

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۳۰

## بررسی اثر مکمل ملاتونین بر علائم بالینی و پروفایل های متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

هدف: هدف این مطالعه تعیین اثرات مکمل ملاتونین بر علائم بالینی و پروفایل های متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید است.

#### طراحی

طراحی انجام مطالعه: کارآزمایی بالینی دو سوکور کنترل شده با دارونما. بیماران به دو گروه برای دریافت مکمل ملاتونین (n=33) یا پلاسبو (n=33) اختصاص داده خواهند شد.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

از بین بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ارجاع شده به کلینیک بهشتی، 66 بیمار بر اساس معیار های ورود و خروج از مطالعه انتخاب خواهند شد. شرکت کنندگان و هم محققان یا ارزیابان پیامد از تخصیص گروه های مطالعه بی اطلاعند. کیسول های مکمل و پلاسبو از نظر شکل و اندازه مشابه هستند. نمونه خون ناشتا در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله از بیماران گرفته خواهد شد. زمان مداخله: 12 هفته.

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

معیار های ورود: بیماران آرتریت روماتوئید؛ سن 20 تا 80 سال. معیار عدم ورود: بیماران مبتلا به بیماری های عفونی، التهابی دیگر و بدخیمی، دریافت مکمل ملاتونین یا هر نوع مکمل آنتی اکسیدانت در طی سه ماه قبل از بیمارگیری، کارگران شب کار، افراد دریافت کننده آنتی بیوتیک، افراد مبتلا به بیماری تیروئیدی، افراد سیگاری، افرادی که از تشخیص آرتریت روماتوئید آن ها در زمان شروع مطالعه کمتر از 1 سال گذشته باشد و عدم تمایل به همکاری.

#### گروه های مداخله

گروه مداخله: 6 میلی گرم در روز ملاتونین (رازک، ایران)، یک ساعت قبل از خواب برای 12 هفته. گروه کنترل: قرص پلاسبو (باریج اسانس، ایران)، یک ساعت قبل از خواب برای 12 هفته.

#### متغیر های پیامد اصلی

پیامدها: DAS28، سطح سرمی CRP و ESR (پیامد های اولیه) و پروفایل متابولیک و بیومارکرهاسترس اکسیداتیو (پیامدهای ثانویه) در ابتدا و انتهای مداخله اندازه گیری خواهد شد.

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

پروژه بروز رسانی قبل از انتشار مقاله به منظور تصحیح اطلاعات ثبت انجام گرفت. پس از ثبت اولیه ی IRCT و پیش از شروع پژوهش و بیمار یابی، طبق نظرات مجریان طرح تصمیم بر آن شد که معیار هایی نظیر مصرف سیگار یا بیماری تیروئیدی که در میزان متابولیسم و یا

تشدید بیماری آرتریت روماتوئید می توانند نقش داشته باشند و جزء معیار های عدم ورود قرار گیرند و همچنین با توجه به اینکه ممکن است افتراق آرتریت روماتوئید در شروع بیماری از سایر بیماری های مشابه مشکل باشد زیرا تظاهرات اولیه ممکن است به صورت درگیری تبییک پلی آرتیکولر نباشد پس تصمیم بر آن شد که بیمارانی که در طول یک سال گذشته برایشان تشخیص آرتریت روماتوئید مطرح شده بود، از مطالعه خارج شوند. در ضمن از آن جا که بخش زیادی از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید مصرف دارو های ضد التهابی نظیر NSAID ها را در شرح حال خود ذکر می کنند و حذف یک دارو از دارو های بیمار از نظر اخلاقی درست نمی باشد و همچنین در صورت عدم ورود این افراد به مطالعه بخش زیادی از حجم نمونه ی در دسترس از مطالعه خارج می شود، پس برای حل این مشکل تصمیم بر آن شد که بیماران در دو گروه در انتهای مطالعه از نظر دارو های مصرفی مرتبط با بیماری خود از نظر آماری مقایسه گردند تا وجود یا عدم وجود اختلاف معنادار بین دو گروه مشخص گردد. همچنین در مورد برخی پیامد ها نیز پیش از ورود بیماران به مطالعه، تصمیم بر آن شد که با توجه به اینکه علائم بالینی در بیماران آرتریت روماتوئید در تشخیص بسیار حائز اهمیت است، معیاری برای شدت بیماری که شامل معاینات بالینی 28 مفصل مهم در این بیماری است (DAS28-ESR) نیز در پیامد های اصلی قرار گیرد و از آن جا که به منظور محاسبه ی آن نیاز به ESR بود، این متغیر نیز اضافه گردید. متأسفانه در مورد CRP ابتدا هدف اندازه گیری کمی (hs-CRP) بود اما به علت اشتباه رخ داده و عدم هماهنگی با آزمایشگاه، CRP بیماران به صورت کیفی اندازه گیری شد و زمانی که مجریان متوجه این اشتباه شدند، امکان اصلاح آن وجود نداشت و در نتیجه CRP تمامی بیماران به صورت کیفی اندازه گیری گردید. همچنین در مورد LDL، با توجه به اینکه سایر موارد موجود در پروفایل لیپیدی بیماران قرار بود اندازه گیری شود، LDL نیز که در ثبت اولیه از قلم افتاده بود اضافه گردید.

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20170513033941N67

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 30-11-2019، ۱۳۹۸/۰۹/۰۹

زمان بندی ثبت: registered\_while\_recruiting

آخرین بروز رسانی: 23-11-2020، ۱۳۹۹/۰۹/۰۳

تعداد بروز رسانی ها: 2

#### تاریخ تایید ثبت در مرکز

2019-11-30، ۱۳۹۸/۰۹/۰۹

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

#### نام

<https://stattrek.com/statistics/random-number-generator.aspx>. ایجاد خواهد شد و سپس بیماران با استفاده از اعداد به دو گروه مداخله تخصیص داده خواهند شد. روش تصادفی سازی بلوکی با نسبت 1 به 1 برای رسیدن به دو گروه با حجم نمونه برابر استفاده خواهد شد. مکمل ها و پلاسیبو در شرکت، در بسته بندی های مشابه قرار می گیرند و بر روی آنها فقط کد گذاشته می شود. بیمار و محقق از نوع مداخله بی خبرند و بعد از آنالیز داده ها، کدهای بسته ها رمز گشایی میشوند.

### کور سازی (به نظر محقق)

دو سوبه کور

### توصیف نحوه کور سازی

شرکت کنندگان و هم محققان یا ارزیابان پیامد از تخصیص گروههای مطالعه بی اطلاعند.

### دارو نما

دارد

### اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

### سایر مشخصات طراحی مطالعه

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

## تاییدیه کمیته های اخلاق

### 1

#### کمیته اخلاق

#### نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان

#### آدرس خیابان

کاشان، بلوار قطب راوندی

#### شهر

کاشان

#### استان

اصفهان

#### کد پستی

8115187159

#### تاریخ تایید

1398/07/29, 2019-10-21

#### کد کمیته اخلاق

IR.KAUMS.MEDNT.REC.1398.078

## بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

#### شرح

آرتریت روماتوئید

#### کد ICD-10

M05

#### توصیف کد ICD-10

Rheumatoid arthritis with rheumatoid factor

## متغیر پیامد اولیه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

پروتئین واکنشگر C

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله

محمد رضا شریف

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

3378 5546 31 98+

آدرس ایمیل

ostadmohammadi-vr@kaums.ac.ir

### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

### تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

1398/08/01, 2019-10-23

### تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

1398/09/30, 2019-12-21

### تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

1398/08/29, 2019-11-20

### تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

1398/12/07, 2020-02-26

### تاریخ خاتمه کارآزمایی

1399/02/31, 2020-05-20

### عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثر مکمل ملاتونین بر علائم بالینی و پروفایل های متابولیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

### عنوان عمومی کارآزمایی

بررسی اثر مکمل ملاتونین در درمان آرتریت روماتوئید

### هدف اصلی مطالعه

درمانی

### شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید افراد 20-80 ساله

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیماران مبتلا به بیماری های عفونی، التهابی دیگر و بدخیمی دریافت مکمل ملاتونین یا هر نوع مکمل آنتی اکسیدانت در طی سه ماه قبل از بیمارگیری کارگران شب کار افراد دریافت کننده آنتی بیوتیک عدم تمایل به همکاری. افراد مبتلا به بیماری تیروئیدی افراد سیگاری بیمارانی که از تشخیص آرتریت روماتوئید آن ها در زمان شروع مطالعه کمتر از 1 سال گذشته باشد

### سن

از سن 20 ساله تا سن 80 ساله

### جنسیت

هر دو

### فاز مطالعه

3

### گروه های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد

### حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 66

حجم نمونه تحقق یافته: 64

### تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

### توصیف نحوه تصادفی سازی

بیماران به طور تصادفی به دو گروه تخصیص داده خواهند شد. یک لیست اعداد تصادفی از 1 تا 66 با استفاده از یک سایت تولید کننده اعداد تصادفی

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
کیفی (منفی، +1، +2 و +3)

**2**

**شرح متغیر پیامد**  
توتال کلسترول  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
کیت آنزیمی

**6**

**شرح متغیر پیامد**  
HDL  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
کیت آنزیمی

**7**

**شرح متغیر پیامد**  
انسولین  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
کیت الایزا

**8**

**شرح متغیر پیامد**  
قند خون ناشتا پلاسما  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
کیت آنزیمی

**9**

**شرح متغیر پیامد**  
لیپوپروتئین با چگالی کم  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
کیت آنزیمی

## گروه‌های مداخله

**1**

**شرح مداخله**  
گروه مداخله: 6 میلی گرم در روز ملاتونین (رازک، ایران)، یک ساعت قبل از خواب برای 12 هفته.  
**طبقه بندی**  
درمانی - داروها

**2**

**شرح مداخله**  
گروه کنترل: قرص پلاسبو (بارج اسانس، ایران)، یک ساعت قبل از خواب برای 12 هفته.  
**طبقه بندی**  
دارو نما

**3**

**شرح متغیر پیامد**  
میزان فعالیت بیماری  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
نمره ی فعالیت بیماری طبق فرمول DAS28-ESR (با استفاده از پرسشنامه جهت ارزیابی VAS و چک لیست برای یادداشت کردن یافته های معاینه ی بالینی)

## متغیر پیامد ثانویه

**1**

**شرح متغیر پیامد**  
مالون دی آلدئید  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
اسپکتروفتومتری

**2**

**شرح متغیر پیامد**  
گلوکاتایون پراکسیداز  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
اسپکتروفتومتری

**3**

**شرح متغیر پیامد**  
طرفیت آنتی اکسیدانی توتال  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
اسپکتروفتومتری

**4**

**شرح متغیر پیامد**  
تری گلیسرید  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
در ابتدای مطالعه و 12 هفته بعد از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
کیت آنزیمی

## مراکز بیمار گیری

1

### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

کلینیک بهشتی

نام کامل فرد مسوول

دکتر کمال اصالت منش

آدرس خیابان

کاشان، بلوار قطب راوندی

شهر

کاشان

استان

اصفهان

کد پستی

8115187159

تلفن

3378 5546 31 98+

ایمیل

kamalesalatmanesh@kaums.ac.ir

## حمایت کنندگان / منابع مالی

1

### حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

نام کامل فرد مسوول

دکتر حمیدرضا بنفشه

آدرس خیابان

کاشان، بلوار قطب راوندی

شهر

کاشان

استان

اصفهان

کد پستی

8115187159

تلفن

3378 5546 31 98+

ایمیل

banafsheh.hr@gmail.com

ردیف بودجه

کد بودجه

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

بلی

عنوان منبع مالی

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

100

بخش عمومی یا خصوصی

عمومی

مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور

داخلی

طبقه بندی منابع اعتبار خارجی

خالی

کشور مبدا

طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار

دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی کاشان

نام کامل فرد مسوول

امیر حسین لقمان

موقعیت شغلی

دانشجوی پزشکی

آخرین مدرک تحصیلی

دکترای پزشکی

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داخلی

آدرس خیابان

کاشان، بلوار قطب راوندی

شهر

کاشان

استان

اصفهان

کد پستی

8115187159

تلفن

0021 5554 31 98+

ایمیل

amirhosseinloghman@gmail.com

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی کاشان

نام کامل فرد مسوول

دکتر کمال اصالت منش

موقعیت شغلی

دانشیار

آخرین مدرک تحصیلی

فوق تخصص

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داخلی

آدرس خیابان

کاشان، بلوار قطب راوندی

شهر

کاشان

استان

اصفهان

کد پستی

8115187159

تلفن

3378 5546 31 98+

ایمیل

kamalesalatmanesh@kaums.ac.ir

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی کاشان

نام کامل فرد مسوول

دکتر کمال اصالت منش

موقعیت شغلی

دانشیار

آخرین مدرک تحصیلی

فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
داخلی  
آدرس خیابان  
کاشان، بلوار قطب راوندی  
شهر  
کاشان  
استان  
اصفهان  
کد پستی  
8115187159  
تلفن  
3378 5546 31 98+  
ایمیل  
kamalesalatmanesh@kaums.ac.ir

## برنامه انتشار

### فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### پروتکل مطالعه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نقشه آنالیز آماری

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### فرم رضایتنامه آگاهانه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### گزارش مطالعه بالینی

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### کدهای استفاده شده در آنالیز

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست