پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۶

فرمولاسیون فراورده ترکیبی لووتیروکسین و لیوتیرونین آهسته رهش برای درمان کم کاری تیروئید(فاز 2 و 3 کارآزمایی بالینی)

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

فاز 3: ارزیابی و مقایسه اثربخشی درمان کم کاری تیروئید بین گروه دریافت کننده LT4+SRT3 با گروه تحت درمان با LT4

طراحی

یک کارآزمایی بالینی فاز ۳، تک‌مرکزی، دو-بازویی، با گروه‌های موازی، دوسوکور و تصادفی‌سازی‌شده که حجم نمونه هدف آن ۱۰۰ شرکت‌کننده است. شرکت‌کنندگان در فاز ۳ با استفاده از یک توالی تصادفی تولیدشده توسط رایانه و با نسبت ۱:۱، به‌طور تصادفی به یکی از دو گروه درمان ترکیبی LT4+SR-T3 یا تک‌درمانی با LT4 اختصاص می‌یابند.

نحوه و محل انجام مطالعه

مطالعه تیروئید تهران (TTS). شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی به یکی از دو گروه تک‌درمانی با LT4 یا درمان ترکیبی LT4 به‌همراه SR-T3 اختصاص خواهند یافت و درمان را به مدت ۴۸ هفته دریافت خواهند کرد. گروه LT4 برای حفظ کورسازی دوطرفه، پلاسبوی متناظر با SR-T3 دریافت خواهد کرد. در ابتدای مطالعه و در ماه‌های ۶ و ۱۲، ارزیابی‌های بالینی، کیفیت زندگی، علائم مرتبط با تیروئید، ترکیب بدنی، مصرف انرژی در حالت استراحت و اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی و هورمون های تیرویید انجام خواهند شد. ایمنی قلبی‌عروقی با اندازه‌گیری ضربان قلب در حالت استراحت، فشار خون و ECG ارزیابی خواهد شد. ترجیح درمانی بیمار در ماه‌های ۶ و ۱۲ بررسی خواهد شد. در تحلیل‌های فارماکوژنتیک، واریانت‌های rs225014، rs225015، rs12885300 و rs17606253 ارزیابی خواهند شد.

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

معیارهای ورود: بیماران ≤20 سال هایپوتیروئید که با درمان LT4 یوتیروئید شده اند. معیارهای خروج: حاملگی، نارسایی ارگان های کبد و کلیه و قلب، کانسر، مصرف متی مازول،PTU، تاموکسفن، کورتیکواستروئید ها و استروژن و پروژسترون

گروه‌های مداخله

فاز 3: 1. گروه تحت درمان با درمان ترکیبی LT4+SR-T3 و 2. گروه تحت درمان با قرص LT4

متغیرهای پیامد اصلی

کیفیت زندگی(ThyPRO-39) TSH ، TT3، TT4، FT3، FT4، و T3/T4، T3/FT4 و FT3/FT4 نسبت شرکت‌کنندگانی که نسبت T3/FT4 آنها در محدوده مرجع قرار دارد ترجیح بیمار پروفایل چربی‌های سرم، FBS HbA1c ، HOMA-IR SHBG انولاز، N- ، CK C-telopeptide ، LDH telopeptide فریتین ضربان قلب ، فشار خون ، ECG متابولومیکس واریانت‌های فارماکوژنتیک ترکیب بدن ، مصرف انرژی در حالت استراحت

