت حاوی ۶ قسمت کلی است که عبارتند از: عنوان و خلاصه، مقدمه، روش اجرا، نتایج، بحث و سایر اطلاعات. هر کدام از این ۶ قسمت کلی در قالب چند عنوان توضیح داده شده است که عبارتند از: پیشینه و اهداف (قسمت مقدمه)، طراحی کارآزمایی، شرکت‌کنندگان، مداخلات، پیامدها، حجم نمونه، تصادفی‌سازی که خود شامل ایجاد توالی، روش پنهان‌سازی تخصیص شرکت‌کنندگان و اجرا می‌شود، کورسازی و روش‌های آماری (قسمت روش اجرا)، جریان شرکت‌کنندگان، بیمارگیری، اطلاعات پایه، تعداد افرادی که مورد آنالیز قرار گرفته‌اند، پیامدها و تخمین‌ها، آنالیزهای فرعی و خطرات (قسمت نتایج)، محدودیت‌ها، تعمیم‌پذیری، تفسیر (قسمت بحث)، ثبت کارآزمایی، دستورالعمل و تأمین مالی (قسمت سایر اطلاعات) (جدول ۱).

این طراحی می‌باشند.<sup>۱۶</sup> طراحی‌های جایگزین اصلی دیگر شامل موازی چند بازویی، ادغامی، خوشه‌ای<sup>۱۷</sup> و فاکتوریال می‌باشند. همچنین اکثر کارآزمایی‌ها برای شناسایی برتری یک مداخله درمانی طراحی شده‌اند، در صورتی که وجود داشته باشد، اما بقیه برای ناکارآمدتر نبودن و یا داشتن اثر مساوی مداخله با مداخلات درمانی فعلی طراحی می‌شوند.<sup>۱۸</sup> اگر یک طراحی کمتر رایج مورد استفاده قرار بگیرد، بهتر است نویسندگان در مورد علت انتخاب خود توضیح بدهند، به عنوان مثال برخی طراحی‌ها ممکن است نیازمند حجم نمونه بالایی باشند و یا آنالیزهای پیچیده و تفسیر بیشتری نیاز داشته باشند. اگرچه اغلب کارآزمایی‌ها از تصادفی‌سازی برابر استفاده می‌کنند (به عنوان مثال ۱:۱ برای دو گروه) ذکر میزان تخصیص بسیار کمک کننده است. برای کارآزمایی‌های دارویی نیز ذکر فاز کارآزمایی (یک تا پنج) ضروری است.

۳- ب) تغییرات مهم در روش اجرا پس از شروع کارآزمایی (مانند معیارهای صلاحیت شرکت در مطالعه) تغییرات ممکن است به علت اطلاعات بیرونی که از سایر مطالعات در حین اجرای مطالعه در اختیار محققان قرار می‌گیرد، مشکلات اقتصادی درونی و یا نمونه‌گیری نامناسب، ایجاد شوند. این تغییرات می‌توانند روش اجرای مطالعه (به عنوان مثال، رژیم‌های درمانی، روش‌های انتخاب شرکت‌کنندگان، میزان تخصیص و طول مدت پیگیری) را تحت تأثیر قرار دهند و یا باعث حذف شدن یک مرکز با داده‌های با کیفیت پایین از کارآزمایی بشود.<sup>۱۹</sup> تغییرات دستورالعمل مطالعه باید بدون به هم خوردن کورسازی که در اندازه‌گیری پیامد انجام گرفته است، اعمال شوند.

۴- الف) معیارهای صلاحیت شرکت افراد در مطالعه بیان واضح این معیارها یکی از چندین عامل مورد نیاز برای قضاوت در مورد قابل اعتماد بودن نتایج می‌باشد، توضیح روش نمونه‌گیری به عنوان مثال به وسیله ارجاع و یا از طریق تبلیغات، در این قسمت بسیار مهم است. جدا نوشتن معیارهای ورود و خروج ضروری نیست و مجموعه‌ای از معیارهای واحد برای ورود و خروج بیماران بهتر است بیان شود.<sup>۲۰</sup>

توضیحی باشد (به عنوان مثال، ارزیابی اثر احتمالی یک دارو بر عملکرد قلبی) و یا عملی باشد (به عنوان مثال، مقایسه منافع و مضرات دو روش درمانی برای معرفی یک راهنما برای تصمیم‌گیری بالینی). نویسندگان باید تمامی شواهد سودمند یا مضر بودن مداخلاتی که در کارآزمایی انجام می‌شوند را گزارش کنند و یک توضیح قابل قبول برای اینکه چطور مداخله اثر خواهد کرد، مطرح کنند.<sup>۲۱</sup> بر اساس بیانیه هلسینکی، قرار دادن انسان‌ها در معرض خطرات مطالعات غیرضروری، غیر اخلاقی است، نشان داده شده است که برخی از کارآزمایی‌ها غیرضروری بوده‌اند و سئوالی که این کارآزمایی‌ها به دنبال جواب به آن بوده‌اند به وسیله مرور سیستمیک مقالات موجود نیز امکان‌پذیر بوده است.<sup>۱۴و۱۳</sup> بنابراین نیاز به یک کارآزمایی جدید باید در قسمت مقدمه ذکر شود و به صورت ایده‌آل باید شامل ارجاع به یک مرور سیستمیک از کارآزمایی‌های مشابه قبلی باشد که فقدان کارآزمایی مورد نظر را مورد تأکید قرار داده باشد.

## ۲- ب) اهداف اختصاصی یا فرضیات

اهداف سئوالاتی هستند که کارآزمایی برای پاسخ به آنها طراحی شده است. آنها اغلب مربوط به اثربخشی یک درمان خاص و یا یک مداخله پیشگیری کننده می‌باشند. فرضیه در واقع حدثی است که محقق برای نتیجه تحقیق خود می‌زند. فرضیات مشخص‌تر از اهداف هستند و با روش‌های آماری به دقت قابل ارزیابی هستند.<sup>۱۵</sup>

## ۳. روش اجرا

۳- الف) توصیف طراحی مطالعه (مانند موازی، عاملی) و میزان تخصیص

کلمه "طراحی" اغلب اشاره به تمامی شرایطی دارد که در آن کارآزمایی انجام شده است، اما یک تعبیر محدودتر نیز وجود دارد. در این قسمت باید نوع مطالعه (به عنوان مثال گروه‌های موازی یا فاکتوریال) و چارچوب عقلانی مطالعه مانند برتری یا ناکارآمدتر نبودن مداخله و مسائل مرتبط دیگر که در سایر قسمت‌های بیانیه کانسورت به آنها اشاره نشده است، اشاره شود. بیانیه کانسورت عمدتاً بر روی کارآزمایی‌هایی که شرکت‌کنندگان آن به صورت تصادفی به یکی از دو گروه موازی اختصاص داده شده‌اند، تمرکز دارد. در واقع چیزی بیش از نیمی از کارآزمایی‌های منتشر شده دارای

#### ۴- ب) بستر اجرای مطالعه و مکان‌های جمع‌آوری اطلاعات

در کنار معیارهای صلاحیت شرکت افراد در مطالعه و توضیح مداخلات، اطلاعات در مورد بستر اجرای مطالعه و مکان‌های جمع‌آوری مطالعه ضروری است. نمونه‌ها از مراکز درمانی گرفته شده‌اند و یا از جامعه؟ عوامل متعددی همچون وضعیت اجتماعی، اقتصادی، فرهنگی و آب و هوا ممکن است روایی بیرونی مطالعه (تعمیم‌پذیری) را تحت تأثیر قرار دهند. توضیحاتی که نویسندگان در این قسمت ارائه می‌کنند، باید به حدی کافی باشد که اگر خواننده‌ای آن را خواند بتواند در مورد اینکه آیا نتایج این کارآزمایی در بستری که آن خواننده در آن قرار دارد، قابل استفاده است، قضاوت کند. به عنوان مثال باید به کشور، شهر، بیمارستان و چند مرکزی بودن کارآزمایی اشاره شود. مشکلاتی از قبیل حمل و نقل بیماران که ممکن است شرکت افراد در مطالعه را تحت تأثیر قرار دهند و یا دریافت مداخله را به تأخیر بیندازند، نیز باید ذکر شوند.

#### ۵) نوع مداخله در هر گروه

نویسندگان باید به طور کامل مداخلات انجام شده در کارآزمایی را توضیح دهند. این توضیحات باید به خوانندگان این امکان را بدهد که مداخله را تکرار کنند. برای مداخلات دارویی باید نام دارو، دوز، نحوه تجویز (خوراکی، وریدی)، دفعات و طول مدت تجویز، شرایطی که در آن مداخله قطع شده و رژیم تیتراسیون در صورت وجود گزارش شوند. اگر گروه کنترل درمان استاندارد را دریافت می‌کند، توضیح دقیق این روش استاندارد ضروری است. یک ضمیمه در بیانیه کانسورت در مورد چگونگی گزارش‌دهی مداخلات غیر دارویی و گیاهی وجود دارد که استفاده از آن با توجه به تعداد بالای کارآزمایی‌های مربوط به گیاهان دارویی در ایران می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد.<sup>۲۲ و ۲۱</sup>

۶- الف) تعریف کامل پیامدهای اولیه و ثانویه از پیش تعیین شده برای پیامد اندازه‌گیری شده شامل اینکه چگونه و در چه زمانی ارزیابی شده‌اند

اکثر کارآزمایی‌ها چندین پیامد دارند. پیامدهای اولیه مهمترین پیامد مطالعه می‌باشند که در محاسبه حجم نمونه نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی کارآزمایی‌ها ممکن است بیش از یک پیامد اولیه داشته باشند که موجب

ایجاد مشکلاتی در تفسیر نتایج ناشی از تعدد تحلیل‌های آماری می‌شود و توصیه هم نمی‌شود. پیامد اولیه باید به دقت در کارآزمایی مشخص شود و بقیه پیامدها به عنوان پیامد ثانویه در نظر گرفته شوند. پیامدهای ثانویه می‌توانند متعدد باشند و اغلب شامل وقایع غیر منتظره و یا ناخواسته مداخله می‌شوند. تمامی پیامدهای اندازه‌گیری شده، چه اولیه، چه ثانویه باید به طور کامل و شفاف گزارش شوند. هنگامی که پیامد در چندین زمان مورد ارزیابی قرار می‌گیرد، نویسندگان باید این زمان‌ها را مشخص کنند. برای بسیاری از مداخلات غیر دارویی، فردی که پیامد را ارزیابی می‌کند (در صورتی که اندازه‌گیری پیامد مهارت خاصی نیاز داشته باشد) و تعداد افرادی که ارزیابی را انجام می‌دهند باید در گزارش قید شوند. در صورتی که از یک سیستم امتیازدهی معتبر و یا یک راهنمای مورد توافق نظر در اندازه‌گیری پیامدها استفاده شده است، باید ذکر شود.<sup>۲۴ و ۲۳</sup>

#### ۶- ب) هر گونه تغییر در پیامدهای کارآزمایی پس از آغاز کارآزمایی

نویسندگان باید تمامی تغییرات اصلی در دستورالعمل مطالعه از جمله تغییر در روش انتخاب بیماران، مداخلات، معاینات، جمع‌آوری داده‌ها، روش‌های تجزیه و تحلیل و پیامدها را ذکر کنند.<sup>۲۵</sup>

۷- الف) چگونه حجم نمونه مشخص شده است  
به صورت ایده‌آل، مطالعه باید آنقدر بزرگ باشد تا احتمال بالایی (قدرت) برای کشف تفاوت‌های بالینی معنادار از نظر آماری داشته باشد. مواردی که بر اساس آن حجم نمونه اندازه‌گیری می‌شود عبارتند از: ۱- پیامدهای تخمین زده شده در هر گروه (که به تفاوت میان گروه‌های مطالعه اشاره دارد) ۲- آلفا یا خطای نوع اول ۳- بتا یا خطای نوع دوم و ۴- برای پیامدهای پیوسته، انحراف معیار اندازه‌گیری شده.<sup>۲۶</sup> نویسندگان باید ذکر کنند چگونه حجم نمونه کارآزمایی را محاسبه کرده‌اند. در برخی کارآزمایی‌ها، آنالیزهای حد واسط به تصمیم‌گیری در مورد توقف زودهنگام و یا ادامه نمونه‌گیری حتی پس از زمان اولیه مشخص شده در کارآزمایی، کمک می‌کنند. در صورتی که حجم نمونه محاسبه شده با این روش‌ها با حجم نمونه محاسبه شده اولیه متفاوت باشد، باید علت این تفاوت توضیح داده شود.

تصادفی سازی کنترل شده استفاده نشده است، حتماً باید از کلمه "تصادفی سازی ساده" استفاده شود. برای تصادفی سازی به روش بلوک، نویسندگان باید در مورد چگونگی ایجاد بلوکها، اندازه بلوکها و اینکه آیا اندازه بلوکها ثابت بوده و یا متغیر توضیح دهند. در صورت استفاده از طبقه بندی نویسندگان باید به مواردی که مورد استفاده قرار گرفته اند (از جمله مکان نمونه گیری، جنس و مرحله بیماری) اشاره کنند.

۹) روش پنهان سازی تخصیص شرکت کنندگان در فرآیند تخصیص نمونهها باید توالی انجام کاملاً پنهان باشد و ناآگاه بودن افرادی که وظیفه تخصیص افراد به گروههای مطالعه را دارند، از نوع مداخله در هر گروه، از تحت تأثیر قرار گرفتن این افراد جلوگیری می کند. باید بدون در نظر گرفتن توالی بعدی، تصمیم گیری در مورد قبول و یا رد یک نمونه اخذ و رضایت نامه از شرکت کنندگان گرفته شود.<sup>۳۰</sup> پنهان سازی تخصیص نباید با کورسازی اشتباه شود. پنهان سازی تخصیص در پی جلوگیری از مخدوش کننده های انتخابی و پشتیبانی از توالی مراحل تا اختصاص مداخله به هر گروه می باشد و معمولاً با موفقیت انجام می شود.<sup>۳۱</sup> در مقایسه با آن فرآیند کورسازی به دنبال جلوگیری از اجرا و محقق شدن مخدوشگرها، پشتیبانی از توالی پس از اختصاص می باشد و همیشه نمی تواند با موفقیت انجام شود.<sup>۳۲</sup> بدون پنهان سازی مناسب تخصیص، حتی تصادفی سازی توالی نمی تواند کمک کننده باشد.<sup>۳۳</sup> روشهای پنهان سازی تخصیص متعددی وجود دارند از جمله کمک گرفتن از داروخانه ها و یا سیستم تصادفی سازی تلفن مرکزی و استفاده از ظرف اعداد.<sup>۳۴</sup>

#### ۱۰) اجرای فرآیند تخصیص

علاوه بر دانستن روش به کار رفته در پنهان سازی تخصیص مهم است بدانیم که این فرآیند چگونه انجام شده است خصوصاً اینکه چه کسی توالی تخصیص تصادفی را مشخص کرده است؟ چه کسی شرکت کنندگان را ثبت نام نموده است؟ و چه کسی شرکت کنندگان را به مداخلات تخصیص داده است؟ پروسه تصادفی سازی از سه مرحله تشکیل شده است: ۱- تصادفی سازی ۲- پنهان سازی تخصیص و ۳- اجرا (ارزیابی معیارهای ورود، ارائه توضیح در مورد کارآزمایی، گرفتن رضایت نامه، تجویز مداخله). اگرچه

