

**Egészségtudományi Doktori Iskola Pécsi Tudományegyetem Egészségtudományi Kar Doktori  
Iskola vezetője: Prof. Dr. Kiss István  
PR-8 Programvezető: Prof. Dr. Figler Mária**

**A MÓDSZERTANI MINŐSÉG ÉRTÉKELÉSE RANDOMIZÁLT KARDIOVASZKULÁRIS  
KLINIKAI VIZSGÁLATOKBAN**

**Doktori (PhD) Értekezés Odgerel Baasan MD**

Témavezető: Dr.habil. Lohner Szimonetta

Pécs, 2024

## I. Bevezetés

Mint minden klinikai területen, a kardiológiában is elengedhetetlenek a klinikai vizsgálatok a klinikai gyakorlatban felmerülő kérdések megválaszolásához szükséges információk biztosítása érdekében. A klinikai vizsgálatok nem megfelelő tervezése és lefolytatása azonban torz információkhoz vezet, amelyek befolyásolják az orvosi döntéshozatalt, és szélsőséges esetekben ahhoz vezethetnek, hogy a betegek nem kapják meg a legmegfelelőbb kezelést. Mivel az RCT-k a modern orvosi gyakorlat alapvető háttérét képezik, a szív- és érrendszeri betegségek világszerte növekvő prevalenciája magas színvonalú klinikai kutatást tesz szükségessé, és ennek eredményeit új terápiás és diagnosztikai stratégiákká alakítani. Sajnos, bár az elmúlt években jelentősen megnőtt a szív- és érrendszeri betegségekre vonatkozó tudományos irodalom mennyisége, azt jelezték, hogy ez nem eredményezett nagyobb biztonsággal és alátámasztó bizonyítékokkal rendelkező iránymutatásokat. Az American College of Cardiology és az American Heart Association (ACC/AHA) klinikai gyakorlati irányelvei továbbra is gyengébb minőségű bizonyítékokon és szakértői véleményeken alapulnak, ami arra utal, hogy hiányoznak a releváns adatokkal rendelkező, jó minőségű vizsgálatok. Ezekben a vizsgálatokban a elfogultság kockázatát (Risk of Bias, RoB) sem értékelték. Számos eszköz létezik, amelyek támogatják a kutatókat a magas színvonalú kutatások tervezésében és lefolytatásában, valamint a kísérleti eredmények teljes körű és átlátható elérhetővé tételét. A klinikai vizsgálati protokollokhoz (pl. SPIRIT) vonatkozó irányelvek minden fontos részletben megkönnyítik a vizsgálat tervezését. A jelentéstételi iránymutatások (pl. CONSORT for RCT) célja a nem-jelentési torzítás kockázatának csökkentése, azaz elősegíteni, hogy a klinikai vizsgálati módszereket lefolytatásuk szerint leírják, és a vizsgálati eredményeket teljes körűen közzétegyék. Az RCT-k kötelező regisztrációját az Orvosi Folyóiratok Szerkesztőinek Nemzetközi Bizottsága (ICMJE) javasolta részletes regisztrációval az RCT-k megkezdése előtt, ami átláthatóbb és teljesebb jelentéstételt tesz lehetővé, valamint az Európai Gyógyszerügynökség és a WHO is támogatja a klinikai vizsgálatok regisztrációját. Az RCT-k tervezésének, lebonyolításának, elemzésének és jelentésének módszertani hibái a valódi beavatkozási hatás alá- vagy túlbecslését okozhatják. Ez az oka annak, hogy ezeket a szisztematikus hibákat (amelyeket RoB-ként definiálnak) a rendszer szisztematikus felülvizsgálatok vagy bizonyítékokon alapuló irányelvek kidolgozásakor értékelik. Az evidenciaszintézisekbe bevont vizsgálatok magas RoB miatti aggodalmi a bizonyítékok szintjének csökkenéséhez vezetnek, következésképpen csökkentik a bizonyosságunkat az összesített eredményekben. Az azonban, hogy az RCT-k alapján milyen mértékben tudunk végső következtetéseket levonni, erősen függ attól, hogy mennyire szigorú a vizsgálati módszertan; A vizsgálat tervezése és lefolytatása során fellépő módszertani pontatlanságok ezt követően csökkentik az eredmények megbízhatóságát és az orvosi gyakorlatban való használhatóságát. Az elfogult eredmények végül a valódi beavatkozási hatás alul- vagy túlbecsléséhez vezethetnek. A RoB azt tükrözi, hogy milyen mértékben kell hinni egy próba eredményében. Az RCT-kben a

RoB lehetőségének csökkentése érdekében a Cochrane Collaboration bevezetett egy olyan eszközt, amelyet az RoB értékelésére terveztek, amely hat, a próba belső érvényességéhez kapcsolódó tartományt foglal magában: szekvenciagenerálás, allokáció elrejtése, vakítás, hiányos eredményadatok, szelektív eredményjelentés és „egyéb” érvényességét fenyegető potenciális veszélyek. A RoB értékelés lehetővé teszi a vizsgálat megtervezésében, lebonyolításában és elemzésében előforduló hibák értékelését, amelyek befolyásolhatják a vizsgálati eredményeket.

#### *A torzítás kockázata randomizált klinikai vizsgálatban*

A kardiovaszkuláris RCT-k eredményeinek megbízhatósága attól függ, hogy milyen mértékben sikerült elkerülni a torzítás lehetséges forrásait. Az epidemiológiában az „elfogultság” szisztematikus hibát jelent. Az elfogultság az igazságtól való eltérést jelenti, ami következőképpen beépül egy tanulmány eredményeibe. A torzítás egyik fő jellemzője, hogy a valódi beavatkozási hatás alul- vagy túlbecsléséhez vezethet. A Cochrane torzítási kockázati (RoB) eszköze hat tartományt (köztük hét elemet) tartalmaz: szelekciós torzítás (véletlen sorrend generálás és allokáció elrejtése), teljesítmény-elfogultság (a résztvevők és a személyzet elvakítása), észlelési torzítás (az eredményértékelés elvakítása), lemorzsolódási torzítás (hiányos eredményadatok), jelentési torzítás (szelektív eredményjelentés) és egyéb torzítási források.

#### *Kiválasztási torzítás*

A kiválasztási torzítás az összehasonlított csoportok alapjellemezői közötti szisztematikus különbségekre utal. A sikeres randomizálás megakadályozza a szelekciós torzítást a beavatkozások résztvevők közötti elosztása során. Meg kell határozni a beavatkozások résztvevők közötti kiosztásának szabályát, valamilyen véletlenszerű (véletlenszerű) folyamat alapján, amit sorozatgenerálásnak nevezünk. Az egyik megfelelő módszer a beavatkozások kijelölésére az lenne, ha egy egyszerű véletlenszerű sorrendet alkalmaznának, és eltitkolnák a közelgő allokációkat a vizsgálatba való beiratkozásban résztvevők előtt.

