



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ,
ΒΙΟΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΒΙΟΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ»**

**Αξιολόγηση με την δήλωση CONSORT της ποιότητας αναφοράς
των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών της αμφικοιλιακής
βηματοδότησης και ηλεκτρομηχανικού επανασυγχρονισμού από
2000-2019 στην θεραπεία ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και
διαταραχές ενδοκοιλιακής αγωγής.**

**Assessment of the reporting quality of randomized controlled trials exploring
the efficacy of biventricular pacing and resynchronization therapy in patients
with heart failure and intraventricular conduction delay from 2000 to 2019,
using the CONSORT statement.**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
Γεώργιος Α. Μανώλης
2018-2019**

A. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, διαταραχές ενδοκοιλιακής αγωγής και ηλεκτρομηχανικό δυσσυγχρονισμό, η αμφικοιλιακή βηματοδότηση επιτυγχάνει μερικώς τον επανασυγχρονισμό, βελτιώνει τα συμπτώματα και μειώνει τη νοσηρότητα, στην πλειονότητα αυτών. Η ποιότητα των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών αξιολογείται με την δήλωση CONSORT 2010.

Στόχοι: Στόχος της μελέτης είναι η αξιολόγηση των μελετών από το 2000-2019, που αναφέρονται σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ένδειξη αμφικοιλιακής βηματοδότησης.

Μέθοδοι: Έγινε αναζήτηση των μελετών στο PubMed. Τα άρθρα περιελάμβαναν κύριες μελέτες και εκ των υστέρων αναλύσεις. Αξιολογήθηκαν με τα 37 στοιχεία της δήλωσης CONSORT. Η ανάλυση έγινε επί του συνόλου και των επί μέρους στοιχείων, ανάλογα με την μέση τιμή του συντελεστή απήχησης των περιοδικών το έτος κυκλοφορίας και την περίοδο δημοσίευσης.

Αποτελέσματα: Αξιολογήθηκαν 26 μελέτες. Ποσοστό >50% απαντήσεων στα στοιχεία του CONSORT είχε το σύνολο, ενώ >85% είχε το 7,69% των άρθρων. Ο συντελεστή απήχησης επηρέασε την ποιότητα των μελετών ($p=0,013$). Αντίθετα, το έτος δημοσίευσης (πριν και μετά το 2010), δεν καθόρισε την ποιοτική αξιολόγηση κατά CONSORT ($p=0,057$).

Συμπεράσματα: Οι κλινικές μελέτες που ελέγχουν την συμβολή της αμφικοιλιακής βηματοδότησης στην θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας, έχουν αποδεκτή ποιότητα και αξιοπιστία κατά το CONSORT. Ο συντελεστής απήχησης του περιοδικού επηρεάζει την ποιότητα των μελετών.

Λέξεις κλειδιά: αμφικοιλιακή βηματοδότηση, καρδιακός επανασυγχρονισμός, καρδιακή ανεπάρκεια, δήλωση CONSORT.

ABSTRACT

Introduction: In patients suffering from heart failure and electromechanical desynchronization, the biventricular pacing (BiV) and cardiac resynchronization improve symptoms and decrease morbidity. The randomized controlled trials (RCTs) quality assessment is based on CONSORT 2010 statement.

Aim: The aim of this study is the assessment of RCTs published from 2000-2019, regarding heart failure patients and indication for BiV and cardiac resynchronization.

Methods: PubMed was searched for relevant RCTs. The eligible articles included the main studies and post-hoc analysis. The articles were assessed according to the 37-item/sub-item checklist of CONSORT. The results were analyzed as a whole and by individual items, depending on the average value of journals' impact factor (I.F.) in the publication year and the publication time.

Results: 26 studies were assessed. In total, more than half had a positive response in the CONSORT item/subitem. More than 85% response was recorded in 7.69% of the studies. The I.F. affected the study quality ($p = 0.013$). The publication year (before vs after 2010) did not affect the outcome of CONSORT ($p = 0.057$).

Conclusions: RCTs controlling BiV and cardiac resynchronization effectiveness in heart failure treatment have an acceptable quality and reliability according to the CONSORT. The quality of reporting is affected by journals' I.F.

Key words: biventricular pacing, cardiac resynchronization, heart failure, CONSORT statement.

B. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς περιλαμβάνει τα παρακάτω ανατομικά στοιχεία: 1) τον φλεβόκομβο (κόμβος των Keith και Flack) που αποτελεί τον εξειδικευμένο κύριο ιστό γένεσης του ηλεκτρικού ερεθίσματος, 2) τις διακολπικές-διακομβικές οδούς που συνδέουν τους κόλπους και τον φλεβόκομβο με τον κολποκοιλιακό κόμβο, 3) τον κολποκοιλιακό κόμβο (Aschoff-Tawara), 4) το κοινό δεμάτιο του His, 5) το αριστερό και δεξιό σκέλος του δεματίου His, 6) τις ίνες Purkinje που καταλήγουν στο κοιλιακό μυοκάρδιο.

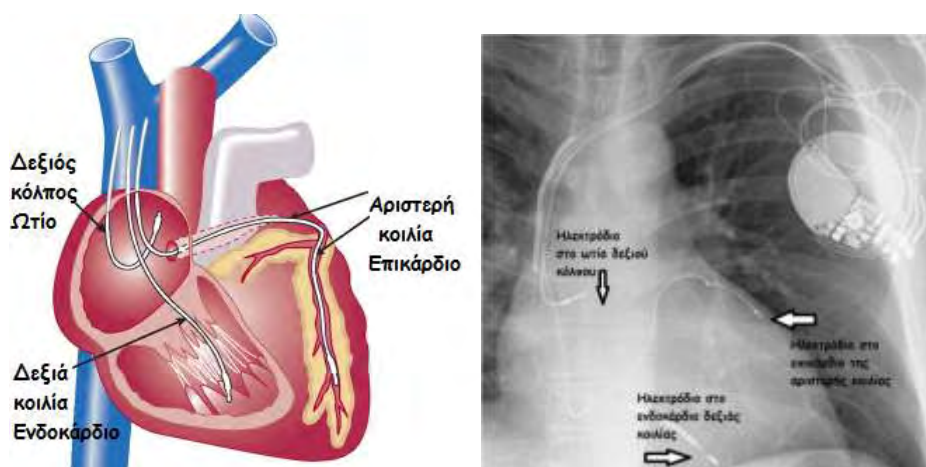
Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ηλεκτρική διέγερση των κοιλιών γίνεται ταυτόχρονα μέσω των δύο σκελών του δεματίου His και ακολουθεί η ταυτόχρονη σύσπαση των κοιλιών μέσω του μηχανισμού της ηλεκτρομηχανικής σύζευξης. Σε καρδιακές νόσους που συνοδεύονται με αποκλεισμό του ηλεκτρικού ερεθίσματος μέσω του αριστερού σκέλους του δεματίου His (στεφανιαία νόσος, μυοκαρδιοπάθεια, ίνωση, εκφύλιση λόγω ηλικίας, καρδιακή βηματοδότηση από κορυφή δεξιάς κοιλίας, κ.α.), οι κοιλίες διεγείρονται ανισόχρονα (ηλεκτρικός δυσσυγχρονισμός-electrical desynchronization), με αποτέλεσμα την μη σύγχρονη σύσπαση αυτών (μηχανικός δυσσυγχρονισμός-mechanical desynchronization). Η κατάσταση αυτή οδηγεί μακροχρόνια σε καρδιακή ανεπάρκεια, ή σε επιδείνωση μιας ήδη εγκατεστημένης καρδιακής ανεπάρκειας.

Στην σύγχρονη θεραπεία ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια και ήπια, μέτρια ή σοβαρή συμπτωματολογία (λειτουργικό στάδιο II, III, ή IV κατά NYHA), συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας με επηρεασμένο το κλάσμα εξώθησης $\leq 35\%$ και ευρύ αποκλεισμό του αριστερού σκέλους His (ΗΚΓ: διάρκεια του συμπλέγματος QRS $> 150\text{msec}$, ή QRS $> 130\text{msec}$), συνιστάται η αμφικοιλιακή βηματοδότηση (biventricular pacing). Η ταυτόχρονη ηλεκτρική διέγερση των κοιλιών μειώνει το εύρος του QRS και επιτυγχάνεται, εν μέρει, ο μηχανικός επανασυγχρονισμός (electrical-mechanical resynchronization). Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η αμφικοιλιακή βηματοδοτική συσκευή φέρει ενσωματωμένο και αυτόματο απινιδωτή (CRT-D, Cardiac Resynchronization Therapy and Defibrillation), για την πρωτογενή ή δευτερογενή πρόληψη του αιφνίδιου αρρυθμολογικού καρδιακού θανάτου, λόγω του χαμηλού κλάσματος εξώθησης των ασθενών το οποίο ευοδώνει την εμφάνιση κακοήθων και δυνητικά θανατηφόρων κοιλιακών ταχυαρρυθμιών.

Με την μόνιμη αμφικοιλιακή βηματοδότηση έχει αναφερθεί μείωση της νοσηρότητας (morbidity), βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση της θνητότητας (mortality) στους ασθενείς που πληρούν τα προαναφερθέντα κριτήρια εμφύτευσης. Οι ασθενείς που ανταποκρίνονται σε αυτή την θεραπευτική μέθοδο αποτελούν το 60% του συνόλου (responders). Όμως, ποσοστό 30-35% των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια δεν ανταποκρίνονται θεραπευτικά (non responders), παρά το γεγονός ότι υπάρχει απόλυτη ένδειξη για αμφικοιλιακή βηματοδότηση.

Η αμφικοιλιακή βηματοδότηση ως μέθοδος θεραπευτικής αντιμετώπισης της καρδιακής ανεπάρκειας σε επιλεγμένους ασθενείς, ανακοινώθηκε για πρώτη φορά στα μέσα της δεκαετίας του 1990¹. Από το 2007 συστήνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής και Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας^{2,3,4,5}, μετά από τα θετικά αποτελέσματα μεγάλων και τυχαιοποιημένων πολυκεντρικών κλινικών δοκιμών.

Η αμφικολιακή βηματοδότηση επιτυγχάνεται με την εμφύτευση ενός ηλεκτροδίου στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας και ενός ηλεκτροδίου στο επικάρδιο της αριστερής κοιλίας μέσω φλεβικού κλάδου του στεφανιαίου κόλπου (ο στεφανιαίος κόλπος εκβάλλει στην κοιλότητα του δεξιού κόλπου) (**εικόνα 1**).



Εικόνα 1.

Αριστερά: σχεδιάγραμμα εμφύτευσης των ηλεκτροδίων επί αμφικολιακής βηματοδότησης.

Δεξιά: α/φία θώρακος σε ασθενή με αμφικολιακό βηματοδότη.

Ποσοστό 20% περίπου των πασχόντων από καρδιακή ανεπάρκεια έχουν ένδειξη για αμφικολιακή βηματοδότηση⁶. Στην Ελλάδα εμφυτεύονται ετησίως 500 περίπου συσκευές αμφικολιακής βηματοδότησης, με βάση την καταγραφή (registry) της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας (ο αριθμός των εμφυτεύσεων υπολείπεται από τον αντίστοιχο μέσο Ευρωπαϊκό).

Λόγω της μεγάλης θεραπευτικής σημασίας του ηλεκτρομηχανικού επανασυγχρονισμού στην βελτίωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας, αλλά και του υψηλού ποσοστού των μη-ανταποκρινόμενων ασθενών, έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον η αξιολόγηση της ποιότητας και αξιοπιστίας των κλινικών μελετών επί του θέματος.

Με βάση την διακήρυξη του Helsinki 2013 (παράγραφος 37), η βιοϊατρική έρευνα που περιλαμβάνει ανθρώπους πρέπει να βασίζεται στη λεπτομερή γνώση της επιστημονικής βιβλιογραφίας και σε κανόνες ηθικής. Η σύγχρονη προληπτική, διαγνωστική και θεραπευτική των ασθενειών, ακολουθεί το δόγμα «ιατρική βασισμένη σε αποδείξεις» (“evidence based medicine”), όπως αυτές τεκμαίρονται από τα αποτελέσματα μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών.

Τα αποτελέσματα των ιατρικών ερευνών χρησιμοποιούνται στην ιατρική πράξη, με διακύβευμα την υγεία και τη ζωή των ανθρώπων και επομένως είναι απαραίτητο να διασφαλιστεί όσο είναι δυνατόν η ποιότητα τους. Οι παράγοντες που συνεισφέρουν στην ποιότητα των κλινικών μελετών («προσφορά νέας γνώσης») είναι: α) ο κατάλληλος σχεδιασμός της μελέτης (πρωτόκολλο, αντιπροσωπευτικό δείγμα πασχόντων, συλλογή στοιχείων, έγκυρη στατιστική μεθοδολογία), β) ο τρόπος διεξαγωγής της (ποιοτικός έλεγχος, παρακολούθηση, ιατρική εξέταση), γ) η αξιολόγηση και ερμηνεία των αποτελεσμάτων (ανάλυση, εξαιρέσεις, δημοσιεύσεις).

Η αξιολόγηση και αξιοπιστία (εγκυρότητα και ακρίβεια) των μελετών επιτυγχάνεται μέσω θεσπισμένων κριτηρίων, τα οποία διαφοροποιούνται ανάλογα

με τον ερευνητικό σχεδιασμό της μελέτης. Για τις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές εφαρμόζεται η δήλωση CONSORT, για τις συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις τα κριτήρια PRISMA, για μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών τα κριτήρια-QUOROM, για μετα-αναλύσεις επιδημιολογικών μελετών τα κριτήρια MOOSE, για μη τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες τα κριτήρια TREND, κ.α.

Η δήλωση CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials-Ενισχυμένα Πρότυπα Αναφοράς Δοκιμών) αναπτύχθηκε με σκοπό την βελτίωση της ποιότητας καταγραφής των τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών. Αρχικά δημοσιεύτηκε το 1996, αναθεωρήθηκε το 2001 και το 2010^{7,8}. Η τελευταία αναθεώρηση βελτιώνει την διατύπωση και σαφήνεια του καταλόγου-ερωτηματολογίου και ενσωματώνει συστάσεις σχετικές με θέματα που προσφάτως έχουν αναγνωρισθεί, όπως το σφάλμα επιλεκτικής αναφοράς έκβασης (selective outcome reporting bias). Η δήλωση CONSORT 2010 αποτελείται από ένα κατάλογο 25 στοιχείων που αξιολογούν την ποιότητα μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής. Ο κατάλογος των 25 στοιχείων περιλαμβάνεται σε 6 κύριες ενότητες: τίτλος και περίληψη (title and abstract), εισαγωγή (introduction), μέθοδοι (methods), αποτελέσματα (results), συζήτηση (discussion), άλλες πληροφορίες (other information). Με υποκατηγορίες σε κάθε ενότητα, ο συνολικός κατάλογος αριθμεί 37 στοιχεία (**πίνακας 1**). Περισσότερες πληροφορίες υπάρχουν στην ιστοσελίδα www.consort-statement.org.

Σκοπός του CONSORT 2010 είναι η μετάδοση πληροφοριών όσον αφορά τον σχεδιασμό, την διεξαγωγή, την ανάλυση και την δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων. Στην αξιολόγηση μιας μελέτης με δήλωση CONSORT 2010, ελέγχεται και το διάγραμμα ροής των ασθενών (diagram flow), σε ό,τι αφορά την πρόοδο των συμμετεχόντων στις διάφορες φάσεις της μελέτης (π.χ. απώλεια ασθενών κατά την παρακολούθηση, αποκλεισμός από την συνέχιση της μελέτης, κλπ), όπως φαίνεται στην **εικόνα 2**.

Ο στόχος του CONSORT 2010 είναι η καθοδήγηση των συγγραφέων στη βελτίωση της καταγραφής των δοκιμών τους, ώστε αυτές να είναι σαφείς, πλήρεις και διαφανείς. Επίσης, μπορεί να βοηθήσει τους αναγνώστες, κριτές (peer reviewers) και εκδότες (editors) των επιστημονικών περιοδικών, στην κριτική αξιολόγηση και ερμηνεία των κλινικών δοκιμών.

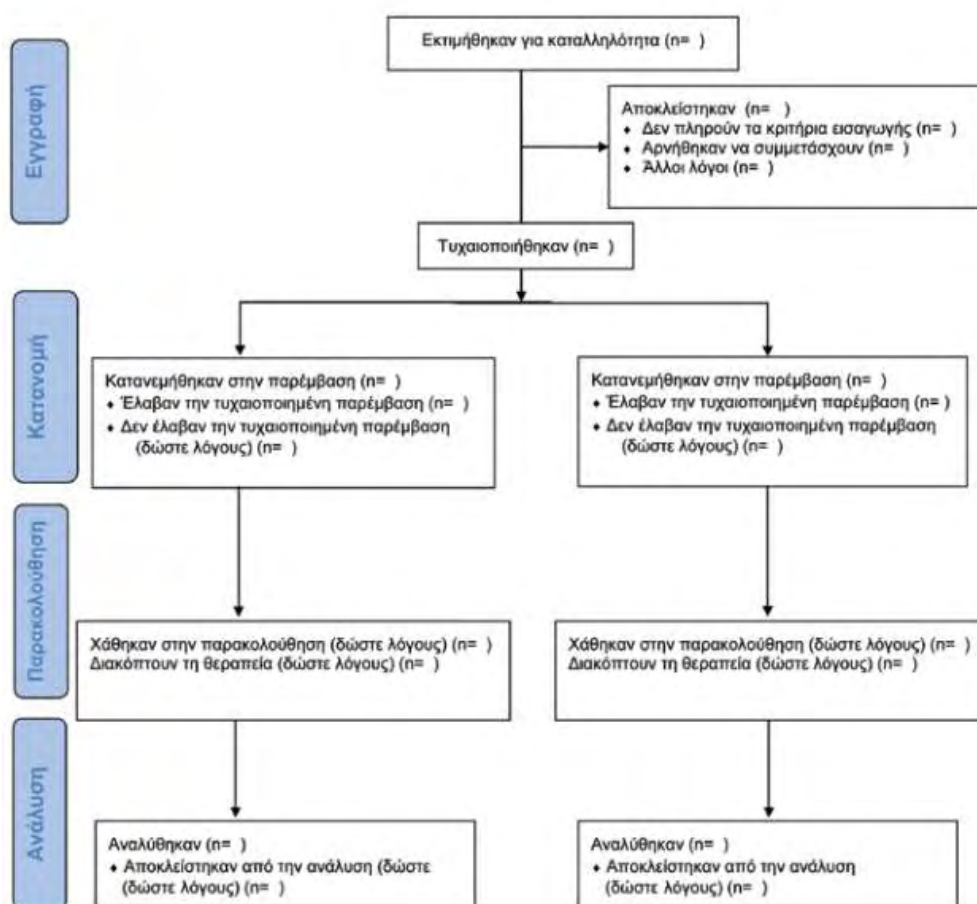
Τα περιοδικά βιοϊατρικής που ανήκουν στην ομάδα ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) υποχρεώνουν τους συγγραφείς των υπό δημοσίευση άρθρων, ότι το περιεχόμενο πρέπει να εναρμονίζεται και να βασίζεται στις συστάσεις περί ποιοτικής αξιολόγησης (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, Updated December 2018, www.icmje.org), όπως είναι η δήλωση CONSORT 2010 σε ό,τι αφορά τις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες.

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αξιολόγηση με την δήλωση CONSORT 2010, των μελετών που αναφέρονται στον ρόλο και αποτελεσματικότητα της αμφικοιλιακής βηματοδότησης και του ηλεκτρικού επανασυγχρονισμού των κοιλιών στη βελτίωση των συμπτωμάτων και στην αύξηση επιβίωσης των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, επηρεασμένη την συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας (μειωμένο κλάσμα εξώθησης) και ευρύ αποκλεισμό του αριστερού σκέλους του δεματίου του His.

Πίνακας 1. Δήλωση CONSORT 2010.

Τίτλος και περίληψη	1α Αναγνώριση της δοκιμής ως τυχαιοποιημένη στον τίτλο 1β Δομημένη σύνοψη του σχεδιασμού, των μεθόδων, των αποτελεσμάτων και των συμπερασμάτων της δοκιμής (για ειδική καθοδήγηση, ανατρέξτε στο CONSORT για περίληψεις)
Εισαγωγή	
Υπόβαθρο και στόχοι	2α Επιστημονικό υπόβαθρο και η εξήγηση της λογικής 2β Ειδικοί στόχοι ή υποθέσεις
Μέθοδοι	
Σχεδιασμός δοκιμής	3α Περιγραφή του σχεδιασμού της δοκιμής (όπως παράλληλος, παραγοντικός), περιλαμβανομένης της αναλογίας διανομής 3β Σημαντικές αλλαγές στις μεθόδους ύστερα από την έναρξη της δοκιμής (όπως στα κριτήρια καταλληλότητας), με αιτιολόγηση
Συμμετέχοντες	4α Κριτήρια καταλληλότητας για τους συμμετέχοντες 4β Συνθήκες και τόποι στους οποίους συλλέχθηκαν τα δεδομένα
Παρεμβάσεις	5 Οι παρεμβάσεις της κάθε ομάδας με αρκετή λεπτομέρεια, έτσι ώστε να είναι εφικτή η επανάληψη, περιλαμβανομένου του πώς και πότε πραγματικά χορηγήθηκαν
Εκβάσεις	6α Ολοκληρωμένοι προαπορισμένοι των προκαθορισμένων κύριων και δευτερευόντων μέτρων έκβασης, περιλαμβανομένου του πώς και πότε αξιολογήθηκαν 6β Οποιοδήποτε αλλαγές στις εκβάσεις της δοκιμής ύστερα από την έναρξη της δοκιμής με αιτίες
Μέγεθος δείγματος	7α Πώς καθορίστηκε το μέγεθος του δείγματος 7β Όπου είναι εφαρμόσιμο, εξήγηση των ενδιάμεσων αναλύσεων και οδηγιών διακοπής
Τυχαιοποίηση	
Δημιουργία ακολουθίας	8α Μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη δημιουργία της ακολουθίας τυχαιάς διανομής 8β Τύπος τυχαιοποίησης: λεπτομέρειες τυχόν περιορισμών (όπως χρήση μπλοκ [blocking] και μέγεθος μπλοκ)
Μηχανισμός απόκρυψης διανομής	9 Μηχανισμός που χρησιμοποιήθηκε για την εφαρμογή της ακολουθίας τυχαιάς διανομής (όπως διαδοχικά αριθμημένοι περιέκτες), περιγράφοντας οποιαδήποτε βήματα που τηρήθηκαν για την απόκρυψη της ακολουθίας έως την εφαρμογή των παρεμβάσεων
Εφαρμογή	10 Ποιος δημιούργησε την ακολουθία τυχαιάς διανομής, ποιος ενέγραψε τους συμμετέχοντες και ποιος ταξινόμησε τους συμμετέχοντες στις παρεμβάσεις
Τυφλοποίηση	11α Αν έγινε, ποιος ήταν τυφλοποιημένος μετά την ταξινόμηση των παρεμβάσεων (για παράδειγμα, οι συμμετέχοντες, οι προμηθευτές φροντίδας, αυτοί που αξιολογούν τις εκβάσεις) και πώς εφαρμόστηκε 11β Αν κρίνεται σχετικό, περιγραφή της ομοιότητας των παρεμβάσεων
Στατιστικές μέθοδοι	12α Στατιστικές μέθοδοι που εφαρμόστηκαν για τη σύγκριση των ομάδων, για τις κύριες και τις δευτερεύουσες εκβάσεις 12β Μέθοδοι για πρόσθετες αναλύσεις, όπως αναλύσεις υποομάδων και σταθμισμένες αναλύσεις
Αποτελέσματα	
Ροή συμμετεχόντων (ένα διάγραμμα συστήνεται έντονα)	13α Για κάθε ομάδα, ο αριθμός των συμμετεχόντων, που ταξινομήθηκαν τυχαία, που έλαβαν την προορισμένη παρέμβαση και αναλύθηκαν για την κύρια έκβαση 13β Για κάθε ομάδα, απώλειες και αποκλεισμοί μετά από την τυχαιοποίηση, μαζί με αιτίες
Στρατολόγηση	14α Ημερομηνίες που καθορίζουν τις περιόδους στρατολόγησης και παρακολούθησης 14β Γιατί η δοκιμή τερματίστηκε ή διακόπηκε
Βασικά αρχικά δεδομένα	15 Ένας πίνακας στον οποίο να φαίνονται τα βασικά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά για κάθε ομάδα
Αριθμοί που αναλύθηκαν	16 Για κάθε ομάδα, ο αριθμός των συμμετεχόντων (παρονομαστής) που συμπεριελήφθησαν σε κάθε ανάλυση και κατά πόσο η ανάλυση έλαβε χώρα στις αρχικά ταξινομημένες ομάδες
Εκβάσεις και εκτίμηση	17α Για κάθε κύρια και δευτερεύουσα έκβαση, αποτελέσματα για κάθε ομάδα, καθώς και το εκτιμώμενο μέγεθος επίδρασης και η ακρίβειά του (όπως τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης) 17β Για διχότομες εκβάσεις, συστήνεται η παρουσίαση τόσο των απόλυτων, όσο και των σχετικών μεγεθών επίδρασης
Συμπληρωματικές αναλύσεις	18 Αποτελέσματα κάθε άλλης ανάλυσης, περιλαμβανομένης της ανάλυσης υποομάδων και σταθμισμένης ανάλυσης, διακρίνοντας την προκαθορισμένη από τη διερευνητική
Βλαβερές συνέπειες	19 Όλες οι σημαντικές βλαβερές συνέπειες ή οι ακούσιες επιδράσεις σε κάθε ομάδα (για εξειδικευμένη καθοδήγηση, ανατρέξτε στο CONSORT για βλαβερές συνέπειες)
Συζήτηση	
Περιορισμοί	20 Περιορισμοί της δοκιμής, αντιμετωπίζοντας τις πηγές πιθανών σφαλμάτων, την ανακρίβεια, και αν είναι σχετικό, την πολλαπλότητα των αναλύσεων
Γενικευσιμότητα	21 Γενικευσιμότητα (εξωτερική εγκυρότητα, εφαρμοσιμότητα) των ευρημάτων της δοκιμής
Ερμηνεία	22 Ερμηνεία συνεπής με τα αποτελέσματα, ισορροπώντας τα οφέλη και τις βλαβερές συνέπειες και λαμβάνοντας υπ' όψη άλλες σχετικές ενδείξεις
Άλλες πληροφορίες	
Καταχώρηση	23 Αριθμός καταχώρησης και όνομα του μητρώου δοκιμών
Πρωτόκολλο	24 Πού μπορεί να είναι προσβάσιμο το συνολικό πρωτόκολλο της δοκιμής, εάν είναι διαθέσιμο
Χρηματοδότηση	25 Πηγές χρηματοδότησης και άλλη υποστήριξη (όπως η προμήθεια φαρμάκων), ρόλος των χρηματοδοτών

Εικόνα 2. Σχεδιάγραμμα ροής στη δήλωση CONSORT 2010.



Γ. ΜΕΘΟΔΟΣ

Για την ανεύρεση των μελετών χρησιμοποιήθηκε αναζήτηση στο PubMed με λέξεις κλειδιά “cardiac resynchronization therapy OR biventricular pacing AND heart failure”. Τα άρθρα που τελικά επιλέχτηκαν αξιολογήθηκαν με την δήλωση CONSORT 2010.

Για κάθε μελέτη, μετρήθηκε ο αριθμός και το ποσοστό των πληρούντων στοιχείων στο σύνολο των 37 (37-item/sub-item) που περιλαμβάνει η δήλωση. Επίσης, για καθένα από τα 37 στοιχεία, μετρήθηκε ο αριθμός των μελετών που η απάντηση ήταν θετική. Ανευρέθηκε ο συντελεστής απήχησης (Impact Factor) κάθε περιοδικού το έτος που η μελέτη είχε δημοσιευτεί στην ιστοσελίδα Scientific Journal Ranking (www.scimagojr.com), που χρησιμοποιεί την βάση δεδομένων Scopus (Elsevier B.V.). Τα περιοδικά ταξινομήθηκαν σε 2 ομάδες, με όριο διαχωρισμού την μέση τιμή του συντελεστή απήχησης (μεγαλύτερη και μικρότερη).

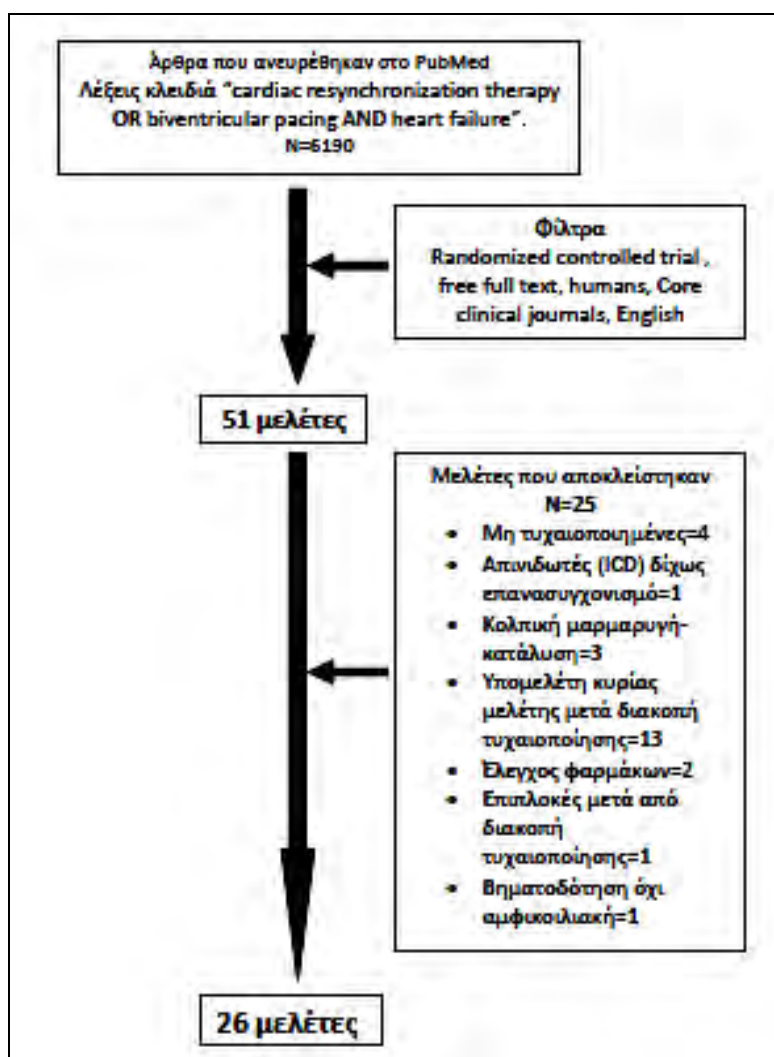
Έγινε στατιστική ανάλυση του αριθμού των θετικών απαντήσεων σε καθένα από τα 37 στοιχεία της δήλωσης CONSORT 2010, σε σχέση με τον συντελεστή απήχησης των περιοδικών. Επιπλέον, έγινε σύγκριση του αριθμού των θετικών απαντήσεων σε δύο χρονικές περιόδους δημοσίευσης των μελετών, ήτοι για τα έτη

2001-2009 και 2010-2017. Η στατιστική ανάλυση που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Fisher's exact test.

Επίσης, αναλύθηκε το ποσοστό (%) συμφωνίας των στοιχείων CONSORT 2010 που αξιολογήθηκαν σε κάθε κλινική μελέτη, σε σχέση με τον συντελεστή απήχησης των περιοδικών και της χρονικής περιόδου δημοσίευσης. Τα ποσοστά συμφωνίας ταξινομήθηκαν σε 4 ομάδες: 50-65%, 65%-75%, 75%-85% και >85%. Η στατιστική ανάλυση που χρησιμοποιήθηκε για τα ανωτέρω ήταν το Fisher's exact test με επέκταση Freeman-Halton. Επιλέχτηκαν οι δύο ανωτέρω μέθοδοι, λόγω του μικρού μεγέθους δείγματος. Ως όριο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε τιμή $p < 0.05$.

Δ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την βάση δεδομένων PubMed ανευρέθηκαν 6190 άρθρα. Με χρήση των φίλτρων: χρονικό διάστημα από 1-1-2000 έως 15-08-2019, Randomized controlled trial, free full text, humans, Core clinical journals, English, εμφανίστηκαν 51 αποτελέσματα, που δυνητικά θα μπορούσαν να αξιολογηθούν. Από τις 51 μελέτες αποκλείστηκαν 25 για λόγους που αναγράφονται παρακάτω και ο τελικός αριθμός που αξιολογήθηκε ήταν 26 κλινικές μελέτες, όπως φαίνεται και στο διάγραμμα ροής (εικόνα 3).



Εικόνα 3. Διάγραμμα ροής (flow diagram).

Παράμετρος	8	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	Σύνολο	%
Βασί	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	
Απόδοση	8,10	8,22	8,75	9,74	4,00	11,25	10,48	7,20	7,20	1,44	1,44	1,55	11,72	11,72	8,56	8,56	12,15	8,40	8,20	8,00	14,70	14,70	12,20	12,00	4,20			
CONSORT																												
1*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,128	22,22
1β	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
2α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
2β	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
3α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
3β	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,128	7,68
4α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
4β	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
6α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
6β	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,128	7,68
7α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
7β	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,128	6,62
8α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	82
8β	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	72,22
9	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	81,68
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,128	22,22
11α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	79,82
11β	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,128	12,21
12α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
12β	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	82,21
13α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
13β	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	86,18
14α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	22,18
14β	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,128	22,22
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
17α	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	82,21
17β	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,128	82,21
18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	86,22
19	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
20	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
21	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	72,22
22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	100
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24,128	82
24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	82,21
25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	24,128	81,61
Σύνολο*	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127	24,127		
%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0		

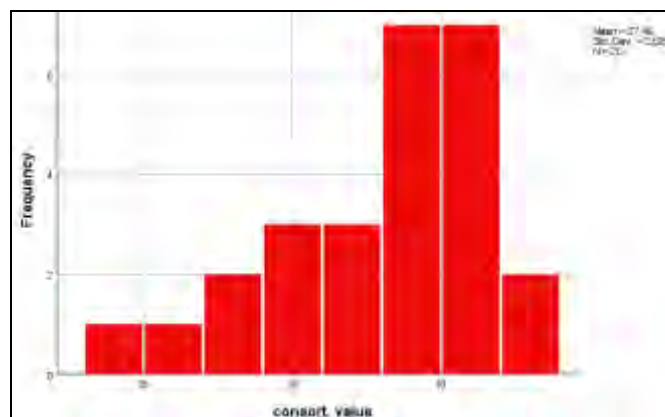
Πίνακας 2.

Αναλυτικά αποτελέσματα εναρμόνισης των στοιχείων δήλωσης CONSORT 2010, στις μελέτες που αξιολογήθηκαν.

Τα 26 άρθρα που αξιολογήθηκαν περιελάμβαναν κύριες μελέτες (N=21) και μελέτες υποομάδων με εκ των υστέρων (post-hoc) αναλύσεις δευτερογενών σημείων (N=5). Στον **πίνακα 2** φαίνονται αναλυτικά τα αποτελέσματα στο σύνολο και ανά στοιχείο της δήλωσης CONSORT στις μελέτες που αξιολογήθηκαν. Στις οριζόντιες γραμμές περιλαμβάνονται η βαθμολογία των 37 στοιχείων ξεχωριστά ανά μελέτη, το σύνολο της βαθμολογίας και τα αντίστοιχα ποσοστά. Στις κάθετες στήλες περιλαμβάνονται η βιβλιογραφική παραπομπή κάθε μελέτης που αξιολογήθηκε, το έτος δημοσίευσης σε χρονολογική σειρά, ο συντελεστής απήχησης του περιοδικού κατά το έτος δημοσίευσης, το σύνολο της βαθμολογίας και το ποσοστό συμφωνίας ανά μελέτη με την δήλωση CONSORT.

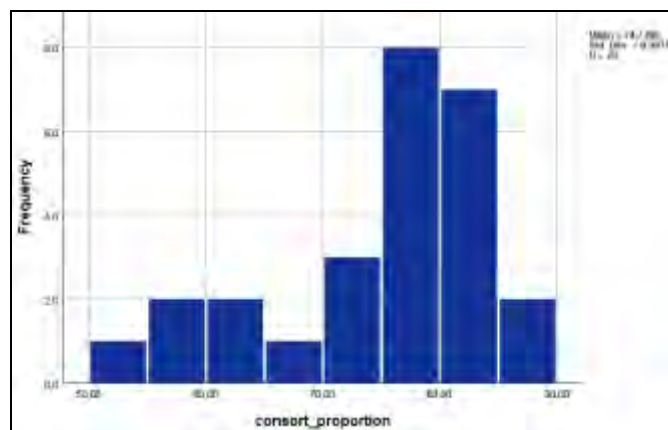
Τα στοιχεία της δήλωσης 2α, 2β, 3α, 4α, 5, 12α, 13 α, 15, 16 και 22, τα οποία έχουν κλινική βαρύτητα, περιλαμβάνονται σε όλες τις μελέτες που αξιολογήθηκαν (συμφωνία 100%). Αξίζει να σημειωθεί, ότι το στοιχείο 1α (αναγνώριση δοκιμής ως τυχαιοποιημένης στον τίτλο) έχει χαμηλό ποσοστό συμφωνίας 23%. Τα στοιχεία 3β και 6β παρουσιάζουν το χαμηλότερο ποσοστό συμφωνίας 7,69%. Επίσης, από τα συνολικά 37 στοιχεία της δήλωσης, συμφωνία > 50% καταγράφηκε στα 27 (ποσοστό 72,97%).

Στο σύνολο των 37 στοιχείων του CONSORT, η μέση τιμή της βαθμολογίας των μελετών (N=26) ήταν $27,46 \pm 3,53$ (**γράφημα 1**).



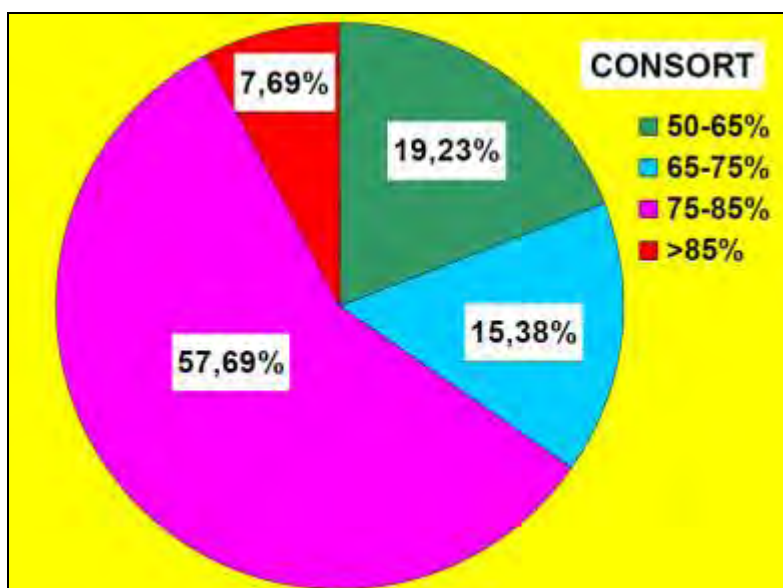
Γράφημα 1. Μέση τιμή βαθμολογίας των μελετών στην δήλωση CONSORT.

Στο σύνολο των 37 στοιχείων του CONSORT, η μέση τιμή των ποσοστών εναρμόνισης των 26 μελετών ήταν $74,73\% \pm 9,39$ (**γράφημα 2**).



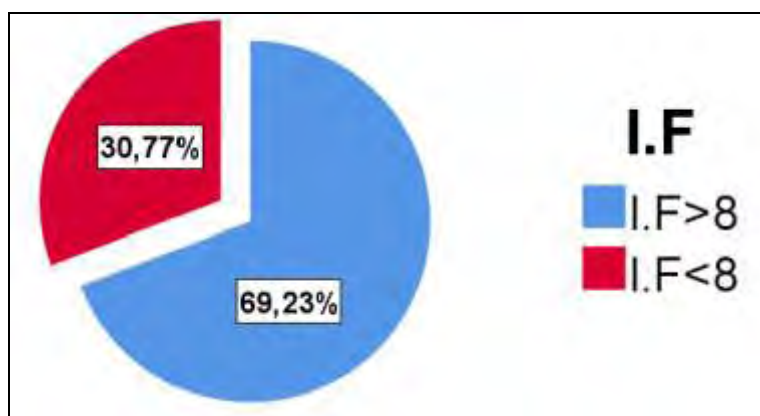
Γράφημα 2. Μέση τιμή ποσοστού βαθμολογίας των μελετών στην δήλωση CONSORT.

Στο σύνολο των στοιχείων CONSORT, ποσοστό συμφωνίας από 50-65% καταγράφηκε σε 5 μελέτες(19,23%), από 65-75% σε 4 (15,38%), από 75-85% σε 15 (57,69%) και >85% σε 2 (7,69%) (**γράφημα 3**). Ποσοστό συμφωνίας >65% καταγράφηκε στο 80,76%, >75% στο 63,48% και >85% στο 7,69% των μελετών.



Γράφημα 3. Ποσοστά εναρμόνισης των μελετών επί του συνόλου των 37 στοιχείων της δήλωσης CONSORT 2010 σε 4 κατηγορίες.

Οι 26 κλινικές μελέτες που αξιολογήθηκαν ήταν γραμμένες σε 5 επιστημονικά περιοδικά: α) New England Journal of Medicine=11 μελέτες, β) Journal of American College of Cardiology=11 μελέτες, γ) Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery= 2 μελέτες, δ) Heart= 1 μελέτη, ε) Medicine= 1 μελέτη. Ο συντελεστής απήχησης των περιοδικών το έτος δημοσίευσης των μελετών ήταν από 0,7 μέχρι 16,20 (μέση τιμή=8,79±4,13). Δεκαοκτώ (18) μελέτες (69,02%) είχαν δημοσιευτεί σε περιοδικά με συντελεστή απήχησης > 8 (8,4 έως 16,20) και 8 μελέτες με συντελεστή απήχησης <8 (0,74 έως 7,3) (**γράφημα 4**). Όλα τα παραπάνω περιοδικά ανήκουν στην ομάδα ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors-www.icmje.org) και στις οδηγίες προς τους συγγραφείς συνιστάται η εναρμόνιση με την χρήση CONSORT.



Γράφημα 4. Ποσοστό μελετών που αξιολογήθηκαν με συντελεστή απήχησης >8 και <8. I.F.=Impact Factor (συντελεστής απήχησης).

Το ποσοστό συμφωνίας καθενός από τα στοιχεία της δήλωσης αναλύθηκαν, σε σχέση με τον συντελεστή απήχησης των περιοδικών (>8 vs <8). Από τον συνολικό αριθμό των 37 στοιχείων, σε 5 (13,51%) στοιχεία (7β, 8α, 10, 21, 24) βρέθηκε στατιστική σημαντικότητα υπέρ των περιοδικών με συντελεστή απήχησης >8 (**πίνακας 3**, βλ. σελ. 13). Το αποτέλεσμα αυτό υποδεικνύει, ότι ο συντελεστής απήχησης του περιοδικού δεν προδικάζει εναρμόνιση για τα επί μέρους στοιχεία της δήλωσης.

Η συσχέτιση του συντελεστή απήχησης των περιοδικών (>8 vs <8) με τα ποσοστά εναρμόνισης της δήλωσης στις κατηγορίες 50-65%, 65%-75%, 75%-85% και >85%, φαίνονται στον **πίνακα 4**. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι υπάρχει στατιστική σημαντικότητα ($p=0,013$) υπέρ των περιοδικών με συντελεστή απήχησης >8.

I.F.	50-65%	65-75%	75-85%	>85%	Σύνολο
I.F.>8	1 (5,56%)	2 (11,11%)	13 (72,22%)	2 (11,11%)	18 (100%)
I.F.< 8	4 (50%)	2 (25%)	2 (25%)	0 (0%)	8 (100%)
Σύνολο	5 (19,23%)	4 (15,38%)	15 (57,69%)	2 (7,69%)	26 (100%)

Πίνακας 4. Ποσοστό θετικών ευρημάτων στις μελέτες που αξιολογήθηκαν με το CONSORT, σε σχέση με τον συντελεστή απήχησης (>8 vs <8) του περιοδικού το έτος δημοσίευσης.

Το έτος δημοσίευσης των μελετών ήταν από το 2001 έως το 2017. Πιο συγκεκριμένα, 16 (61,54%) μελέτες δημοσιεύτηκαν από το 2001-2009 και 10 μελέτες (38,46%) από το 2010-2017. Από τον συνολικό αριθμό των 37 στοιχείων, στατιστική σημαντικότητα υπέρ της χρονικής περιόδου δημοσίευσης 2010-2017 βρέθηκε σε 4 (10,81%) στοιχεία (7β, 10, 17β, 23), όπως φαίνεται στον **πίνακα 5** (βλ. σελ. 14). Το ποσοστό αυτό δεν αποδεικνύει, ότι η εναρμόνιση των μελετών ανά επί μέρους στοιχεία της δήλωσης επηρεάστηκε από το έτος δημοσίευσης.

Η συσχέτιση της χρονικής περιόδου δημοσίευσης (2001-2009 vs 2010-2017) με τα ποσοστά εναρμόνισης της δήλωσης στις κατηγορίες 50-65%, 65%-75%, 75%-85% και >85%, φαίνονται στον **πίνακα 6**. Τα αποτελέσματα έδειξαν μη στατιστική σημαντικότητα ($p=0,057$, N.S.) στις ομάδες που μελετήθηκαν.

Έτη	50-65%	65-75%	75-85%	>85%	Σύνολο
2001-2009	5 (31,25%)	3 (18,75%)	8 (50%)	0 (0%)	16 (100%)
2010-2017	0 (0%)	1(10%)	7(70%)	2 (20%)	10(100%)
Σύνολο	5 (19,23%)	4 (15,38%)	15 (57,69%)	2 (7,69%)	26 (100%)

Πίνακας 6. Ποσοστό θετικών ευρημάτων στις μελέτες που αξιολογήθηκαν με την δήλωση CONSORT, σε σχέση με τα έτη δημοσίευσης των μελετών 2001-2009 vs 2010-2017.

Ε. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της εργασίας δείχνουν, ότι οι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σε ό,τι αφορά το θεραπευτικό όφελος της αμφικοιλιακής βηματοδότησης και του ηλεκτρομηχανικού επανασυγχρονισμού σε ειδικές ομάδες ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, έχουν αποδεκτή ποιότητα και αξιοπιστία με βάση την δήλωση CONSORT 2010.

Η πλειοψηφία των μελετών δημοσιεύτηκε σε επιστημονικά περιοδικά με υψηλό συντελεστή απήχησης, λόγω της σημαντικότητας του θέματος, ως μιας νέας θεραπευτικής μη φαρμακολογικής προσέγγισης.

	Σύνολο N=26 (100%)	I.F.> 8 N=18 (69%)	I.F.<8 N=8 (31%)	p - value
1α (+ολικό)	6/26 (23,08)	2/18 (11,11)	4/8 (50)	0,051
1β	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
2α	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
2β	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
3α	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
3β	2/26 (7,69)	2/18 (11,11)	0/8 (0)	1,000
4α	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
4β	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
5	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
6α	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
6β	2/26 (7,69)	1/18 (5,56)	1/8 (12,5)	0,529
7α	22/26 (84,62)	16/18 (88,89)	6/8 (75)	0,563
7β	13/26 (50)	12/18 (66,67)	1/8 (12,5)	0,030
8α	19/26 (73,08)	16/18 (88,89)	3/8 (37,5)	0,013
8β	10/26 (38,46)	9/18 (50)	1/8 (12,5)	0,098
9	6/26 (23,08)	5/18 (27,78)	1/8 (12,5)	0,62
10	11/26 (42,31)	11/18 (61,11)	0/8 (0)	0,007
11α	20/26 (76,92)	14/18 (77,78)	6/8 (75)	1,000
11β	11/26 (42,31)	7/18 (38,89)	4/8 (50)	0,682
12α	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
12β	24/26 (92,31)	17/18 (94,44)	7/8 (87,5)	0,529
13α	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
13β	25/26 (96,15)	17/18 (94,44)	8/8 (100)	1,000
14α	23/26 (88,46)	17/18 (94,44)	6/8 (75)	0,215
14β	6/26 (23,08)	6/18 (33,33)	0/8 (0)	0,131
15	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
16	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
17α	24/26 (92,31)	17/18 (94,44)	7/8 (87,5)	0,529
17β	19/26 (73,08)	15/18 (83,33)	4/8 (50)	0,149
18	24/26 (92,31)	17/18 (94,44)	7/8 (87,5)	0,529
19	18/26 (69,23)	15/18 (83,33)	3/8 (37,5)	0,060
20	19/26 (73,08)	13/18 (72,22)	6/8 (75)	1,000
21	19/26 (73,08)	17/18 (94,44)	2/8 (25)	0,0007
22	26/26 (100)	18/18 (100)	8/8 (100)	1,000
23	13/26 (50)	11/18 (61,11)	2/8 (25)	0,201
24	24/26 (92,31)	17/18 (94,44)	1/8 (12,5)	0,0001
25	16/26 (61,54)	12/18 (66,67)	4/8 (50)	0,664

Πίνακας 3.

Σύγκριση περιοδικών με συντελεστή απήχησης υψηλότερο ή χαμηλότερο από 8 και ποσοστό συμφωνίας με την δήλωση CONSORT 2010.

I.F. = Impact Factor (συντελεστής απήχησης)

	Σύνολο N=26 (100%)	Έτη 2001-2009 N=16 (69%)	Έτη 2010-2017 N=10 (31%)	p - value
1α (+/ολικό)	6/26 (23,08)	4/16 (25)	2/10 (20)	1,000
1β	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
2α	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
2β	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
3α	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
3β	2/26 (7,69)	0/16 (0)	2/10 (20)	0,138
4α	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
4β	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
5	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
6α	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
6β	2/26 (7,69)	2/16 (12,5)	0/10 (0)	0,507
7α	22/26 (84,62)	13/16 (81,25)	9/10 (90)	1,000
7β	13/26 (50)	5/16 (31,25)	8/10 (80)	0,047
8α	19/26 (73,08)	10/16 (62,5)	9/10 (90)	0,190
8β	10/26 (38,46)	6/16 (37,5)	4/10 (40)	1,000
9	6/26 (23,08)	4/16 (25)	2/10 (20)	1,000
10	11/26 (42,31)	4/16 (25)	7/10 (70)	0,042
11α	20/26 (76,92)	12/16 (75)	8/10 (80)	1,000
11β	11/26 (42,31)	6/16 (37,5)	5/10 (50)	0,689
12α	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
12β	24/26 (92,31)	14/16 (87,5)	10/10 (100)	0,507
13α	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
13β	25/26 (96,15)	15/16 (93,75)	10/10 (100)	1,000
14α	23/26 (88,46)	13/16 (81,25)	10/10 (100)	0,261
14β	6/26 (23,08)	3/16 (18,75)	3/10 (30)	0,644
15	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
16	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
17α	24/26 (92,31)	15/16 (93,75)	9/10 (90)	1,000
17β	19/26 (73,08)	9/16 (56,25)	10/10 (100)	0,022
18	24/26 (92,31)	14/16 (87,5)	10/10 (100)	0,507
19	18/26 (69,23)	12/16 (75)	6/10 (60)	0,664
20	19/26 (73,08)	11/16 (68,75)	8/10 (80)	0,668
21	19/26 (73,08)	10/16 (62,5)	9/10 (90)	0,190
22	26/26 (100)	16/16 (100)	10/10 (100)	1,000
23	13/26 (50)	5/16 (31,25)	8/10 (80)	0,041
24	24/26 (92,31)	14/16 (87,5)	10/10 (100)	0,507
25	16/26 (61,54)	11/16 (68,75)	4/8 (50)	0,412

Πίνακας 5.

Στοιχεία δήλωσης CONSORT 2010 και περίοδος (έτη) δημοσίευσης των κλινικών μελετών.

Ο συντελεστής απήχησης (Impact Factor) των περιοδικών κατά το έτος δημοσίευσης ήταν μια σημαντική παράμετρος με βάση τον διαχωρισμό των αποτελεσμάτων εναρμόνισης της δήλωσης σε ποσοστιαίες κατηγορίες. Αντίθετα, το έτος δημοσίευσης των μελετών, πριν και μετά το 2010, δεν καθόρισε την ποιοτική αξιολόγηση κατά CONSORT.

Η μελέτη έχει τους παρακάτω περιορισμούς. Η αναζήτηση των άρθρων που αξιολογήθηκαν έγινε στην βάση δεδομένων του PubMed διότι είναι το πιο κοινό και εύκολα προσβάσιμο και δεν επεκτάθηκε σε άλλες βάσεις δεδομένων. Η αναζήτηση περιέλαβε ιατρικά περιοδικά που η πρόσβαση είναι ελεύθερη, γεγονός που μπορεί να χαρακτηριστεί ως μη πλήρης. Τέθηκε το φίλτρο της αγγλικής γλώσσας, γεγονός που μπορεί να θεωρηθεί ως γλωσσική προτίμηση (bias). Η δήλωση CONSORT είχε εφαρμοστεί στην μειοψηφία των μελετών που αναλύθηκαν, λόγω του παρελθόντος χρόνου εκτέλεσης και δημοσίευσης αυτών. Στις μελέτες που αναφέρονταν σε εκ των υστέρων (post hoc) αναλύσεις, αν κάποιο από τα στοιχεία του CONSORT συμπεριλαμβάνονταν στο κείμενο εμφανώς, ή υπήρχε ακριβής βιβλιογραφική παραπομπή για κάποιο από τα χαρακτηριστικά της μελέτης, συμπληρώθηκε ως θετικό για την αποφυγή τυχόν υποεκτίμησης.

Στ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) S. Cazeau, P. Ritter, A. Lazzarus, et al. Multisite pacing for congestive heart failure. PACE 1996;19:55568 (abstract).
- 2) 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). European Heart Journal 2013;34: 2281–2329.
- 3) 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology 2018; DOI : 10.1016/j.jacc.2018.10.044.
- 4) 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2016;37:2129–2200.
- 5) 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Journal of the American College of Cardiology 2017; DOI : 10.1016/j.jacc. 2017. 04. 025.
- 6) F. Tabrizi, A. Englund, M. Rosenqvist, et al. Influence of left bundle branch block on long-term mortality in a population with heart failure. European Heart Journal (2007)28, 2449–2455.
- 7) D. Moher, S. Hopewell, K. Schulz, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010;340:c869 doi: 10.1136/bmj.c869.
- 8) CONSORT 2010, επεξήγηση και επεξεργασία. Αναθεωρημένες οδηγίες για την καταγραφή των τυχαιοποιημένων δοκιμών παράλληλων ομάδων. Ελληνική μετάφραση: Σ. Κόκκαλη, Χ. Μπίρτσου, Α.Μ. Χάιδιτς. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2011;28(Συμπλ 1):10-59.

- 9) S. Cazeau, C. Leclercq, T. Lavergne, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay (MUSTC Study). *N Engl Med* 2001;344:873-80.
- 10) W. Abraham, W. Fischer, A. Smith, et al. Cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure (MIRACLE study). *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
- 11) A. Auricchio, C. Stellbrink, St. Sack, et al. Long-Term Clinical Effect of Hemodynamically Optimized Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and Ventricular Conduction Delay (PATH-CHF) Study. *J. Am Coll Cardiol* 2002;39:2026 –33.
- 12) Garrigue, P Bordachar, S Reuter, et al. Comparison of permanent left ventricular and biventricular pacing in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: prospective haemodynamic Study. *Heart* 2002;87:529–534.
- 13) St. Higgins, J. Hummel, I. Niazi, et al. Cardiac Resynchronization Therapy for the Treatment of Heart Failure in Patients With Intraventricular Conduction Delay and Malignant Ventricular Tachyarrhythmias. *J. Am Coll Cardiol* 2003;42: 1454–9.
- 14) M. Bristow, L. Saxon, J. Boehmer, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure (COMPANION study) *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
- 15) J. Cleland, J.Cl. Daubert, E. Erdmann, et al.The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure (CARE-HF Study) *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
- 16) J. Beshai, R. Grimm, S. Nagueh, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with Narrow QRS Complexes (RethinQ Study). *N Engl J Med* 2007;357:2461-71.
- 17) C. Linde, W. Abraham, M. Gold, et al. Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms (REVERSE Study Group). *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834–43.
- 18) C. Leclercq, F. Gadler, W. Kranig, et al. A Randomized Comparison of Triple-Site Versus Dual-Site Ventricular Stimulation in Patients With Congestive Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1455–62.
- 19) R. Evonich, J. Stephens, W. Merhi, et al. The role of temporary biventricular pacing in the cardiac surgical patient with severely reduced left ventricular systolic function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:915-21.
- 20) F. Eberhardt, M. Heringlake, M. Massalme, et al. The effect of biventricular pacing after coronary artery bypass grafting: A prospective randomized trial of different pacing modes in patients with reduced left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:1461-7.
- 21) C. M. Yu, J. Y. Chan, Q. Zhang, et al. Biventricular Pacing in Patients with Bradycardia and Normal Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2009;361:2123-34.
- 22) A. Moss, J. Hall, D. Cannom, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events (MADIT-CRT Trial). *N Engl J Med* 2009;361:1329-38.
- 23) A. Patwala, P. Woods, L. Sharp, et al. Maximizing Patient Benefit From Cardiac Resynchronization Therapy With the Addition of Structured Exercise Training. A Randomized Controlled Study. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2332–9.
- 24) C. Daubert, M. Gold, W. Abraham, et al. Prevention of Disease Progression by Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Asymptomatic or Mildly Symptomatic Left Ventricular Dysfunction. Insights From the European Cohort of the REVERSE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1837–46.
- 25) A. Tang, G. Wells, M. Talajic, et al. Cardiac Resynchronization Therapy for Mild-to-Moderate Heart Failure (RAFT study). *N Engl J Med* 2010;363:2385-95.
- 26) C. Linde, W. Abraham, M. Gold, et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Asymptomatic or Mildly Symptomatic Heart Failure Patients in Relation to Etiology (REVERSE Study Group). *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1826–31.

- 27) I. Goldenberg, W. Hall, C. Beck, et al. Reduction of the Risk of Recurring Heart Failure Events With Cardiac Resynchronization Therapy. MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol* 2011;58:729–37.
- 28) F. Khan, M. Virdee, C. Palmer, et al. Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy. The TARGET Study: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1509–18.
- 29) P. Veazie, K. Noyes, Q. Li, et al. Cardiac Resynchronization and Quality of Life in Patients With Minimally Symptomatic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1940–4.
- 30) A. Curtis, S. Worley, P. Adamson, et al. Biventricular Pacing for Atrioventricular Block and Systolic Dysfunction (BLOCK HF). *N Engl J Med* 2013;368:1585-93.
- 31) F. Ruschitzka, W. Abraham, J. Singh, et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex (EchoCRT Study). *N Engl J Med* 2013;369:1395-405.
- 32) I. Goldenberg, V. Kutiyfa, H. Klein, et al. Survival with Cardiac-Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;370:1694-701.
- 33) A. Curtis, S. Worley, E. Chung, et al. Improvement in Clinical Outcomes with Biventricular Versus Right Ventricular Pacing. The BLOCK HF Study. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2148–57.
- 34) M. Gu, H. Jin, W. Hua, et al. Repetitive optimizing left ventricular pacing configurations with quadripolar leads improves response to cardiac resynchronization therapy. A single-center randomized clinical trial. *Medicine* 2017; 96:37(e8066).