



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ)
«Μεθοδολογία Βιοϊατρικής Έρευνας, Βιοστατιστική και Κλινική
Βιοπληροφορική»**

Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας

**«Αξιολόγηση της ποιότητας των RCTs σχετικά με τις επιδράσεις της χορήγησης
συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε παχύσαρκα και υπέρβαρα παιδιά και εφήβους,
οι οποίες έχουν δημοσιευθεί κατά τη δεκαετία 2013 έως 2023 χρησιμοποιώντας
τη δήλωση CONSORT»**

§

**«Assess the reporting quality of RCTs for the effects of vitamin D
supplementation in obese and overweight children and adolescents, published
from 2013 to 2023 using the CONSORT statement »**

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

- 1. Στεφανίδης Ιωάννης**, Καθηγητής Παθολογίας/Νεφρολογίας Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (**Επιβλέπων**)
- 2. Ζιντζαράς Ηλίας**, Καθηγητής Βιομαθηματικών-Βιομετρίας Τμήματος Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- 3. Δοξάνη Χρυσούλα**, Αιματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος στην Ιατρική Βιομετρία,
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Ονοματεπώνυμο φοιτητή: ΓΚΟΥΤΖΟΥΡΕΛΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ, Παιδίατρος

Λάρισα, 2024

Πίνακας περιεχομένων

A. Περίληψη	2
Abstract.....	3
<i>Λέξεις-κλειδιά:</i>	3
<i>Keywords</i>	3
B. Εισαγωγή.....	4
Γ. Υλικά και Μέθοδοι.....	7
Επιλογή μελετών	7
Εργαλείο αξιολόγησης των κλινικών μελετών	8
Μέθοδος αξιολόγησης.....	9
Δ. Αποτελέσματα	11
Ε. Συμπεράσματα	22
ΣΤ. Βιβλιογραφία	25

A. Περίληψη

Εισαγωγή: Ο επιπολασμός παγκοσμίως των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων αυξάνεται τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά. Ο συνδυασμός παχυσαρκίας και υποβιταμίνωσης D έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερο κίνδυνο εκδήλωσης χρόνιων προβλημάτων υγείας. Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερες κλινικές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί και δημοσιευθεί που αφορούν στη χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε παχύσαρκα ή υπέρβαρα παιδιά και εφήβους, μελετώντας την επίδραση της παρέμβασης αυτής.

Στόχοι: Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η αξιολόγηση των δημοσιευμένων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών (RCTs) που αφορούσαν τη χορήγηση βιταμίνης D στον παραπάνω πληθυσμό.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση σε διεθνείς βάσεις δεδομένων από όπου έγινε και η επιλογή των 8 μελετών που τελικά πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης στην παρούσα εργασία. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε με την εφαρμογή της λίστας CONSORT 2010 και τον υπολογισμό του ποσοστού συμφωνίας των κλινικών μελετών.

Αποτελέσματα: Από τα 37 στοιχεία της λίστας CONSORT τα 27 (73%) φάνηκε ότι αναφέρονται σε ποσοστό μεγαλύτερο ή ίσο του 75% των άρθρων, ενώ 17/37 στοιχεία (46%) αναφέρονται σε όλα τα άρθρα. Το 50% των μελετών (4/8) είχε συνολικό ποσοστό συμφωνίας μεγαλύτερο του 75%, ενώ και οι 8 μελέτες είχαν ποσοστό συμφωνίας μεγαλύτερο του 50%.

Συμπέρασμα: Η συμφωνία των RCTs με τα στοιχεία της λίστας CONSORT φάνηκε να είναι σε ικανοποιητικά επίπεδα, ωστόσο είναι απαραίτητο η ερευνητική κοινότητα να χρησιμοποιεί επισταμένα τη λίστα αυτή για την πλήρη και αξιόπιστη δημοσίευση κλινικών μελετών.

Abstract

Introduction: The global prevalence of overweight and obese individuals is increasing in both adults and children. The combination of obesity and vitamin D deficiency has been associated with a greater risk of chronic health problems. In recent years, more and more clinical studies have been carried out and published concerning the administration of vitamin D supplements to obese or overweight children and adolescents, studying the effect of this intervention.

Objectives: The aim of this thesis was to evaluate the published randomized controlled trials (RCTs) concerning the administration of vitamin D in the above population.

Methods: A search was carried out in international databases from which the 8 studies that finally met the criteria for inclusion in the present work were selected. The evaluation was performed by applying the CONSORT 2010 list and calculating the compliance rate of the studies.

Results: Of the 37 items in the CONSORT checklist, 27 (73%) appeared to be mentioned in greater than or equal to 75% of articles, while 17/37 items (46%) were mentioned in all articles. 50% of the studies (4/8) had an overall rate of compliance greater than 75%, and all 8 studies had compliance rate greater than 50%.

Conclusion: The compliance of RCTs with the elements of the CONSORT list appeared to be at satisfactory levels, however it is necessary for the research community to use this list diligently for the complete and reliable publication of clinical studies.

Λέξεις-κλειδιά: βιταμίνη D, παχυσαρκία, υπέρβαρος, παιδιά-έφηβοι, τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, CONSORT 2010 checklist

Keywords: vitamin D, obesity, overweight, children-adolescents, randomized controlled trials (RCTs), CONSORT 2010 checklist

B. Εισαγωγή

Ο επιπολασμός παγκοσμίως των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων αυξάνεται τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά [1,2]. Αποτελεί φαινόμενο το οποίο παρατηρείται σε όλες τις ηπείρους, με μεγαλύτερη επιβάρυνση στις χώρες με χαμηλότερες κοινωνικοοικονομικές και μορφωτικές ομάδες [1,3]. Η παχυσαρκία μεταξύ άλλων σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα μεταβολικών διαταραχών, όπως αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερινσουλιναιμία και η μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, η μη φυσιολογική γλυκόζη πλάσματος νηστείας, το συμπτωματικό σακχαρώδη διαβήτη, διαταραχές λιπιδίων και καρδιαγγειακές διαταραχές, όπως για παράδειγμα η αρτηριακή υπέρταση [4-6]. Η παχυσαρκία από μόνη της είναι υπεύθυνη για σημαντική αύξηση του κινδύνου θνησιμότητας στο γενικό πληθυσμό [7].

Λόγω του υψηλού κινδύνου επιπλοκών που προκύπτουν από την παιδική παχυσαρκία, η έγκαιρη εφαρμογή των προγραμμάτων παρέμβασης φαίνεται να είναι ζωτικής σημασίας, καθώς στα παιδιά και τους εφήβους είναι η παρέμβαση πρώτης επιλογής, αν και με περιορισμένη αποτελεσματικότητα [8]. Αρκετές προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι τα ολοκληρωμένα πολυεπιστημονικά προγράμματα που στοχεύουν στην απώλεια βάρους, και τα οποία συμπεριλαμβάνουν και τη συμμετοχή της οικογένειας του παιδιού, είναι τα πιο αποτελεσματικά [9-11]. Η μείωση της μάζας του λιπώδους ιστού σχετίζεται με την ομαλοποίηση των μεταβολικών παραμέτρων, όπως οι δείκτες φλεγμονής, το προφίλ λιπιδίων, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η αρτηριακή πίεση [12-14]. Επομένως, η έγκαιρη και αποτελεσματική παρέμβαση αυξάνει την πιθανότητα μιας υγιέστερης καθημερινότητας στο μέλλον. Καθώς οι φαρμακολογικές και χειρουργικές παρεμβάσεις στα παιδιά είναι περιορισμένες [15-17], αρκετές δοκιμές πραγματοποιήθηκαν που αναζητούσαν ουσίες που υποστηρίζουν παρεμβάσεις στον

τρόπο ζωής, εξετάζοντας πολλά διαφορετικά συμπληρώματα διατροφής, όπως βότανα (πράσινο τσάι, yerba mate), DHA (δοκοσαεξανοϊκό οξύ) μεταξύ άλλων [18-22].

Η βιταμίνη D μελετήθηκε επίσης για την πιθανή επίδρασή της στη μείωση της μάζας σώματος και στις αλλαγές που επιφέρει στο μεταβολικό προφίλ σε ενήλικες και παιδιά με παχυσαρκία [23,24]. Η παχυσαρκία αποτελεί μία κατάσταση η οποία φαίνεται να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην κατάσταση και στο μεταβολισμό της βιταμίνης D. Τα παχύσαρκα παιδιά και έφηβοι είναι γνωστό ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπάρκειας βιταμίνης D [24]. Από διάφορες μελέτες έχει φανεί αντίστροφη σχέση μεταξύ των κυκλοφορούντων στον ορό επιπέδων της 25-υδροξυβιταμίνης D (25(OH)D), η οποία χρησιμοποιείται επί του παρόντος για την εκτίμηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον άνθρωπο [25,26]. Αυτή η σχέση οφείλεται κυρίως στη λιπόφιλη φύση αυτής της ορμόνης, η οποία προκαλεί την καλύτερη κατανομή της στον λιπώδη ιστό και συνεπώς τη μειωμένη βιοδιαθεσιμότητά της στον οργανισμό για την επίτευξη των βιολογικών λειτουργιών της [25, 26]. Άλλοι πιθανοί μηχανισμοί που δικαιολογούν τα χαμηλά επίπεδα της κυκλοφορούσας 25(OH)D σε παχύσαρκα παιδιά περιλαμβάνουν την ανεπαρκή διατροφική πρόσληψη καθώς και την ιδιαίτερα μειωμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, τη μειωμένη νεφρική λειτουργία και τον αυξημένο καταβολισμό που προκαλείται από τη λιπώδη διήθηση του ήπατος που συνοδεύει συχνά τα παχύσαρκα παιδιά [25-27].

Με τη σειρά της, η υποβιταμίνωση D μπορεί να επιδεινώσει το μεταβολικό προφίλ των παχύσαρκων παιδιών και εφήβων. Τα επίπεδα της κυκλοφορούσας 25(OH)D έχουν συσχετιστεί θετικά με την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Ως αποτέλεσμα, τα παχύσαρκα παιδιά που έχουν και χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D είναι πιθανό να παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανάπτυξη διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης [28]. Επιπλέον, τα κυκλοφορούντα επίπεδα 25(OH)D φαίνεται να συσχετίζονται

αντιστρόφως ανάλογα με τον επιπολασμό της υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και της αθηροσκλήρωσης, παράγοντες που συνδέονται άμεσα με τον κίνδυνο ενός επακόλουθου μεταβολικού συνδρόμου [29].

Ωστόσο δεν είναι ακόμη σαφές εάν η συστηματική χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D είναι ικανή να αποκαταστήσει τα φυσιολογικά επίπεδα 25(OH)D στην κυκλοφορία σε παχύσαρκα άτομα [30]. Επιπλέον, τα διαθέσιμα αποτελέσματα μελετών σχετικά με τη σχέση μεταξύ της λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης D και της μείωσης των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (π.χ. αυξημένοι φλεγμονώδεις δείκτες) στην παιδική παχυσαρκία δεν έχουν δώσει ακόμα ξεκάθαρα συμπεράσματα [30]. Συνεπώς, δεν υπάρχουν σαφείς συστάσεις σχετικά με τη συχνότητα και τη δοσολογία χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε αυτά τα άτομα [30].

Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερες μελέτες παρουσιάζονται στη διεθνή βιβλιογραφία οι οποίες αφορούν στη χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε παχύσαρκα και υπέρβαρα παιδιά και εφήβους. Σκοπός λοιπόν της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η αξιολόγηση των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που έχουν δημοσιευθεί, σύμφωνα με τη λίστα ελέγχου CONSORT.

Γ. Υλικά και Μέθοδοι

Επιλογή μελετών

Για την επιλογή των κλινικών μελετών προς αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική αναζήτηση στις εξής ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων: MEDLINE/PubMed, βιβλιοθήκη Cochrane και Web of Science. Σκοπός της στρατηγικής αναζήτησης ήταν να εντοπίσει τις δημοσιευμένες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες (Randomized controlled trials – RCTs) που αφορούσαν τη χορήγηση βιταμίνης D σε υπέρβαρα ή και παχύσαρκα παιδιά και εφήβους και οι οποίες δημοσιεύθηκαν τα τελευταία 10 χρόνια, και πιο συγκεκριμένα τη χρονική περίοδο Ιανουαρίου του 2014 έως και Μαΐου του 2024. Ως κριτήριο αναζήτησης χρησιμοποιήθηκε ο συνδυασμός των ακόλουθων όρων: (vitamin d OR 25(OH)D OR cholecalciferol) AND (obese OR overweight) AND (children OR infant OR pediatric OR adolescent) AND (randomized OR trial OR RCT OR intervention).

Οι κλινικές μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην αξιολόγηση περιλάμβαναν μόνο τυχαιοποιημένες και ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (placebo) δοκιμές και οι οποίες ανέφεραν τα μέσα επίπεδα βιταμίνης D [25(OH)D] στην έναρξη και στο τέλος της παρέμβασης. Κατάλληλες ήταν επεμβατικές δοκιμές που αξιολογούσαν τα αποτελέσματα της χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε παχύσαρκα ή υπέρβαρα παιδιά και εφήβους, σε οποιοδήποτε σκεύασμα και ανεξάρτητα από τη δόση ή τη διάρκεια. Κριτήρια αποκλεισμού αποτέλεσαν μελέτες που περιλάμβαναν άτομα ηλικίας < 1 έτους, μελέτες με < 15 άτομα ή οι οποίες δεν ανέφεραν δεδομένα σχετικά με τις μεταβολές στα επίπεδα της βιταμίνης D στο αίμα μετά την παρέμβαση. Επίσης από την ανάλυση αποκλείστηκαν μελέτες οι οποίες επικεντρώθηκαν σε άτομα με οξείες

ή χρόνιες παθήσεις (π.χ. ενδογενής παχυσαρκία που σχετίζεται με τη νόσο του Cushing, άσθμα κ.ά.). Τέλος, μελέτες που συνέκριναν υπέρβαρα/παχύσαρκα παιδιά μόνο με παιδιά φυσιολογικού βάρους δεν συμπεριλήφθηκαν στην αξιολόγηση.

Κριτήρια αποκλεισμού αποτελούσαν επίσης οι μελέτες σε ζώα, ανασκοπήσεις και συστηματικές ανασκοπήσεις, μετα-αναλύσεις, μη τυχαιοποιημένες μελέτες, μελέτες παρακολούθησης προηγουμένως δημοσιευμένων δοκιμών, μελέτες με σχεδιασμό διασταύρωσης, οικονομικές αναλύσεις, αναλύσεις ασφάλειας, μελέτες σύγκρισης δόσεων, ex-vivo μελέτες, περιλήψεις, πρωτόκολλα και συντακτικά άρθρα.

Για την τελική επιλογή των μελετών προς αξιολόγηση, διενεργήθηκε πρώτα επιλογή βάσει του τίτλου και της περίληψης της μελέτης. Ακολούθως προχωρήσαμε στην ανάγνωση του πλήρους κειμένου. Οι δημοσιευμένες κλινικές μελέτες επιλέχθηκαν τελικά προς αξιολόγηση εάν είχαν χωρίσει τυχαία ανθρώπους σε τουλάχιστον δύο σκέλη παρέμβασης και περιλάμβαναν παχύσαρκα ή υπέρβαρα παιδιά ή εφήβους στα οποία χορηγήθηκε είτε οποιαδήποτε δόση βιταμίνης D είτε εικονικό φάρμακο.

Εργαλείο αξιολόγησης των κλινικών μελετών

Η αξιολόγηση της ποιότητας και της πληρότητας του περιεχομένου των δημοσιευμένων κλινικών μελετών αξιολογήθηκε σύμφωνα με την αναθεωρημένη λίστα ελέγχου CONSORT 2010. Η λίστα αυτή αποτελείται από ένα ερωτηματολόγιο 37 στοιχείων το οποίο είναι διαθέσιμο ελεύθερα στην ιστοσελίδα <http://www.consort-statement.org>. Η ορθή αξιολόγηση όλων των στοιχείων της λίστα βασίστηκε στην αντίστοιχη δημοσίευση επεξήγησης και επεξεργασίας CONSORT [31].

Μέθοδος αξιολόγησης

Έπειτα από την επιλογή των άρθρων τα οποία κρίθηκαν κατάλληλα με βάση τα κριτήρια της παρούσας διπλωματικής εργασίας, ακολούθησε λεπτομερής ανάγνωση όλων των δημοσιεύσεων.

Όλα τα στοιχεία της λίστας CONSORT διερευνήθηκαν ως προς το εάν αναφέρονται στο εκάστοτε κείμενο ή όχι. Συνεπώς, κάθε στοιχείο της λίστας έλαβε το χαρακτηρισμό «ναι» εάν αναφέρεται σαφώς και επαρκώς ή «όχι» εάν είναι εν μέρει ασαφές ή δεν αναφέρεται καθόλου. Εναλλακτικές απαντήσεις (εκτός από ναι ή όχι) ή ασαφείς απαντήσεις σε κάθε ερώτηση θεωρήθηκαν ως μη αναφερόμενες στη δημοσίευση. Όσον αφορά τα στοιχεία της λίστας CONSORT με εκφράσεις όπως "When applicable" (7β), "If done" (11α) ή "If relevant" (11β), χαρακτηρίστηκαν ως "μη εφαρμόσιμα". Σε περιπτώσεις όπου κάποιο στοιχείο της λίστας μπορεί να αναφερόταν σε διαφορετική ενότητα της δημοσίευσης σε σχέση με την προτεινόμενη κατηγοριοποίηση της λίστας (τίτλος, περίληψη, μέθοδοι, αποτελέσματα, συζήτηση), η απάντηση θεωρήθηκε θετική. Ποσοστό συμφωνίας της κάθε δημοσιευμένης κλινικής μελέτης μεγαλύτερο του 75% με το σύνολο των στοιχείων της λίστας CONSORT θεωρήθηκε ως επαρκής περιορισμός από ορισμένους ερευνητές [32-34]. Συνεπώς και στην παρούσα μελέτη καταγράφηκε το ποσοστό των μελετών οι οποίες παρουσίασαν ποσοστό συμφωνίας μεγαλύτερο ή ίσο του 75%. Ακόμη, υπολογίστηκε το ποσοστό των στοιχείων της λίστας ανά ομάδα που αναφέρθηκαν σε τουλάχιστον 75% των άρθρων. Στη συνέχεια τα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη αξιολόγησης κατηγοριοποιήθηκαν σύμφωνα με το Institute for Scientific Information (ISI) Impact Factor (IF), το καθένα για τη χρονιά δημοσίευσης της κάθε μελέτης. Ακολούθως έγινε διαχωρισμός των άρθρων σε αυτά τα οποία δημοσιεύτηκαν σε περιοδικά χαμηλότερης

απήχησης (με $IF < 3,16$) και σε αυτά υψηλότερης απήχησης (με $IF \geq 3,16$) προκειμένου να αναζητηθεί πιθανή διαφορά στη συμμόρφωση με τη λίστα CONSORT των κλινικών μελετών σε σχέση με το IF των περιοδικών. Η τιμή $IF = 3,16$ που χρησιμοποιήθηκε ως σημείο αναφοράς, αποτελεί τη μέση τιμή των IFs των 8 περιοδικών στα οποία δημοσιεύθηκαν οι κλινικές μελέτες. Συνεπώς υπολογίστηκε η μέση τιμή της συμμόρφωσης των κλινικών μελετών με τη λίστα για ιατρικά περιοδικά υψηλότερης κατάταξης σε σχέση με αυτά χαμηλότερης κατάταξης και έγινε σύγκριση με τη χρήση του Pearson's chi-square test. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πακέτο IBM SPSS v.24. Ως στάθμη σημαντικότητας ορίστηκε το $p < 0,05$ (two-sided).

Δ. Αποτελέσματα

Η διαδικασία αναζήτησης και επιλογής των δημοσιευμένων κλινικών μελετών προς αξιολόγηση παρουσιάζεται σχηματικά στην **Εικόνα 1**.

Συνολικά και από τις 3 πλατφόρμες που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση ανευρέθηκαν 1339 άρθρα, από τα οποία μετά την αφαίρεση αυτών που ήταν ίδια μεταξύ των βάσεων δεδομένων, ελέγχθηκαν περαιτέρω τα 757. Ο περαιτέρω έλεγχος αρχικά περιλάμβανε την αξιολόγηση με βάση τον τίτλο και την περίληψη των άρθρων, διαδικασία μετά την οποία απορρίφθηκαν 710 άρθρα και τα εναπομείναντα 47 στη συνέχεια αξιολογήθηκαν μετά από λεπτομερή ανάγνωση ολόκληρων των κειμένων. Τελικά, τα δημοσιευμένα άρθρα που πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής για την παρούσα διπλωματική εργασία ήταν 8 και ήταν αυτά τα οποία τελικά αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τη λίστα CONSORT.

Το σύνολο των 37 στοιχείων της λίστας CONSORT με τα αντίστοιχα ποσοστά συμφωνίας στο σύνολο των 8 μελετών που αξιολογήθηκαν παρουσιάζονται στον **Πίνακα 1**.

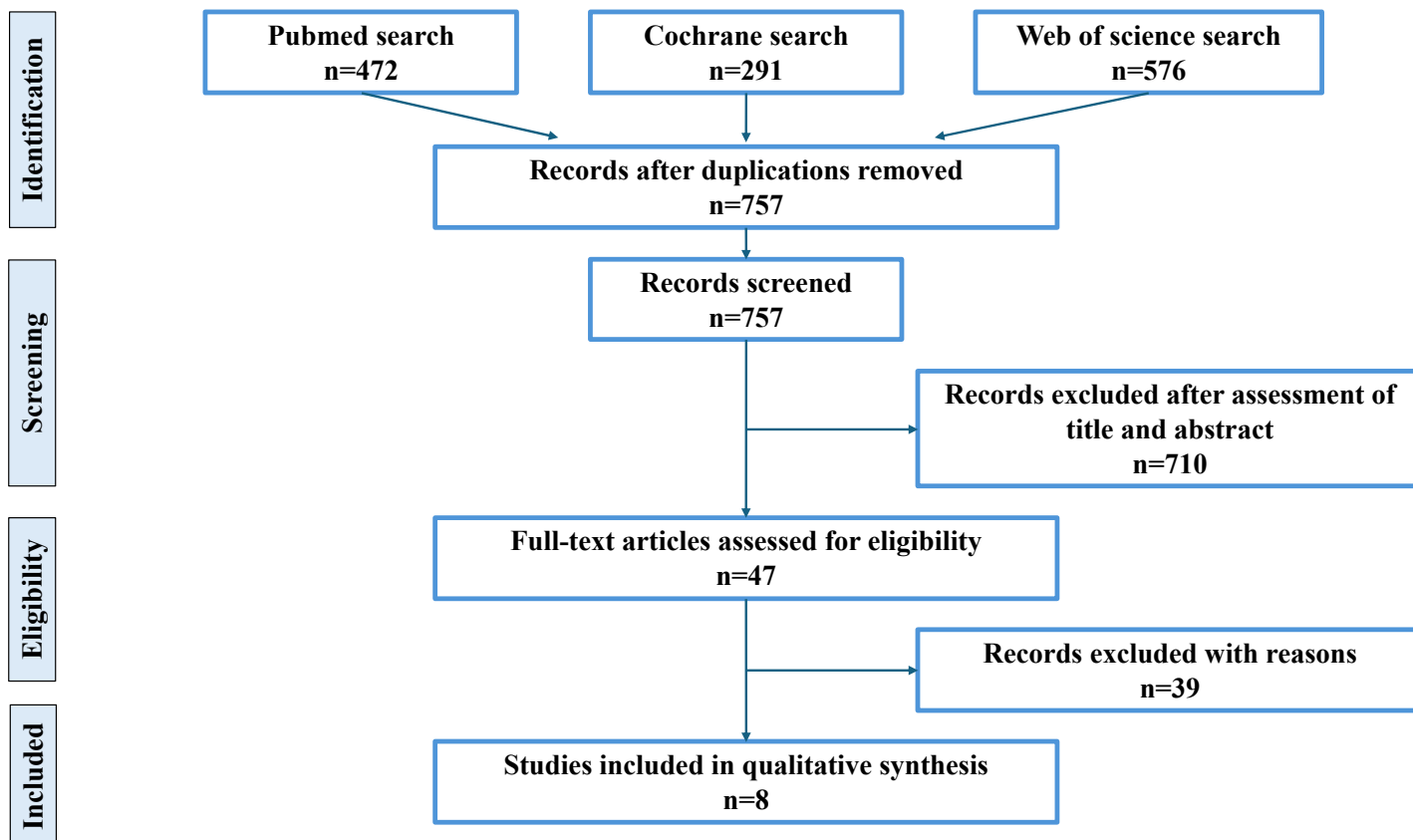
Όπως παρουσιάζεται στον **Πίνακα 2**, τα 27 από τα 37 (73%) στοιχεία της λίστας αναφέρονται σε ποσοστό μεγαλύτερο ή ίσο του 75% των άρθρων, με 17/37 (46%) από αυτά να αναφέρονται σε όλα τα άρθρα (ποσοστό συμφωνίας 100%). Αντίθετα, μικρό ήταν το ποσοστό των μελετών (3/8, 37,5%) που ανέφεραν λεπτομερώς τα μέλη της μελέτης που ήταν «τυφλά» (blinded) κατά τη διεξαγωγή αυτής. Αξίζει να σημειωθεί ότι ένα πολύ μικρό ποσοστό των άρθρων (2/8, 25%) παρουσίαζε τις απαιτούμενες πληροφορίες σχετικά με το είδος της τυχαιοποίησης που εφαρμόστηκε, το μηχανισμό πραγματοποίησης της ακολουθίας τυχαίας κατανομής, τους πιθανούς κινδύνους ή ανεπιθύμητες ενέργειες από την παρέμβαση καθώς και του τρόπου ανεύρεσης του αναλυτικού πρωτοκόλλου των μελετών. Επιπλέον, καμία μελέτη δεν ανέφερε τυχόν

αλλαγές στις μεθόδους ή τα αποτελέσματα της μελέτης μετά την έναρξη αυτής, με λόγους.

Τα ποσοστά συμφωνίας του κάθε άρθρου με τα στοιχεία της λίστας CONSORT άρθρο παρουσιάζονται στον **Πίνακα 3**. Η μέση βαθμολογία συμμόρφωσης CONSORT ήταν 76,69% (62,16% – 89,19%). Οι 4 από τις μελέτες (50%) παρουσίασαν ποσοστό συμφωνίας μεγαλύτερο του 75%.

Μελέτη της επίδρασης του Impact factor των περιοδικών στο ποσοστό συμφωνίας με τη λίστα CONSORT

Από τα 8 άρθρα που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση, 4 δημοσιεύτηκαν σε ιατρικά περιοδικά υψηλότερης κατάταξης ($IF \geq 3,16$) και 4 σε ιατρικά περιοδικά χαμηλότερης κατάταξης ($IF < 3,16$). Δεν παρατηρήθηκε ιδιαίτερη διαφορά μεταξύ των RCTs περιοδικών υψηλότερης ή χαμηλότερης κατάταξης και της συμμόρφωσης με τα στοιχεία της λίστας CONSORT, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 4**. Η μέση συμφωνία των άρθρων με τη λίστα CONSORT που δημοσιεύτηκαν σε περιοδικά υψηλότερου ($IF \geq 3,16$) και χαμηλότερου ($IF < 3,16$) Impact Factor, ήταν 78,38% και 75% αντίστοιχα. Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο συγκρινόμενων ομάδων ($p\text{-value} > 0,05$) (**Πίνακας 5**).



Εικόνα 1. Διάγραμμα ροής που παρουσιάζει τη διαδικασία ελέγχου και επιλογής των κατάλληλων μελετών προς αξιολόγηση.

Πίνακας 1. Ποσοστό των 37 στοιχείων της λίστας CONSORT στο σύνολο των 8 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών

CONSORT item		n=8
Title and abstract		
1a	Identification as a randomized trial in the title	6 (75%)
1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions	8 (100%)
Introduction		
2a	Scientific background and explanation of the rationale	8 (100%)
2b	Specific objectives or hypotheses	8 (100%)
Methods		
3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	8 (100%)
3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	0 (0%)
4a	Eligibility criteria for participants	8 (100%)
4b	Settings and locations where the data were collected	7 (87,5%)
5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	8 (100%)
6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	7 (87,5%)
6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	0 (0%)
7a	How sample size was determined?	7 (87,5%)
7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	3 (37,5%)
8a	The method used to generate the random allocation sequence	8 (100%)
8b	Type of randomization; details of any restriction (such as blocking and block size)	2 (25%)

(continued)		
9	The mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	2 (25%)
10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	5 (62,5%)
11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (e.g., participants, care providers, those assessing outcomes) and how	3 (37,5%)
11b	If relevant, description of the similarity of interventions	4 (50%)
12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	8 (100%)
12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	7 (87,5%)
Results		
13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned received intended treatment and were analyzed for the primary outcome	8 (100%)
13b	For each group, losses and exclusions after randomization, together with reasons	7 (87,5%)
14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	8 (100%)
14b	Why the trial ended or was stopped	8 (100%)
15	A table showing the baseline demographic and clinical	8 (100%)
16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	8 (100%)
17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	7 (87,5%)
17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	7 (87,5%)

<i>(continued)</i>		
18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	6 (75%)
19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	2 (25%)
Discussion		
20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, the multiplicity of analyses	8 (100%)
21	Generalizability (external validity, applicability) of the trial findings	8 (100%)
22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	8 (100%)
Other information		
23	Registration number and name of trial registry	7 (87,5%)
24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	2 (25%)
25	Sources of funding and other support (such as the supply of drugs), the role of funders	8 (100%)

Πίνακας 2. Τα στοιχεία της λίστας CONSORT που καταγράφηκαν στο 75% και περισσότερο των άρθρων

CONSORT item		N (%)
1a	Identification as a randomized trial in the title	6 (75%)
1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions	8 (100%)
2a	Scientific background and explanation of the rationale	8 (100%)
2b	Specific objectives or hypotheses	8 (100%)
3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	8 (100%)
4a	Eligibility criteria for participants	8 (100%)
4b	Settings and locations where the data were collected	7 (87,5%)
5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were administered	8 (100%)
6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	7 (87,5%)
7a	How sample size was determined?	7 (87,5%)
8a	The method used to generate the random allocation sequence	8 (100%)
12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	8 (100%)
12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	7 (87,5%)
13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned received intended treatment and were analyzed for the primary outcome	8 (100%)
13b	For each group, losses and exclusions after randomization, together with reasons	7 (87,5%)
14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	8 (100%)
14b	Why the trial ended or was stopped	8 (100%)
15	A table showing the baseline demographic and clinical	8 (100%)

16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	8 (100%)
17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	7 (87,5%)
17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	7 (87,5%)
18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	6 (75%)
20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, the multiplicity of analyses	8 (100%)
21	Generalizability (external validity, applicability) of the trial findings	8 (100%)
22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	8 (100%)
23	Registration number and name of trial registry	7 (87,5%)
25	Sources of funding and other support (such as the supply of drugs), the role of funders	8 (100%)

Πίνακας 3. Οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs) και το ποσοστό συμφωνίας με την λίστα CONSORT που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση

Μελέτη	Έτος	Περιοδικό	Ποσοστό συμφωνίας (%)
Bhagatwala et al. [35]	2015	BMC Obesity	78,38
Samaranayake et al. [36]	2020	BMC Pediatrics	89,19
Vinet et al. [37]	2021	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	83,78
Brzezinski et al. [38]	2020	Nutrients	89,19
Shah et al. [39]	2015	Journal of Adolescent Health	67,57
Kelishadi et al. [40]	2014	Journal de Pediatria	70,27
Holmlund-Suila et al. [41]	2016	Clinical Endocrinology	72,97
Deruyter et al. [42]	2023	Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism	62,16

Πίνακας 4. Impact Factor του κάθε Ιατρικού περιοδικού τη χρονιά δημοσίευσης της κάθε μελέτης και το ποσοστό συμφωνίας του άρθρου με τη λίστα CONSORT

Περιοδικό	Impact Factor	Έτος	Μελέτη	Ποσοστό συμφωνίας (%)
BMC Obesity	0,76	2015	Bhagatwala et al. [35]	78,38
BMC Pediatrics	2	2020	Samaranayake et al. [36]	89,19
Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	4,2	2021	Vinet et al. [37]	83,78
Nutrients	5,717	2020	Brzezinski et al. [38]	89,19
Journal of Adolescent Health	6,7	2015	Shah et al. [39]	67,57
Journal de Pediatria	1,194	2014	Kelishadi et al. [40]	70,27
Clinical Endocrinology	3,327	2016	Holmlund-Suila et al. [41]	72,97
Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism	1,4	2023	Deruyter et al. [42]	62,16

Πίνακας 5. Σύσχετιση του μέσου ποσοστού συμφωνίας των RCTs με τα στοιχεία της λίστας CONSORT μεταξύ αυτών που δημοσιεύθηκαν σε περιοδικά υψηλότερης και περιοδικά χαμηλότερης κατάταξης.

	IF $\geq$ 3,16	IF < 3,16	p-value
Αριθμός μελετών, N (%)	4 (50)	4 (50)	
Μέσο ποσοστό συμφωνίας, (%)	78,38	75	0,9158

E. Συμπεράσματα

Για την πραγματοποίηση της παρούσας διπλωματικής εργασίας χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο CONSORT 2010, με σκοπό την αξιολόγηση 8 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών που δημοσιεύθηκαν κατά τη δεκαετία 2013 με 2023 και αφορούσαν σε μελέτες χορήγησης συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε παχύσαρκα ή/και υπέρβαρα παιδιά και εφήβους με επακόλουθη αξιολόγηση των επιδράσεων αυτής της παρέμβασης τόσο στη μεταβολή των κυκλοφορούντων επιπέδων βιταμίνης D στον οργανισμό όσο και στη γενικότερη επίδραση σε διάφορες ζωτικής σημασίας βιολογικές διεργασίες. Η λίστα CONSORT αποτελείται από 37 στοιχεία που θεωρούνται σημαντικά για την αξιολόγηση της ποιότητας καταγραφής και δημοσίευσης των αποτελεσμάτων των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω στα αποτελέσματα, 27 από τα 37 (73%) στοιχεία της λίστας αναφέρονται σε ποσοστό μεγαλύτερο ή ίσο του 75% των άρθρων και με το 46% των στοιχείων να αναφέρονται σε όλα τα άρθρα. Όπως φάνηκε τα ποσοστά συμφωνίας με τη λίστα CONSORT είναι αρκετά ικανοποιητικά στο σύνολο, με τις μισές μελέτες να έχουν συνολικό ποσοστό συμφωνίας μεγαλύτερο του 75%, ενώ και οι 8 μελέτες είχαν ποσοστό συμφωνίας μεγαλύτερο του 50%.

Από την άλλη μεριά, υπήρχαν κάποια συγκεκριμένα στοιχεία της λίστας τα οποία παρουσίασαν χαμηλό ποσοστό συμφωνίας και τα οποία αξίζει να αναφερθούν καθώς αποτελούν σημαντικά μεθοδολογικά χαρακτηριστικά για μία κλινική μελέτη. Πιο συγκεκριμένα, καμία μελέτη δεν ανέφερε τυχόν αλλαγές στις μεθόδους (Item 3b) ή τα αποτελέσματα (Item 6b) της μελέτης μετά την έναρξη αυτής, με λόγους. Μόνο 2 από τα 8 άρθρα (25%) κατέγραψαν τις απαιτούμενες πληροφορίες σχετικά με το είδος της τυχαιοποίησης που εφαρμόστηκε (Item 8b), το μηχανισμό πραγματοποίησης της

ακολουθίας τυχαίας κατανομής (Item 9), τους πιθανούς κινδύνους ή ανεπιθύμητες ενέργειες από την παρέμβαση (Item 19) καθώς και του τρόπου ανεύρεσης του αναλυτικού πρωτοκόλλου των μελετών (Item 24). Επιπλέον μόνο 3 από τις 8 μελέτες (37,5%) ανέφεραν την επεξήγηση τυχόν ενδιάμεσων αναλύσεων και κατευθυντήριων οδηγιών παύσης της μελέτης (Item 7b), ενώ ίδιο ήταν και το ποσοστό των άρθρων που κατέγραψαν λεπτομερώς τα μέλη της μελέτης που ήταν «τυφλά» (blinded) κατά τη διεξαγωγή αυτής (Item 11a).

Δεν φάνηκε να υπάρχει καμία συσχέτιση με τον βαθμό απήχησης των ιατρικών περιοδικών (Impact factor) στα οποία έχουν δημοσιευθεί οι 8 κλινικές μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση και του βαθμού συμφωνίας με τα στοιχεία της λίστας CONSORT. Ωστόσο, όλες οι μελέτες αφορούσαν περιοδικά σχετικά χαμηλού Impact Factor (0,76 – 6,7).

Σύμφωνα λοιπόν με τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας, οι δημοσιευμένες RCTs που αφορούν στη χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D σε παχύσαρκα ή υπέρβαρα παιδιά και εφήβους, παρουσιάζουν μια αρκετά ικανοποιητική ποιότητα και πληρότητα καταγραφής των διαδικασιών και των αποτελεσμάτων τους. Υπάρχουν ωστόσο περιθώρια επιπλέον βελτίωσης της ποιότητας της καταγραφής, αποφεύγοντας την παράληψη σημαντικών πληροφοριών. Τα αποτελέσματα μας έρχονται σε σχετική συμφωνία με άλλες μελέτες [34, 43] στις οποίες παρατηρήθηκε βελτίωση στην καταγραφή των κλινικών μελετών μετά τη στρατηγική ευρείας εφαρμογής της αναθεωρημένης λίστας CONSORT 2010. Είναι λοιπόν πολύ σημαντικό να συνεχίσει να χρησιμοποιείται ευρέως και με μεγαλύτερη λεπτομέρεια η λίστα CONSORT στην καταγραφή των μελετών, ώστε να είναι σε θέση η επιστημονική κοινότητα να αντλεί όλες τις απαραίτητες πληροφορίες που θα τις επιτρέπει είτε να αναπαράγει είτε να αξιολογήσει επιστημονικά τα εκάστοτε αποτελέσματα.

Τα θετικά σημεία της παρούσας εργασίας είναι ότι δεν έχει γίνει παρόμοια αξιολόγηση των κλινικών μελετών αυτού του θέματος σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, η ευκολία πραγματοποίησής της καθώς τόσο η λίστα CONSORT όσο και οι τρεις διαφορετικές βάσεις δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν (PubMed, Cochrane, Web of Science) είναι ελεύθερα διαθέσιμες. Υπάρχουν ωστόσο ορισμένοι περιορισμοί που αφορούν κυρίως στα κριτήρια επιλογής των μελετών, καθώς υπήρχε περιορισμένος στη χρονική περίοδο δημοσίευσής τους, αφορούσαν μόνο τις μελέτες που είναι γραμμένες στην αγγλική γλώσσα κ.ά. Συνεπώς, ο αριθμός των κλινικών μελετών που τελικά αξιολογήθηκαν είναι αρκετά μικρός ώστε να μπορούν να εξαχθούν αξιόπιστα και γενικεύσιμα αποτελέσματα. Επίσης, περιορισμοί υπάρχουν και από το ίδιο το εργαλείο που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση των μελετών, δηλαδή τη λίστα CONSORT, καθώς πολλά από τα στοιχεία της λίστας μπορεί να έχουν πραγματοποιηθεί κατά τη διεξαγωγή της μελέτης και απλά να μην αναφέρονται στο κείμενο αυτής, υποεκτιμώντας έτσι την πραγματική αξιοπιστία της κλινικής μελέτης.

