

Metody zaślepienia badań klinicznych w fizjoterapii

Methods of blinding clinical trials in physiotherapy

numer DOI: 10.2478/physio-2013-0006

Józef Opara^{1,2}, Cezary Kucio¹, Andrzej Małecki¹, Jan Pilch¹

¹Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach, Wydział Fizjoterapii
The Jerzy Kukuczka Academy of Physical Education in Katowice, Faculty of Physiotherapy

²Górnośląska Wyższa Szkoła Handlowa w Katowicach, Wydział Turystyki i Promocji Zdrowia
Katowice School of Economics, Faculty of Tourism and Promotion of Health

Streszczenie:

Zaślepienie klinicznych badań naukowych (ang. *blinding*) zapobiega wpływowi subiektywnych oczekiwań uczestników badania na wyniki. Polega ono na zagwarantowaniu ich niewiedzy o tym, czy badani otrzymują daną technologię medyczną, czy nie. Zaślepienie randomizowanego badania klinicznego z grupą kontrolną w fizjoterapii jest trudne, a czasem niemożliwe, zwłaszcza tam, gdzie pacjent jest świadomy zabiegu i podczas niego ma konkretne odczucia, jak w elektroterapii. Badaczom wyszli naprzeciw producenci sprzętu do fizykoterapii. Produkuje się już aparaty do magnetostymulacji z programem „placebo” i żółte żarówki do założenia w lampach do piloterapii. Jako placebo można zastosować rzekome ultradźwięki (przykładając głowicę do skóry ale nie włączając aparatu). Zarówno w fizykoterapii jak w kinezyterapii jest możliwe pojedyncze zaślepienie próby – wówczas kto inny wykonuje zabieg i kto inny ocenia jego wyniki. Wskazane jest aby osoba oceniająca nie była członkiem zespołu leczącego i nie wiedziała, czy u pacjenta zastosowano interwencję czy placebo. Tam, gdzie niemożliwe jest zastosowanie pojedynczego i podwójnego zaślepienia próby można zastosować próbę otwartą (ang. *open-label trial*). W artykule poglądowo-przeładowym przedstawiono aktualne możliwości zaślepienia badań klinicznych w fizjoterapii.

Słowa kluczowe: badania kliniczne, dobra praktyka kliniczna, fizjoterapia, metodyka badań naukowych, zaślepienie badań

Abstract:

Blinding of scientific clinical trials prevents the influence of subjective expectations of the participants on the results. It is done by ensuring their lack of knowledge whether they are administered a given medical technology or not. Blinding a randomised controlled clinical trial in physiotherapy is difficult, and sometimes impossible, in particular where the patient is aware of the procedure and experiences certain sensations during it, as in electrotherapy. Researchers were met halfway by the equipment manufacturers for physical therapy. Already there are magnetostimulation devices with a “placebo” setting being produced, and yellow light-bulbs to install in pilotherapy lamps. Sham ultrasound can be used as placebo (by placing the transducer against the skin without turning on the device). Both in physical therapy and kinesiotherapy, it is possible to single-blind the trial - when one person performs the procedure, and someone else evaluates its results. It is advisable that the evaluator should not belong to the team performing treatment and therefore not know whether the patient received the intervention or placebo. Where it is impossible to either single- or double-blind the trial, an open-label trial may be employed. In this demonstrative-review article, the present-day capabilities of blinding clinical data in physiotherapy.

Key words: clinical studies, good clinical practice, physiotherapy, methodology of scientific research, blinding of research

W artykule zamieszczonym w numerze 4 *Fizjoterapii* w 2008 roku autorzy przedstawili standardy bioetyczne badań naukowych w naukach o kulturze fizycznej [1]. W obecnym artykule zostaną zaprezentowane możliwości zaślepienia badań naukowych w fizjoterapii. W dostępnym piśmiennictwie naukowym mało jest doniesień na temat standardów etyki badacza w naukach o kulturze fizycznej, zaś kodeks etyki fizjoterapeuty zajmuje się jedynie zagadnieniami zawodowymi, pomijając problemy związane z prowadzeniem badań naukowych [2, 3]. Do nielicznych należą: artykuł Hammerschlag'a na temat etycznych zagadnień związanych z akupunkturą [4], artykuł Patrycji Manns i Johanny

In the previous article (*Physiotherapy* 4, 2008) we described the bioethical standards of scientific research in physical culture sciences [1]. In the present article, we aim to present the opportunities to blind scientific studies in physiotherapy. The available scientific literature contains few accounts concerning the ethical standards for researchers in physical culture studies, whereas the Physiotherapist's Ethical Code is concerned only with professional issues, omitting issues related to conducting scientific research. [2, 3]. The few exceptions are: Hammerschlag's article on the ethical questions related to acupuncture [4], the article by Patricia Manns and Johanna

Darrah dotyczący powiązania badań klinicznych z fizjoterapią [5] i retrospektywny przegląd Laury Swisher sprawdzający wiedzę na temat etyki badań w fizjoterapii w latach 1970-2000 [6]. Niedostępnym jak dotąd wzorem jest grupa ekspertów Safety of TMS Consensus Group, która w roku 2009 pod kierunkiem Simony Rossi opublikowała 69-stronicowy dokument dotyczący wszelkich aspektów przezczaszkowej stymulacji magnetycznej, w tym związanych z nią zagadnień etycznych [7].

Zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine* - EBM) największą wartość mają badania kliniczne randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie (RCT) [8-11]. Najłatwiej zaślepić badania nad nowymi lekami – wówczas ani pacjent ani badacz nie wiedzą, czy badany otrzymał lek czy placebo. Zaślepienie często wdraża się w formie placebo, nie dającego się odróżnić od aktywnego leczenia, lecz pozbawionego substancji aktywnej. Zaślepienie zapobiega wpływowi subiektywnych opinii (oczekiwań) uczestników badania lub badacza na wyniki badania i polega na poinformowaniu badanych o tym, czy otrzymują badaną technologię medyczną, czy nie. Wykazano, że efekt placebo jest czynnikiem zafałszującym wyniki badań klinicznych, zaburzając zdolność zarówno pacjentów, jak i badaczy do obiektywnego relacjonowania wyników [12].

Zaślepienie badania, a zwłaszcza podwójnie ślepa próba, zapobiega zniekształcaniu wyników. Zaślepienie randomizowanego badania klinicznego z grupą kontrolną w fizjoterapii jest trudne, a czasem niemożliwe, zwłaszcza, gdy pacjent jest świadomy zabiegu i podczas niego ma konkretne odczucia, jak np. w elektroterapii. Chociaż w tym ostatnim przypadku można zastosować tzw. rzekomą elektroterapię, przykładając elektrody i nie włączając prądu.

Na podstawie systematycznego przeglądu 16 badań nad skutecznością ćwiczeń w bólach krzyża Koes i wsp. stwierdzili, że jedynie w dwóch z nich zastosowano placebo [13]. Deyo i wsp. zastosowali z sukcesem rzekomą przezskórną elektrostymulację nerwów (TENS) w bólach krzyża [14]. Martin i wsp. zastosowali w bólach krzyża w charakterze placebo rzekomą diatermię krótkofalową [15].

Badaczom wyszli naprzeciw producenci sprzętu do fizykoterapii. Produkuje się już aparaty do magnetostymulacji z programem placebo i żółte żarówki do założenia w lampach do pileroterapii. Jako placebo można zastosować rzekomą ultradźwięki (przykładając głowicę do skóry ale nie włączając aparatu), światłolecznictwo z wykorzystaniem obojętnego żelu i przyklepic – placebo zamiast kinesiotaingu. Można stosować rzekomy masaż, lub rzekome ćwiczenia („*sham-kinesiotherapy*”). Jednym z najnowszych pomysłów na placebo podczas badań działania fali uderzeniowej (SWT) jest wkładka polietylenowa w aplikatorze, która nie pozwala dotrzeć fali do skóry.

Zarówno w fizykoterapii jak w kinezyterapii jest możliwe pojedyncze zaślepienie próby – wówczas kto inny wykonuje zabieg i kto inny ocenia jego wyniki. Wskazane jest aby osoba oceniająca nie była członkiem zespołu leczącego i nie wiedziała, czy u pacjenta zastosowano interwencję czy placebo.

Kiedy niemożliwe jest zastosowanie pojedynczego i podwójnego zaślepienia próby, można zastosować próbę otwartą (*open-label trial*). Stosuje się ją w celu porównania dwóch bardzo podobnych zabiegów i ustalenia, który jest bardziej skuteczny. Dobór do grup może tu być losowy. Badania typu *open-label trial* mogą być także niekontrolowane, z udziałem wszystkich uczestników otrzymujących takie samo leczenie. Potrzebne są dalsze wysiłki zmierzające do zapewnienia projektów coraz bardziej obiektywnych badań klinicznych w fizjoterapii.

Darrah about linking clinical research with physiotherapy [5] and Laura Swisher's retrospective review examining the knowledge of research ethics in physiotherapy in 1970-2000 [6]. The unparalleled example so far is the Safety of TMS Consensus Group, a team of experts led by Simona Rossi, who in 2009 published a 69-page document concerning all the aspects of trans-cranial magnetic stimulation, including the related ethical issues [7].

According to the rules of Evidence-Based Medicine (EBM), double-blind, randomised, controlled clinical trials (RCT) are considered to be the most valuable [8-11]. The easiest thing is to blind trials of new drugs – then neither the patient nor the researchers know whether the subject received the substance or the placebo. Blinding is often introduced in the form of placebo, indistinguishable from active treatment but devoid of the active substance. Blinding prevents the influence of subjective opinions (expectations) of participants or a researcher on the results and is done by ensuring their lack of knowledge whether they are administered a given medical technology or not. It has been demonstrated that placebo is a factor that distorts the results of clinical trial by impairing the ability of both patients and researchers to objectively relate the results [12].