#### ۷- ب) آنالیز حد واسط و دستورات عمل های توقف مطالعه

در صورتی که مداخله اثر کند، چه اثر بد چه اثر خوب، کارآزمایی باید به دلایل اخلاقی بلافاصله متوقف شود. این موضوع می تواند با بررسی نتایج به عنوان داده های تجمعی و یا توسط یک کمیته مستقل نظارت بر داده ها انجام شود. آنالیزهای آماری متعدد بر روی داده ها موجب نتایج و تفسیرهای غلط می شوند.<sup>۳۷</sup> برخی محققان روش های آماری پی در پی را به عنوان یک ابزار برای کمک به تصمیم گیری بهتر می دانند، در حالی که برخی دیگر این روشها را تنها برای متوقف کردن مطالعه مورد استفاده قرار می دهند (مطالعه در صورتی که ضریب همبستگی کمتر از مقدار بحرانی باشد، قطع می شود).<sup>۳۸</sup>

#### ۸- الف) روش مورد استفاده برای تولید توالی تخصیص تصادفی

شرکت کنندگان در مطالعه باید بر اساس شانس و به صورتی غیرقابل پیش بینی به گروه های کارآزمایی اختصاص داده شوند. کلمه "تصادفی" معنای تکنیکی دقیقی دارد. در تخصیص تصادفی هر شرکت کننده یک احتمال شناخته شده برای دریافت هر مداخله قبل از اختصاص دادن نفر اول دارد. اما اختصاص مداخله یک فرآیند شانسی می باشد که قابل پیش بینی شدن نیست. ذکر کلمه تصادفی سازی کفایت نمی کند و نویسندگان باید حتماً نحوه تصادفی سازی به عنوان مثال استفاده از جدول اعداد تصادفی و یا اعداد تصادفی کامپیوتری را ذکر کنند. در برخی کارآزمایی ها، شرکت کنندگان از قصد با نسبتی نامساوی میان گروه های مداخله تقسیم می شوند، به عنوان مثال به علت کسب تجربه بیشتر در یک فرآیند جدید و یا محدود کردن هزینه مطالعه، که در این موارد نویسندگان باید میزان تخصیص را گزارش کنند (به عنوان مثال، ۲:۱ یا دو شرکت کننده در گروه مداخله به ازای یک شرکت کننده در گروه کنترل).

#### ۸- ب) نوع تصادفی سازی، جزئیات هر گونه محدودیت

انواع روش های تصادفی عبارتند از: ۱- تصادفی سازی ساده ۲- تصادفی سازی بلوک بندی ۳- تصادفی کردن طبقه بندی شده. در کارآزمایی هایی که چند صد شرکت کننده دارند، تصادفی سازی ساده نیز برای ایجاد گروه های مشابه قابل اعتماد است.<sup>۳۹</sup> در صورتی که از

ممکن است افراد در مراحل مختلف همکاری داشته باشند اما بهتر است افرادی که در مرحله اول و دوم همکاری دارند در مرحله اجرا حضور نداشته باشند.

#### ۱۱- الف) کورسازی

در زمان کورسازی باید گروه‌هایی که در صورت دانستن نوع مداخله موجب اثر مخدوش‌کننده می‌شوند مشخص شوند (به عنوان مثال، افراد تحت مطالعه، ارایه دهندگان مداخله و یا افرادی که نتایج را تحلیل می‌کنند).<sup>۳۴</sup> کورسازی بر خلاف پنهان‌سازی تخصیص همیشه قابل اجرا نیست، به عنوان مثال هنگامی که مطالعه به مقایسه میزان درد خون-گیری از گوش و انگشت می‌پردازد، کورسازی ممکن نیست،<sup>۳۶</sup> البته به کارگیری روش‌هایی مانند گرفتن عکس از ضایعات قبل و بعد از مداخله در برخی کارآزمایی‌ها و بررسی آنها توسط یک مشاهده‌گر خارجی می‌تواند مفید باشد.

#### ۱۱- ب) تشابه مداخلات

در کارآزمایی‌هایی که شرکت‌کنندگان و ارائه‌دهندگان مداخله نسبت به مداخله‌ها کورسازی شده‌اند، نویسندگان باید در مورد تشابه خصوصیات مداخلات توضیح بدهند (به عنوان مثال، ظاهر، مزه، بو و نحوه تجویز).<sup>۳۶</sup>

#### ۱۲- الف) روش‌های آماری مورد استفاده در مقایسه

گروه‌ها از نظر پیامدهای اولیه و ثانویه

به عنوان یک اصل روش‌های آماری به کار رفته باید با چنان جزئیاتی توضیح داده شوند که یک خواننده آشنا با علم آمار بتواند در صورت دسترسی به داده‌های مطالعه نتایج گزارش را تأیید کند. اکثر روش‌های تحلیلی به تخمین اثر درمانی می‌پردازند و گروه‌های مداخله را از نظر پیامدها مورد مقایسه قرار می‌دهند، نویسندگان باید فاصله اطمینان این اثر تخمین زده شده را نیز گزارش کنند. یافته‌های مطالعه می‌توانند با استفاده از سطح معناداری نیز ارزیابی شوند. در واقع ضرایب همبستگی نشان دهنده احتمال شانس بودن نتایج به دست آمده می‌باشند.<sup>۳۷</sup> روش‌های تحلیلی استاندارد، داده‌ها را مستقل فرض می‌کنند و چندین مشاهده از یک شرکت‌کننده خطای جدی در مطالعه ایجاد می‌کند.<sup>۳۸</sup> این مشکل در مطالعات روماتولوژیک و دندانپزشکی به وفور به چشم می‌خورد.<sup>۳۹</sup>

۱۲- ب) آنالیز زیرگروه‌ها و آنالیزهای تعدیل شده  
 قویترین تحلیل‌ها آنهایی می‌باشند که به دنبال تفاوت در اثر درمانی در زیر گروه‌های مطالعه می‌باشند (به عنوان مثال، شرکت‌کنندگان پیرتر و یا جوانتر).<sup>۴۰</sup> از آنجایی که احتمال یافته‌های کاذب در آنالیز زیر گروه‌ها بسیار زیاد است، از انجام این تحلیل‌ها زیاد حمایت نمی‌شود.<sup>۴۱</sup> در برخی از مطالعات عدم تعادل در خصوصیات افراد شرکت‌کننده توسط تحلیل رگرسیون چندگانه تعدیل می‌شوند. تصمیم‌گیری در مورد انجام دادن تعدیل نباید بر اساس این باشد که آیا تفاوت‌ها از نظر آماری معنادار بوده است یا خیر؟<sup>۴۲</sup> در صورت استفاده از آنالیزهای تعدیل شده باید منطق استفاده از آنها نیز توضیح داده شود.<sup>۴۳</sup>

#### ۴. نتایج

#### ۱۳- الف) جریان شرکت‌کنندگان

در کارآزمایی‌های تصادفی که افراد از دست رفته در هنگام پیگیری وجود ندارد و هیچ فردی پس از تصادفی‌سازی از مطالعه خارج نشده است، ذکر همین مطلب در غالب چند جمله کافی می‌باشد، ولی در مطالعات پیچیده‌تر ممکن است فهم اینکه چرا برخی شرکت‌کنندگان پس از اختصاص داده شدن به یک گروه، مداخله مورد نظر آن گروه را دریافت نکرده‌اند و یا پیگیری آنها ناتمام مانده و یا در آنالیز آماری وارد نشده‌اند، بسیار سخت باشد.<sup>۴۴</sup> بر طبق چک لیست کانسورت، نمودار (دیاگرام) جریان فرآیند به شدت توصیه می‌شود که تعداد افراد در هر مرحله را به صورت دیاگرام نشان می‌دهد.<sup>۴۵</sup>

#### ۱۳- ب) افراد از دست رفته و افرادی که پس از

تصادفی‌سازی از مطالعه خارج شده‌اند

ممکن است تعدادی "انحراف از پروتکل" در دیاگرام گزارش شود، به عنوان مثال، شرکت‌کنندگانی که درمان در نظر گرفته شده را دریافت نکرده‌اند و یا شرکت‌کنندگانی پس از تصادفی‌سازی از مطالعه خارج شده‌اند، باید در دیاگرام آورده شوند. ذکر کلمه انحراف از پروتکل کفایت نمی‌کند و در صورتی که شرکت‌کننده‌ای پس از تصادفی‌سازی از مطالعه خارج شده است، علت آن نیز باید گزارش شود.

شانسی اطلاعات پایه را ارزیابی می‌کنند، در حالی که ما از قبل نیز می‌دانیم که هر اختلافی در اطلاعات پایه ناشی از شانس می‌باشد. انجام این تست‌ها کار غلطی نیست، اما منطقی هم نمی‌باشد.<sup>۵۱</sup>

۱۶) تعداد افرادی که مورد آنالیز قرار گرفتند در هر گروه، تعداد شرکت کنندگانی که در هر آنالیز وارد شدند و اینکه آیا آنالیز براساس گروه‌های تخصیص یافته اصلی بوده است، باید ذکر شود. ممکن است برخی شرکت‌کنندگان مداخله را به طور کامل دریافت نکنند و یا اینکه بدون داشتن معیارهای ورود به اشتباه وارد مطالعه شده اند، یک راه پیشنهادی برای این موارد، تحت آنالیز قرار دادن این شرکت‌کنندگان در گروه‌های خود می‌باشد، بدون در نظر گرفتن اینکه مداخله را دریافت کرده‌اند و یا اینکه معیارهای ورود را نداشته‌اند. این استراتژی "intention-to-treat" نامیده می‌شود. در مقابل آنالیز می‌تواند محدود به شرکت‌کنندگانی شود که بر طبق پروتکل مطالعه معیارهای ورود، دریافت کامل مداخلات و پیامدها را داشته باشند. این استراتژی "on-treatment" و یا "per protocol" نامیده می‌شود. باید توجه کرد خارج کردن شرکت‌کنندگان از آنالیز منجر به نتیجه‌گیری غلط می‌شود. برای مثال در یک کارآزمایی که درمان جراحی و دارویی در درمان تنگی کاروتید مقایسه شده است، آنالیز شرکت‌کنندگان با استفاده از استراتژی "per protocol" نشان‌دهنده کاهش خطر حمله ایسکمی گذرا، سکته و مرگ در گروه جراحی بوده است، در حالی که آنالیز با روش "intention-to-treat" تفاوتی بین روش جراحی و دارویی مشاهده نشده است.<sup>۵۱</sup> روش "intention-to-treat" به طور کلی به علت جلوگیری از اثر مخدوش‌کنندگی خروج غیر تصادفی شرکت‌کنندگان، بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد.<sup>۵۲</sup> علاوه بر ذکر نوع روش به کار رفته، تعداد افرادی که در هر آنالیز بوده است، باید ذکر شوند.

#### ۱۷- الف) پیامدها و تخمین

هر یک از پیامدها باید به صورت خلاصه‌ای از نتایج در هر گروه (به عنوان مثال، گزارش تعداد شرکت‌کنندگان با یا بدون رویداد، میانگین و انحراف معیار اندازه‌گیری شده) همراه با تضاد موجود بین گروه‌ها که به عنوان اندازه اثر شناخته می‌شود، گزارش شوند. برای پیامدهای عددی، اندازه

۱۴- الف) تاریخ‌های بیانگر زمان بیمارگیری و پیگیری دانستن زمان شروع و اتمام مطالعه و همچنین مدت زمان دوره بیمارگیری بسیار مهم است. مدت زمان پیگیری در اکثر اوقات یک دوره زمانی ثابت پس از تصادفی‌سازی نیست. در بسیاری از کارآزمایی‌های تصادفی که در آنها پیامد مدت زمان تا اتفاق افتادن یک واقعه است، پیگیری تمام بیماران در یک زمان مشخص تمام می‌شود. این زمان باید گزارش شود و همچنین کمینه، بیشینه و میانگین مدت زمان پیگیری باید ذکر شوند.<sup>۴۶</sup>

۱۴- ب) چرا کارآزمایی به پایان رسیده و یا متوقف شده است

کارآزمایی‌های تصادفی می‌توانند هنگامی که به حجم نمونه یا مدت پیگیری هدف خود رسیدند، متوقف شوند و این موضوع اثر مخدوش‌کننده‌ای هم در پی نخواهد داشت. همچنین در صورتی که آنالیزهای واسطه‌ای برآوردی بیش از حد انتظار مبنی بر سودمند بودن و یا مضر بودن یک مداخله به دست آورند، کارآزمایی باید متوقف شود. نویسندگان در کارآزمایی باید علت متوقف شدن کارآزمایی و این که چه کسی تصمیم به متوقف کردن کارآزمایی گرفته است را ذکر کنند.<sup>۴۷</sup>

#### ۱۵) اطلاعات پایه

اگرچه معیارهای ورود بیانگر ویژگی شرکت‌کنندگان می‌باشد، ذکر خصوصیات افراد شرکت‌کننده در کارآزمایی ضروری می‌باشد. این اطلاعات به خوانندگان خصوصاً پزشکان این امکان را می‌دهد که در مورد مرتبط بودن نتایج یک کارآزمایی با نتایج یک بیمار خاص قضاوت کنند. کارآزمایی‌های بالینی در پی مقایسه دو گروه از شرکت‌کنندگان هستند که تنها از نظر مداخله صورت گرفته متفاوت هستند و گروه‌های مطالعه باید از نظر اطلاعات پایه از جمله اطلاعات دموگرافیک و خصوصیات بالینی مقایسه شوند تا خواننده بتواند در مورد مشابهت آنها قضاوت کند. بهتر است اطلاعات پایه به صورت جدول بیان شوند. برای متغیرهای پیوسته از میانگین و انحراف معیار استفاده شود. متغیرهایی مانند مرحله بیماری‌ها (مرحله ۱، ۲، ...) به صورت عدد یا درصد در هر گروه ذکر شوند.<sup>۴۸</sup> متأسفانه تست‌های سطح معناداری اطلاعات پایه کماکان به صورت فراوان مورد استفاده قرار می‌گیرند.<sup>۴۹</sup> این تست‌ها احتمال مشاهده

گزارش شوند با ارجاع به معیارهای استاندارد شده، باید لیست شده و تعریف شوند. روش مورد استفاده برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به عوارض نیز باید توضیح داده شود. برای هر بازوی مطالعه خطر مطلق عوارض و تعداد شرکت‌کنندگانی که به علت عارضه از مطالعه خارج شده‌اند، ذکر شود. در نهایت نویسندگان باید یک بحث در مورد تعادل مضرات و سودمندی‌ها ارائه دهند.<sup>۶۰</sup>

## ۵. بحث

### ۲۰) محدودیت‌ها

برخی مجلات یک ساختار برای بحث در مورد نتایج مطالعه ارائه کرده‌اند.<sup>۶۱،۶۲</sup> برای مثال *Annals of Internal Medicine* توصیه می‌کند نویسندگان در بحث خود برخی مطالب را ذکر کنند: ۱- خلاصه‌ای کوتاه از یافته‌های کلیدی ۲- در نظر گرفتن مکانیسم‌های ممکن و توضیحات ۳- مقایسه با یافته‌های مرتبط در دیگر مطالعات منتشر شده (در صورت امکان با یک مرور سیستماتیک که ترکیبی از نتایج مطالعات مشابه قبلی را در بر دارد) ۴- محدودیت‌های مطالعه حاضر (و روش‌های مورد استفاده برای به حداقل رساندن و جبران کردن محدودیت‌ها) ۵- یک بخش کوتاه که خلاصه‌ای از پیامدهای بالینی و پژوهشی کار را به صورت مناسب ارائه می‌کند.<sup>۶۱</sup> استفاده از این پیشنهادات برای نوشتن بحث بسیار کمک‌کننده است. شناسایی و بحث در مورد نقاط ضعف یک مطالعه دارای اهمیت ویژه‌ای است.<sup>۶۰</sup> همچنین نویسندگان باید در مورد هرگونه عدم دقت در جمع‌آوری نتایج نیز بحث کنند. عدم دقت ممکن است در ارتباط با چندین جنبه از مطالعه بوجود آیند (از جمله اندازه‌گیری پیامد اولیه و یا تشخیص). شاید مقیاس به کار رفته برای بزرگسالان اعتبار دارد، اما در مورد کودکان استفاده شده است و یا فرد ارزیابی‌کننده آموزش کافی برای استفاده از وسایل اندازه‌گیری نداشته باشد. نویسندگان باید در مورد تعدد مقایسه‌ها بسیار دقت کنند، این تعددها از مداخلات متعدد، تعدد زیرگروه‌ها و آنالیزها ناشی می‌شوند. در چنین شرایطی، برخی از یافته‌های معنادار از نظر آماری به احتمال زیاد ناشی از شانس خواهند بود.

اثر می‌تواند خطر نسبی، نسبت شانس و یا تفاوت ریسک باشد و برای داده‌های پیوسته معمولاً تفاوت در میانگین‌ها می‌باشد. برای تمام پیامدها نویسندگان باید یک فاصله اطمینان به منظور نشان دادن دقت (عدم قطعیت) برآورد ارائه کنند.<sup>۵۳</sup> فاصله اطمینان ۹۵٪ رایج است اما گاهی سطوح دیگر نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند.<sup>۵۴</sup> در کارآزمایی‌هایی که آنالیز واسطه‌ای برای آنها انجام می‌شود، تفسیر باید بر اساس نتایج نهایی در انتهای کارآزمایی صورت پذیرد و نه بر اساس نتایج واسطه‌ای.<sup>۵۵</sup>

### ۱۷- ب) نتایج عددی

وقتی نتایج اولیه عددی می‌باشد، ارائه هر دو اندازه اثر مطلق (تفاوت خطر) و نسبی (خطر نسبی و نسبت شانس) توصیه می‌شود (به همراه فواصل اطمینان). در واقع نه اثر نسبی و نه اثر مطلق به تنهایی قادر به ارائه یک تصویر کامل از اثر و مفهوم آن نیستند.<sup>۵۶</sup>

### ۱۸) آنالیزهای فرعی

آنالیزهای متعدد از داده‌های یکسان باعث یافته‌های مثبت کاذب می‌شوند.<sup>۵۷</sup> نویسندگان نباید تعداد زیادی آنالیز زیر گروه انجام دهند.<sup>۵۸</sup> در صورتی که آنالیز زیر گروه‌ها انجام شود، نویسندگان باید بیان کنند کدام زیر گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. گزارش انتخابی از زیر گروه‌ها می‌تواند منجر به اثر مخدوش‌کنندگی شود.<sup>۵۹</sup> هنگام ارزیابی یک زیر گروه، سؤال اصلی این نیست که آیا زیر گروه نتیجه معناداری از نظر آماری داشته است، بلکه سؤال این است که آیا اثرات درمانی زیر گروه به صورت معنادار با بقیه متفاوت بوده است؟ توصیه‌های مشابه در مورد آنالیزهای تعدیل شده وجود دارد و باید آنالیز تعدیل شده و آنالیز تعدیل نشده هر دو ذکر شوند.

### ۱۹) خطرات

خوانندگان برای تصمیم‌گیری همانطور که نیاز به داشتن اطلاعات در مورد سودمندی یک مداخله دارند، به همان میزان باید در مورد خطرات آن مداخله بدانند. توصیه‌ها و نمونه‌هایی از گزارش‌دهی مناسب مضرات مداخلات در وب سایت کانسورت در دسترس می‌باشد ([www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)). به طور خلاصه اگر عوارض



## ۲۴) دستورالعمل

چندین گزینه برای اطمینان از در دسترس بودن دستورالعمل مطالعه وجود دارد مانند قرار دادن جزئیات دستورالعمل کارآزمایی و فایل‌های ضمیمه‌ای در وب سایت اینترنتی. برخی مجلات حتی دستورالعمل کارآزمایی‌ها را منتشر می‌کنند.

## ۲۵) تأمین مالی

منابع تأمین مالی و سایر حمایت‌ها (مانند تأمین داروها) و نقش تأمین کنندگان مالی باید به طور کامل توسط نویسندگان توضیح داده شوند.

## نتیجه‌گیری

با توجه به استقبال گسترده، بسیاری از مجلات معتبر از بیانیه کانسورت ضروری است که نویسندگان، داوران و خوانندگان مجلات داخلی نیز به منظور کاربرد صحیح و درک مشترک از چگونگی گزارش استاندارد کارآزمایی‌های بالینی، بیش از پیش با مفاد این بیانیه آشنایی کاملی پیدا نمایند. در این مطالعه سعی شد قسمت‌های مختلف بیانیه کانسورت به صورت جداگانه مورد بحث قرار گیرند. بیانیه کانسورت می‌تواند در طراحی کارآزمایی‌ها به محققان کمک کند<sup>۷۳</sup> و می‌تواند راهنمایی برای داوران در ارزیابی دست نوشته‌های ارسال شده برای مجلات باشد و ارزیابی به وسیله این چک لیست موجب ارتقاء دقت و شفافیت کارآزمایی‌های چاپ شده می‌شود. محتوای چک لیست کانسورت بر روی مواردی که مرتبط به اعتبار داخلی و خارجی کارآزمایی می‌باشند، تمرکز دارد. علاوه بر این چک لیست، وب سایت کانسورت ([www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)) تعداد زیادی مثال از کارآزمایی‌های واقعی برای تک تک قسمت‌های اشاره شده در چک لیست کانسورت ارائه کرده است که استفاده از آن را آسان تر می‌کند. ارزیابی مداخلات درمانی می‌تواند همراه‌کننده باشد، مگر اینکه محققان یک مقایسه بی‌طرفانه انجام بدهند. در واقع طراحی و اجرای کارآزمایی‌ها نیازمند کارشناسان بالینی و اپیدمیولوژیست می‌باشد و همچنین یک سطح هوشیاری بالا برای مشکلات پیش‌بینی نشده را می‌طلبد.<sup>۷۰</sup>

## ۲۱) تعمیم‌پذیری

اعتبار خارجی که تعمیم‌پذیری نیز نامیده می‌شود، بیانگر این موضوع است که تا چه حد نتایج مطالعه حاضر قابل تعمیم به شرایط دیگر است.<sup>۶۳</sup> اعتبار درونی که در آن میزان دقت در طراحی و اجرای کارآزمایی باعث از بین رفتن احتمال مخدوش‌کنندگی می‌شود، یک پیش نیاز برای اعتبار خارجی می‌باشد. سئوالات اصلی در تعمیم‌پذیری این است که: آیا نتایج کارآزمایی قابل تعمیم به فرد یا گروهی متفاوت از شرکت‌کنندگان مطالعه با در نظر گرفتن سن، جنس، شدت بیماری و بیماری‌های همراه می‌باشند؟ آیا نتایج قابل انطباق به دیگر داروهای یک کلاس درمانی، دوزهای متفاوت، زمان تجویز متفاوت و روش‌های تجویز متفاوت می‌باشند؟<sup>۶۴</sup> گزارش دقیق معیارهای بیمارگیری، مکان و زمان مطالعه، تعریف دقیق مداخلات، تعریف پیامدها، دوره بیمارگیری و پیگیری برای ارتقاء تعمیم‌پذیری مطالعه ضروری می‌باشند.<sup>۶۵</sup> برای ارزیابی اعتبار خارجی مطالعات چک لیست‌هایی نیز ارائه شده است.<sup>۶۶</sup>

## ۲۲) تفسیر

خوانندگان می‌خواهند بدانند چگونه نتایج کارآزمایی حاضر مرتبط با سایر کارآزمایی‌های تصادفی می‌باشد. استفاده از یک مرور سیستمیک در قسمت بحث به بهترین شکل این هدف را تأمین می‌کند.<sup>۶۷</sup> توصیه می‌شود بحث تا جایی که ممکن است جامع باشد و تنها محدود به مطالعاتی نباشد که از نتایج کارآزمایی حاضر حمایت می‌کنند.<sup>۶۸</sup>

## ۶. سایر اطلاعات

### ۲۳) ثبت

شماره ثبت و نام محل ثبت کارآزمایی باید ذکر شوند. در سال ۲۰۰۴ کمیته بین‌المللی ویراستاران مجلات پزشکی در یک تغییر سیاست، اعلام کرد که کارآزمایی‌ها تنها در صورتی منتشر خواهند شد که قبل از مرحله بیمارگیری ثبت شده باشند.<sup>۷۰</sup> این کمیته یک راهنما برای ثبت موفق کارآزمایی‌ها ارائه داده است ([www.icmje.org/faq.pdf](http://www.icmje.org/faq.pdf)).

آنها اشاره شود، تا حد زیادی گزارش کارآزمایی‌های بالینی را بهبود بخشند<sup>۳</sup> و این موضوع لزوم استفاده از چک لیست کانسورت را مشخص می‌کند. توجه به این نکته ضروری است که برخی از مواردی که باید در گزارش کارآزمایی بالینی ذکر شوند به صراحت در بیانیه کانسورت بیان نشده‌اند، برای مثال به تأییدیه کمیته اخلاق، گرفتن رضایت‌نامه آگاهانه از شرکت‌کنندگان، امنیت داده‌ها و وجود کمیته نظارت و افزودن این اطلاعات در کارآزمایی‌های بالینی موجب افزایش اعتبار داخلی و خارجی مطالعه خواهد شد.

### تقدیر و تشکر

نویسنده کمال تشکر را از استاد گرامی جناب آقای دکتر علی کبیر به عمل می‌آورد که بدون راهنمایی ایشان انجام این مطالعه میسر نبود.

خوانندگان کارآزمایی‌های بالینی نباید حدس و گمان بزنند و روش اجرا باید به قدری کامل و شفاف باشد که خواننده بتواند نتایج کارآزمایی‌های بدون مخدوش‌کننده را از نتایج سؤال برانگیز سایر مطالعات افتراق دهد. بسیاری از بررسی‌ها بیانگر وجود نقص در گزارش‌های بالینی بوده است. برای مثال اطلاعات مربوط به چگونگی اختصاص افراد به گروه‌های مطالعه تنها در ۲۱٪ از ۵۱۹ کارآزمایی‌های بالینی که در سال ۲۰۰۰ در Pubmed نمایه شده‌اند، ذکر شده است<sup>۷۱</sup> و این عدد در سال ۲۰۰۶ نیز تنها ۳۴٪ بوده است.<sup>۷۲</sup> همچنین نحوه محاسبه حجم نمونه نیز تنها در ۲۷٪ و ۴۵٪ به ترتیب در سال‌های ۲۰۰۰ و ۲۰۰۶ در کارآزمایی‌های بالینی نمایه شده در Pubmed ذکر شده است. گزارش‌ها نه تنها در اغلب موارد ناقص هستند، بلکه گاهی اوقات نادرست هستند. نشان داده شده است، نویسندگان می‌توانند با استفاده از یک چک لیست شامل مواردی که باید حتماً در گزارش به

### جدول ۱ - چک لیست کنسرت ۲۰۱۰ از اطلاعاتی که باید در گزارش مطالعات کارآزمایی تصادفی ذکر شوند

قسمت/عنوان	شماره	موارد چک لیست
عنوان و خلاصه	۱-الف	ذکر نوع مطالعه، کارآزمایی تصادفی، در عنوان
	۱-ب	خلاصه ساختارمند در مورد طراحی کارآزمایی، روش اجرا، نتایج و نتیجه گیری
مقدمه		
پیشینه و اهداف	۲-الف	پیشینه علمی و توضیح منطق انجام مطالعه
	۲-ب	اهداف اختصاصی یا فرضیات
روش اجرا		
طراحی کارآزمایی	۳-الف	توصیف طراحی مطالعه (مانند موازی، عاملی) و میزان تخصیص
	۳-ب	تغییرات مهم در روش اجرا پس از شروع کارآزمایی (مانند معیارهای صلاحیت شرکت در مطالعه) با ذکر دلایل
شرکت کنندگان	۴-الف	معیارهای صلاحیت شرکت افراد در مطالعه
	۴-ب	بستر اجرای مطالعه و مکان‌های جمع‌آوری اطلاعات
مداخلات	۵	نوع مداخله در هر گروه با ذکر کامل جزئیات که امکان تکرار مطالعه فراهم شود شامل اینکه چگونه و در چه زمانی این مداخلات بصورت واقعی انجام شده‌اند.
پیامدها	۶-الف	توضیح کامل مقیاس‌های از پیش مشخص شده برای پیامدهای اولیه و ثانویه مطالعه، شامل اینکه چگونه و در چه موقع مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند.
	۶-ب	هر گونه تغییر در پیامدهای کارآزمایی پس از آغاز کارآزمایی، با ذکر دلایل
حجم نمونه	۷-الف	چگونه حجم نمونه مشخص شده است

۷-ب	در صورت کاربرد، توضیح هرگونه آنالیز حد واسط و دستور العمل‌های توقف مطالعه	
<b>تصادفی سازی</b>		
۸-الف	روش مورد استفاده برای تولید توالی تخصیص تصادفی	<b>ایجاد توالی</b>
۸-ب	نوع تصادفی سازی، جزئیات هر گونه محدودیت (مانند بلوک کردن و اندازه بلوک)	
۹	مکانیسم مورد استفاده در تصادفی سازی تخصیص شرکت کنندگان (مانند ظروف شماره دار متوالی) و توضیح تمام اقدامات انجام شده در پنهان کردن توالی تا زمان اختصاص مداخله به هر گروه	<b>روش پنهان سازی تخصیص شرکت کنندگان</b>
۱۰	چه کسی توالی تخصیص تصادفی را مشخص کرد، چه کسی شرکت کنندگان را ثبت نام نمود، چه کسی شرکت کنندگان را به مداخلات تخصیص داد	<b>اجرا</b>
۱۱-الف	در صورت انجام، چه کسانی نسبت به مداخله کورسازی شده‌اند (به عنوان مثال، افراد تحت مطالعه، ارایه دهندگان خدمت و افرادی که نتایج را تحلیل می‌کنند) و کورسازی چگونه صورت گرفته است	<b>کورسازی</b>
۱۱-ب	در صورت مناسب بودن، ارائه توضیح در مورد تشابه مداخلات	
۱۲-الف	روش‌های آماری مورد استفاده در مقایسه گروه‌ها از نظر پیامدهای اولیه و ثانویه	<b>روش‌های آماری</b>
۱۲-ب	روش‌های مورد استفاده در آنالیزهای اضافی، مانند آنالیز زیرگروه‌ها (Subgroup Analyses) و آنالیزهای تعدیل شده (Adjusted Analyses)	
<b>نتایج</b>		
۱۳-الف	برای هر گروه، تعداد افرادی که بصورت تصادفی تخصیص داده شده‌اند، مداخله مورد نظر را دریافت نمودند و برای پیامد اولیه مورد آنالیز قرار گرفتند	<b>جریان شرکت کنندگان (نمودار جریان فرایند به شدت توصیه می‌شود)</b>
۱۳-ب	در هر گروه، افراد از دست رفته و افرادی که پس از تصادفی سازی از مطالعه خارج شده‌اند، با ذکر دلایل توضیح داده شود	
۱۴-الف	تاریخ‌های بیانگر زمان بیمارگیری و پیگیری	<b>بیمارگیری</b>
۱۴-ب	چرا کارآزمایی به پایان رسیده و یا متوقف شده است	
۱۵	جدولی که بیانگر اطلاعات جمعیت‌شناختی و خصوصیات بالینی هر گروه باشد	<b>اطلاعات پایه</b>
۱۶	در هر گروه، تعداد شرکت کنندگان (مخرج کسر) که در هر آنالیز وارد شدند و آیا آنالیز براساس گروه‌های تخصیص یافته اصلی بود.	<b>تعداد افرادی که مورد آنالیز قرار گرفتند</b>
۱۷-الف	برای هر پیامد اولیه و ثانویه، نتایج در هر گروه و اندازه اثر تخمین زده شده و دقت آن (مانند فاصله اطمینان ۹۵٪)	<b>پیامدها و تخمین</b>
۱۷-ب	برای پیامدهای دوتایی، ارائه هر دو اندازه اثر مطلق و نسبی توصیه می‌شود	
۱۸	ارائه نتایج هر گونه آنالیز دیگری که انجام شده، شامل آنالیز زیر گروه‌ها (Subgroup Analyses) و آنالیزهای تعدیل شده (Adjusted Analyses) که از آنالیز اکتشافی اولیه مشتق شده است	<b>آنالیزهای فرعی</b>
۱۹	تمام خطرات مهم یا اثرات غیر عمدی در هر گروه (برای راهنمایی اختصاصی در این زمینه، به چک لیست کنسرت برای خطرات مراجعه شود)	<b>خطرات</b>
<b>بحث</b>		
۲۰	محدودیت‌های کارآزمایی با در نظر گرفتن منابع تورش احتمالی، عدم دقت و در صورت مربوط بودن تعدد آنالیزها	<b>محدودیت‌ها</b>
۲۱	تعمیم پذیری (اعتبار خارجی، کاربرد) یافته‌های کارآزمایی	<b>تعمیم پذیری</b>
۲۲	تفسیر متناسب با نتایج، با موازنه مضرات و فواید، و در نظر گرفتن سایر شواهد مرتبط	<b>تفسیر</b>
<b>سایر اطلاعات</b>		

ثبت	۲۳	شماره ثبت و نام محل ثبت کارآزمایی
دستورالعمل	۲۴	در صورت در دسترس بودن، کجا می‌توان به پروتکل کامل کارآزمایی دسترسی داشت
تأمین مالی	۲۵	منابع تأمین مالی و سایر حمایت‌ها (مانند تامین داروها)، نقش تأمین‌کنندگان مالی

### جدول ۲ - مواردی که باید در چکیده یک کارآزمایی بالینی گنجانده شوند

مورد	توضیح
نویسندگان	اطلاعات تماس نویسنده مسئول
طراحی کارآزمایی	توصیف طراحی کارآزمایی (به عنوان مثال موازی، خوشه‌ای)
روش اجرا	
شرکت‌کنندگان	معیارهای ورود شرکت‌کنندگان و بستر اجرای مطالعه شامل مکانی که اطلاعات جمع‌آوری شده است
مداخلات	مداخله‌ای که برای هر گروه انجام شده است
اهداف	اهداف خاص یا فرضیه
پیامد	به طور شفاف پیامد اولیه را تعریف کنید
تصادفی‌سازی	شرکت‌کنندگان چگونه به گروه‌های مداخله اختصاص داده شده‌اند
کورسازی	آیا شرکت‌کنندگان، درمان‌گران و افرادی که پیامدها را اندازه‌گیری می‌کنند نسبت به گروه‌ها ناآگاه می‌باشند
نتایج	
تعداد تصادفی‌سازی	تعداد شرکت‌کنندگانی که به صورت تصادفی در هر گروه قرار گرفته‌اند
نمونه‌گیری	شرایط انجام کارآزمایی
افراد آنالیز شده از نظر پیامد	تعداد شرکت‌کنندگانی که در هر گروه از نظر پیامد اولیه آنالیز شده‌اند، نتیجه هر گروه و تخمین اندازه اثر و دقت وقایع نامطلوب و عوارض جانبی
مضرات	وقایع نامطلوب مهم و عوارض جانبی
نتیجه‌گیری	تفسیر کلی نتایج
شماره ثبت کارآزمایی	شماره ثبت و نام ثبت شده کارآزمایی
تأمین بودجه	منبع تأمین بودجه

**Abstract:**

## **Familiarity with Consolidated Standards in Reporting Trials (Consort)**

*Nouri. S. MD<sup>\*</sup>, Ghanei M. MD<sup>\*\*</sup>*

(Received: 14 Jan 2014      Accepted: 23 Aug 2014)

The whole of medicine depends on the transparent reporting of clinical trials. Trials with inadequate methods are associated with bias, especially exaggerated treatment effects. Better reporting of clinical trials is essential. Fortunately, consort statement is a very helpful instrument in this field. Consort check List contains a list of information items that must be included in randomized trial reporting. This check list is discussed under six sections, including: title and abstract, introduction, methods, results, discussion, and other information. Considering to the widely utilization of the consort statement by valid journals, it is essential that authors, reviewers and readers of internal journals get familiar with the provisions of this declaration, and understand how to correctly use this standardized reporting checklist for the clinical trials. The purpose of this paper is to introduce the consort statement and have some discussion about it.

***Key Words: Consort, Randomized Controlled Trials, Report***

\* *General Practitioner and Researcher, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Chemical Injuries Research Center, Tehran, Iran*

\*\* *Professor of Pulmonology, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Chemical Injuries Research Center, Tehran, Iran*

## References:

1. Rennie D. CONSORT revised-improving the reporting of randomized trials. *J Am Med Assoc* 2001; 285: 2006e7.
2. Juni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ* 2001; 323: 42-6.
3. DerSimonian R, Charette LJ, McPeck B, Mosteller F. Reporting on methods in clinical trials. *N Engl J Med* 1982; 306: 1332-7.
4. A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. *The Standards of Reporting Trials Group. J Am Med Assoc* 1994; 272: 1926-31.
5. Call for comments on a proposal to improve reporting of clinical trials in the biomedical literature. Working Group on Recommendations for Reporting of Clinical Trials in the Biomedical Literature. *Ann Intern Med* 1994; 121: 894-5.
6. Rennie D. Reporting randomized controlled trials. An experiment and a call for responses from readers. *J Am Med Assoc* 1995; 273: 1054-5.
7. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement *J Am Med Assoc* 1996; 276: 637-9.
8. Davidoff F. News from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2000; 133: 229-31.
9. Dickersin K, Manheimer E, Wieland S, Robinson KA, Lefebvre C, McDonald S. Development of the Cochrane Collaboration's CENTRAL Register of controlled clinical trials. *Eval Health Prof* 2002; 25: 38-64.
10. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, et al. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet* 2008; 371: 281-3.
11. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med* 1990; 113: 69-76.
12. Sandler AD, Sutton KA, DeWeese J, Girardi MA, Sheppard V, Bodfish JW. Lack of benefit of a single dose of synthetic human secretin in the treatment of autism and pervasive developmental disorder. *N Engl J Med* 1999; 341: 1801-6.
13. Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 248-54.
14. Fergusson D, Glass KC, Hutton B, Shapiro S. Randomized controlled trials of aprotinin in cardiac surgery: could clinical equipoise have stopped the bleeding? *Clin Trials* 2005; 2: 218-29.
15. Bath FJ, Owen VE, Bath PM. Quality of full and final publications reporting acute stroke trials: a systematic review. *Stroke* 1998; 29: 2203-10.
16. Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet* 2005; 365: 1159-62.
17. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004; 328: 702-8.
18. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA* 2006; 295: 1152-60.
19. Grant AM, Altman DG, Babiker AB, Campbell MK, Clemens FJ, Darbyshire JH, et al. Issues in data monitoring and interim analysis of trials. *Health Technol Assess* 2005; 9: 1-iv.
20. Fuks A, Weijer C, Freedman B, Shapiro S, Skrutkowska M, Riaz A. A study in contrasts: eligibility criteria in a twenty-year sample of NSABP and POG clinical trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Program. *Pediatric Oncology Group. J Clin Epidemiol* 1998; 51: 69-79.
21. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2008; 148: 295-309.
22. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C. Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med* 2006; 144: 364-7.
23. McDowell I, Newell C. *Measuring health: a guide to rating scales and questionnaires*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Oxford University Press; 2006.
24. Streiner D, Norman C. *Health measurement scales: a practical guide to their development and use*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003.
25. Chan AW, Hrobjartsson A, Haahr MT, Gotzsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA* 2004; 291: 2457-65.
26. Campbell MJ, Julious SA, Altman DG. Estimating sample sizes for binary, ordered categorical, and continuous outcomes in two group comparisons. *BMJ* 1995; 311: 1145-8.
27. Geller NL, Pocock SJ. Interim analyses in randomized clinical trials ramifications and guidelines for practitioners. *Biometrics* 1987; 43: 213-23.
28. Buyse M. Interim analyses, stopping rules and data monitoring in clinical trials in Europe. *Stat Med* 1993; 12: 509-20.
29. Lachin JM. Properties of simple randomization in clinical trials. *Control Clin Trials* 1988; 9: 312-26.
30. Chalmers TC, Levin H, Sacks HS, Reitman D, Berrier J, Nagalingam R. Meta-analysis of clinical

- trials as a scientific discipline I: Control of bias and comparison with large co-operative trials. *Stat Med* 1987; 6: 315-28.
31. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995; 273: 408-12.
  32. Pocock SJ. Statistical aspects of clinical trial design. *Statistician* 1982; 31: 1-18.
  33. Piaggio G, Elbourne D, Schulz KF, Villar J, Pinol AP, Gulmezoglu AM. The reporting of methods for reducing and detecting bias: an example from the WHO Misoprostol Third Stage of Labour equivalence randomised controlled trial. *BMC Med Res Methodol* 2003; 3: 19.
  34. Wood L, Egger M, Gluud LL, Schulz KF, Juni P, Altman DG, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ* 2008; 336: 601-5.
  35. Carley SD, Libetta C, Flavin B, Butler J, Tong N, Sammy I. An open prospective randomised trial to reduce the pain of blood glucose testing: ear versus thumb. *BMJ* 2000; 321: 20.
  36. Schulz KF, Grimes DA, Altman DG, Hayes RJ. Blinding and exclusions after allocation in randomised controlled trials: survey of published parallel group trials in obstetrics and gynaecology. *BMJ* 1996; 312: 742-4.
  37. Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. In: Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ, editors. *Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines*. 2nd ed. *BMJ Books*; 2000. p. 171-90.
  38. Bolton S. Independence and statistical inference in clinical trial designs: a tutorial review. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 408-12.
  39. Gotzsche PC. Methodology and overt and hidden bias in reports of 196 double-blind trials of nonsteroidal antiinflammatory drugs in rheumatoid arthritis. *Control Clin Trials* 1989; 10: 31-56.
  40. Assmann SF, Pocock SJ, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. *Lancet* 2000; 355: 1064-9.
  41. Oxman AD, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med* 1992; 116: 78-84.
  42. Altman DG. Adjustment for covariate imbalance. In: Armitage P, Colton T, editors. *Encyclopedia of biostatistics*. John Wiley; 1998. p. 1000-5.
  43. Mullner M, Matthews H, Altman DG. Reporting on statistical methods to adjust for confounding: a cross-sectional survey. *Ann Intern Med* 2002; 136: 122-6.
  44. Egger M, Juni P, Bartlett C. Value of flow diagrams in reports of randomized controlled trials. *JAMA* 2001; 285: 1996-9.
  45. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet* 2001; 357: 1191-4.
  46. Shuster JJ. Median follow-up in clinical trials. *J Clin Oncol* 1991; 9: 191-2.
  47. Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK, Burns KE, Eggert CH, Briel M, et al. Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *JAMA* 2005; 294: 2203-9.
  48. Lang TA, Secic M. How to report statistics in medicine. Annotated guidelines for authors, editors, and reviewers. *ACP* 1997.
  49. Schulz KF, Chalmers I, Grimes DA, Altman DG. Assessing the quality of randomization from reports of controlled trials published in obstetrics and gynecology journals. *JAMA* 1994; 272: 125-8.
  50. Altman DG. Comparability of randomised groups. *Statistician* 1985; 34: 125-36.
  51. Fields WS, Maslenikov V, Meyer JS, Hass WK, Remington RD, Macdonald M. Joint study of extracranial arterial occlusion. V. Progress report of prognosis following surgery or nonsurgical treatment for transient cerebral ischemic attacks and cervical carotid artery lesions. *JAMA* 1970; 211: 1993-2003.
  52. Lachin JL. Statistical considerations in the intent-to-treat principle. *Control Clin Trials* 2000; 21: 526.
  53. Altman DG. Clinical trials and meta-analyses. In: Altman DG, Machin D, Bryant TN, Gardner MJ, editors. *Statistics with confidence* 2nd ed. *BMJ Books*; 2000. p. 120-38.
  54. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 1997; 126: 36-47.
  55. Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals. Amplifications and explanations. *Ann Intern Med* 1988; 108: 266-73.
  56. Sorensen L, Gyrd-Hansen D, Kristiansen IS, Nexoe J, Nielsen JB. Laypersons' understanding of relative risk reductions: randomised cross-sectional study. *BMC Med Inform Decis Mak* 2008; 8: 31.
  57. Tukey JW. Some thoughts on clinical trials, especially problems of multiplicity. *Science* 1977; 198: 679-84.
  58. Oxman AD, Guyatt GH. A consumer's guide to subgroup analyses. *Ann Intern Med* 1992; 116: 78-84.
  59. Hahn S, Williamson PR, Hutton JL, Garner P, Flynn EV. Assessing the potential for bias in meta-analysis due to selective reporting of subgroup analyses within studies. *Stat Med* 2000; 19: 3325-36.
  60. Ioannidis JP, Evans SJ, Gotzsche PC, O'Neill RT, Altman DG, Schulz K, et al. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med* 2004; 141: 781-8.

61. Annals of Internal Medicine. Information for authors. Available at [www.annals.org](http://www.annals.org) (accessed 15 Jan 2008).
62. Docherty M, Smith R. The case for structuring the discussion of scientific papers. *BMJ* 1999; 318: 1224-5.
63. Campbell D. Factors relevant to the validity of experiments in social settings. *Psychol Bull* 1957; 54: 297-312.
64. Rothwell PM. Factors that can affect the external validity of randomised controlled trials. *PLoS Clin Trials* 2006; 1: e9.
65. Djulbegovic B, Lacey M, Cantor A, Fields KK, Bennett CL, Adams JR, et al. The uncertainty principle and industry-sponsored research. *Lancet* 2000; 356: 635-8.
66. Bonell C, Oakley A, Hargreaves J, Strange V, Rees R. Assessment of generalisability in trials of health interventions: suggested framework and systematic review. *BMJ* 2006; 333: 346-9.
67. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet* 1986; 2: 57-66.
68. Gotsche PC. Reference bias in reports of drug trials. *BMJ* 1987; 295: 654-6.
69. De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Is this clinical trial fully registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Lancet* 2005; 365: 1827-9.
70. Schulz KF. Randomised trials, human nature, and reporting guidelines. *Lancet* 1996; 348: 596-8.
71. Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet* 2005; 365: 1159-62.
72. Hopewell S, Dutton S, Yu LM, Chan AW, Altman DG. The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: comparative study of articles indexed in PubMed. *BMJ* 2010; 340: c723.
73. Narahari SR, Ryan TJ, Aggithaya MG, Bose KS, Prasanna KS. Evidence based approaches for the Ayurvedic traditional herbal formulations: toward an Ayurvedic CONSORT model. *J Altern Complement Med* 2008; 14: 769-76.