Συμπερασματικά, συνίσταται η χρήση και εφαρμογή της λίστας CONSORT να αποτελεί αναπόσπαστο εργαλείο για όλους τους επιστήμονες που ασχολούνται με την πραγματοποίηση και δημοσίευση κλινικών μελετών. Με τον τρόπο αυτόν θα μπορέσει να αυξηθεί η εγκυρότητα και αξιοπιστία των αποτελεσμάτων τους, ενώ θα είναι ευκολότερη η επαναληψιμότητα αυτών, συμβάλλοντας περαιτέρω στην ασφαλέστερη επιλογή των κατάλληλων θεραπευτικών παρεμβάσεων.

ΣΤ. Βιβλιογραφία

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29029897; PMCID: PMC5735219.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, Mullany EC, Biryukov S, Abbafati C, Abera SF et al., Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):766-81. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8. Epub 2014 May 29. Erratum in: *Lancet*. 2014 Aug 30;384(9945):746. PMID: 24880830; PMCID: PMC4624264.
3. Bann D, Johnson W, Li L, Kuh D, Hardy R. Socioeconomic inequalities in childhood and adolescent body-mass index, weight, and height from 1953 to 2015: an analysis of four longitudinal, observational, British birth cohort studies. *Lancet Public Health*. 2018 Apr;3(4):e194-e203. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30045-8. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29571937; PMCID: PMC5887082.
4. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017 Feb;92(2):251-265. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28065514.
5. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Steinberger J, Urbina EM, Ewing LJ, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, and Council on Clinical Cardiology. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013 Oct 8;128(15):1689-712. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182a5cfb3. Epub 2013 Sep 9. PMID: 24016455.
6. Kinlen D, Cody D, O'Shea D. Complications of obesity. *QJM*. 2018 Jul 1;111(7):437-443. doi: 10.1093/qjmed/hcx152. PMID: 29025162.

7. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016 Aug 20;388(10046):776-86. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30175-1. Epub 2016 Jul 13. PMID: 27423262; PMCID: PMC4995441.
8. Brown T, Moore TH, Hooper L, Gao Y, Zayegh A, Ijaz S, Elwenspoek M, Foxen SC, Magee L, O'Malley C, Waters E, Summerbell CD. Interventions for preventing obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 23;7(7):CD001871. doi: 10.1002/14651858.CD001871.pub4. PMID: 31332776; PMCID: PMC6646867.
9. Nemet D, Levi L, Pantanowitz M, Eliakim A. A combined nutritional-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity--a 7-year summary. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014 May;27(5-6):445-51. doi: 10.1515/jpem-2013-0349. PMID: 24464474.
10. Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, Shrewsbury VA, O'Malley C, Stolk RP, Summerbell CD. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Mar 7;3(3):CD001872. doi: 10.1002/14651858.CD001872.pub3. PMID: 30843601; PMCID: PMC6404387.
11. Masquio DC, de Piano A, Campos RM, Sanches PL, Carnier J, Corgosinho FC, Netto BD, Carvalho-Ferreira JP, Oyama LM, Nascimento CM, de Mello MT, Tufik S, Dâmaso AR. The role of multicomponent therapy in the metabolic syndrome, inflammation and cardiovascular risk in obese adolescents. *Br J Nutr*. 2015 Jun 28;113(12):1920-30. doi: 10.1017/S0007114515001129. Epub 2015 Apr 24. PMID: 25907896.
12. Ferreira, Y.A.M.; Kravchychyn, A.C.P.; Vicente, S.d.C.F.; Campos, R.M.d.S.; Tock, L.; Oyama, L.M.; Boldarine, V.T.; Masquio, D.C.L.; Thivel, D.; Shivappa, N.; et al. An interdisciplinary weight loss program improves body composition and metabolic profile in adolescents with obesity: Associations with the dietary inflammatory index. *Front. Nutr*. 2019, 6, 77.
13. Reinehr, T. Calculating cardiac risk in obese adolescents before and after onset of lifestyle intervention. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther*. 2013, 11, 297–306.
14. Masquio, D.C.L.; De Piano, A.; Sanches, P.L.; Corgosinho, F.C.; Campos, R.M.S.; Carnier, J.; Da Silva, P.L.; Caranti, D.A.; Tock, L.; Oyama, L.M.; et al. The effect of weight loss magnitude on

pro-/anti-inflammatory adipokines and carotid intima-media thickness in obese adolescents engaged in interdisciplinary weight loss therapy. *Clin. Endocrinol.* 2013, 79, 55–64.

15. Cuda, S.E.; Censani, M. Pediatric Obesity Algorithm: A Practical Approach to Obesity Diagnosis and Management. *Front. Pediatr.* 2019, 6, 431.

16. Boland, C.L.; Harris, J.B.; Harris, K.B. Pharmacological Management of Obesity in Pediatric Patients. *Ann. Pharmacother.* 2015, 49, 220–232.

17. Domecq, J.P.; Prutsky, G.; Leppin, A.; Sonbol, M.B.; Altayar, O.; Undavalli, C.; Wang, Z.; Elraiyah, T.; Brito, J.P.; Mauck, K.F.; et al. Drugs commonly associated with weight change: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015, 100, 363–370.

18. Pooyandjoo, M.; Nouhi, M.; Shab-Bidar, S.; Djafarian, K.; Olyaeemanesh, A. The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes. Rev.* 2016, 17, 970–976.

19. Huang, J.; Wang, Y.; Xie, Z.; Zhou, Y.; Zhang, Y.; Wan, X. The anti-obesity effects of green tea in human intervention and basic molecular studies. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2014, 68, 1075–1087.

20. Kim, S.Y.; Oh, M.R.; Kim, M.G.; Chae, H.J.; Chae, S.W. Anti-obesity effects of Yerba Mate (*Ilex Paraguariensis*): A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *BMC Complement. Altern. Med.* 2015, 15, 338.

21. Zalewski, B.M.; Szajewska, H. No Effect of Glucomannan on Body Weight Reduction in Children and Adolescents with Overweight and Obesity: A Randomized Controlled Trial. *J. Pediatr.* 2019, 211, 85–91.

22. De Luis, D.; Domingo, J.C.; Izaola, O.; Casanueva, F.F.; Bellido, D.; Sajoux, I. Effect of DHA supplementation in a very low-calorie ketogenic diet in the treatment of obesity: A randomized clinical trial. *Endocrine* 2016, 54, 111–122.

23. Lerchbaum, E.; Trummer, C.; Theiler-Schwetz, V.; Kollmann, M.; Wölfler, M.; Pilz, S.; Obermayer-Pietsch, B. Effects of vitamin D supplementation on body composition and metabolic risk factors in men: A randomized controlled trial. *Nutrients* 2019, 11, 1894.

24. Al-Daghri, N.M.; Amer, O.E.; Khattak, M.N.K.; Sabico, S.; GhouseAhmedAnsari, M.; Al-Saleh, Y.; Aljohani, N.; Alfawaz, H.; Alokail, M.S. Effects of different vitamin D supplementation

strategies in reversing metabolic syndrome and its component risk factors in adolescents. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2019, 191, 105378.

25. A.T. Drincic, L.A. Armas, E.E. Van Diest, R.P. Heaney, Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity, *Obesity* 7 (2012) 1444–1448, <https://doi.org/10.1038/oby.2011.404>.

26. C.M. Lenders, H.A. Feldman, E. Von Scheven, A. Merewood, C. Sweeney, D. M. Wilson, P.D.K. Lee, S.H. Abrams, S.E. Gitelman, M.S. Wertz, W.J. Klish, G. A. Taylor, T.C. Chen, M.F. Holick, Elizabeth Glaser Pediatric Research Network Obesity Study Group, Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents, *Am. J. Clin. Nutr.* 90 (2009) 459–467, <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27275>.

27. S. Bellone, S. Esposito, E. Giglione, G. Genoni, C. Fiorito, A. Petri, G. Bona, F. Prodam, Vitamin D levels in a paediatric population of normal weight and obese subjects, *J. Endocrinol. Investig.* 37 (2014) 805–809, <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0108-3>.

28. R. Alemzadeh, J. Kichler, G. Babar, M. Calhoun, Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season, *Metabolism* 57 (2008) 183–191, <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.08.023>.

29. N.C. Grandi, L.P. Breitling, H. Brenner, Vitamin D and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies, *Prev. Med.* 51 (2010) 228–233, <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2010.06.013>.

30. Corsello A, Macchi M, D'Oria V, Pigazzi C, Alberti I, Treglia G, De Cosmi V, Mazzocchi A, Agostoni C, Milani GP. Effects of vitamin D supplementation in obese and overweight children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2023 Jun;192:106793. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106793. Epub 2023 May 11. PMID: 37178775.

31. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010 Mar 23;340:c869. doi: 10.1136/bmj.c869. PMID: 20332511; PMCID: PMC2844943.

32. Ziogas DC, Zintzaras E (2009) Analysis of the quality of reporting of randomized controlled trials in acute and chronic myeloid leukemia, and myelodysplastic syndromes as governed by the

CONSORT statement. *Ann Epidemiol* 19:494–500. doi:<https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.03.018>

33. Rikos D, Dardiotis E, Tsivgoulis G, Zintzaras E, Hadjigeorgiou GM (2016) Reporting quality of randomized-controlled trials in multiple sclerosis from 2000 to 2015, based on CONSORT statement. *Mult Scler Relat Disord*. 9:135–9. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.013>.

34. Beneki E, Vrysis C, Zintzaras E, Doxani C. Analysis of the quality of reporting of randomized controlled trials in anticoagulant versus antiplatelet medication for venous thromboembolism prophylaxis as governed by the CONSORT statement. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Jul;52(1):138-147. doi: 10.1007/s11239-020-02315-0. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33068278.

35. Bhagatwala J, Zhu H, Parikh SJ, Guo DH, Kotak I, Huang Y, Havens R, Pham M, Afari E, Kim S, Cutler C, Pollock NK, Dong Y, Raed A, Dong Y. Dose and time responses of vitamin D biomarkers to monthly vitamin D3 supplementation in overweight/obese African Americans with suboptimal vitamin d status: a placebo controlled randomized clinical trial. *BMC Obes*. 2015 Jul 4;2:27. doi: 10.1186/s40608-015-0056-2. PMID: 26217542; PMCID: PMC4511449.

36. Samaranayake DBDL, Adikaram SGS, Atapattu N, Kendaragama KMDLD, Senevirathne JTN, Jayasekera HD, Wickramasinghe VP. Vitamin D supplementation in obese Sri Lankan children: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2020 Sep 5;20(1):426. doi: 10.1186/s12887-020-02329-w. PMID: 32891139; PMCID: PMC7487456.

37. Vinet A, Morrissey C, Perez-Martin A, Goncalves A, Raverdy C, Masson D, Gayraud S, Carrere M, Landrier JF, Amiot MJ. Effect of vitamin D supplementation on microvascular reactivity in obese adolescents: A randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021 Jul 22;31(8):2474-2483. doi: 10.1016/j.numecd.2021.04.025. Epub 2021 May 10. PMID: 34090775.

38. Brzeziński M, Jankowska A, Słomińska-Frączek M, Metelska P, Wiśniewski P, Socha P, Szlagatys-Sidorkiewicz A. Long-Term Effects of Vitamin D Supplementation in Obese Children During Integrated Weight-Loss Programme-A Double Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2020 Apr 15;12(4):1093. doi: 10.3390/nu12041093. PMID: 32326621; PMCID: PMC7230345.

39. Shah S, Wilson DM, Bachrach LK. Large Doses of Vitamin D Fail to Increase 25-Hydroxyvitamin D Levels or to Alter Cardiovascular Risk Factors in Obese Adolescents: A Pilot

Study. *J Adolesc Health*. 2015 Jul;57(1):19-23. doi: 10.1016/j.jadohealth.2015.02.006. Epub 2015 Apr 11. PMID: 25873553.

40. Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. *J Pediatr (Rio J)*. 2014 Jan-Feb;90(1):28-34. doi: 10.1016/j.jped.2013.06.006. Epub 2013 Oct 16. PMID: 24140383.

41. Holmlund-Suila E, Pekkinen M, Ivaska KK, Andersson S, Mäkitie O, Viljakainen H. Obese young adults exhibit lower total and lower free serum 25-hydroxycholecalciferol in a randomized vitamin D intervention. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016 Sep;85(3):378-85. doi: 10.1111/cen.13093. Epub 2016 May 24. PMID: 27146258.

42. Deruyter S, Van Biervliet S, De Guchteneere A. Response to vitamin D replacement therapy in obese children and adolescents with vitamin D deficiency: a randomized controlled trial. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2023 Mar 13;36(5):458-465. doi: 10.1515/jpem-2022-0598. PMID: 36913250.

43. Pandis N, Shamseer L, Kokich VG, Fleming PS, Moher D. Active implementation strategy of CONSORT adherence by a dental specialty journal improved randomized clinical trial reporting. *J Clin Epidemiol*. 2014 Sep;67(9):1044-8. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.04.001. Epub 2014 May 15. PMID: 24837296.