

CONSORT KILAVUZU

Randomize Edilmiş Paralel-Grup Çalışması Raporlarının Kalitesinin Artırılması Yönünde Revize Edilmiş Önergeler:

Randomize Kontrollü Çalışma (RCT) sonuçlarını anlayabilmek için okuyucuların dizayn, analiz, yönetim ve yorumu hakkında bilgi sahibi olmaları gerekir. Bu da, yazarların tümüyle şeffaf olmasıyla mümkün olabilir. Eğitsel anlamda uzun yıllardır sarfedilen çabalara rağmen RCT'lerle ilgili halen bir takım iyileştirmeler yapılması gerekmektedir. Araştırmacılar ve editörler, yazarların kontrol listeleri (check list) ve akış diyagramları (flow diagram) kullanmalarını sağlamak ve böylece raporlamalarını iyileştirmelerine yardımcı olmak amacıyla kısaca CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) denilen bir kılavuz geliştirmişlerdir. Bu makalede yer alan revize edilmiş CONSORT Kılavuzu yeni kanıtlar getirmekte ve orijinal kılavuzla ilgili eleştirilere işaret etmektedir.

Özet olarak CONSORT Kılavuzu, çalışma yönetiminin okuyucular tarafından anlaşılacak ve sonuçlarının geçerliliği değerlendirilebilecek biçimde RCT raporunun iyileştirilmesine yöneliktir.



RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMA (RCT) raporu, çalışmanın yapılma nedeni hakkında ve yönetim ve analizinin nasıl yapıldığı konusunda okuyucuyu bilgilendirir nitelikte olmalıdır. Okuyucuların, bir RCT'nin etkililiği ve kısıtlılıkları hakkında fikir sahibi olmaları için, kullanılan metodların kalitesini bilmeleri gerekir. Onlarca yıldır eğitsel yönde çabalar sarfedilmesine rağmen RCT raporları halen yeterli kalitede değildir.

Örneğin, son olarak yayınlanan ve depresyona yönelik tedavi stratejilerinde ilk sırada gelen selektif serotonin geri alım inhibitörünü değerlendiren 122 RCT üzerinde yapılan bir inceleme, sadece tek bir makalenin (%0.8) randomizasyon ile ilgili yeterli bilgi içerdiğini göstermiştir.

Yetersiz raporlama, RCT hakkında yorum yapmayı son derece zorlaştırdığı gibi, yanlış sonuçlar dikkate alındığı takdirde etik olmayan uygulamalara da neden olur.

CONSORT'UN TARİHÇESİ

Klinik araştırmacılar, istatistikçiler, epidemiyologlar ve biyomedikal editörlerinden oluşan uluslararası bir grup tarafından geliştirilen

CONSORT Kılavuzu'nun yayınlanmasına RCT raporlarının kalitesini artırmak yönünde 1990'ların ortalarında atılan iki bağımsız adım öncülük etmiştir. Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Kurulu (Vancouver Grubu olarak da bilinen ICMJE), Bilim Editörleri Konseyi (CSE), Dünya Medikal Editörler Birliği (WAME)'nin de aralarında bulunduğu bir çok tıp ve sağlık dergisi ve editör grupları tarafından desteklenen CONSORT, Almanca, İngilizce, Fransızca İspanyolca ve Flaman dillerine de çevrilmiştir.

İki gruptan oluşan paralel RCT raporlarının yazılması, incelenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla hazırlanmış olan CONSORT Kılavuzu, bir kontrol listesi (*check list*) ve bir akış diyagramından (*flow chart*) oluşmaktadır.

Elde edilen ilk veriler, CONSORT Kılavuzu kullanımının RCT raporlama kalitesini artırdığı yönündedir. 1994 yılında 3 dergide yayınlanan 71 RCT raporunun değerlendirmesinde 43 çalışmada (%61) çalışma grubuna seçimin maskeli olup olmadığı hakkında belirsizlik bulunduğu rapor edilirken, dört yıl sonra (bu 3 derginin raporlarda CONSORT kullanımını şart koşmasının ardından) 77

raporun değerlendirilmesi sonucu bu sayının 30'a indiği görülmüştür (%39; ortalama fark,-%22 [%95 güven aralığı,- %38 ila -%6]).

Biyomedikal literatürün sürekli olarak izlenmesiyle CONSORT'un yararlılığı daha da artırılmakta ve böylece CONSORT Kılavuzu daima güncel tutulabilmektedir. Örneğin Meinert, akış diyagramının bir RCT'nin her safhasına katılan hasta sayısı ile ilgili bilgi sağlayamadığını söylediğinde, istenen bilgilere yer verecek şekilde CONSORT üzerinde değişiklikler yapılabilmektedir. Kontrol listesi de aynı şekilde esnekler.

Bu uygulama, CONSORT Kılavuzu'nu sürekli olarak değişen ve gelişen bir araç yapmaktadır.

Katılımcılar 1999 yılında CONSORT Kılavuzu üzerinde revizyona gitme kararı almışlardır. Bu rapor CONSORT grubu tarafından oy birliğiyle gerçekleştirilen değişiklikleri yansıtmakta ve kısmen de RCT ile ilgili çeşitli hususların ne kadar önemli olduğuna dair kanıtlar içermektedir.

CONSORT KILAVUZU'NDA REVİZYON

CONSORT grubu, ilk versiyondaki kontrol listesini ve akış diyagramını revize etmek amacıyla Mayıs 1999'da toplanmış ve mevcut kanıtların ışığında her bir madde üzerinde tartışmıştır. Orijinal CONSORT'u oluştururken olduğu gibi amaç, sadece RCT raporlama standartları açısından temel nitelik taşıyan maddelere yer vermektir (önemsiz gibi görünen bazı hususlar aslında çok ihtiyaç duyulan ve CONSORT Kılavuzu'nda yer almadığı halde RCT raporunda olması gereken hususlar olabilirdi).

Toplantıdan kısa süre sonra kontrol

listesinin revize edilmiş şekli yorum ve tavsiyelerde bulunmaları için gruba dağıtılmıştır. Aynı işlemler akış diyagramıyla ilgili olarak da yapılmıştır.

Tüm bu değişiklikler CONSORT grubunun Mayıs 2000'deki toplantısında ele alınmış ve kısa süre içerisinde revizyon işlemi tamamlanmıştır.

Revize edilmiş CONSORT Kılavuzu 22 maddelik bir kontrol listesinden (Tablo 1) ve bir akış diyagramından (Şekil 1) oluşmaktadır. Amacı, 2 gruplu paralel RCT raporlarının kalitesini artırmaktır. CONSORT aynı zamanda çalışma hakkında yeterli açıklama içermeyen ve sonuçları yanlılık gösteren raporları belirleme amacıyla editörler ve dergi hakemleri tarafından da kullanılabilir.

CONSORT'da yapılan değişikler

- ① Revize edilmiş kontrol listesine orijinal kılavuzda yer alan alt başlık kolonundaki bilgileri entegre eden bir "metin bölümü ve konu başlığı" kolonu eklenmiştir.
- ② "Rapor edildi mi?" kolonu, bazı dergiler tarafından şart koşulduğu üzere "sayfa numarasıyla rapor edilen" kolonuna dahil edilmiştir.
- ③ Kontrol listesindeki her madde numaralandırılmış, dizilim (*syntax*) ve sıra (*order*), bilgi akışını iyileştirecek şekilde revize edilmiştir.
- ④ Başlık (*title*) ve özet (*abstract*) birinci madde altında birleştirilmiştir.
- ⑤ Revize edilmiş kontrol listesinin içeriği orijinalinkine benzer kalmakla beraber daha önce birleşik olan bazı maddeler



YORUM

Basit 2-gruplu paralel RCT raporlarının kalitesini artırmada yazarlara rehber olması amacıyla hazırlanan CONSORT Kılavuzu, kullanılan yöntemlerin ve sonuçların raporlanmasında şeffaflığı teşvik etmekte ve böylece RCT raporlarının kolay ve akıcı bir biçimde yorumlanmasına imkan vermektedir. Fakat diğer yandan, bilimsel içerik ve raporların güvenilirliği gibi, raporlamada dikkat edilmesi gereken diğer hususlara değinmemektedir. Konuya ilgi duyan bazı yazarlar da CONSORT'u kendilerince modifiye etmiştir. CONSORT grubunda izlenenden farklı tutumlara dayanabileceğinden bu tür değişiklikler yapmamayı öneriyoruz.

CONSORT kullanımı, RCT raporlamasındaki yetersizliği tamamen yok edemese de azaltacaktır.

CONSORT Kılavuzu'nun oluşturulmasında kullanılan kanıta dayalı yaklaşım, gerek randomize, gerek gözlemsel (observational) ve gerekse diyagnostik çalışmaların meta-analiz raporlarıyla ilgili standartların oluşturulmasında da kullanılmıştır.

Bunun yanısıra, sağlık ekonomistleri de kendi raporlamalarının kalitesini artırmak üzere bazı standartlar geliştirmeye başlamışlardır. Tüm bu girişimlerin amacı, biyomedikal alandaki raporların kalitesini yükseltmek ve böylece daha etkili bir sağlık hizmeti sunmaktır.