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

به روزآوری سوم موضوع: درخواست اصلاح و همسان‌سازی اطلاعات ثبت‌شده کارآزمایی بالینی تکمیل‌شده —
IRCT20100922004794N12 تیم محترم مدیریت ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT)، با سلام و احترام، بدین‌وسیله درخواست می‌شود اطلاعات ثبت‌شده کارآزمایی بالینی با کد IRCT20100922004794N12 و عنوان «فرمولاسیون فرآورده حاوی لووتیروکسین به‌همراه لیوتیرونین آهسته‌رهش برای درمان کم‌کاری تیروئید (فازهای ۲ و ۳ کارآزمایی بالینی)» مورد اصلاح و همسان‌سازی قرار گیرد. بخش فاز ۳ این کارآزمایی اکنون به پایان رسیده است. در جریان آماده‌سازی نسخه نهایی مقاله مربوط به فاز ۳، اطلاعات موجود در سامانه IRCT با پروتکل نهایی فاز ۳ به‌طور دقیق تطبیق داده شد و چند مورد ناهماهنگی باقی‌مانده که منشأ آنها نسخه‌های قبلی ثبت کارآزمایی بود، شناسایی گردید. مایلیم تأکید کنیم که تمامی تصمیمات اساسی روش‌شناختی فاز ۳ که در این اصلاحیه شرح داده شده‌اند، پیش از ورود نخستین شرکت‌کننده به فاز ۳ و پیش از در دسترس قرار گرفتن هرگونه داده مربوط به پیامدهای فاز ۳ اتخاذ شده بودند. بنابراین، هدف از درخواست حاضر، همسان‌سازی اطلاعات عمومی ثبت‌شده در سامانه با پروتکل نهایی فاز ۳ که پیش از شروع جذب شرکت‌کنندگان تدوین شده بود و نیز با نحوه اجرای واقعی کارآزمایی است؛ این اصلاحات ناشی از نتایج مطالعه نبوده‌اند. پیامدهای ثانویه غلظت سرمی TSH، T3 توتال، T4 توتال، FT3 و FT4 و همچنین نسبت‌های محاسبه‌شده T3/FT4، T3/T4 و FT3/FT4 از پیش به‌عنوان پیامدهای بیوشیمیایی ثانویه تعیین شده بودند. همچنین، نسبت شرکت‌کنندگانی که نسبت T3/FT4 آنها در محدوده مرجع از پیش تعیین‌شده ۶۵ تا ۱۴۵ قرار داشت، به‌عنوان یک تحلیل بیوشیمیایی ثانویه از پیش تعیین شده بود و درخواست می‌شود این مورد نیز به پیامدهای ثبت‌شده اضافه شود. گروه‌های درمانی فاز ۳ کارآزمایی نهایی فاز ۳ شامل دو گروه درمانی موازی و تصادفی‌شده بود: تک‌درمانی با LT4 LT4 به‌همراه لیوتیرونین آهسته‌رهش گروه کنترل یوتیروئید که پیش‌تر قرار بود از نظر سن و جنس با شرکت‌کنندگان مطالعه همسان‌سازی شود، پیش از آغاز جذب شرکت‌کنندگان فاز ۳ حذف شده بود. اگرچه حذف این گروه در سوابق به‌روزرسانی IRCT ذکر شده است، توضیحات مربوط به گروه کنترل سالم همچنان در بخش دیگری از اطلاعات فعلی ثبت‌شده باقی مانده است. خواهشمند است این مورد باقیمانده حذف شود یا به‌عنوان اطلاعات منسوخ و جایگزین‌شده مشخص گردد. مداخله و تنظیم دوز شرکت‌کنندگانی که به گروه درمان ترکیبی اختصاص داده شدند، درمان را با LT4 به‌همراه SR-T3 و با نسبت اولیه دوز SR-T3 به LT4 در حدود ۱:۵ آغاز کردند. دوزهای