#### *Teljesítmény elfogultság*

A teljesítménybeli torzítás a csoportok közötti szisztematikus különbségekre utal a nyújtott ellátásban vagy az érdeklődésre számot tartó beavatkozásokon kívüli tényezőknek való kitettségben. A vizsgálatba való beiratkozást követően a vizsgálatban részt vevők és a személyzet elvakítása (vagy elfedése) csökkentheti annak kockázatát, hogy az eredményeket nem maga a beavatkozás, hanem annak ismerete befolyásolja. A hatékony vakítás azt is biztosíthatja, hogy az összehasonlított csoportok hasonló mennyiségű figyelmet, kezelést és diagnosztikai vizsgálatot kapjanak.

#### *Észlelési torzítás*

Az észlelési torzítás a csoportok közötti szisztematikus különbségekre utal az eredmények meghatározásában. Az eredményértékelők elvakítása (vagy elfedése) csökkentheti annak a

kockázatát, hogy annak ismerete, hogy melyik beavatkozásra került sor, nem pedig maga a beavatkozás befolyásolja az eredménymérést.

#### *A kopás elfogultsága*

A lemorzsolódási torzítás a csoportok közötti szisztematikus különbségekre utal a vizsgálatból való kilépésben. A vizsgálatból való kilépés hiányos eredményadatokhoz vezet. Az elhasználódás olyan helyzetekre utal, amelyekben nem állnak rendelkezésre eredményadatok.

#### *Elfogultság bejelentése*

A jelentési torzítás a jelentett és a be nem jelentett megállapítások közötti szisztematikus különbségekre utal. Egy közzétett jelentésben nagyobb valószínűséggel jelentenek be azok az elemzések, amelyek statisztikailag szignifikáns különbségeket mutatnak a beavatkozási csoportok között, mint a nem szignifikáns különbségek. Ezt a fajta torzítást általában eredményjelentési torzításnak vagy szelektív jelentési torzításnak nevezik.

#### *Egyéb elfogultságok*

Ezen túlmenően az elfogultságnak vannak más forrásai is, amelyek csak bizonyos körülmények között relevánsak. Ezek főként bizonyos vizsgálati tervekhez vonatkoznak (pl. toborzási torzítás a klaszter-randomizált vizsgálatokban vagy a megfelelő kimosási időszak hiánya miatti torzítás a keresztezett tervezésű RCT-kben); és lehetnek olyan torzítási források, amelyek csak egy adott klinikai környezetben találhatók meg.

## **II. Célok**

Célunk volt a szív- és érrendszeri betegségekre vonatkozó bizonyítékok megbízhatóságának leírása a 2017-ben és 2012-ben publikált szív- és érrendszeri RCT-k reprezentatív mintájával.

### **Konkrét célok:**

A publikált kardiovaszkuláris klinikai vizsgálatok megbízhatóságának vizsgálata RoB eszközzel.

Speciális vizsgálati jellemzők meghatározása, amelyek növelik a nem egyértelmű/magas RoB valószínűségét.

Az ipar vagy az akadémia által finanszírozott kardiovaszkuláris RCT-k közötti esetleges módszertani különbségek feltárása.

Megvizsgálni a tendenciákat az idő múlásával annak megválaszolására, hogy 2012 és 2017 között javultak-e a módszertani minőség és a jelentéskészítés mutatói az RCTS-ben.

Hogy felmérjük, milyen jól tudták a kardiovaszkuláris RCT-k megbecsülni a valódi beavatkozás hatását 2017-ben 2012-hez képest.

### III. M3d

#### **3.1. A sz3v- 3s 3rrendszeri betegs3gek kutat3s3nak m3dszertani min3sege 3s torz3t3si kock3zat3nak felm3r3se: Randomiz3lt kontroll3lt vizsg3latok elemz3se, 2017-ben megjelent Tanulm3nyok kiv3laszt3sa**

A Cochrane CENTRAL Register of Controlled Trials seg3ts3g3vel kerest3nk 2017-ben k3zz3tett RCT-eket a feln3ttekhez ( $\geq 18$  3ves kor3g) 3s a sz3v- 3s 3rrendszeri betegs3gekhez (p3ld3ul 3relmeszesed3s, aritmia, kardiomiop3tia, sz3vel3gtelens3g, magas v3rnyom3s, ischaemi3s sz3vbetegs3g) kapcsol3d3 t3mac3mek 3s kulcsszavak haszn3lat3val. , sz3vroham, angina, hirtelen hal3l, sz3vmeg3ll3s, hiperkoleszterin3mia, magas v3rnyom3s, sz3vritmuszavar, ejekci3s frakci3, echocardiographia, sz3vburokgyullad3s, koszor33r-betegs3g, angioplasztika 3s angiogr3fia Az azonos3tott vizsg3latok alkalmass3gi vizsg3lat3t 3s sz3r3s3t a els3 szerz3 keres3s3nk 3sszesen 2556 tanulm3nyt eredm3nyezett. A deduplik3ci3t k3vet3en 2419 tanulm3nyt elemezt3k tov3bb. A Cochrane CENTRAL volt a kiemelt keres3si forr3s, mivel az RCT-k leg3tfog3bb forr3sa, amely a MEDLINE 3s az EMBASE publik3ci3it, valamint a k3zi keres3si eredm3nyeket 3s a sz3rke szakirodalmat tartalmazza. A keres3s eredm3nye3t v3letlenszer3en sorba rendezt3k Excelben, a k3vetkez3 m3dszerrel: miut3n a keres3si eredm3nyt Excel f3jlk3nt export3ltuk a Cochrane CENTRAL-b3l, az Excel v3letlensz3m-gener3tor3val minden rekordhoz egy v3letlensz3mot rendelt3nk 0 3s 1 k3z3tt, majd 3trendezt3k 3ket a legkisebbt3l a legmagasabb3g. K3vetkez3 l3p3sk3nt a vizsg3latok alkalmass3g3t egym3s ut3n sz3rt3k, 3s kiv3lasztottuk az els3 250 (10%) RCT-t, amely megfelelt az el3re meghat3rozott felv3teli krit3riumainknak. Azok a vizsg3latok voltak jogosultak a felv3telre, amelyek 2017-ben jelentek meg, angol nyelven k3sz3ltek, a sz3v- 3s 3rrendszeri g3gy3szat t3r3let3n v3gzett RCT ismertetett eredm3nye3i, 3s 18 3vesn3l id3sebb r3sztvev3k voltak. Egy tanulm3ny felv3tel3r3l a teljes sz3vegben szerepl3 m3dszertan alapos m3rlegel3se ut3n sz3letett d3nt3s.