Blinding trials, and using double-blind trials in particular, prevents the distortion of results.

Blinding a randomised controlled clinical study in physiotherapy is difficult, and sometimes impossible, in particular where the patient is aware of the procedure and experiences certain sensations during it, e.g. as in electrotherapy. Yet in the latter case it is possible to employ the so-called sham electrotherapy by applying the electrodes without closing the circuit.

Based on a systematic review of 16 studies of the efficiency of exercises in lower back pain, Koes et al. found that placebo was used in only two of them [13]. Deyo et al. succeeded in using sham transcutaneous electrical of nerve stimulation (TENS) in lower back pain [14]. Martin et al. employed sham short-wave diathermy as placebo in lower back pain [15].

Researchers were met halfway by the equipment manufacturers for physical therapy. Already there are magnetostimulation devices with a placebo setting being produced, and yellow light-bulbs to install in pilerotherapy lamps. Sham ultrasound can be used as placebo (by placing the transducer against the skin without turning on the device), as well as phototherapy using neutral gel and placebo adhesive instead of kinesio taping. Sham massage and sham-kinesiotherapy may also be employed. One of the most recent placebo ideas used in studying the effect of shock-wave therapy (SWT) is a polyethylene insert which does not allow the wave to reach the skin.

Both in physical therapy and kinesiotherapy, it is possible to single-blind the trial - when one person performs the procedure, and someone else evaluates its results. It is advisable that the evaluator should not belong to the team performing treatment and therefore not know whether the patient received the intervention or placebo.

Where it is impossible to either single- or double-blind the trial, an open-label trial may be employed. It is used to compare two very similar treatments in order to evaluate which of them is more efficient. The assignment to groups may be random here. Open-label trials may also be uncontrolled, involving participants who all receive the same treatment. There is a need for further effort aimed at delivering projects of increasingly objective clinical trials in physiotherapy.

Piśmiennictwo References

- [1] Opara J., Kucio C., Mikrut G. *Standardy bioetyczne badań naukowych w naukach o kulturze fizycznej*. Fizjoterapia 2008, 15, 4, 3-10.
- [2] Poulis I. *Bioethics and physiotherapy*. J. Medical Ethics 2007, 33, 435-436.
- [3] Wachter M.A.M. *The European Convention on Bioethics*. Hastings Cent. Rep. 1997, 27, 13-23.
- [4] Hammerschlag R. *Methodological and Ethical Issues in Clinical Trials of Acupuncture*. J. Alternative Complement Medicine 1998, 4, 2, 159-171.
- [5] Manns P.J., Darrach J. *Linking research and clinical practice in physical therapy: strategies for integration*. Physiotherapy 2006, 92, 2, 88-94.
- [6] Swisher S.L. *A Retrospective Analysis of Ethics Knowledge in Physical Therapy (1970-2000)*. Physical Ther. 2002, 82, 7, 692-706.
- [7] Rossi S., Hallett M., Rossini P.M., Pascual-Leone A.; Safety of TMS Consensus Group. *Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research*. Clin. Neurophysiol. 2009, 120, 12, 2008-2039.
- [8] Meinert C.L. *Clinical trials: design, conduct and analysis*. New York, 1986.
- [9] Kolman J., Tarasiuk A., Zalewska K. *Standardowe procedury postępowania w badaniach klinicznych*. MPRC, Warszawa 1998.
- [10] Townsend A., Cox S.M., Li L.C. *Qualitative Research Ethics: Enhancing Evidence-Based Practice in Physical Therapy*. Physical Therapy 2010, 90, 4, 615-628.
- [11] Waligóra M., Różyńska J. *Badania naukowe z udziałem ludzi w biomedycynie*. Standardy międzynarodowe. Wolters Kluwer Polska – LEX, Warszawa 2012.
- [12] Simmonds M.J. Pain and the Placebo in Physiotherapy: A benevolent lie? *Physiotherapy* 2000, 86, 12, 631-637.
- [13] Koes B.W., Bouter L.M., Beckerman H., van der Heijden G.J., Knipschild P.G. *Physiotherapy exercises and back pain: a blinded review*. BMJ 1991, 29, 302, 6792, 1572-1576.
- [14] Deyo R.A., Walsh N.E., Schoenfeld L.S., Ramamurthy S. *Can trials of physical treatments be blinded? The example of transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic pain*. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 1990, 69, 1, 6-10.
- [15] Martin P.R., Rose M.J., Nichols P.J., Russell P.L., Hughes I.G. *Physiotherapy exercises for low back pain: process and clinical outcome*. Int. Rehabil. Med. 1986, 8, 1, 34-38.

Adres do korespondencji: Address for correspondence:

Józef Opara
Akademia Wychowania Fizycznego im. J. Kukuczki
ul. Mikołowska 72b
40-065 Katowice
e-mail: jozefopara@wp.pl

Wpłynęło/Submitted: I 2013
Zatwierdzono/Accepted: III 2013