مطلق اولیه بر اساس نیاز هر شرکت‌کننده به درمان جایگزینی هورمون تیروئید به‌صورت فردی تعیین شدند. نسبت ۱:۵ صرفاً نسبت اولیه درمان بود و قرار نبود در تمام دوره پیگیری ثابت باقی بماند. طی دوره تنظیم دوز، دوزهای LT4 و SR-T3 بر اساس پاسخ بیوشیمیایی هر فرد به‌صورت جداگانه تعدیل شدند و در نتیجه نسبت دوز SR-T3 به LT4 می‌توانست در طول دوره پیگیری تغییر کند. قرص‌های SR-T3 با دوزهای ۱۵، ۲۰ و ۲۵ میکروگرم برای تنظیم فردی دوز در دسترس بودند. همچنین قرص‌های LT4 با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم در دسترس قرار داشتند. طی مرحله اولیه تنظیم دوز، دوزهای LT4 و SR-T3 بر اساس پاسخ بیوشیمیایی هر فرد به‌صورت جداگانه تعدیل شدند تا غلظت TSH سرم در محدوده تقریبی ۰٫۵ تا ۵٫۰ میلی‌یونیت در لیتر حفظ شود. در شرکت‌کنندگان دریافت‌کننده درمان ترکیبی، نسبت سرمی T3/FT4 و نیز تعادل موردنظر بین میزان مواجهه با LT4 و SR-T3 در تنظیم دوز مدنظر قرار گرفت. بنابراین، درخواست می‌شود بخش مربوط به مداخله به‌گونه‌ای اصلاح شود که رژیم درمانی اولیه و سپس تنظیم فردی دوز را منعکس کند و چنین برداشتی ایجاد نکند که نسبت ۱:۵ در تمام طول مطالعه ثابت باقی مانده است. گروه تک‌درمانی با LT4 شرکت‌کنندگانی که به گروه کنترل اختصاص داده شدند، بر اساس نیاز آنها به درمان جایگزینی LT4 پیش از ورود به کارآزمایی و همچنین پاسخ بیوشیمیایی، درمان فردی‌شده با LT4 دریافت کردند و در صورت نیاز، دوز دارو برای حفظ وضعیت یوتیروئید تعدیل شد. گروه کنترل در تمام دوره پیگیری به دوز ثابت ۱۰۰ میکروگرم LT4 محدود نبود. بنابراین، درخواست می‌شود بخشی از اطلاعات ثبت‌شده که در حال حاضر رژیم ثابت ۱۰۰ میکروگرم LT4 در روز را توصیف می‌کند، اصلاح شود. پلاسبو و کورسازی شرکت‌کنندگانی که به گروه تک‌درمانی با LT4 تصادفی شدند، برای حفظ کورسازی دوطرفه، پلاسبوی مشابه و متناظر با SR-T3 دریافت کردند. قرص‌های فعال SR-T3 و پلاسبو از نظر ظاهر فیزیکی، طعم، بو و بسته‌بندی مشابه بودند. در اطلاعات فعلی IRCT یک ناهماهنگی داخلی وجود دارد؛ به‌طوری‌که در توضیحات مربوط به کورسازی به‌درستی ذکر شده است که گروه کنترل به‌جای SR-T3 پلاسبو دریافت کرده است، در حالی که در بخش دیگری عبارت «Placebo: Not used» درج شده است. بنابراین، درخواست می‌شود فیلد مربوط به پلاسبو اصلاح و مشخص شود که پلاسبو استفاده شده است. معیارهای واجد شرایط بودن در مطالعه فاز ۳، افراد بزرگسال ۲۰ تا ۷۵ ساله مبتلا به کم‌کاری تیروئید وارد مطالعه شدند که پیش از تصادفی‌سازی، تحت درمان پایدار با LT4 بوده و در وضعیت یوتیروئید قرار داشتند. معیارهای خروج نهایی که پیش از آغاز جذب شرکت‌کنندگان تعیین شده بودند، همچنین شامل بارداری یا برنامه‌ریزی برای بارداری و بیماری‌های قلبی‌عروقی دارای اهمیت بالینی، از جمله بیماری قلبی‌عروقی ناپایدار و آریتمی قلبی بودند. همچنین درخواست می‌شود عبارت مربوط به بدخیمی در معیارهای واجد شرایط بودن شفاف‌سازی شود تا مطابق پروتکل نهایی فاز ۳، بین سابقه سرطان تیروئید که به‌طور قطعی درمان شده و منجر به کم‌کاری تیروئید شده است و بدخیمی فعلی یا فعال به‌طور مشخص تمایز قائل شود. دوره پیگیری دوره مداخله و پیگیری در فاز ۳ ۴۸ هفته، معادل تقریباً ۱۲ ماه بود. ارزیابی‌های اصلی در ابتدای مطالعه، ماه ۶ و ماه ۱۲ انجام شدند و در دوره اولیه تنظیم دوز نیز پایش‌های بیوشیمیایی تکمیلی صورت گرفت. درخواست می‌شود اشاره منفرد موجود در سامانه به دوره «۲۴ هفته» که با پروتکل نهایی فاز ۳ همخوانی ندارد، اصلاح شود. ارزیابی‌های ایمنی قلبی‌عروقی پایش ایمنی قلبی‌عروقی که از پیش در پروتکل تعیین شده بود، شامل ضربان قلب در حالت استراحت، فشار خون و الکتروکاردیوگرافی سریال بود. متغیرهای ECG شامل ضربان قلب، فاصله RR، فاصله PR، مدت QRS، فاصله QT، فاصله QT اصلاح‌شده (QTc) و اختلالات ریتم و هدایت قلبی دارای اهمیت بالینی بودند. ارزیابی ECG در ابتدای مطالعه و در ماه‌های ۶ و ۱۲ انجام شد. درخواست می‌شود این ارزیابی‌های ECG به بخش اقدامات و پیامدهای ایمنی ثبت‌شده اضافه شوند. ارزیابی‌های فارماکوژنتیک در تحلیل‌های فارماکوژنتیک فاز ۳، واریانت‌های کاندید زیر مورد بررسی قرار گرفتند: rs225014، rs225015، rs12885300 و rs17606253 درخواست می‌شود توضیحات کلی فعلی مربوط به بررسی‌های ژنتیکی و اشاره به توالی‌یابی کل ژنوم (whole-genome sequencing) با تحلیل واقعی واریانت‌های کاندید و روش آزمایشگاهی مورد استفاده در مطالعه جایگزین شود. روش نهایی آزمایشگاهی پس از تأیید تمامی جزئیات آزمایشگاه در سامانه وارد خواهد شد. ترجیح بیمار ترجیح درمانی بیماران در طول دوره پیگیری و در پایان مطالعه ارزیابی شد.
درخواست می‌شود زمان ارزیابی ثبت‌شده در سامانه، در موارد لازم، اصلاح شود. همچنین درخواست می‌شود فیلدهای زیر تکمیل شوند:
تاریخ واقعی شروع جذب شرکت‌کنندگان: 2024.12.03 تاریخ واقعی پایان جذب شرکت‌کنندگان: 2024.12.08 تاریخ آخرین ویزیت آخرین شرکت‌کننده / پایان مطالعه: 2025.12.10 درمان پس از پایان کارآزمایی پس از پایان درمان اختصاص‌یافته در مطالعه، شرکت‌کنندگان به درمان جایگزینی متداول با LT4 بازگردانده شدند و تا زمان برقراری مجدد وضعیت یوتیروئید از نظر بیوشیمیایی تحت پیگیری قرار گرفتند. خواهشمند است اصلاحات فوق در اطلاعات ثبت‌شده اعمال شوند، ضمن آنکه تاریخچه اصلی ثبت کارآزمایی و تاریخ به‌روزرسانی‌های قبلی پروتکل حفظ شوند. هدف از این اصلاحیه، ایجاد یک سابقه عمومی کامل، دقیق و شفاف از پروتکل نهایی فاز ۳ و نحوه اجرای واقعی مطالعه است. مجدداً تأکید می‌کنیم که تصمیمات اساسی روش‌شناختی فاز ۳ که در بالا شرح داده شدند، پیش از آغاز جذب شرکت‌کنندگان فاز ۳ و پیش از در دسترس قرار گرفتن هرگونه داده مربوط به پیامدهای فاز ۳ اتخاذ شده بودند.

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20100922004794N12**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2020-02-27, ۱۳۹۸/۱۲/۰۸**

زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **2026-09-29, ۱۴۰۵/۰۷/۰۷**

تعداد بروز رسانی‌ها: **3**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2020-02-27, ۱۳۹۸/۱۲/۰۸

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

فریدون عزیزي

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 2240 9309

آدرس ایمیل

azizi@endocrine.ac.ir

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2024-10-06, ۱۴۰۳/۰۷/۱۵

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2025-10-23, ۱۴۰۴/۰۸/۰۱

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

2024-12-03, ۱۴۰۳/۰۹/۱۳

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

2024-12-08, ۱۴۰۳/۰۹/۱۸

تاریخ خاتمه کارآزمایی

2025-12-10, ۱۴۰۴/۰۹/۱۹

عنوان علمی کارآزمایی

فرمولاسیون فراورده ترکیبی لووتیروکسین و لیوتیرونین آهسته رهش برای درمان کم کاری تیروئید(فاز 2 و 3 کارآزمایی بالینی)

عنوان عمومی کارآزمایی

بهبود درمان کم کاری تیروئید با استفاده از لیوتیرونین آهسته رهش

هدف اصلی مطالعه
درمانی
شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه
شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:
بزرگسالان ۲۰ تا ۷۵ ساله مبتلا به کم‌کاری تیروئید با هر علتی که حداقل ۳ ماه قبل از تصادفی‌سازی، مونوتراپی پایدار لووتیروکسین (LT4) دریافت می‌کنند.• بیماران یوتیروئید از نظر بیوشیمیایی، با TSH سرم در محدوده تقریباً ۰.۵ تا ۵.۰ میلی‌واحد در لیتر.• علل واجد شرایط شامل موارد زیر می‌شوند، اما محدود به آنها نیستند: تیروئیدیت هاشیموتو، کم‌کاری تیروئید پس از درمان با ید رادیواکتیو برای بیماری گریوز، کم‌کاری تیروئید پس از درمان قطعی سرطان تیروئید. سرطان تیروئید درمان شده قبلی که منجر به کم‌کاری تیروئید شده است، در صورت عدم وجود بدخیمی فعلی یا فعال، معیار خروج محسوب نمی‌شوند
شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:
بارداری یا برنامه‌ریزی برای بارداری طی دوره مطالعه؛ بیماری‌های قلبی‌عروقی با اهمیت بالینی، از جمله بیماری قلبی‌عروقی ناپایدار، آریتمی قلبی از نظر بالینی قابل‌توجه، یا نارسایی احتقانی قلب؛ نارسایی بالینی قابل‌توجه کلیوی یا کبدی؛ بدخیمی فعلی یا فعال؛ بیماری‌ها یا شرایطی که می‌توانند علائم کم‌کاری تیروئید را به‌طور قابل‌توجه تقلید کرده یا ارزیابی آنها را مخدوش کنند، از جمله کم‌خونی، کمبود ویتامین D، کمبود ویتامین B12، اختلالات روان‌پزشکی طولانی‌مدت و از نظر بالینی قابل‌توجه مانند اختلال افسردگی اساسی، و فیبرومیالژی. همچنین بیمارانی که مطابق پروتکل متی‌مازول، پروپیل‌تیواوراسیل، تاموکسیفن، داروهای حاوی استروژن یا پروژسترون، یا کورتیکواستروئیدها مصرف می‌کنند، از مطالعه کنار گذاشته می‌شوند.
سن
از سن **20 ساله** تا سن **75 ساله**
جنسیت
هر دو

فاز مطالعه
2-3
گروه‌های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- مراقب بالینی
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد

حجم نمونه کل
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **100**
حجم نمونه تحقق یافته: **84**
تصادفی سازی (نظر محقق)
اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل
توصیف نحوه تصادفی سازی
فاز ۳: شرکت‌کنندگان با نسبت تخصیص ۱:۱ به‌صورت تصادفی به یکی از دو گروه درمانی موازی زیر اختصاص خواهند یافت: ۱. درمان ترکیبی با LT4 به‌همراه لیوتیرونین آهسته‌رهش (SR-T3)؛ گروه مداخله. ۲. تک‌درمانی با LT4؛ گروه کنترل. توالی تخصیص تصادفی به‌صورت رایانه‌ای ایجاد خواهد شد تا شرکت‌کنندگان با احتمال مساوی به یکی از دو گروه درمانی اختصاص یابند. توالی تخصیص به‌صورت محرمانه نگهداری خواهد شد و شرکت‌کنندگان به‌ترتیب ورود و مطابق توالی تصادفی ایجادشده وارد گروه‌های مطالعه خواهند شد.
کور سازی (به نظر محقق)
دو سویه کور
توصیف نحوه کور سازی
توالی تخصیص تصادفی از پژوهشگران و کارکنان بالینی دخیل در جذب و ارزیابی شرکت‌کنندگان پنهان خواهد ماند. توالی تخصیص به‌صورت محرمانه نزد یکی از اعضای تعیین‌شده تیم که در جذب شرکت‌کنندگان، مراقبت بالینی یا ارزیابی پیامدها دخالت نخواهد داشت، نگهداری خواهد شد. پس از تأیید واجد شرایط بودن شرکت‌کننده و اخذ رضایت آگاهانه کتبی، کد تخصیص بعدی مطابق توالی تصادفی به وی اختصاص خواهد یافت. درمان متناظر با استفاده از داروی کدگذاری‌شده مطالعه در اختیار شرکت‌کننده قرار خواهد گرفت، بدون آنکه نوع درمان تخصیص‌یافته برای شرکت‌کننده یا پژوهشگران آشکار شود. شرکت‌کنندگان و پژوهشگران نسبت به نوع درمان تخصیص‌یافته بی‌اطلاع خواهند ماند. شرکت‌کنندگان اختصاص‌یافته به گروه تک‌درمانی با LT4، پلاسبوی متناظر با SR-T3 دریافت خواهند کرد. قرص‌های SR-T3 فعال و پلاسبو از نظر ظاهر فیزیکی، طعم، بو و بسته‌بندی مشابه خواهند بود تا کورسازی دوطرفه حفظ شود.
دارو نما
دارد
اختصاص به گروه‌های مطالعه
موازی
سایر مشخصات طراحی مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق
نام کمیته اخلاق
مؤسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی
آدرس خیابان
فاطمی غربی، اتوبان چمران، خ بعثت، پلاک 21
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1419693111
تاریخ تایید
2019-02-02, ۱۳۹۷/۱۱/۱۳
کد کمیته اخلاق
IR.NIMAD.REC.1398.007

2

کمیته اخلاق
نام کمیته اخلاق
کمیته اخلاق موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران
آدرس خیابان
فاطمی غربی، اتوبان چمران، خ بعثت، پلاک 21
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1955858687
تاریخ تایید
2024-08-11, ۱۴۰۳/۰۵/۲۱
کد کمیته اخلاق
IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1403.061

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح
کم کاری تیرویید
کد ICD-10
E03.9
توصیف کد ICD-10
Hypothyroidism, unspecified

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
کیفیت زندگی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدای مطالعه ، 6 ماه و 12 ماه بعد از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
فرم کوتاه «پیامد گزارش‌شده توسط بیمار» ویژه تیروئید (ThyPRO-39) که برای افراد مبتلا به کم‌کاری تیروئید مدل‌سازی شده است.

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
سطح تیروتروپین سرم
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و سه، شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
بر روی سرم فریز شده در 20ºC- با روش الکتروکمولومینوسنس و کیت کمپانی Roche و انالایزر (,GmbH, Mannheim Germany)Roche/Hitachi Cobas e-411

2

شرح متغیر پیامد
سطوح آزاد و توتال هورمون تیروکسین و تری یدو تیرونین توتال و نسبت FT3/FT4 , T3/FT4, T3/T4و درصد افراد با نسبت نرمال T3/FT4
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و سه، شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
الکترو کمولومینوسنس، سطح سرمی T3 و T4 در سرم فریز شده در 20ºC - با روش الکترو کمولومینوسنس (ECLIA) و کیت تشخیصی کمپانیRoche و انالایزر کوباس Roche/Hitachi e-411 اندازه گیری شد.

3

شرح متغیر پیامد
علایم و نشانه های کم کاری تیروئید
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در پایه و 6 و 12 ماه بعد از مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
پرسشنامه علایم بیماری های تیروییدی

4

شرح متغیر پیامد
پروفایل سرمی لیپیدها(TG,HDL,LDL, TOTAL CHOLESTROL)
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

5

شرح متغیر پیامد
قند خون ناشتا و سطح سرمی HbA1C و HOMA-IR
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

6

شرح متغیر پیامد
SHBG
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

7

شرح متغیر پیامد
مارکرهای ماهیچه ای تاثیر پذیر از تیروییدEnolase, LDH and CK
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

8

شرح متغیر پیامد
فریتین
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

9

شرح متغیر پیامد
متابولومیکس
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

10

شرح متغیر پیامد
پارامترهای قلبی شامل تعداد ضربان قلب و فشار خون و نوار قلب
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
با ابزارهای مربوطه

11

شرح متغیر پیامد
پلی مرفیسم ژنتیکی واریانت‌های کاندید ،rs12885300 ،rs225014 rs225015 و rs17606253.
مقاطع زمانی اندازه‌گیری

در انتهای مطالعه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ژنوتایپینگ

12

شرح متغیر پیامد
سی تلوپپتاید یا ان تلوپپتاید
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
الکتروکمولومینوسنس

13

شرح متغیر پیامد
ترجیح بیمار
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در انتهای مطالعه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
با پرسیدن یک سوال

14

شرح متغیر پیامد
ترکیب بدنی و مصرف انرژی در حال استراحت
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و شش و 12 ماه پس از شروع درمان
نحوه اندازه‌گیری متغیر
انالیز امپدانس بیوشیمیایی

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
شرکت‌کنندگان تصادفی‌شده به گروه درمان ترکیبی، درمان را با لووتیروکسین (LT4) به‌همراه لیوتیرونین آهسته‌رهش (SR-T3) با نسبت اولیه تقریبی ۱ به ۵ برای SR-T3 به LT4 آغاز خواهند کرد. دوز مطلق اولیه LT4 و SR-T3 بر اساس نیاز هر شرکت‌کننده به درمان جایگزینی هورمون تیروئید به‌صورت فردی تعیین خواهد شد. نسبت ۱ به ۵ صرفاً نسبت اولیه درمان خواهد بود و حفظ آن به‌صورت ثابت در تمام دوره پیگیری الزامی نخواهد بود. طی دوره تنظیم دوز، مقادیر LT4 و SR-T3 بر اساس پاسخ بیوشیمیایی هر فرد به‌صورت جداگانه تعدیل خواهند شد تا غلظت TSH سرم تقریباً در محدوده ۰٫۵ تا ۵٫۰ میلی‌یونیت در لیتر حفظ شود. در شرکت‌کنندگان دریافت‌کننده درمان ترکیبی، نسبت سرمی T3/FT4 و تعادل موردنظر بین میزان مواجهه با LT4 و SR-T3 نیز هنگام تنظیم دوز مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، نسبت دوز SR-T3 به LT4 ممکن است طی دوره پیگیری تغییر کند. قرص‌های SR-T3 با دوزهای ۱۵، ۲۰ و ۲۵ میکروگرم و قرص‌های LT4 با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم برای تنظیم فردی دوز در دسترس خواهند بود. درمان مطالعه روزانه یک بار، صبح قبل از صبحانه تجویز خواهد شد و به مدت ۴۸ هفته ادامه خواهد یافت.پس از اتمام درمان مطالعه، شرکت‌کنندگان به درمان جایگزینی متداول با LT4 بازخواهند گشت و تا زمان برقراری مجدد وضعیت یوتیروئید از نظر بیوشیمیایی تحت پیگیری قرار خواهند گرفت.
طبقه بندی
درمانی - داروها