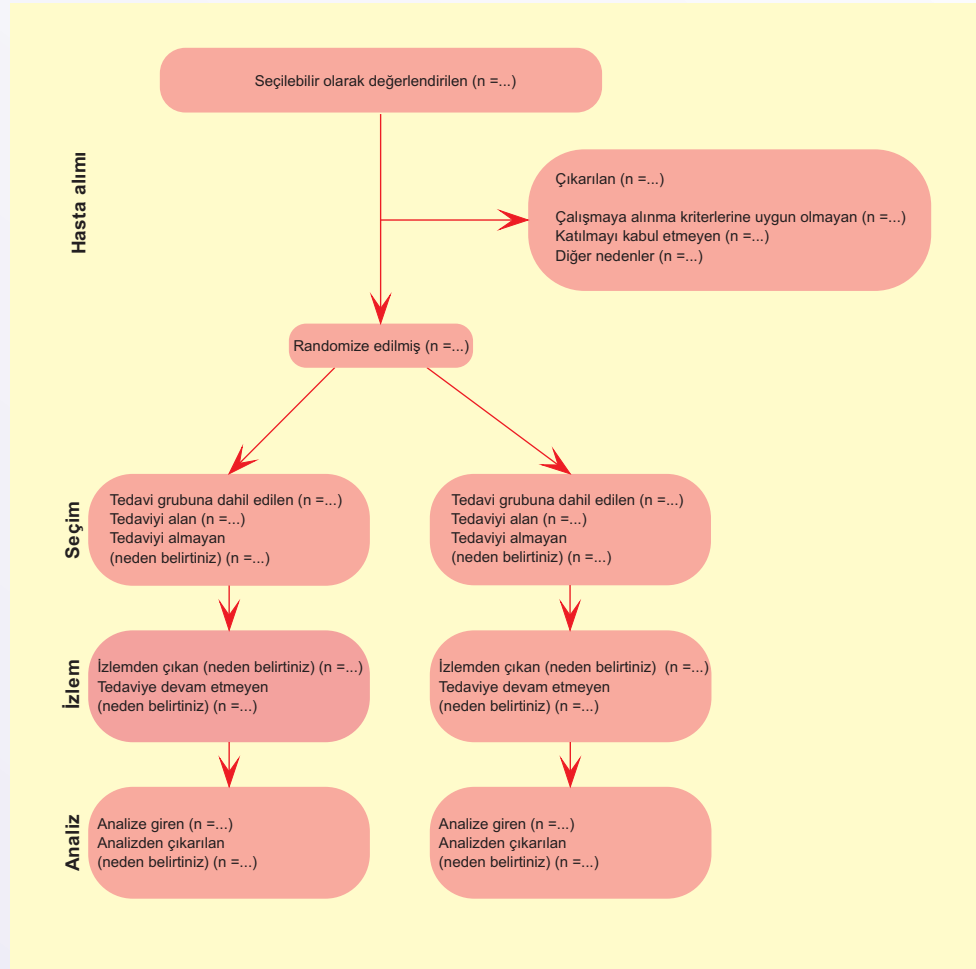
Dergilerde ve destekleyen gruplarda orijinal CONSORT Kılavuzu'nun yerini revize edilmiş versiyonu alacaktır. CONSORT'u henüz kullanmayan gruplar da CONSORT web sitesine (www.consort-statement.org) girerek kayıt olabilirler. RCT raporlarında yüksek kaliteyi sağlamanın yararını yazarlara aktarabilmek için dergileri "Yazarlara Tavsiye" bölümlerinde CONSORT Kılavuzu'ndan bahsetmeye ve yukarıda verdiğimiz internet adresini yayınlamaya çağırıyoruz. Yayıncı dergilerin yayın haklarından vazgeçmeleri sonucu, CONSORT Kılavuzu tüm biyomedikal sektöre açık hale gelmiştir.

CONSORT Kılavuzu'nun sürekli gelişen bir yapıda olmasına özen gösteren CONSORT grubu, okuyucuları web sitelerini ziyaret etmeye ve revize edilmiş kontrol listesi ve akış diyagramı hakkında yorumda bulunmaya çağırıyor. Tüm yorum ve öneriler değerlendirilecek ve grubun bir sonraki toplantısında ele alınacaktır.



Tablo 1. Randomize bir çalışmanın raporunda olması gereken maddelerle ilgili kontrol listesi.

| Bölüm ve Konu | Madde No | Açıklama |
|--------------------------------------|----------|---|
| Başlık ve Özet | 1 | Katılımcılar tedavi gruplarına ne şekilde ayrıldılar? (rastgele alım, rastgeleleştirilmiş veya "rastgele seçme"). |
| Giriş | | |
| Gerekçe | 2 | Çalışmanın bilimsel temeli ve açıklaması. |
| Yöntem | | |
| Katılımcılar | 3 | Katılımcıların seçilme kriterleri, verilerin toplandığı merkezin tipi ve yeri. |
| Tedavi | 4 | Her grup için hedeflenen tedaviyle ilgili kesin bilgi ve pratikte nasıl ve nerede uygulandığı. |
| Hedefler | 5 | Özel hedef ve hipotezler. |
| Sonuçlar | 6 | Primer ve sekonder sonuç ölçümleri ve sonuçların doğruluğunu teyid edici (örneğin, çoklu gözlem, değerlendiricilerin eğitilmesi vb.) uygulamalar yapıp yapılmadığı. |
| Örneklem büyüklüğü | 7 | Örneklem büyüklüğünün nasıl belirlendiği ve eğer varsa interim analiz yapılması ve/veya çalışmanın durdurulmasıyla ilgili açıklama. |
| Randomizasyon | | |
| Sıralama | 8 | Kısıtlamalar ve rastgele alım sırasının oluşturulmasında kullanılan metod (örneğin; blokama, tabakalandırma). |
| Tedavinin gizlenmesi | 9 | Rastgele alım sırasının uygulanmasında kullanılan metod (örneğin, numaralı kutular veya telefon), sıranın tedavi saptanana kadar gizli tutulup tutulmadığı. |
| Uygulama | 10 | Alım sırasını kimin belirlediği, katılımcıları çalışmaya kimin aldığı ve hangisinin hangi gruba dahil edileceğini kimin belirlediği. |
| Maskeleyme | 11 | Tedaviyi yöneten ve sonuçları değerlendiren katılımcılara maskeleyme yapıp yapılmadığı, yapılmışsa maskeleymenin başarılı olup olmadığını nasıl değerlendirildiği. |
| İstatistiksel yöntemler | 12 | Grupları primer sonuçlara göre karşılaştırmada kullanılan istatistik metodlar, alt grup analizleri ve uyum analizleri gibi ek analiz metodları. |
| Sonuçlar | | |
| Hasta akışı | 13 | Evrelelere göre hasta akışı (bir şema kullanılması tavsiye olunur). Spesifik olarak her grup için; rastgele alınan, tedaviyi alan, çalışmayı tamamlayan ve primer sonuçlar için analizleri yapılan hastaların rapor edilmesi. |
| Hasta alımı | 14 | Hasta alım ve izlem dönemlerini gösteren tarihler. |
| Temel veriler | 15 | Her bir grubun temel demografik ve klinik özellikleri. |
| Analize giren hasta sayısı | 16 | Her grup için analize dahil edilen hasta sayısı ve yapılan analizin tüm hastaların katıldığı (intention-to-treat) bir analiz olup olmadığı. |
| Sonuçlar ve tahminler | 17 | Her grup için hem primer, hem de sekonder sonuçların bir özeti çıkarılır ve tahmini etkinlik ve bunun doğruluk derecesi verilir (örneğin, %95 güven aralığı). |
| Yardımcı | 18 | Altgrup ve uyum analizleri de dahil önceden planlanmış veya keşif amaçlı analizler (exploratory) herhangi bir ek analiz yapılmışsa bunun bir raporla bildirilmesi. |
| Advers Olaylar | 19 | Her bir tedavi grubunda görülen tüm ciddi advers olaylar veya yan etkiler. |
| Tartışma | | |
| Yorum | 20 | Sonuçların, çalışma hipotezleri olası yanlışlık veya yanlış kaynakları ve birden çok analiz yapılmasından kaynaklanabilecek ehlikeler dikkate alınarak yorumlanması. |
| Genellenebilirlik (generalizability) | 21 | Çalışma sonuçlarının genellenebilirliği (dış geçerlilik [external validity]) |
| Kapsamlı kanıt | 22 | Sonuçların mevcut kanıtlar dahilinde genel bir yorumunun yapılması. |



KAYNAK

Moher D, Schulz KF, Altman D. The Consort Statement: Revised Recommendations for Improving the Quality of Reports of

Şekil 1. Randomize bir çalışmanın safhaları boyunca hasta alma-çıkarma-izleme işlemlerine ait akış diyagramı.

Çeviren:
İ. Murat Kırtış
Omega CRO