#### *Adatkinyer3s*

Az adatkinyer3shez egy kor3bbi tanulm3nyban m3r tesztelt 3s ismertetett adatkinyer3si lapot haszn3ltunk, adatkinyer3si 3tmut3t3 itt 3rhet3 el: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.09.014>. A k3vetkez3 adatok ker3ltek kinyer3sre: foly3irat t3pusa (pl. sz3v- 3s 3rrendszeri vagy 3ltal3nos orvosi szak), a publik3ci3 r3szlete3i 3s a publik3lt vizsg3latok jellemz3i (mint p3ld3ul vizsg3lati terv, beavatkoz3s, vizsg3lat lefolytat3sa, vizsg3lati minta, mintanagys3g, adatmonitoring megl3te bizotts3g, kutat3si eredm3nyek 3s k3vetkeztet3sek). Ezenk3v3l inform3ci3kat gy3jt3tt3nk a pr3baregisztr3ci3r3l. Az adatkinyer3st k3t lektor v3gezte: az els3 lektor kinyerte az adatokat, majd a m3sodik lektor k3tszer is ellen3rizte a mint3t. A konfliktusokat megbesz3l3ssel 3s konszenzussal oldott3k meg. A pr3baregisztr3ci3t 3s a protokoll el3rhet3s3g3t a publik3ci3kb3l sz3rmaz3 inform3ci3k lek3r3s3vel 3s tov3bbi internetes keres3sekkel (a Google-ban 3s a Google Scholar-ban) vizsg3lt3k. Az internetes keres3sekhez a vizsg3lati nyilv3ntart3s sz3m3t, a nyomoz3k nev3t 3s a beavatkoz3st vagy 3llapotot le3r3 kulcsszavakat haszn3ltuk.

### *Módszertani minőség és jelentéstétel értékelése*

A Cochrane RoB értékelő eszközt használtuk a bevont RCT-k módszertani minőségének értékelésére. Ez az eszköz hét tartományt értékel a fent említettek szerint. A Cochrane RoB eszközt használtuk az elsődleges eredmény RoB értékelésére. Ha az elsődleges eredményt nem határozták meg egyértelműen, azt feltételeztük, hogy az (1) a vizsgálat céljai/célkitűzései alatt leírt eredmény, (2) a mintanagyság meghatározásához használt eredmény, vagy (3) a vizsgálatban közölt első eredmény. kiadvány. Az egyik kutató RoB értékelést végzett, míg egy másik kutatót bíztak meg azzal, hogy az egyes vizsgálatok értékelésének helyességét biztosítsa. A Cochrane-eljárásokat követően minden tartományt alacsony, tisztázatlan vagy magas kockázatú kategóriába soroltunk. Ezután a teljes RoB-t a következőképpen határoztuk meg: alacsony, ha minden domént alacsony RoB-nak értékeltünk; nem egyértelmű, ha legalább 1 domént nem tisztázottnak értékelték, és egyetlen domént sem értékelték magas RoB-nak; és magas, ha bármelyik tartományt magas RoB-nak értékelték.

### **3.2. Változás öt év alatt a randomizált kardiovaszkuláris klinikai vizsgálatok módszertani minőségének és jelentésének fontos mérőszámaiban**

#### *Mintaválasztás és adatkinyerés*

Két keresést végeztünk a 2012-ben vagy 2017-ben publikált RCT-k azonosítására. Amint fentebb részletesen említettük, ugyanazt a módszert használtuk tanulmányaink azonosítására. Keresésünk 2566 kísérletet eredményezett. 2012-ben és 2017-ben is bevontuk az első 250 (kb. 10%) alkalmas RCT-t. A gyermek-egészségügyi kutatásokban az RCT-k módszertani minőségének felmérésére kifejlesztett adatkinyerési eszközt használtunk.

## **IV. Eredmények**

### **4.1 A szív- és érrendszeri betegségek kutatásának módszertani minősége és torzítási kockázatának értékelése: Randomizált kontrollált vizsgálatok elemzése, 2017-ben közzétéve**

#### *A vizsgálati minta vizsgálattervezési és jelentési jellemzői*

A kereséssel azonosított 2419 vizsgálatból az első 250 véletlenszerűen kiválasztott vizsgálatot vettük fel, amelyek megfeleltek a keresési felvételi kritériumainknak, az 1. ábrán látható módon. A mintánk publikációs és kísérleti jellemzőit az 1. táblázat mutatja.

**1. TÁBLÁZAT Publikáció és vizsgálat jellemzői (N = 250).**

<b>A tanulmány jellemzői</b>	<b>N (%)</b>
A megfelelő szerző földrajzi elhelyezkedése	
Ázsia	65 (26,0%)
Észak Amerika	69 (27,6%)
Európa (az Egyesült Királyság kivételével)	93 (37,2%)
Dél Amerika	13 (5,2%)
Ausztrália	2 (0,8%)
Egyesült Királyság	8 (3,2%)

<b>A folyóirat típusa</b>	<b>100 (40,0%)</b>
<b>Szív- és érrendszeri szakfolyóirat</b>	
Általános kardiovaszkuláris folyóirat	46 (18,4%)
Szakorvosi folyóirat	49 (19,6%)
Általános orvosi folyóirat	41 (16,4%)
Nem orvosi folyóirat	14 (5,6%)
<b>Kutatási terv</b>	
Párhuzamos	231 (92,4%)
Crossover	15 (6,0%)
Faktoriális	4 (1,6%)
<b>Tanulmány típusa</b>	
Hatékonyság/felsőbbrendűség	237 (94,8%)
Egyenértékűség	3 (1,2%)
Nem alsóbbrendűség	4 (1,6%)
A fentiek közül egyik sem	6 (2,4%)
<b>Beavatkozás</b>	

Drog	139 (55,6%)
Megelőzés vagy szűrés	20 (8,0%)
Eszköz	23 (9,2%)
Egyéb	68 (27,2%)
<b>Placebo-kontrollált</b>	
Igen	68 (27,2%)
Nem	182 (72,8%)
<b>A központok száma</b>	
Multicenter	157 (62,8%)
Egyetlen központ	93 (37,2%)
<b>Adatfelügyeleti Bizottság</b>	
Igen	105 (42,0%)
Nem	94 (37,6%)
Homályos	51 (20,4%)
<b>Finanszírozási forrás</b>	
Akadémiai vagy Kutatóintézet	94 (37,6%)
Gyógyszerészeti	48 (19,2%)
Kormány	24 (9,6%)
Ipar a készülékhez	10 (4,0%)
Nincs külső finanszírozás	4 (1,6%)
Magán	50 (20,0%)
Homályos	21 (8,4%)
<b>Az elsődleges eredmény kifejezetten meg van adva</b>	
Igen	157 (62,8%)
Nem	93 (37,2%)
<b>A beavatkozás kedvezett</b>	
Kezelés	139 (55,6%)
Ellenőrzés	9 (3,6%)
Egyik sem	104 (41,6%)
<b>A mintaméret-számítást közölték</b>	
Igen	151 (60,4%)
Nem	99 (39,6%)
<b>Volt legalább egy statisztikailag szignifikáns eredmény?</b>	
Igen	215 (86,0%)
Nem	35 (14,0%)
<b>Statisztikailag szignifikáns volt az elsődleges eredmény?</b>	
Igen	173 (69,2%)
Nem	77 (30,8%)
<b>A szerzők általános következtetése</b>	
Pozitív	170 (68,0%)
Negatív	34 (13,6%)
Semleges	46 (18,4%)
<b>Mellékhatások</b>	
Jelentették	170 (68,0%)
Nem jelentették be	82 (32,8%)
Próba regisztrálva	
Igen	209 (83,6%)



A legtöbb bevont vizsgálat párhuzamos volt (92,4%), és hatékonysági vizsgálat volt (94,8%). Összességében 20,8%-uk volt placebo-kontrollos vizsgálat. A vizsgálat eredményeinek jelentős részét kardiovaszkuláris szaklapokban publikálták (40,0%). 139 vizsgálatban (55,6%) a fő cél a farmakológiai beavatkozások hatásainak értékelése volt. Minden földrajzi terület képviselve volt; a szerzők többsége Európából (37,4%) és Észak-Amerikából (26,0%) érkezett. A finanszírozási forrást a bevont vizsgálatok 91,6%-ában határozták meg: a legtöbb kísérletet tudományos ösztöndíj vagy kutatóintézet finanszírozta (37,6%), míg ipari és gyógyszeripari finanszírozást a vizsgálatok 23,2%-ában jelentettek.

A vizsgálatok főbb eredményeinek elemzésekor azt tapasztaltuk, hogy a vizsgálatok 86,0%-ában legalább egy statisztikailag szignifikáns eredményről számoltak be; ezekben a vizsgálatokban az elsődleges eredmény az esetek 69,2%-ában statisztikailag szignifikánsnak bizonyult. A kezelést 55,6%-ban, a kontrollt 3,6%-ban részesítették előnyben. A vizsgálatok 68%-ában legalább egy nemkívánatos eseményt jelentettek. Az adatfelügyeleti bizottság 42%-ban, a mintanagyság számítása 60,4%-ban jelent meg. A vizsgálatok összesen 83,6%-át regisztrálták valamelyik klinikai vizsgálati regiszterben, a 77,5%-ból a klinikai vizsgálatok.gov webhelyen.

### *Az elfogultság kockázatának értékelése*

A 2. táblázat a RoB értékelés eredményeit mutatja. Összességében a vizsgálatok 29,2%-át alacsony RoB-nak ítélték, míg a többi vizsgálatot vagy nem egyértelmű (39,6%) vagy magas kockázatú (31,2%) volt. A tartományok szekvenciagenerálása, az allokáció elrejtése és a szelektív jelentéstétel a leggyakrabban magas RoB-értékkel rendelkező tartományok (13,2; 9,6 és 10,4%). Megvizsgáltuk, hogy a RoB összefüggésben áll-e a következő változókkal: a beavatkozás típusa (drog vs. non-drog); egyetlen vagy több tanulmányi központ; minta nagysága; az Adatfelügyeleti Bizottság jelenléte; az elsődleges eredmény és a vizsgálati regisztráció statisztikai szignifikanciája (3. táblázat).

**2. TÁBLÁZAT: Az elfogultság kockázatának (RoB) értékelése tartományonként (n=250).**

Tartomány	Elfogultsági értékelés kockázata N (%)		
	Magas	Homályos	Alacsony
Sorozatgenerálás	33 (13,2%)	68 (27,2%)	149 (59,6%)
Titkosított elhelyezés	24 (9,6%)	51 (20,4%)	175 (70,0%)
Vakítás: résztvevőés a személyzet	11 (4,4%)	112 (44,8%)	127 (50,8%)
Vakítás: eredményértékelő	11 (4,4%)	33 (13,2%)	206 (82,4%)
Hiányos eredményadat	8 (3,2%)	57 (22,8%)	185 (74,0%)
Szelektív jelentéskészítés	26 (10,4%)	67 (26,8%)	157 (62,8%)
Egyéb Elfogultság	36 (14,4%)	106 (42,4%)	108 (42,8%)
Összességében RoB	78 (31,2%)	99 (39,6%)	73 (29,2%)

**3. TÁBLÁZAT Többváltozós regressziós elemzések az összes olyan kísérlethez, amelyekben szerepelnek, valamint az iparágtól származó támogatással és anélkül végzett kísérletek\*.**

	Minden próba (N = 250)		Ipar által finanszírozott kísérletek (N = 106)		Nem iparilag finanszírozott kísérletek (N = 119)	
	VAGY (95% CI)	p	VAGY (95% CI)	p	VAGY (95% CI)	p
Gyógyszeres kísérlet (a nem gyógyszeres kísérletekkel szemben)	0,53 (0,29 – 0,97)	0,04	0,49 (0,18–1,27)	0,15	0,50 (0,20–1,20)	0,12
Többközpontú (szemben az egyetlen központtal)	0,39 (0,18–0,80)	0,01	0,13 (0,02 – 0,61)	0,02	0,80 (0,32 – 2,00)	0,64
Mintaméret (>500 vs. kisebb)	0,67 (0,34 – 1,31)	0,24	0,60 (0,23 – 1,56)	0,29	1,72 (0,52 – 6,86)	0,40
Adatfelügyeleti Bizottság (igen kontra nem)	0,59 (0,32 – 1,09)	0,09	0,36 (0,13 – 0,96)	0,045	0,91 (0,37–2,27)	0,84
Elsődleges eredmény statisztikailag szignifikáns (vs. nem)	0,92 (0,48–1,74)	0,80	0,52 (0,81–1,11)	0,49	1,36 (0,54 – 3,38)	0,51
Próbaregisztráció jelentve	0,06 (0,003 – 0,31)	<0,01	0,19 (0,01–1,28)	0,15	1,13 (0,01–0,75)	0,06

(vs. nem jelentették)

\*N=25 vizsgálatban nem számoltak be finanszírozásról

**4. TÁBLÁZAT: A torzítás kockázata tartományonként az iparági vagy nem iparági finanszírozott tanulmányokban (N = 250).**

RoB domain	Finanszírozási forrás (ipari és nem ipari)				
	Ipári	N (%)	Nem ipari	N (%)	P érték
Véletlen sorrendgeneráció	Alacsony	66 (62,3)	Alacsony	71 (59,7)	0,4533
	Homályos	32 (30,2)	Homályos	33 (27,7)	
	Magas	8 (7,5)	Magas	15 (12,6)	
Titkosított elhelyezés	Alacsony	90 (84,9)	Alacsony	76 (63,9)	0,0014*
	Homályos	13 (12,3)	Homályos	32 (26,9)	
	Magas	3 (2,8)	Magas	11 (9,2)	
A résztvevő és a személyzet elvakítása	Alacsony	70 (66,0)	Alacsony	51 (42,9)	0,0001*
	Homályos	35 (33,0)	Homályos	61 (51,3)	
	Magas	1 (0,94)	Magas	7 (5,9)	
Vakító eredményértékelő	Alacsony	95 (89,6)	Alacsony	95 (79,8)	0,1198
	Homályos	8 (7,5)	Homályos	19 (16,0)	
	Magas	3 (2,8)	Magas	5 (4,2)	
Hiányos eredményadatok	Alacsony	86 (81,1)	Alacsony	91 (76,5)	0,1734
	Homályos	14 (13,2)	Homályos	25 (21,0)	
	Magas	6 (5,7)	Magas	3 (2,5)	
Szelektív jelentéskészítés	Alacsony	80 (75,5)	Alacsony	86 (72,3)	0,8598
	Homályos	23 (21,7)	Homályos	29 (24,4)	
	Magas	3 (2,8)	Magas	4 (3,4)	
Egyéb elfogultság	Alacsony	55 (51,9)	Alacsony	47 (39,5)	0,1659
	Homályos	41 (38,7)	Homályos	56 (47,1)	
	Magas	10 (9,4)	Magas	16 (13,4)	
Összességében RoB	Alacsony	42 (39,6)	Alacsony	30 (25,2)	0,0587
	Homályos	41 (38,7)	Homályos	53 (44,5)	
	Magas	23 (21,7)	Magas	36 (30,3)	
A statisztikai elemzést regressziós analízissel végeztük. *Statisztikailag szignifikáns eredmények (p < 0,001).					

E változók közül a próbaregisztráció befolyásolta a legnagyobb mértékben az általános RoB-t (odds ratio [OR] 0,06, 95%-os CI 0,03–0,31). A gyógyszeres vizsgálatokban nagyobb valószínűséggel volt alacsony a RoB, mint a nem gyógyszeres vizsgálatokban (OR 0,53, 95% CI 0,29–0,97), és a többcentrikus vizsgálatokban nagyobb valószínűséggel, mint az egyközpontú vizsgálatokban (OR 0,39, 95% CI 0,18–0,80). külön vizsgálták az egyes RoB-elemeket: a gyógyszerkísérletek (OR 0,39, 95% CI 0,22–0,66) és a regisztrált vizsgálatok (OR 0,39, 95% CI 0,18–0,83) nagyobb valószínűséggel rendelkeztek alacsony RoB-értékkel a véletlenszerű szekvencia létrehozásához. A gyógyszervizsgálatok (OR 0,51), 95% CI 0,28–0,93), a regisztrált kísérletek (OR 0,49, 95% CI 0,26–0,91) és a többközpontú vizsgálatok (OR 0,49, 95% CI 0,26–0,91) nagyobb valószínűséggel alacsonyak voltak az allokáció elrejtésében. a statisztikailag szignifikáns eredménnyel rendelkező vizsgálatok nagyobb valószínűséggel mutattak tisztázatlan vagy magas RoB-t (OR 2,59, 95% CI 1,34–5,31). Regisztrált vizsgálatok (OR 0,18, 95% CI 0,06–0,43), 500 résztvevőnél nagyobb vizsgálatok (OR 0,47, 95% CI 0,24–0,92), és az Adatfelügyeleti Bizottsággal végzett kísérletek (OR 0,50, 95% CI 0,28–0,87) gyakrabban mutattak alacsony RoB-t a résztvevők és a személyzet elvakítására, míg az eredményértékelők vakítása gyakrabban volt alacsony. RoB a multicentrikus vizsgálatokban (OR 0,42, 95% CI 0,19–0,89) és a regisztrált vizsgálatokban (OR 0,27, 95% CI 0,12–0,63).

Nem voltak olyan tényezők, amelyek növelték az alacsony RoB valószínűségét a hiányos kimeneti adatok esetében; a statisztikailag szignifikáns eredménnyel rendelkező kísérletek azonban csökkentették az alacsony RoB valószínűségét a hiányos kimeneti adatok esetében (OR 2,40, 95%-os CI 1,18–5,21). A nagyobb, több mint 500 résztvevővel végzett vizsgálatokban nagyobb valószínűséggel volt alacsony a RoB a szelektív jelentéseknél (OR 0,44, 95% CI 0,19–0,95). A regisztrált vizsgálatok (OR 0,23, 95% CI 0,08–0,56) és a többközpontú vizsgálatok (OR 0,31, 95% CI 0,16–0,59) nagyobb valószínűséggel mutattak alacsony RoB-t az egyéb torzítások miatt.

#### *Az elfogultság kockázata egy finanszírozási forrás szerint*

Amikor a finanszírozási forrást további független változóként hozzáadtuk a többváltozós regressziós modellhez, úgy tűnt, hogy a finanszírozás nem befolyásolta az összességében alacsony RoB valószínűségét (ágazati finanszírozás: OR 0,76, 95% CI 0,40–1,45).

Az iparág által finanszírozott kísérletek alcsoportjában a többközpontú próbaverzió és az Adatfelügyeleti Bizottság olyan tényezők voltak, amelyek növelték az általánosan alacsony RoB valószínűségét. A nem iparági finanszírozással végzett kísérletek alcsoportján belül a vizsgált tényezők egyike sem befolyásolta a teljes RoB-t (3. táblázat). A nem iparági finanszírozású tanulmányokkal összehasonlítva több iparág által finanszírozott tanulmányt minősítettek alacsony RoB-nak (84,9 vs. 63,9%), és kevesebbet nem egyértelműnek (12,3 vs. 26,9%) vagy magas RoB-nak (2,8 vs. 9,2%) minősítettek az allokáció elrejtése miatt ( $p < 0,001$ ) (4. táblázat). Több iparág által finanszírozott tanulmányt minősítettek alacsonynak (66,0 vs. 42,9%), és kevesebbet minősítettek tisztázatlannak (33,0 vs. 51,3%) vagy magas kockázatúnak (0,94 vs. 5,9%) a résztvevők és a személyzet elvakítását illetően ( $p < 0,001$ ).

#### **4.2 Változás öt év alatt a módszertani minőség és a jelentéskészítés fontos intézkedéseiben a randomizált kardiovaszkuláris klinikai vizsgálatokban**

Leíró elemzés

A bevont kardiovaszkuláris RCT-k fő jellemzőit az 5. táblázat mutatja be. A 2017-es adatokat korábban részben közölték. A 2012-es értékek, a módszertani minőség további mérőszámaira és a jelentéstételre vonatkozó adatok mind az évekre vonatkozóan, mind a statisztikai összehasonlítások újszerűek voltak.

**5. TÁBLÁZAT A kardiovaszkuláris vizsgálatok jellemzői 2012-ből (n=250) és 2017-ből (n=250)**

<b>Jellemzők</b>	<b>2012, n (%)</b>	<b>2017, n (%)</b>	<b>p Érték</b>
<b>A folyóirat típusa</b>			<0,001
Szív- és érrendszeri szakfolyóirat	96 (38,4%)	100 (40,0%)	
Általános kardiovaszkuláris folyóirat	41 (16,4%)	46 (18,4%)	
Szakorvosi folyóirat	26 (10,4%)	49 (19,6%)	
Általános orvosi folyóirat	50 (20,0%)	41 (16,4%)	
Egyéb	37 (14,8%)	14 (5,6%)	
<b>A levelező szerző kontinense</b>			<0,05
Afrika	3 (1,2%)	0 (0,0%)	
Ázsia	57 (22,8%)	65 (26,0%)	
Ausztrália	10 (4,0%)	2 (0,8%)	
Európa (az Egyesült Királyság kivételével)	70 (28,0%)	93 (37,2%)	
Észak Amerika	89 (35,6%)	69 (27,6%)	
Dél Amerika	8 (3,2%)	13 (5,2%)	

Egyesült Királyság	13 (5,2%)	8 (3,2%)	
Teljes	250 (100%)	250 (100%)	
<b>Tanulmány típusa</b>			0,093
Hatékony/felsőbbrendűség	244 (97,6%)	237 (94,8%)	
Egyenértékűség	2 (0,8%)	3 (1,2%)	
Nem alsóbbrendűség	4 (1,6%)	4 (1,6%)	
A fentiek közül egyik sem	0 (0,0%)	6 (2,4%)	
<b>Dizájnt tanulni</b>			<0,01
Fürt	7 (2,8%)	0 (0,0%)	
Párhuzamos	201 (80,4%)	231 (92,4%)	
Crossover	34 (13,6%)	15 (6,0%)	
Faktoriális	5 (2,0%)	4 (1,6%)	
Egyéb	3 (1,2%)	0 (0,0%)	
<b>A beavatkozás típusa</b>			<0,001
Alternatív terápia	24 (9,6%)	32 (12,8%)	
Viselkedési	0 (0,0%)	2 (0,8%)	
Sejtterápia	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
Kommunikáció,	4 (1,6%)	13 (5,2%)	
Eszköz	17 (6,8%)	23 (9,2%)	
Diéta, táplálkozás	26 (10,4%)	10 (4,0%)	
Drog	117 (46,8%)	139 (55,6%)	
Megelőzés vagy szűrés	43 (17,2%)	20 (8,0%)	
Rehabilitációs vagy pszichoszociális	18 (7,2%)	6 (2,4%)	
Műtét vagy sugárterápia	1 (0,4%)	3 (1,2%)	
Egyéb	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
<b>A vezérlés típusa</b>			0,628
Aktív beavatkozás	153 (61,2%)	160 (64,0%)	

Nincs beavatkozás	10 (4,0%)	21 (8,4%)	
Placebo	86 (34,4%)	68 (27,2%)	
Egyéb	1 (0,4%)	1 (0,4%)	

<b>Multicentrikus volt a tanulmány?</b>			0,063
Igen	117 (46,8%)	157 (62,8%)	
Nem	131 (52,4%)	93 (37,2%)	
Homályos	2 (0,8%)	0 (0,0%)	
<b>Multinacionális volt a tanulmány?</b>			<0,05
Igen	45 (18,0%)	69 (27,6%)	
Nem	205 (82,0%)	181 (72,4%)	
<b>Honnan toborozták a résztvevőket?</b>			<0,001
Fejlődő ország	3 (1,2%)	21 (8,4%)	
Átmeneti ország	8 (3,2%)	13 (5,2%)	
Kialakult piacgazdaság	239 (95,6%)	216 (86,4%)	
<b>Ki finanszírozta a tanulmányt?</b>			<0,001
Akadémiai vagy Kutatóintézet	113 (45,2%)	94 (37,6%)	
Kormány	44 (17,6%)	24 (9,6%)	
Ipar a készülékhez	4 (1,6%)	10 (4,0%)	
Nincs külső finanszírozás	3 (1,2%)	4 (1,6%)	
Gyógyszerészeti	36 (14,4%)	48 (19,2%)	
Magán	13 (5,2%)	50 (20,0%)	
Homályos	37 (14,8%)	21 (8,4%)	
<b>Hogyan választották ki a vizsgált populációt?</b>			0,775
Fekvőbetegek	144 (57,6%)	133 (53,2%)	
Járóbetegek	98 (39,2%)	116 (46,4%)	
Homályos	7 (2,8%)	1 (0,4%)	
<b>Elsődleges diagnosztikai kategória a</b>			0,971



<b>vizsgálatban</b>			
Keringési rendszer	250 (100%)	244 (97,6%)	
Veleszületett rendellenességek	0 (0,0%)	1 (0,4%)	
Az egészségi állapotot befolyásoló tényezők	0 (0,0%)	2 (0,8%)	
Metabolikus betegség	0 (0,0%)	2 (0,8%)	
Homályos	0 (0,0%)	1 (0,4%)	

**6. TÁBLÁZAT. Változások a módszertani minőség és a jelentéstétel fontos mérőszámaiban**

<b>Tanulmányi jellemzők</b>	<b>2012, n (%)</b>	<b>2017, n (%)</b>	<b>P érték</b>
<b>Finanszírozási forrás</b>			0,002
Meghatározott	243 (97,2%)	229 (91,6%)	
Nem meghatározott	7 (2,8%)	21 (8,4%)	
<b>Hozzájárulás megszerzett</b>			0,895
Jelentették	250 (100%)	248 (99,2%)	
Nem jelentették	0 (0,0%)	2 (0,8%)	
<b>A vizsgálatban való részvételre megkeresett betegek száma</b>			0,854
Jelentették	2 (0,2%)	12 (4,8%)	
Nem jelentették	248 (99,8%)	238 (95,2%)	
<b>A részvételhez hozzájáruló betegek száma a dolgozószobában</b>			0,534
Jelentették	2 (0,2%)	12 (4,8%)	
Nem jelentették	248 (99,8%)	238 (95,2%)	
<b>A résztvevők száma véletlenszerűen</b>			0,972
Jelentették	2 (0,2%)	2 (99,8%)	
Nem jelentették	248 (99,8%)	248 (2,0%)	
<b>Az elemzett résztvevők száma</b>			0,887
Jelentették	2 (0,2%)	1 (0,4%)	
Nem jelentették	248 (99,8%)	249 (99,6%)	
<b>Mintaméret számítás</b>			<0,01
Jelentették	124 (49,6%)	151 (60,4%)	
Nem jelentették	126 (50,4%)	99 (39,6%)	
<b>Adatfelügyeleti Bizottság</b>			<0,001
Igen	86 (34,4%)	105 (42,0%)	
Nem	39 (15,6%)	94 (37,6%)	

Homályos	125 (50,0%)	51 (20,4%)	
----------	-------------	------------	--

<b>Az elemzést kezelési szándékként írják le</b>			0,120
Igen	232 (92,8%)	222 (88,8%)	
Nem	18 (7,2%)	28 (11,2%)	
<b>A vizsgálati nyilvántartásban meghatározott elsődleges eredmény</b>			0,823
Igen	135 (54,0%)	157 (62,8%)	
Nem	115 (46,0%)	93 (37,2%)	
<b>Az elsődleges eredmény objektív volt</b>			0,652
Célkitűzés	247 (98,8%)	248 (99,2%)	
Szubjektív	3 (1,2%)	2 (0,8%)	
<b>Az elsődleges eredmény típusa</b>			0,124
Viselkedési	20 (8,0%)	6 (2,4%)	
Biomarker	40 (16,0%)	21 (8,4%)	
Fiziológiai	172 (68,8%)	206 (82,4%)	
Pszichológiai	5 (2,0%)	5 (2,0%)	
Technikák/Kiképzés	8 (3,2%)	6 (2,4%)	
Életminőség	3 (1,2%)	1 (0,4%)	
Egyéb	2 (0,8%)	3 (1,2%)	
<b>Legalább egy statisztikailag szignifikáns eredmény</b>			0,899
Igen	213 (85,2%)	215 (86,0%)	
Nem	37 (14,8%)	35 (14,0%)	
<b>Jelentős statisztikai elsődleges eredmény</b>			<0,01
Igen	197 (78,8%)	173 (69,2%)	
Nem	53 (21,2%)	77 (30,8%)	
<b>A szerző átfogó következtetése</b>			<0,01
Negatív	32 (12,8%)	34 (13,6%)	

Semleges	18 (7,2%)	46 (18,4%)	
Pozitív	193 (77,2%)	170 (68,0%)	
Nem elegendő bizonyíték (köztes)	7 (2,8%)	(0,0%)	
<b>Káros hatások/események vagy mellékhatások összegyűjtésének tervezése hatások</b>			<0,001

Jelentették	185 (74,0%)	121 (48,4%)	
Nem jelentették	65 (26,0%)	129 (51,6%)	
<b>Kockázatok jelentése</b>			<0,001
Igen	130 (52,0%)	170 (68,0%)	
Nem	120 (48,0%)	80 (32,0%)	
<b>Vakítás végrehajtva</b>			0,087
Igen	126 (50,4%)	145 (58,0%)	
Nem	124 (49,6%)	105 (42,0%)	
<b>Próba regisztrálva</b>			0,238
Igen	135 (54,0%)	192 (76,8%)	
Nem	115 (46,0%)	58 (23,24%)	
<b>Elsődleges nyilvántartás</b>			0,031
klinikai vizsgálatok.gov	124 (68,9%)	164 (78,4%)	
Egyéb	56 (31,1%)	45 (21,6%)	
<b>Az elsődleges eredmény ugyanezt mondta ki a vizsgálati nyilvántartásban és a kiadványban</b>			<0,001
Igen	132 (52,8%)	183 (73,2%)	
Nem	76 (30,4%)	26 (10,4%)	
N/A	42 (16,8%)	41 (16,4%)	

Az első szerző hovatarozása alapján meghatározott származási országban jelentős különbségeket figyeltünk meg 2012 és 2017 között. 2017-es mintánkban több publikáció jelent meg speciális orvosi folyóiratokban (19,6%, szemben a 10,4%-kal; a logisztikus regresszió eredménye a Típuson). A naplót változó a következő volt:  $p < 0,001$ ). 2017-ben több párhuzamos tervezésű RCT-t vettünk fel (92,4% a 80,4%-hoz képest;  $p < 0,01$ ), a beavatkozások között pedig több volt a gyógyszervizsgálat (55,6% szemben a 46,8%-kal) és a sebészeti beavatkozás (1,2% a 0,4%-kal szemben). , ( $p < 0,001$ ). A 2017-es mintában több multinacionális kísérletünk volt (27,6% a 18%-hoz képest), ( $p < 0,05$ ), ahol a fejlődő (8,4% az 1,2%-hoz képest) és az átmeneti gazdaságú országokban (5,2% a 3,2%-hoz képest) szerepeltek. gyakrabban érintett ( $p < 0,001$ ). 2017-ben a bevont kísérleteket gyakrabban finanszírozták gyógyszeripari cégek vagy ipar ( $p < 0,001$ ). A 6. táblázat a módszertani minőség és a jelentéstétel fontos mutatóiban bekövetkezett változásokat mutatja be.

#### Változás a módszertani minőség és jelentéstétel fontos intézkedéseiben

2012-hez képest 2017-ben javulást tapasztaltunk az adatmonitoring bizottság jelenlétének bejelentésében (42,0% a 34,4%-hoz képest;  $p < 0,001$ ). 2012-hez képest 2017-ben pozitív változás következett be a kísérletek vizsgálati regiszterekben való regisztrálásában, és a klinikai vizsgálati regiszterek között a klinikai vizsgálati regiszterek között nőtt a klinikai vizsgálati adatbázisok népszerűsége (a klinikai vizsgálatokban.gov regisztrációs aránya: 78,4%, szemben a 68,9%-kal  $p = 0,03$ ). Szintén lényegesen több RCT jelentett be mintanagyság-számítást (60,4% a 49,6%-hoz képest;  $p < 0,01$ ) 2017-ben 2012-hez képest. Bár kevesebb RCT tervezi a káros hatások összegyűjtését 2017-ben (48,4% a 74%-hoz képest;  $p < 0,001$ ), gyakrabban számoltak be károkról 2017-ben (68%, szemben az 52%-kal;  $p < 0,001$ ). Az eredmények jelentésének vizsgálatakor azt tapasztaltuk, hogy az elsődleges kimenetel statisztikailag szignifikáns eredményét mutató RCT-k száma alacsonyabb volt a 2017-es mintában (69,2% a 78,8%-hoz képest;  $p < 0,01$ ). Továbbá 2017-ben több semleges következtetést tartalmazó publikáció volt (18,4% a 7,2%-hoz képest;  $p < 0,01$ ). Nem volt statisztikailag szignifikáns különbség 2012 és 2017 között az elemzések kezelésére irányuló szándékok számában, az eredmények típusában (mivel a legtöbb eredmény objektív volt), vagy az elsődleges eredmények konkrét típusaiban.

### Változás az elfogultság kockázatában

A 2012-ben és 2017-ben közzétett kísérletekhez minden tartományonként RoB-értékelést adtunk (7. táblázat). 2012-hez képest több 2017-es RCT-t minősítettek alacsonynak (70,4%, szemben a 38,8%-kal), és kevesebben minősítettek tisztázatlannak (20,4% az 50%-hoz képest;  $p < 0,001$ ) az allokáció elrejtésének kockázatát. Kevesebb 2017-es RCT-t minősítettek alacsonynak (50,8% a 65,6%-hoz képest;  $p < 0,001$ ) a résztvevők és a személyzet elvakításának, az eredményértékelők elvakításának (82,4% a 90,8%-hoz képest;  $p < 0,001$ ) és a szelektív eredményjelentésnek (62,8% a 80,0%-hoz képest  $p < 0,001$ ). A 2017-es RCT-k hasonló arányát minősítették alacsony kockázatúnak a véletlenszerű szekvencia létrehozása (59,6% az 56,0%-hoz képest), valamint a hiányos kimeneti adatok (74% a 73,6%-hoz képest;) esetében 2012-hez képest. 2017-ben több RCT-t értékelték alacsonyra (42,8%, szemben a 33,6%-kal az egyéb RoB kockázata ( $p < 0,01$ )). 2012-hez képest 2017-ben több kísérletet értékelték alacsonynak (29,2% a 21,2%-hoz képest) a teljes RoB tekintetében ( $p < 0,01$ ). 2017-ben a többközpontú vizsgálatok (OR 0,39, 95% CI 0,18-0,80), a gyógyszerkísérletek (OR 0,53, 95% CI 0,29-0,97) és a regisztrált vizsgálatok (OR 0,06, 95% CI 0,03-0,80) szintén nagyobb valószínűséggel szerepeltek 0-ban. alacsony általános RoB-val rendelkezik. 2012-ben még nem volt szignifikáns különbség a multicentrikus vagy egyközpontú vizsgálatok (OR 0,52, 95% CI 0,24–1,22), a gyógyszeres vizsgálatok és a nem gyógyszeres vizsgálatok (OR 0,82, 95% CI: 0,44–1,56) között. A próbaregisztráció még 2012-ben sem mutatott pozitív hatást a RoB-ra (OR 0,85, 95%-os CI 0,38-1,84).

### **7. TÁBLÁZAT: A torzítás kockázata tartományonként 2012-ben (n = 250) és 2017-ben (n = 250)**

	<b>N (%) 2012-ben</b>	<b>Rob Domains</b>	<b>N (%) 2017-ben</b>
<b>Véletlenszerű sorozatgenerálás</b>			0,381
Alacsony	140 (56,0%)	149 (59,6%)	
Homályos	95 (38,0%)	68 (27,2%)	
Magas	15 (6,0%)	33 (13,2%)	
<b>Titkosított elhelyezés</b>			<0,001
Alacsony	97 (38,8%)	175 (70,0%)	
Homályos	125 (50,0%)	51 (20,4%)	
Magas	28 (11,2%)	24 (9,6%)	
<b>A résztvevők és a személyzet elvakítása</b>			<0,001

Alacsony	164 (65,6%)	127 (50,8%)	
Homályos	73 (29,2%)	112 (44,8%)	
Magas	13 (5,2%)	11 (4,4%)	
<b>Vakító eredményértékelők</b>			<0,001
Alacsony	227 (90,8%)	206 (82,4%)	
Homályos	19 (7,6%)	33 (13,2%)	
Magas	4 (1,6%)	11 (4,4%)	
<b>Hiányos eredményadatok</b>			0,469
Alacsony	184 (73,6%)	185 (74,0%)	
Homályos	60 (24,0%)	57 (22,8%)	
Magas	6 (2,4%)	8 (3,2%)	
<b>Szelektív eredményjelentés</b>			<0,001
Alacsony	200 (80,0%)	157 (62,8%)	
Homályos	48 (19,2,0%)	67 (26,8%)	

Magas	2 (0,8%)	26 (10,4%)	
<b>Egyéb elfogultság</b>			<0,01
Alacsony	84 (33,6%)	108 (42,8%)	
Homályos	131 (52,4%)	106 (42,4%)	
Magas	35 (14,0%)	36 (14,4%)	
<b>Általános elfogultság</b>			<0,01
Alacsony	53 (21,2%)	73 (29,2%)	
Homályos	142 (56,8%)	99 (39,6%)	
Magas	55 (22,0%)	78 (31,2%)	

## Újszerű eredmények és gyakorlati alkalmazások

1. Eredményeink alátámasztják, hogy a CVD-kutatás területén a klinikai vizsgálat tervezésének és végrehajtásának folyamatában tovább kell javítani.
2. A próbaregisztráció nagyobb valószínűséggel járt együtt az alacsony RoB-nak, ezért a kötelező próbaregisztrációt az etikai bizottságoknak, a finanszírozóknak és a folyóirat-szerkesztőknek kell jóváhagyniuk és betartatniuk.
3. Az alacsonyabb RoB-hoz kapcsolódó kedvező vizsgálati jellemzők a többközpontú kísérletek, a nagyobb, több mint 500 résztvevővel végzett kísérletek és az adatfigyelő bizottsággal végzett kísérletek voltak. Az akadémia által finanszírozott kísérletek gyakrabban voltak magas RoB-értékkel az allokáció elrejtése és a résztvevők elvakítása érdekében. az ipar által finanszírozottnál, ami azt jelzi, hogy az iparág bevonása nélkül végzett vizsgálatoknál nagyobb figyelmet kell fordítani bizonyos módszertani ajánlások betartására. Ugyanez vonatkozik a nem gyógyszeres beavatkozások hatásait vizsgáló kardiovaszkuláris kutatási vizsgálatokra is.
4. Tanulmányunk a klinikai vizsgálatok tervezésének és lebonyolításának több olyan jellemzőjét azonosította, amelyek további fejlesztésre szorulnak a szív- és érrendszeri kutatások területén, ideértve a 2012-hez képest 2017-ben a résztvevők és a személyzet megvakítására szolgáló alacsony kockázatú RCT-k számát, valamint az eredményeket értékelők vakítását. A tanulmányok tervezésének, lebonyolításának és jelentésének javítása csökkenti a kutatási pazarlást, és támogatja a bizonyítékokon alapuló döntések megvalósítását a kardiológia területén.
5. 2012-hez képest 2017-ben jelentős változások történtek a módszertani minőség és a jelentéstétel fontos mérőszámaiban, többek között javult az adatmonitoring bizottság jelenlétéről szóló jelentés, és pozitív tendencia mutatkozott a kísérletek vizsgálati nyilvántartásokban való nyilvántartásában. Azt is megfigyeltük, hogy 2012-hez képest 2017-ben lényegesen több RCT jelentett be mintanagyság-számítást.



## Publikációk listája

### A szakdolgozathoz kapcsolódó cikkek

Baasan O, Freihat O, Nagy DU és Lohner S. Módszertani minőség és kockázat of Bias Assessment of Cardiovascular Disease Research: Analysis of Randomized Controlled Trials Published in 2017. Front. Cardiovasc. Med. 2022; 9:830070. doi: 10.3389/fcvm.2022.830070 (IF2022: 3.6)

Baasan O, Freihat O, Nagy D, Lohner S. Change over Five Years in Important A módszertani minőség és jelentéstétel mérései randomizált kardiovaszkuláris klinikai vizsgálatokban. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2024; 11., 2. <https://doi.org/10.3390/jcdd11010002> (IF2022: 2.4)

### További cikkek

Sándor-Bajusz KA, Kraut A, Baasan O, Márovics G, Berényi K, Lohner S.  
Gyógyszerekkel kapcsolatos klinikai vizsgálatok közzététele: Magyarországon engedélyezett vizsgálatok nyomon követése. *Próbák.* 2022. április 21.; 23(1):330. doi: 10.1186/s13063-022-06268-y. PMID: 35449017; PMCID: PMC9022244. (HA2022: 2,5)

### Absztraktok és szóbeli előadások

Odgerel Baasan I. Lohner Szimonetta I *The Conduct and Reporting of Szív- és érrendszeri betegségek kutatása: A 2017-ben közzétett randomizált kontrollált vizsgálatok elemzése és az 5 év alatti változás értékelése. Orvosi Konferencia doktoranduszoknak és klinikai tudományok szakértőinek: Absztraktok könyve Pécs, Magyarország: Pécsi Tudományegyetem Doktoranduszok Önkormányzata, (2018) 111 p. 6-6.,1.o*

Odgerel Baasan I, Omar Freihat PhD1, Nagy Dávid PhD2, Szimonetta Lohner, MD, PhD1,2 *A szív- és érrendszeri betegségek kutatásának randomizált, kontrollált vizsgálatainak leíró elemzése 2017-ben. 10. INTERDISZCIPLINÁRIS DOKTORI KONFERENCIA 2021. KÖNYV ABSZTRAKTOK. Pécs, Magyarország : Pécsi Tudományegyetem Doktoranduszok Egyesülete (2018 ) 361 p. 110-110. o., 17*