2

شرح مداخله
گروه کنترل: تک‌درمانی با لووتیروکسینشرکت‌کنندگان تصادفی‌شده به گروه کنترل، بر اساس نیاز به درمان جایگزینی با LT4 پیش از ورود به کارآزمایی و پاسخ بیوشیمیایی طی مطالعه، تک‌درمانی فردی‌شده با LT4 دریافت خواهند کرد. دوز LT4 به مقدار ثابت ۱۰۰ میکروگرم در روز محدود نخواهد بود.قرص‌های LT4 با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میکروگرم برای تنظیم فردی دوز در دسترس خواهند بود. طی دوره پیگیری، در صورت نیاز دوز LT4 تعدیل خواهد شد تا وضعیت یوتیروئید از نظر بیوشیمیایی حفظ شود و غلظت TSH سرم تقریباً در محدوده ۰٫۵ تا ۵٫۰ میلی‌یونیت در لیتر باقی بماند.شرکت‌کنندگان داروهای تعیین‌شده مطالعه را روزانه یک بار، صبح قبل از صبحانه مصرف خواهند کرد. درمان به مدت ۴۸ هفته ادامه خواهد یافت. برای حفظ کورسازی دوطرفه، شرکت‌کنندگان این گروه همچنین پلاسبوی متناظر با SR-T3 دریافت خواهند کرد.
طبقه بندی
درمانی - غیره

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
نام کامل فرد مسوول
لادن مهران
آدرس خیابان
ولنجک، تقاطع خیابان یمن و اعرابی، پژوهشکده غدد
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1985717413
تلفن
+98 21 2243 2500
فکس
+98 21 2241 6264
ایمیل
azizi@endocrine.ac.ir

2

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
واحد بررسی قند و چربی های خون تهران
نام کامل فرد مسوول
امیر عباس مومنان
آدرس خیابان
خیابان سی متری نیروی هوایی، خیابان شهید نهاوندی، پلاک 80
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1734893884
تلفن
+98 21 7746 2215
ایمیل
momenan_a@yahoo.com

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
شرکت درسا دارو
نام کامل فرد مسوول
امیر اسماعیل ثقفی نیا
آدرس خیابان
طرشت، بلوار صالحی، خیابان رستم خانی، خیابان خاجو، پلاک ۱
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1997831881
تلفن
+98 21 5461 2000
فکس
+98 21 6600 8533
ایمیل
info@dorsadarou.com
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
خیر
عنوان منبع مالی
پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
90
بخش عمومی یا خصوصی
خصوصی
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور
داخلی
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی
خالی
کشور مبدا
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
صنعتی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
نام کامل فرد مسوول
لادن مهران
موقعیت شغلی
دانشیار
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
اپیدمیولوژی
آدرس خیابان
ولنجک، تقاطع خیابان یمن و اعرابی، پژوهشکده غدد
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1985717413
تلفن
+98 21 2243 2500
ایمیل
lmehran@endocrine.ac.ir

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
نام کامل فرد مسوول
فریدون عزیزی
موقعیت شغلی
استاد تمام
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داخلی
آدرس خیابان
ولنجک، تقاطع خیابان یمن و اعرابی، پژوهشکده غدد
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1985717413
تلفن
+98 21 2243 2500
ایمیل
azizi@endocrine.ac.ir

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
نام کامل فرد مسوول
لادن مهران
موقعیت شغلی
استادیار
آخرین مدرک تحصیلی
متخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
اپیدمیولوژی
آدرس خیابان
ولنجک، تقاطع خیابان یمن و اعرابی، پژوهشکده غدد
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1985717413
تلفن
+98 21 2243 2500
ایمیل
lmehran@endocrine.ac.ir

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

توجیه/علت عدم تصمیم/عدم انتشار IPD

داده های طرح متعلق به پژوهشکده غدد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است.

پروتکل مطالعه

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نقشه آنالیز آماری

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

فرم رضایتنامه آگاهانه

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

گزارش مطالعه بالینی

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

کدهای استفاده شده در آنالیز

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد