

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ  
СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ  
У КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Мирјана М. Костић

СТАТИСТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УЗОРКА  
У КЛАСТЕР РАНДОМИЗОВАНИМ  
СТУДИЈАМА: СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД

Докторска дисертација

Косовска Митровица, 2018

UNIVERSITY OF PRISTINA  
TEMPORARY SETTLED  
IN KOSOVSKA MITROVICA

FACULTY OF MEDICINE

Mirjana M. Kostic

STATISTICAL CHARACTERISTICS OF  
SAMPLE IN CLUSTER RANDOMIZED  
TRIALS: SYSTEMATIC REVIEW

Doctoral Dissertation

Kosovska Mitrovica, 2018

**Ментор:**

**Проф. др Дејана Станисављевић**, Медицински факултет, Универзитет у Београду

**Чланови комисије:**

1. **Проф. др Горан Трајковић**, Медицински факултет, Универзитет у Београду
2. **Проф. др Милан Парлић**, Медицински факултет, Универзитет у Приштини, Косовска Митровица

*„Без мене не можете чинити ништа“*

*(Јн.15,5)*

# СТАТИСТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УЗОРКА У КЛАСТЕР РАНДОМИЗОВАНИМ СТУДИЈАМА: СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД

Мирјана М. Костић

## Сажетак:

**Увод:** Рандомизоване контролисане студије у којима се рандомизација спроводи на нивоу кластера, где сви појединци у оквиру истог кластера бивају изложени истом третману, називају се кластер рандомизоване студије. Кластер рандомизоване студије су главно средство у процени ефективности интервенција у истраживањима везаним за здравствене службе. Јединице рандомизације у овим студијама су кластери, а јединице опсервације елементи кластера што разликује кластер рандомизоване студије од осталих типова рандомизованих студија, са свим аналитичким и практичним последицама. У поређењу са индивидуално рандомизованим студијама, кластер рандомизоване студије су сложенијег дизајна, захтевају више учесника за постизање адекватне статистичке снаге студије, и примену сложенијих метода анализе података. Приликом планирања кластер рандомизованих студија неопходно је приликом израчунавања величине узорка узети у обзир корелацију која постоји унутар кластера и применити адекватне технике рандомизације које ће обезбедити адекватан баланс који у овим студијама треба да постоји и на нивоу појединца и на нивоу кластера.

**Циљ:** Циљеви овог истраживања били су: 1. Евалуација статистичких карактеристика узорака у кластер рандомизованим студијама у смислу броја кластера, величина кластера, јединице рандомизације, начина рандомизације, величине узорка, оцена повезаности између саопштавања и адекватног израчунавања величине узорка и ефективности студије, као и оцена међусобне повезаности тих карактеристика и повезаност са потенцијалним предикторима. 2. Одређивање губитка броја испитаника и кластера током трајања студије и оцена повезаности између губитка испитаника и кластера и ефективности студије.

**Материјал и методе:** Претраживањем библиографске базе података MEDLINE добијено је укупно 1021 библиографских јединица. Претраживање је обухватило студије публиковане до краја 2014. године. Није било ограничења у односу на језик на ком је публикација објављена. Након обављеног претраживања, приступило се прикупљању радова у целини (in extenso). Након ишчитавања прикупљених радова у анализу је ушло 608 библиографских јединица. Свака публикација је прегледана од стране два независна истраживача и екстраховани су подаци о броју рандомизованих испитаника и кластера у студији, величини кластера у студији,

јединицама рандомизације, јединицама посматрања, подаци о израчунавању величине узорка и снаге студије, начину рандомизације, ефективности интервенције, године публикавања и почетка истраживања, подаци о развијености држава као и подаци о саопштавању броја испитаника и кластера током времена за студије у којима је праћен њихов ток.

**Резултати:** Медијана броја испитаника у студијама износила је 1353 са опсегом 28-933789 испитаника, медијана броја кластера износила је 26 са опсегом 2-4007, док је медијана величине кластера износила 47 са опсегом 1-29611. Најучесталије јединице рандомизације су здравствене установе које чине 39% свих јединица рандомизације. Најчешће примењена техника рандомизације је стратификација која је саопштена у 193 (31.7%) студије, док је учесталост прости рандомизације износила 20.7%. Израчунавање величине узорка је било саопштено у 501 (82.4%) студији од чега је 403 (80.4%) студија урачунало груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка. Не постоји повезаност између адекватног израчунавања величине узорка и ефективности студија ( $p=0.445$ ). Постоји статистички значајна слаба негативна повезаност између величине студија и бруто домаћег производа по глави становника у државама у којима су спроведена истраживања ( $r=-0.312$ ). Не постоји статистички значајна разлика у величини кластера између испитиваних група у току рандомизације ( $p=0.509$ ). Долази до статистички значајног губитка испитаника ( $p<0.001$ ) и кластера ( $p<0.001$ ) током времена. Постоји статистички значајна повезаност између процента испитаника изгубљених између рандомизације и краја истраживања и ефективности студија ( $p=0.006$ ). Не постоји повезаност између примене адекватних техника израчунавања величине узорка и губитка испитаника између рандомизације и краја истраживања ( $p=0.832$ ). У студијама у којима смо пратили ток испитаника и кластера, број испитаника у све три тачке посматрања био је приказан у 42.5% студија, а број кластера у све три тачке посматрања био је приказан у 32.4% студија.

**Закључци:** Постоји велико варирање у броју и величини кластера. Најучесталије јединице рандомизације су здравствене установе. Најчешће примењена техника рандомизације је стратификација, али је учесталост прости рандомизације и даље висока. Између испитиваних група постоји баланс у величини кластера у току рандомизације. Студије које су имале већи број испитаника у истраживању су спроведене у сиромашнијим земљама. Методе за одређивање величине узорка су примењене адекватно и приказане су у већини студија. Услед губитка испитаника током праћења постоји ризик да не буде детектована ефективност интервенције. У већини студија губитак испитаника је контролисан применом адекватних техника за израчунавање величине узорка.

**Кључне речи:** рандомизација, узорак, кластер

**Научна област:** Медицина

**Ужа научна област:** Медицинска статистика

# STATISTICAL CHARACTERISTICS OF SAMPLE IN CLUSTER RANDOMIZED TRIALS: SYSTEMATIC REVIEW

Mirjana M. Kostic

## Abstract:

**Introduction:** Cluster randomized trials are trials in which the randomization is carried out at cluster level, where all individuals within the same cluster are exposed to the same treatment. Cluster randomized trials are the major tools in assessing the effectiveness of interventions in researches related to health services. The randomization units in these trials are clusters, and observation units are elements of cluster which distinguishes the cluster randomized studies from other types of randomized trials, with all analytical and practical consequences. Cluster randomized trials are of more complex design compared to individually randomized trials. They require more participants for achieving study power and the application of more complex methods of data analysis. In the process of planning cluster randomized trials, when calculating the sample size it is necessary to take into account the correlation that exists within the cluster. It is necessary to apply adequate randomization techniques that will provide an adequate balance which should exist in these studies both at individual and cluster level.

**Aim:** The aims of this research were: 1. Evaluation of statistical characteristics of samples in cluster randomized trials in terms of number of clusters, cluster size, randomization units, randomization methods, sample size, assessment of correlation between reporting and adequate calculation of the sample size with effectiveness of the study, as well as the evaluation of the mutual connection of these characteristics and the correlation with potential predictors. 2. Determination of the number of loss of subjects and clusters during the study and evaluation of the correlation between the loss of the clusters and subjects with the study effectiveness.

**Material and methods:** A total of 1021 bibliographic units were obtained by searching the MEDLINE bibliographic database. The search included studies published by the end of 2014. There were no restrictions regarding the language in which the publication was published. The collection of full text papers started after the search was done. After reading the collected papers, 608 bibliographic units were analysed. Each publication was reviewed by two independent researchers, and data was extracted on the following characteristics: on the number of the randomized subjects and clusters in the study, the size of the clusters in the study, randomization units, observation units, data on sample size calculation and the study power, randomization techniques, intervention effectiveness, the year of publication and the beginning of the research, data on the

development of the country, as well as data on the reporting of the number of subjects and clusters during follow up.

**Results:** Median of the number of the subjects in the studies was 1353 with the range of 28-933789 subjects, the median of the number of the clusters was 26 with the range of 2-4007, while the median of the cluster size was 47 with the range of 1-29611. The most frequent randomization units are healthcare units that make 39% of all randomization units. The most commonly applied randomization technique is stratification, which was reported in 193 (31.7%) studies, while the frequency of simple randomization was 20.7%. The calculation of the sample size was reported in 501 (82.4%) studies while clustering was taken into account in 403 (80.4%) studies. There is no correlation between adequate calculation of the sample size and effectiveness of the study ( $p = 0.445$ ). There is statistically significant poor negative correlation between the size of the studies and the gross domestic product per capita in the countries where the researches were conducted ( $r = -0.312$ ). There is no statistically significant difference in cluster size between the investigated groups during randomization ( $p = 0.509$ ). There is statistically significant loss of subjects ( $p < 0.001$ ) and clusters ( $p < 0.001$ ) over time. There is statistically significant correlation between the percentage of the subjects that were lost between randomization and the end of the research, with the effectiveness of the studies ( $p = 0.006$ ). There is no correlation between application of the adequate calculating techniques of the sample size and the loss of the subjects between randomization and the end of the research ( $p = 0.832$ ). In the studies in which we monitored the subjects and clusters follow up, the number of subjects in all three observation points was reported in 42.5% of the studies, and the number of clusters in all three observation points was reported in 32.4% of the studies.

**Conclusions:** There are significant variations in the number and in the size of clusters. The most frequent randomization units are healthcare institutions. The most frequently applied randomization technique is stratification, but the frequency of simple randomization is still high. There is a balance in the cluster size between the examined groups during randomization. Studies with more subjects in the investigation were conducted in poorer countries. Methods for the sample size determination were applied adequately and reported in the majority of studies. There is a risk of not detecting the intervention effectiveness due to the loss of subjects during follow up. The loss of subjects in most of the studies is controlled by applying the adequate techniques of sample size calculation.

**Keywords:** randomization, sample, cluster

**Scientific area:** Medicine

**Special topics:** Medical statistics



# Садржај

1. Увод.....	1
1.1. Кластер рандомизоване студије .....	2
1.2. Рандомизација .....	4
1.2.1. Технике рандомизације у кластер рандомизованим студијама.....	4
1.2.1.1. Проста рандомизација.....	5
1.2.1.2. Блок рандомизација.....	5
1.2.1.3. Стратификација .....	5
1.2.1.4. Минимизација.....	6
1.2.1.5. Мечовање .....	7
1.3. Узорак .....	9
1.3.1. Узорак у кластер рандомизованим студијама .....	10
1.3.1.1. Дизајн ефекат (eng.design effect) .....	13
1.3.1.2. Интракласни коефицијент корелације (ICC) .....	14
1.3.1.3. Коефицијент варијације између кластера .....	15
1.3.1.4. Величина узорка у немечованим студијама.....	16
1.3.1.4.1. Стопа догађаја .....	16
1.3.1.4.2. Пропорције .....	17
1.3.1.4.3. Аритметичке средине .....	18
1.3.1.5. Величина узорка у мечованим студијама.....	19
1.3.1.5.1. Стопе догађаја .....	19
1.3.1.5.2. Пропорције .....	19
1.3.1.5.3. Аритметичке средине .....	19
2. Циљеви истраживања.....	20
3. Материјал и метод истраживања .....	21
3.1.Претраживање литературе .....	21
3.2.Екстракција података .....	24
3.2.1. Број и величина кластера.....	24
3.2.2. Израчунавање величине узорка и снаге студије .....	24
3.2.3. Начин рандомизације.....	25
3.2.4. Ефективност интервенције.....	25

3.2.5. Подаци о развијености земаља у којима су спроведене студије .....	25
3.2.5.1. Бруто домаћи производ.....	26
3.2.5.2. Величина популације .....	26
3.2.5.3. Површина држава .....	26
3.2.5.4. Корелација карактеристика држава са карактеристикама студија ..	26
3.2.6. Ток испитаника и кластера током времена.....	27
3.2.6.1. Величина кластера.....	28
3.2.6.2. Процент изгубљених испитаника и кластера.....	28
3.3. Анализа података .....	29
4. Резултати .....	30
4.1. Величина узорка, јединице рандомизације, јединице посматрања и начин рандомизације .....	30
4.2. Израчунавање величине узорка.....	34
4.3. Ефективност студија.....	36
4.4. Публикационе и локационе карактеристика студија .....	38
4.5. Повезаност величине студија са карактеристикама држава у којима су студије спроведене.....	40
4.6. Карактеристике студија у којима је праћен број испитаника и кластера током времена .....	44
4.6.1. Карактеристике студија које садрже једну интервентну и једну контролну групу .....	44
4.6.2. Карактеристике студија које садрже две интервентне групе.....	54
4.6.3. Карактеристике студија које садрже две интервентне и једну контролну групу .....	63
4.6.4. Карактеристике студија које садрже три интервентне и једну контролну групу .....	73
4.6.5. Повезаност карактеристика студија са губитком испитаника и кластера током истраживања .....	83
5. Дискусија.....	91
6. Закључци .....	104
Литература .....	105
Прилог 1 .....	113
Списак скраћеница .....	170

# 1. Увод

Истраживачке студије физиологије и других базичних наука почињу да се појављују у све већем броју у 19. веку. До почетка 20. века медицина је прешла из емпиријског посматрања случајева на примену базичних наука ради одређивања најбоље терапије и постављања дијагнозе (1). У последње две деценије се све више усваја да се одлуке које се тичу великих јавно здравствених интервенција или клиничких третмана заснивају на пажљивом разматрању доказа из ригорозно спроведених студија ради анализе предности и мана предложених интервенција (2).

Постоје две врсте студија: опсервационе, у којима „природа“ одређује ко ће бити изложен фактору од интереса а ко не, и експерименталне, где сам истраживач одређује изложеност. У области здравства експериментална студија којом се тестира нека интервенција назива се клиничко испитивање (студија) (3).

Клиничке студије чине основу медицине засноване на доказима. Примарни циљ већине клиничких истраживања је да се обезбеди непристрасна оцена резултата једне или више опција за лечење болести или стања од интереса (4). У зависности од присуства контролне групе могу бити неконтролисане и контролисане.

Неконтролисане клиничке студије су дефинисане као студије у којима се испитивање нових третмана обавља у одсуству контролне групе. Као резултат тога, ове студије дају мање информација о терапијама од контролисаних студија. Ипак, неконтролисане клиничке студије имају интегрисану улогу у евалуацији нових терапија, посебно у раним фазама клиничког истраживања где могу да помогну у планирању клиничких студија великих размера (4). Употреба контролне групе, која служи за поређење, је од суштинског значаја приликом дизајнирања студије и интерпретације добијених резултата. Нпр., када испитујемо узрочну улогу неког фактора за настанак болести, ризик од болести треба да буде испитан и код оних који су изложени и код оних који нису изложени поменутом фактору ризика (5).

У идеалним условима, клиничке студије треба да буду изведене на начин који изолује ефекат третмана на исход студије и који омогућава добијање непристрасних резултата. Уобичајени приступ којим се постиже овај циљ је рандомизација, при чему се пацијенти насумично додељују студијским групама (4).

Рандомизоване контролисане студије су широко познате као дизајн избора у процени ефективности здравствених интервенција (6). Кључ успеха рандомизованих контролисаних студија је рандомизација која подразумева да сваки појединац има једнаке шансе за укључивање у неку од студијских група и чији је главни циљ да се формирају студијске групе које су еквивалентне у сваком погледу осим у интервенцији која се испитује (1).

## 1.1. Кластер рандомизоване студије

Иако добро спроведена индивидуална рандомизована контролисана студија представља златни стандард за процену ефективности фармаколошких третмана, за евалуацију многих здравствених интервенција неопходно је спровођење кластер студија (7).

Рандомизоване контролисане студије у којима се рандомизација спроводи на нивоу кластера, где сви појединци у оквиру истог кластера, као што су болница или лекари опште праксе, бивају изложени истом третману, називају се кластер рандомизоване студије (8). Кластере могу да чине групе појединаца, болнице, школе, географска подручја, итд. Кластер рандомизоване студије су познате и под другим називима, нпр. теренски рандомизовани оглед, групни рандомизовани оглед, рандомизовани оглед у заједници, превентивни оглед.

Кластер рандомизоване студије су главно средство у процени интервенција у истраживањима везаним за здравствене службе. Оне се широко примењују, а два главна типа студија су: интервенције које укључују обуку или едукацију здравствених радника са циљем проналажења користи за пацијенте, и рандомизоване студије на нивоу заједнице у којима су кластери управо целе заједнице (9).

Главни разлози за примену оваквог дизајна су природа саме интервенције која треба да буде спроведена у целој заједници или некој групи појединаца, затим тежња да се избегне контаминација која може да настане уколико су појединци из исте заједнице рандомизовани у различите студијске групе, као и да се забележи утицај интервенције на нивоу целе популације уколико је у питању редуција инфективних болести (2). Кластер рандомизоване студије се обично користе за процену интервенција без лекова као што су интервенције које се односе на пружање здравствених услуга (10).

Кластери представљају јединице рандомизације, а чланови кластера јединице опсервације. Та разлика између јединица рандомизације и јединица опсервације разликује кластер рандомизоване студије од осталих типова рандомизованих студија, са свим аналитичким и практичним последицама (11). У поређењу са индивидуално рандомизованим студијама, кластер рандомизоване студије су сложенијег дизајна, захтевају више учесника за постизање адекватне статистичке снаге, и примену сложенијих метода анализе података (12). За тестирање исте хипотезе у кластер рандомизованој студији ће бити потребан значајно већи узорак у односу на студију где је рандомизација на нивоу појединца (13).

Главна последица примене оваквог дизајна је да се исход за сваког пацијента више не може посматрати независно у односу на друге пацијенте (као што је то случај у индивидуално рандомизованим студијама). Пацијенти унутар једног кластера ће вероватно имати сличне исходе. Нпр., пацијенти унутар једне болнице ће бити изложени сличним третманима, наспрам пацијената у другим болницама (14).

Стандардне методе за дизајнирање и анализу рандомизованих студија, укључујући и израчунавање величине узорка, полазе од претпоставке да је сваки појединац статистички независна јединица. Ова претпоставка не важи уколико јединицу рандомизације чине кластери и зато је неопходно применити такав дизајн и анализу који ће ову корелацију узети у обзир. Због величине кластера често није могуће рандомизовати велики број кластера у сваку студијску групу, а са малим бројем кластера није могуће обезбедити адекватан баланс између студијских група (2). Контрола над величином кластера омогућава избор између рандомизације

мањег броја великих кластера што би било економски исплативије или рандомизације већег броја мањих кластера што би био дизајн који обезбеђује већу статистичку снагу студије (15).

У кластер рандомизованим студијама неопходно је обезбедити баланс како на нивоу појединца, тако и на нивоу кластера (16). Баланс се обезбеђује рандомизацијом.

## 1.2. Рандомизација

Рандомизација је насумично разврставање пацијената одређеним третманима у клиничком огледу и представља основ добро спроведене клиничке студије (4).

Главна предност рандомизације је што омогућава формирање непристрасних група и на тај начин се избегава утицај придружених фактора на резултате студије. Придружене варијабле (*eng.confounders*) су фактори повезани са расподелом група и узрочно повезани са исходном варијаблом. Пошто не постоји веза између потенцијалних придружених варијабли и расподеле група, у рандомизованим контролисаним студијама сматрамо да све разлике које се појављују између група нису последица деловања придружених фактора (17).

### 1.2.1. Технике рандомизације у кластер рандомизованим студијама

Уобичајени начини рандомизације су проста рандомизација, стратификација, блок рандомизација, минимизација, мечовање. Могуће су и комбинације ових техника, а постоје и други, ређе примењивани начини рандомизације.

### *1.2.1.1. Проста рандомизација*

Проста рандомизација је најједноставнији метод. Уколико се испитаници разврставају у две групе, рандомизација испитаника се обавља потпуно насумично за сваку групу. Иако је ово основни начин рандомизације, уколико је узорак мали, испитаници могу бити разврстани неједнако. Из овог разлога, препорука је да се проста рандомизација користи када узорак има више од 100 испитаника (18). У кластер рандомизованим студијама, јединица рандомизације је кластер. Ако је број кластера мали, постоји велика вероватноћа да проста рандомизација не обезбеди баланс, што може компромитовати валидност резултата (19).

### *1.2.1.2. Блок рандомизација*

Један од метода којим се може спречити неједнака расподела јесте блок рандомизација. Нпр., уколико се изабере блок величине четири, онда постоји шест начина расподеле за третмане А и Б: ААББ, АБАБ, АББА, БААБ, БАБА, ББАА. Један од ових начина се бира насумично, затим се испитаници разврставају према њему. Процес се понавља онолико пута колико то захтева величина узорка (20). Иако блок рандомизација у кластер рандомизованим студијама може да обезбеди баланс у броју кластера, тај баланс се не односи на број испитаника унутар кластера. Овај проблем може бити превазиђен уколико је величина кластера позната унапред па се кластери распореде по величини и онда се примени блок рандомизација (16). Блок рандомизација обезбеђује равнотежу у величини узорка, али не и равнотежу када су у питању карактеристике испитаника. Са простом или блок рандомизацијом могуће је да постоје умерене, а понекада и велике разлике у особинама испитаника (21).

### *1.2.1.3. Стратификација*

Стратификована рандомизација је метод који се користи да би се обезбедила једнакост група према карактеристикама испитаника на почетку истраживања (22). Ова техника је јединствена за кластер рандомизоване студије у којима су испитаници одабрани из великих узорака као што су природни кластери и у којима

се карактеристике испитаника које истраживачи желе да уравнотеже могу идентификовати пре уласка испитаника у студију (11). Стратификована рандомизација се спроводи у три корака:

- одредити прогностички фактор (варијаблу од интереса) који може имати утицај на исход
- одредити број стратума за сваки фактор
- одредити код рандомизације (4)

Укупан број стратума је број нивоа за сваки фактор. Нпр., стратификација за старост се врши на два нивоа (старији и млађи од 65 година), три болнице, и четири нивоа у односу на тежину болести. У овом случају постоје 24 стратума (2x3x4). Приликом расподеле, испитаници се разврставају у стратум којем припадају према унапред направљеним рандомизационим листама (23). У пракси је ретко изводљиво извршити рандомизацију за више од два фактора (20).

Иако стратификована рандомизација може да повећа статистичку моћ студије, она има и извесне недостатке. Прво, када постоји више значајних прогностичких фактора, обично је могуће извршити стратификацију само према једном (или према два или три када је у питању велика студија). Често је практично немогуће извршити стратификацију према свим битним прогностичким факторима. Друго ограничење је да стратификација треба да буде праћена формирањем блокова да би била од користи. Тешко је подесити величине блокова тако да се сваки стратум попуни у приближно исто време. Због тога постоји ризик да ће, како се студија ближи крају, морати да се прекине регрутовање у оквиру једног стратума док се чека да други стратум буде попуњен (21).

#### *1.2.1.4. Минимизација*

Тешкоће приликом примене стратификације се могу јавити када истраживачи идентификују више прогностичких фактора. То може водити настанку неједнакости између група које стратификацијом желимо да избегнемо (24). Минимизирање представља метод адаптивне рандомизације који подразумева расподелу испитаника третманима у циљу смањења разлике између испитиваних



група према прогностичким факторима. Овај метод започиње простом рандомизацијом за првих неколико испитаника, а затим се расподела прилагођава у складу са постојећим неједнакостима у прогностичким факторима (4). Основна карактеристика ове методе је да се сваки испитаник додељује групи која минимизује неку меру свеукупне неравнотеже. Минимизирање је компликованије спровести од стратификоване рандомизације, али минимизирање нема практичне недостатке које има стратификација (21). Минимизација има предност над стратификацијом када је број јединица рандомизације мали, као у случају релативно малог броја кластера, а великог броја прогностичких фактора (11).

#### *1.2.1.5. Мечовање*

Мечовање је популарна метода за процену ефекта третмана због статистичких могућности и једноставности тумачења резултата. Приликом мечовања, сваки изложени испитаник одговара једном неизложеном, односно контролном испитанику, према вредностима придружених варијабли. Исходи се затим упоређују између група у мечованом узорку (25). Мечовање се често користи у кластер рандомизованим студијама да би се избегла неједнакост која може настати применом прости рандомизације, као и због тога што су кластери познати унапред па је лакше формирати парове (11). Мечовање је уствари екстремна форма стратификације у којој је број кластера у сваком стратуму једнак броју студијских група (2). Принцип мечовања је такав да се формирају парови кластера који треба да буду што сличнији у варијаблама које могу утицати на исход (11).

Недостатак мечовања као технике рандомизације се огледа у томе што је неопходно парове кластера мечовати према свим варијаблама од интереса, што често није лако, нарочито ако се подгрупе испитаника додају кластерима након рандомизације (19). Уколико мечовање није ефикасно због недовољне сличности између мечованих парова кластера, може доћи до смањења уместо повећања снаге студије. Такође, уколико током трајања студије дође до губитка једног кластера, његов мечовани пар не може бити анализиран (11).

Адекватан баланс у кластер рандомизованим студијама се не може постићи употребом просте рандомизације нарочито ако је број рандомизованих кластера мали (26). То је главни разлог зашто се прибегава мечованом или стратификованом дизајну студије (2), мада одређени аутори (2,11,27) дају предност стратификацији када су у питању кластер рандомизоване студије.

Donner и сарадници у систематском прегледу студија публикованих у периоду од 1979. до 1989. године у којима је рандомизација спроведена на нивоу кластера, приказују да је у четири од укупно 16 студија примењена проста рандомизација, у пет студија стратификована рандомизација, у пет студија је примењено мечовање, док је за једну студију описано да је начин рандомизације најсличнији мечовању, а за једну студију начин рандомизације није наведен (28).

Систематски преглед кластер рандомизованих студија публикованих у периоду од 1990. до 1993. године у часописима „*American Journal of Public Health*“, и „*Preventive Medicine*“ аутора Simpsona и сарадника приказује да је од 21 прегледане студије, у 12 студија примењена проста рандомизација, док је у девет студија примењена рандомизација која омогућава равнотежу у прогностичким факторима између група тако да је у три студије примењена стратификована рандомизација, у две студије је примењено мечовање, а у четири студије је наведено да је коришћена ограничена рандомизација (*eng. restricted randomisation*) (29).

Eldridge и сарадници у систематском прегледу кластер рандомизованих студија из области примарне здравствене заштите које су публиковане између 1997. до 2000. године приказују да је у 54% студија примењено мечовање или стратификација приликом рандомизације (30), док Murgau и сарадници у систематском прегледу групно рандомизованих студија из области превенције канцера које су публиковане између 2002. и 2006. године наводе учесталост просте рандомизације у 40% студија, мечовање је примењено у 20% студија, стратификација у 35% студија, док је комбинација мечовања и стратификације приказана у 5.3% студија (31). Систематски преглед Rutterford-а и сарадника којим је обухваћено 300 кластер рандомизованих студија публикованих између 2000. и 2008. године приказује учесталост стратификације у 39% студија, просте рандомизације у 37% студија, док је мечовање примењено у 19% студија, а минимизација у 5% студија (32).

## 1.3. Узорак

Узорак је мања група припадника популације формирана тако да представља ту популацију (33). Проучавање целих популација изискује велике трошкове, а често је и немогуће, па се подаци прикупљају из узорка који је репрезентативан (има сличне карактеристике као припадници популације) у циљу доношења закључака о популацији из које потиче узорак (5).

Величина узорка у рандомизованим контролисаним студијама подразумева број испитаника који ће бити укључен у студију. Избор одговарајуће величине узорка је кључни аспект дизајна студије. Што је узорак већи то је већа снага студије којом детектујемо ефекат интервенције, што значи да и мали ефекат може бити статистички значајан. Исто тако, што је узорак мањи, мања је снага студије што подразумева већи ефекат интервенције како би био статистички значајан. Израчунавање величине узорка зависи од самог дизајна студије (4).

Неколико фактора треба узети у обзир приликом одређивања величине узорка у рандомизованим контролисаним студијама:

- очекиван преглед мера исходне варијабле (као што је стопа догађаја) у контролној групи
- најмањи ефекат третмана или корист коју покушавамо да детектујемо
- ниво значајности при којем се одбацује нулта хипотеза
- снага студије којом желимо да детектујемо ефекат
- дизајн студије
- очекивани губитак испитаника током студије

За утврђивање величине клинички релевантног ефекта третмана, потребно је обавити систематски преглед претходних студија. У тренутку планирања студије непознато је да ли ће нови лек, или третман, бити користан или не, али је неопходно имати довољан број испитаника укључених у студију да би постојала могућност да се утврди разлика ефекта третмана између испитиваних група. Подразумева се да је третман користан, уколико је детектована разлика статистички значајна.

Постављање нивоа значајности на 0.05 подразумева да је могућност појаве лажно позитивних резултата, или грешке типа I, 5%. Повећањем броја испитаника, смањује се могућност нетачних резултата. Најчешће се користи ниво значајности од 0.05.

Снага студије подразумева способност да се детектује значајна разлика уколико она заиста постоји, односно да се избегне грешка типа II која подразумева прихватање лажно негативних резултата. Уколико поставимо снагу студије на виши ниво, потребан је и већи број испитаника у студији.

Израчунавање величине узорка зависи и од дизајна студије. Стандардна рандомизована контролисана студија која садржи контролну групу ће захтевати већи број испитаника у односу на студију „пре и после третмана“ у којој испитаници сами себи представљају контролу.

Током трајања клиничке студије може доћи до губитка испитаника из различитих разлога. Величина узорка треба да буде израчуната тако да дозволи могући губитак испитаника (4).

### 1.3.1. Узорак у кластер рандомизованим студијама

Не постоје једноставне смернице за планирање и извођење кластер рандомизованих студија попут оних за индивидуално рандомизоване студије (34).

У индивидуално рандомизованим контролисаним студијама, резултати исходних варијабли варирају између испитаника. Само рандомизацијом довољног броја испитаника, може се утврдити да ли се добијена разлика односи на испитанике из различитих студијских група. У кластер рандомизованим студијама испитује се постојање разлике у исходима између кластера. Само рандомизацијом довољног броја кластера различитим студијским групама може се извршити процена резултата у свакој групи и између група. Уобичајена грешка је сматрати да студија има адекватну моћ уколико има много појединаца у оквиру једног кластера ако је укупан број кластера мали. Неопходно је да у свакој студијској групи постоји

већи број кластера да би се могли донети корисни закључци о ефекту спроведене интервенције (2).

Важан део дизајна кластер рандомизованих студија је израчунавање величине узорка (број кластера и број појединаца у оквиру сваког кластера), која ће дати високу статистичку снагу у процени ефективности третмана (8). Стандардна формула за израчунавање величине узорка није применљива за кластер рандомизоване студије због постојања сличности испитаника унутар кластера (34). У фази планирања студије, величина узорка која је потребна за индивидуално рандомизовану студију мора бити увећана да би се узела у обзир сличност између испитаника унутар кластера, и тиме омогућила довољна снага студије (35).

Статистичка снага кластер рандомизованих студија зависи од две компоненте величине узорка, броја кластера по групи ( $g$ ), и броја појединаца у оквиру кластера, односно величине кластера ( $m$ ). Када су величине кластера једнаке онда је укупна величина узорка  $gm$ . Међутим, у пракси, величине кластера често варирају из различитих разлога, и ове варијације утичу на снагу студије па самим тим и на избор одговарајуће величине узорка (36).

Најефикаснији дизајн се постиже када су кластери исте величине. Уколико се кластери разликују по величини, онда ће процене добијене из мањих кластера бити мање прецизне и обрнуто, процене из већих кластера ће бити прецизније. Додавање појединаца већим кластерима не може да компензује малу прецизност која потиче од мањих кластера. Што је разлика у величини кластера већа, то ће и снага студије бити мања. (37). Сваки додатни кластер представља велико повећање величине студије (и трошкова), а како не постоји могућност повећања величине студије након рандомизације, тачно одређивање величине узорка је изузетно важно (38).

Да би се израчунавање величине узорка за кластер рандомизоване студије сматрало адекватним, неопходно је приликом истог узети у обзир ефекат груписања у кластере, односно, узети у обзир корелацију која постоји унутар кластера.

Груписање у кластере има најважнију улогу приликом планирања студије па непрецизност приликом процене која се односи на степен груписања може довести до смањене снаге студије (39).

У систематском прегледу који је обухватио 21 студију публиковану између 1990. и 1993. године из области превентивне медицине и јавног здравља, у свега пет студија је приказано израчунавање величине узорка или снаге студије, а у четири студије је груписање у кластере узето у обзир код израчунавања величине узорка. Од пет студија које приказују одсуство статистичке значајности у смислу ефективности студија свега две студије објашњавају израчунавање величине узорка или снаге студије, што даље указује на могућност да преостале три студије нису имале довољну снагу за детекцију значајности која можда постоји. (29).

Eldridge и сарадници (40) приказују резултате систематског прегледа 34 кластер рандомизоване студије које су публиковане у седам часописа из области примарне здравствене заштите “*British Medical Journal*”, “*British Journal of General Practice*”, “*Family Practice*”, “*Preventive Medicine*”, “*Annals of Internal Medicine*”, “*Journal of General Internal Medicine*”, “*Pediatrics Review*” од 2004. до 2005. године. Од 34 студије које су прегледане, 29 је приказало израчунавање величине узорка, а 21 (62%) је имало урачунато груписање у кластере у поступку израчунавања величине узорка.

Систематски преглед 152 кластер рандомизоване студије из области примарне здравствене заштите публиковане између 1997 до 2000. године приказује да од укупног броја студија у којима је саопштено израчунавање величине узорка свега 20% њих је приликом израчунавања узело у обзир груписање у кластере. (41). Резултати систематског прегледа кластер рандомизованих студија у области оралног здравља аутора Froud и сарадника (42), који је обухватио студије публиковане од 2005. до 2009. године приказују да од укупно 23 студије, само две студије (9%) не описују израчунавање величине узорка док 65% студија урачунава груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка.

### 1.3.1.1. Дизајн ефекат (eng. design effect)

Формула за израчунавање величине узорка у случају када су величине кластера једнаке добија се множењем стандардне формуле за величину узорка у индивидуално рандомизованим студијама помоћу фактора инфлације варијансе (назван дизајн ефекат)

$$[1 + (n - 1) \rho]$$

где  $n$  подразумева величину кластера а  $\rho$  је мера повезаности унутар кластера. Наведена формула подразумева да су кластери једнаких величина, што би било оптимално, али је у пракси ретко присутно (43).

Дизајн ефекат указује за колико величина узорка треба да буде умножена. Кластер рандомизоване студије са већим дизајн ефектом захтевају много више испитаника него индивидуална рандомизована студија, за исту интервенцију (4).

У пракси може постојати значајна варијација у величини кластера па је неопходно увећати првобитно планиран број кластера да би се ова варијација дозволила, и то

$$K_{\text{adjusted}} = \frac{K}{\{1 - [CV(m)]^2 \xi (1 - \xi)\}}$$

где је коефицијент варијације

$$CV(m) = \frac{SD(m)}{\bar{m}} \quad \text{и} \quad \xi = \frac{\bar{m} \rho}{\bar{m} \rho + (1 - \rho)}.$$

Међутим, максимална могућа вредност за  $\xi(1 - \xi) = \frac{1}{4}$  па тако највеће прилагођавање броја кластера  $K$  износи

$$\frac{1}{1 - [CV(m)]^2}$$

4

То подразумева да се максимално прилагођавање дешава када је  $\rho = \frac{1}{\bar{m} + 1}$ . Даље, како је  $CV$  углавном испод 0.7 инфлација укупног броја кластера ( $K$ ) која је

неопходна да би се дозволило варирање у величини кластера, износи највише око 14%. Уколико  $CV(m)$  износи 0.35 онда је инфлација највише 3% (44). Да би студија имала ефикасан дизајн неопходно је приликом израчунавања величине узорка узети у обзир разлику која постоји у величини кластера (45).

Вредност дизајн ефекта у систематском прегледу Simpsona и сарадника који обухвата 21 студију приказана је у две студије (29).

### *1.3.1.2. Интракласни коефицијент корелације (ICC)*

Интракластер коефицијент корелације (ICC) представља јачину повезаности између појединаца унутар једног кластера (7). Интракластер коефицијент корелације подразумева корелацију примарног исхода унутар кластера поредећи варијансу унутар кластера са варијансом између кластера. Изводи се као варијабилност кластера подељена сумом варијације унутар кластера и између кластера (46). ICC може да има вредности од 0 до 1. Уколико је вредност коефицијента 0, нема ефекта груписања у кластере, тј. испитаници у оквиру једног кластера нису сличнији међусобно у односу на испитанике из других кластера, другим речима, не постоји варијабилност између кластера. Када је вредност коефицијента 1, то указује да су испитаници у оквиру једног кластера веома повезани, тј. да ће сви имати исти исход (2).

Величина узорка је веома осетљива и на мале промене у процењеном ICC, нарочито уколико су кластери велики и постоји опасност да ће снага студије бити ослабљена (*eng. underpowered*) уколико је вредност ICC-а на крају студије већа од вредности ICC-а приликом планирања студије (35).

Једна од тешкоћа приликом примене фактора инфлације варијансе је та да интракласни коефицијент варијације није познат у тренутку планирања студије (47). Приликом планирања истраживања, неопходно је пажљиво размотрити главни исход на основу којег се израчунава величина узорка. Потребне су информације о исходу које се односе на ефективност и исплативост третмана како би се обезбедила сигурност да ће изабрани исход дати значајне резултате и осигурати довољну снагу студије (48).



Hannan и аутори у истраживању на нивоу заједнице које се односило на превенцију коронарне болести процењују ICC углавном испод 0.05, али и испод 0.01 и дају препоруку да се приликом израчунавања величине узорка руководи овим вредностима (49). Campbell и сарадници дају препоруку да у истраживањима из области примарне здравствене заштите вредност ICC за исходне варијабле пацијената треба да буде испод 0.05 (50).

Процена вредности ICC за истраживања која се спроводе на радним местима (*eng. worksite studies*) од стране аутора Martinsona и осталих је у опсегу од 0 до 0.065 са просечном вредношћу од 0.0163. Они су процене урадили за 27 исхода обухвативши 11711 запослених у 24 фирме (51). Siddiqui и сарадници препоручују вредности ICC у опсегу од 0 до 0.074 када су у питању студије које се односе на превенцију пушења у школама (52). За истраживања која се односе на ризично сексуално понашање код адолесцената током студирања Glassman и аутори дају препоруку за вредност ICC од 0 до 1.5 (53).

Вредности ICC приликом израчунавања величине узорка у систематском прегледу Simpsona и сарадника су присутне у две студије док две студије приказују табеле са резултатима по кластеру из којих се ICC може израчунати (29). Од 152 студије обухваћене систематским прегледом Eldrige и сарадника само 13 студија приказује процену интракласног коефицијента корелације са просечном вредношћу од 0.04 и интерквartilним опсегом од 0.02-0.21 (41). У систематском прегледу 23 кластер рандомизоване студије из области оралног здравља ICC је приказан у 35% студија (42). Систематски преглед кластер рандомизованих студија публикованих у часописима, "*American Journal of Public Health*", и "*Preventive Medicine*", од 1998. до 2002. године, аутора Varnell и сарадника (54) приказује учесталост ICC или фактора инфлације варијансе (*VIF*) од 15% што је ниже у односу на приказ истих компоненти у претходном истраживању (29%) (29).

### *1.3.1.3. Коефицијент варијације између кластера*

Варијабилност између кластера и корелација унутар кластера представљају два начина сагледавања истог феномена (2).

Подаци о коефицијенту варијације су ретко доступни у фази планирања истраживања што представља проблем са којим се истраживачи сусрећу. Један од начина решавања овог проблема је да се величина узорка израчуна за различите могуће вредности коефицијента варијације. Такође, на основу истраживања спроведених на терену, може се дати груба процена да је вредност коефицијента варијације  $\leq 0.25$ , док за истраживања у области здравља ретко прелази вредност од 0.5 (34).

Eldridge и сарадници наводе да за вредност коефицијента варијације између кластера мању од 0.23 прилагођавање за различите величине кластера приликом рачунања величине узорка није неопходно и дају препоруку да вредност коефицијента за кластер рандомизоване студије износи између 0.4 и 0.8 (37).

Аутор Carter наводи да у студијама у којима је коефицијент варијације већи од 0.23 може доћи до губитка снаге студије, док су студије са већим коефицијентом варијације у још већем ризику (55).

Иако кластер рандомизација представља дизајн који се све чешће користи када су у питању истраживања здравствених интервенција, и даље постоје нејасноће које се тичу варијабилности између кластера. Приликом планирања кластер рандомизоване студије треба узети у обзир ефекат интервенције приликом процене варијабилитета између кластера у интервентној групи (56).

#### *1.3.1.4. Величина узорка у немечованим студијама*

Претпоставимо да студија има две групе које садрже исти број кластера и да су величине кластера једнаке.

##### *1.3.1.4.1. Стопа догађаја*

За индивидуално рандомизоване студије, стандардна формула која захтева у појединаца у години у свакој студијској групи:

$$y = (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{(\lambda_0 + \lambda_1)}{(\lambda_0 - \lambda_1)^2}$$

У овој формули су  $z_{\alpha/2}$  и  $z_{\beta}$  стандардне вредности нормалне дистрибуције које одговарају вероватноћама  $\alpha/2$  и  $\beta$ . Ова величина узорка даје  $100(1-\beta)\%$  снагу студије која ће детектовати значајну разлику за стопе догађаја  $\lambda_1$  у присуству и  $\lambda_0$ , одсуству интервенције.

У кластер рандомизованој студији, број кластера који би био потребан у свакој студијској групи износио би:

$$c = 1 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{\frac{(\lambda_0 + \lambda_1)}{y} + (k_0^2 \lambda_0^2 + k_1^2 \lambda_1^2)}{(\lambda_0 - \lambda_1)^2}$$

где  $k_0$  и  $k_1$  представљају коефицијенте варијације између кластера за стопе догађаја у контролним и интервентним групама.

#### 1.3.1.4.2. Пропорције

Када је циљ упоредити пропорције испитаника у интервентним и контролним групама, стандардна формула за број појединаца  $n$  у свакој студијској групи у индивидуалној рандомизованој студији:

$$n = (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{\pi_0(1 - \pi_0) + \pi_1(1 - \pi_1)}{(\pi_0 - \pi_1)^2}$$

где су  $\pi_1$  и  $\pi_0$  пропорције у присуству и одсуству интервенције.

У кластер рандомизованој студији у којој је  $m$  број појединаца у сваком кластеру, број кластера који је потребан за сваку студијску групу је:

$$c = 1 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{\frac{\pi_0(1-\pi_0)}{m} + \frac{\pi_1(1-\pi_1)}{m} + (k_0^2 \pi_0^2 + k_1^2 \pi_1^2)}{(\pi_0 - \pi_1)^2}$$

где  $k_0$  и  $k_1$  представљају коефицијенте варијације између кластера за пропорције у контролним и интервентним групама.

#### 1.3.1.4.3. Аритметичке средине

Када је циљ упоредити аритметичке средине исходних варијабли у интервентној и контролној групи, стандардна формула за број појединаца  $n$  у свакој студијској групи у индивидуалној рандомизованој студији износи:

$$n = (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{(\sigma_0^2 + \sigma_1^2)}{(\mu_0 - \mu_1)^2}$$

где  $\mu_1$  и  $\mu_0$  представљају аритметичке средине, а  $\sigma_1$  и  $\sigma_0$  стандардне девијације исходне варијабле у присуству и одсуству интервенције.

У кластер рандомизованој студији у којој је  $m$  број појединаца у сваком кластеру, број кластера који је потребан за сваку студијску групу је:

$$c = 1 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{\frac{\sigma_{w0}^2 + \sigma_{w1}^2}{m} + (k_0^2 \mu_0^2 + k_1^2 \mu_1^2)}{(\mu_0 - \mu_1)^2}$$

где су  $\sigma_{w1}$  и  $\sigma_{w0}$  стандардне девијације унутар кластера, а  $k_0$  и  $k_1$  коефицијенти варијације између кластера за аритметичке средине у контролним и интервентним групама.

Израчунавање величине узорка у кластер рандомизованим студијама, засновано на интракластер коефицијенту корелације за пропорције износи:

$$c = 1 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{[\pi_0(1 - \pi_0) + \pi_1(1 - \pi_1)]x[1 + (m - 1)\rho]}{m(\pi_0 - \pi_1)^2}$$

и за аритметичке средине (2):

$$c = 1 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{(\sigma_0^2 + \sigma_1^2)x[1 + (m - 1)\rho]}{m(\mu_0 - \mu_1)^2}$$

### 1.3.1.5. Величина узорка у мечованим студијама

Када су у питању мечоване студије формуле за израчунавање величине узорка су:

#### 1.3.1.5.1. Стопе догађаја

$$c = 2 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{\frac{(\lambda_0 + \lambda_1)}{y} + k_m^2(\lambda_0^2 + \lambda_1^2)}{(\lambda_0 - \lambda_1)^2}$$

#### 1.3.1.5.2. Пропорције

$$c = 2 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{\frac{\pi_0(1-\pi_0)}{m} + \frac{\pi_1(1-\pi_1)}{m} + k_m^2(\pi_0^2 + \pi_1^2)}{(\pi_0 - \pi_1)^2}$$

#### 1.3.1.5.3. Аритметичке средине

$$c = 2 + (z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \frac{\frac{\sigma_{w0}^2 + \sigma_{w1}^2}{m} + k_m^2(\mu_0^2 + \mu_1^2)}{(\mu_0 - \mu_1)^2}$$

У мечованим кластер рандомизованим студијама, израчунавање величине узорка се разликује према додатку два екстра кластера по студијског групи да би се омогућио губитак степена слободe, и према коефицијенту варијације између кластера у оквиру мечованих парова у одсуству интервенције  $k_m$ , којим је замењен коефицијент варијације  $k$ .

Исте формуле могу бити примењене и код стратификованих студија, само што ће  $k_m$  представљати коефицијент варијације између кластера у оквиру стратума (2).

## 2. Циљеви истраживања

Циљеви овог истраживања били су:

1. Евалуација статистичких карактеристика узорака у кластер рандомизованим студијама у смислу броја кластера, величина кластера, јединице рандомизације, начина рандомизације, величине узорка, оцена повезаности између саопштавања и адекватног израчунавања величине узорка и ефективности студије, као и оцена међусобне повезаности тих карактеристика и повезаност са потенцијалним предикторима.
2. Одређивање губитка броја испитаника и кластера током трајања студије и оцена повезаности између губитка испитаника и кластера и ефективности студије.

## 3. Материјал и метод истраживања

### 3.1.Претраживање литературе

Претраживањем библиографске базе података MEDLINE користећи следеће ниске у наслову (*cluster randomised trial[Title]*), (*cluster randomized trial [Title]*), (*randomised cluster trial [Title]*), (*randomized cluster trial [Title]*), (*field randomised trial[Title]*), (*field randomized trial[Title]*), (*randomised field trial[Title]*), (*randomized field trial[Title]*), (*community based randomised trial[Title]*), (*community based randomized trial[Title]*), (*randomised community based trial[Title]*), (*randomized community based trial[Title]*), (*community randomised trial[Title]*), (*community randomized trial[Title]*), (*randomised community trial[Title]*), (*randomized community trial[Title]*), (*group randomised trial[Title]*), (*group randomized trial[Title]*), (*randomised group trial[Title]*), (*randomized group trial[Title]*), (*place based randomised trial[Title]*), (*place based randomized trial[Title]*), (*randomised place based trial[Title]*), (*randomized place based trial[Title]*), (*randomised place trial[Title]*), (*randomized place trial[Title]*), (*place randomised trial[Title]*), (*place randomized trial[Title]*), (*prevention randomised trial[Title]*), (*prevention randomized trial[Title]*), (*randomised prevention trial[Title]*), (*randomized prevention trial[Title]*), (*randomised prevention trial[Title]*) добијено је укупно 1021 библиографских јединица (Табела 1.). Претраживање је обухватило студије публиковане до краја 2014. године. Није било ограничења у односу на језик на ком је публикација објављена. Након обављеног претраживања, приступило се прикупљању радова у целини (*in extenso*).

Табела 1. Број прикупљених библиографских јединица према нискама за претраживање

<b>Ниске за претраживање</b>	<b>n (%)</b>
cluster randomised trial	282 (27.5)
cluster randomized trial	506 (49.5)
community based randomised trial	3 (0.3)
community based randomized trial	15 (1.4)
community randomised trial	14 (1.4)
community randomized trial	21 (2.1)
group randomised trial	9 (0.9)
group randomized trial	63 (6.2)
randomised cluster trial	3 (0.3)
randomized cluster trial	9 (0.9)
randomised field trial	3 (0.3)
randomized field trial	29 (2.8)
randomised group trial	23 (2.3)
randomized group trial	2 (0.2)
randomized community based trial	8 (0.8)
randomised community based trial	5 (0.5)
randomised community trial	4 (0.4)
randomized community trial	15 (1.5)
randomized prevention trial	6 (0.6)
randomised prevention trial	1 (0.1)
Укупно	1021 (100)

Критеријуми за укључење литературних јединица у анализу били су примењена кластер рандомизација у истраживању и саопштени резултати истраживања. Студије које нису испуњавале критеријуме за укључење су искључене из анализе (Слика 1.).





Слика 1. Дијаграм тока стратегије и резултата претраживања

## 3.2. Екстракција података

У анализу је укључено 608 студија. Свака публикација је прегледана од стране два независна истраживача и екстраховани су подаци о:

- броју рандомизованих испитаника и кластера у студији
- јединицама рандомизације
- јединицама посматрања
- израчунавању величине узорка и снаге студије,
- начину рандомизације,
- ефективности интервенције,
- години публикавања,
- години почетка истраживања,
- развијености земаља у којима су спроведене студије (брuto домаћи производ по глави становника, број становника и величина земље).

### 3.2.1. Број и величина кластера

Величина кластера добијена је дељењем укупног броја рандомизованих испитаника бројем рандомизованих кластера.

### 3.2.2. Израчунавање величине узорка и снаге студије

Подаци о израчунавању величине узорка подразумевали су извештавање о израчунавању величине узорка и снаге студије као и урачунавање груписања у кластере приликом израчунавања величине узорка. Екстраховани су подаци о интракласном коефицијенту корелације, фактору инфлације варијансе и коефицијенту варијације између кластера.

Уколико су у поступку израчунавања величине узорка били приказани интракласни коефицијенти корелације за сваку исходну варијаблу екстрахован је само коефицијент за главни исход. У кохортним студијама где су биле наведене вредности коефицијената посебно за сваку кохорту рачуната је средња вредност.

Уколико је у рачуну за узорак приказан коефицијент корелације у виду опсега, такође је рачуната средња вредност.

У студијама које нису приказале израчунавање величине узорка приступило се прикупљању протокола у којима је описан дизајн студије уколико је наведен као референца. Затим су прегледани протоколи и екстраховани подаци о израчунавању величине узорка.

### 3.2.3. Начин рандомизације

За публикације у којима није наведен начин рандомизације приступило се прикупљању и прегледу њихових протокола уколико су наведени као референца и из њих екстрахован податак о начину рандомизације.

### 3.2.4. Ефективност интервенције

Ефективност интервенције је приказана као категорије:

- доказана ефективност
- одсуство ефективности
- делимична ефективност - за одређене исходе постоји статистичка значајност, док за друге не постоји

### 3.2.5. Подаци о развијености земаља у којима су спроведене студије

Подаци о бруто домаћем производу, величини популације и површини земље прикупљени су само за истраживања спроведена у једној држави.

#### *3.2.5.1. Бруто домаћи производ*

Подаци о бруто домаћем производу су прикупљени за годину почетка истраживања у земљи у којој је спроведено истраживање. Извор података је <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.KD?locations=ET&view=chart>.

Вредност бруто домаћег производа по глави становника је приказана у доларима.

#### *3.2.5.2. Величина популације*

Подаци о величини популације у земљи где је спроведено истраживање прикупљени су за годину почетка истраживања и преузети су са <http://data.worldbank.org/country/ethiopia>.

#### *3.2.5.3. Површина држава*

Подаци о површини држава преузети су са <https://sh.wikipedia.org/wiki/>.

#### *3.2.5.4. Корелација карактеристика држава са карактеристикама студија*

Корелација карактеристика држава (бруто домаћег производа, величине популације и површине државе) са карактеристикама студија је испитана само за студије спроведене у једној држави.

### 3.2.6.Ток испитаника и кластера током времена

Укупан број студија у којима је праћен ток испитаника и кластера током времена износи 485. (Слика 2.).



Слика 2. Дијаграм тока студија за које је праћен ток испитаника и кластера током времена

У 485 студија у којима је праћен ток испитаника и кластера током времена екстраховани су и подаци о:

- укупном броју кластера и испитаника обухваћених скринингом,
- броју рандомизованих кластера и испитаника,
- броју кластера и испитаника који су примили третман, тј. ушли у истраживање,
- броју кластера и испитаника на самом крају истраживања.

### *3.2.6.1. Величина кластера*

Величине кластера су добијене дељењем броја испитаника са бројем кластера за сваку групу. Израчунате су величине кластера током рандомизације, затим након примене третмана, и на самом крају истраживања.

У публикацијама које су уместо броја испитаника наводиле величину кластера, екстраховани су подаци о величини кластера.

У кохортним студијама сабран је број испитаника посебно у свим интервентним и свим контролним групама. Укупан број испитаника у интервентним групама подељен је бројем кластера за интервентне групе, а укупан број испитаника у контролним групама подељен бројем кластера у контролним групама. Код студија са кохортама које су уместо броја испитаника наводиле величине кластера, сабране су величине кластера за интервентне групе и подељене са бројем интервентних група, и исто тако сабирани су величине кластера за контролне групе и подељене са бројем контролних група.

У студијама у којима су јединице посматрања различите групе, нпр. пацијенти и лекари, затим ученици, наставници и њихови родитељи, итд. сабрани су сви учесници и величина кластера је добијена дељењем са бројем кластера у одговарајућој групи.

### *3.2.6.2. Процент изгубљених испитаника и кластера*

Процент изгубљених испитаника и кластера током трајања истраживања између различитих тачака посматрања рачунат је само за студије које су приказале број испитаника и кластера у тачкама посматрања.

Процент изгубљених кластера и испитаника између рандомизације и краја истраживања рачунат је само за студије које су приказале број испитаника и кластера и у току рандомизације и на крају студије.

Процент изгубљених испитаника и кластера између примене третмана и краја истраживања рачунат је само за студије које су приказале број испитаника и кластера који су примили третман и број испитаника и кластера на крају студије.

### 3.3. Анализа података

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. Од дескриптивних статистичких метода коришћене су мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере варијабилитета (стандардна девијација и опсег) и релативни бројеви (показатељи структуре). Од метода за тестирање статистичких хипотеза коришћени су: Хи-квадрат тест, Fisher-ов тест тачне вероватноће, Friedman-ов тест, Wilcoxon-ов тест уз Bonferroni корекцију, анализа линеарног тренда, Spearman-ов коефицијент корелације. За статистичку обраду коришћени су статистички софтверски пакети SPSS 21 и R.

Статистичке хипотезе тестиране су на нивоу статистичке значајности од 0.05.

## 4. Резултати

Претраживањем библиографске базе података MEDLINE добијено је 1021 библиографска јединица. Од тога је у целини прикупљено и прегледано свих 1021 библиографских јединица (100%). Након искључења дупликата и студија које нису испуњавале критеријуме за укључење у анализу број студија које су поново прегледане и из којих су екстраховани подаци износио је 608. За 485 студија су екстраховани и подаци о току испитаника и кластера током трајања истраживања.

### 4.1. Величина узорка, јединице рандомизације, јединице посматрања и начин рандомизације

Прегледом 608 студија које су ушле у анализу екстраховани су подаци о броју рандомизованих испитаника и броју рандомизованих кластера у студији ради одређивања величине кластера, односно величине узорка у студијама. Медијана броја испитаника износила је 1353 са опсегом 28-933789 испитаника, медијана броја кластера износила је 26 са опсегом 2-4007, док је медијана величине кластера износила 47 са опсегом 1-29611 (Табела 2.).

Табела 2. Величина узорка у студијама

	Број испитаника у студији	Број кластера у студији	Величина кластера
Број студија	428	601	425
Рандомизација			
$\bar{x}$	16501.2	67.4	384.2
sd	72332	198.9	1954.1
Med	1353	26	47
Min	28	2	1
Max	933789	4007	29611



Највећу учесталост међу јединицама рандомизације имале су здравствене установе које су чиниле 39% свих јединица рандомизације. Иза здравствених установа следиле су едукативне установе са учесталошћу од 16.4%. Остале јединице рандомизације имале су учесталости мање од 10% (Табела 3.)

Табела 3. Учесталост јединица рандомизације

Јединице рандомизације	Број студија	%
Здравствене установе	237	39
Групе здравствених радника	59	9.7
Едукативне установе	100	16.4
Временске јединице	6	1
Географске јединице	91	15
Домаћинства	14	2.3
Заједнице	14	7.2
Смештајне јединице	30	4.9
Радне организације	10	1.6
Остало	17	2.8
Укупно	608	100.0

Пацијенти као јединице посматрања су имали највећу учесталост и они су наведени у 254 (41.8%) студије. Студенти и ђаци су као јединице посматрања били заступљени у 88 (14.5%) студија, а становници градова, насеља, старачких домова итд. у 69 (11.3%) студија. Остале јединице посматрања имале су учесталости мање од 10% (Табела 4.)

Табела 4. Учесталост јединица посматрања

Јединице посматрања	Број студија	%
Пацијенти	254	41.8
Здравствени радници	30	4.9
Деца (здрава)	51	8.4
Жене (здраве)	29	4.8
Студенти/ђаци	88	14.5
Породица	32	5.3
Радно активни/запослени	16	2.6
Становници (села, градова, стар. домова)	69	11.3
Остало	39	6.4
Укупно	608	100.0

Најчешће примењена техника рандомизације у кластер рандомизованим студијама била је стратификација која је саопштена у 193 (31.7%) студије. Након ње по учесталости била је проста рандомизација у 126 (20.7%) студија, блок рандомизација у 74 (12.2%) студије и мечовање у 72 (11.8%) студије. У 63 (10.4%) студије није било наведено која техника рандомизације је примењена. Преостале технике рандомизације које су саопштене у студијама имале су учесталости мање од 10% (Табела 5.).

Табела 5. Учесталост техника рандомизације саопштених у студијама

Технике рандомизације	Број студија	%
Проста рандомизација	126	20.7
Блок рандомизација	74	12.2
Стратификација	193	31.7
Минимизација	13	2.1
Мечовање	72	11.8
Мечовање и стратификација	13	2.1
Блок и стратификација	30	4.9
Ограничена рандомизација	7	1.2
Минимизација и стратификација	2	0.3
Уравнотежена рандомизација	13	2.1
“Urn” (eng.) рандомизација	1	0.2
Неједнака рандомизација	1	0.2
Није наведено	63	10.4
Укупно	608	100.0

## 4.2. Израчунавање величине узорка

Израчунавање величине узорка је саопштено у 444 (73%) студије, док 107 (17.6%) студија није објаснило начин израчунавања величине узорка. За 57 (9.4%) студија израчунавање величине узорка било је приказано у раније публикованим протоколима за истраживања (Табела 6.).

Табела 6. Учесталост саопштавања израчунавања величине узорка у студијама

	Број студија	%
Није саопштено израчунавање величине узорка	107	17.6
Саопштено израчунавање величине узорка	444	73
Описано у протоколу истраживања	57	9.4
Укупно	608	100.0

Од 501 студије које су приказале израчунавање величине узорка у 403 (80.4%) студије је било урачунато груписање у кластере (Табела 7.).

Табела 7. Учесталост урачунавања груписања у кластере приликом израчунавања величине узорка у студијама

Урачунато груписање у кластере	Број студија	%
Не	98	19.6
Да	403	80.4
Укупно	501	100.0

Од примењених техника за урачунавање груписања у кластере приликом израчунавања величине узорка најчешће је био саопштен само интракласни коефицијент корелације и то у 52.9% студија, затим коефицијент варијације између

кластера у 14.4% студија, а фактор инфлације варијансе у 9.7% студија. Само су у једној студији биле приказане све три технике, док у 13.6% студија није било наведено на који начин је ефекат груписања у кластере примењен (Табела 8.).

Табела 8. Учесталост примењених техника приликом урачунавања груписања у кластере у опису величине узорка

Технике урачунавања груписања у кластере	Број студија	%
Није наведено	55	13.6
Приказан ICC	213	52.9
Приказан IVF	39	9.7
Приказан CV	58	14.4
Приказан ICC и IVF	31	7.7
Приказан ICC и CV	4	1
Приказан ICC, IVF и CV	1	0.2
Приказан IVF и CV	2	0.3
Укупно	403	100.0

ICC: интракласни коефицијент корелације, IVF: фактор инфлације варијансе, CV: коефицијент варијације

Просечне вредности интракласног коефицијента корелације, фактора инфлације варијансе и коефицијента варијације између кластера приказане су у табели 9.

Табела 9. Просечне вредности интракласног коефицијента корелације, фактора инфлације варијансе и коефицијента варијације између кластера

	$\bar{x}$	sd	Med	Min	Max
ICC	0.073	0.130	0.050	0.000	1.500
IVF	4.740	21.454	1.500	0.010	179
CV	0.269	0.191	0.250	0.01	1.40

### 4.3. Ефективност студија

У 346 (56.9%) студија је доказана ефективност примењених третмана, док у 167 (27.5%) није било ефективности. Делимична ефективност која подразумева да је статистички значајна разлика забележена само код неких исхода у истраживању је била присутна у 95 (15.6%) студија (Табела 10).

Табела 10. Ефективност студија

	Број студија	%
Нема ефективности	167	27.5
Доказана ефективност	346	56.9
Делимична ефективност	95	15.6
Укупно	608	100

Учесталост израчунавања величине узорка у студијама у којима није било ефективности третмана износила је 77.2%, у студијама које су доказале ефективност 70.2%, и у студијама које су доказале делимичну ефективност 75.8%. Не постоји повезаност између саопштавања израчунавања величине узорка са ефективношћу студија ( $\chi^2=3.569$ ,  $p=0.468$ ) (Табела 11).

Табела 11. Учесталост израчунавања величине узорка према ефективности студија

Описано израчунавање величине узорка	Ефективност студије							
	Нема ефективности		Доказана ефективност		Делимична ефективност		Укупно	
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
Не	26	15.6	67	19.4	14	14.7	107	17.6
Да	129	77.2	243	70.2	72	75.8	444	73
Приказано у протоколу	12	7.2	36	10.4	9	9.5	57	9.4
Укупно	167	100.0	346	100.0	95	100.0	608	100.0

Адекватно израчунавање величине узорка је било примењено у 80.9% студија које нису доказале ефективност, у 78.9% студија са доказаном ефективношћу и у 85.2% студија које су имале доказану делимичну ефективност. Не постоји повезаност између адекватног израчунавања величине узорка и ефективности студија (хи-квадрат=1.621, p=0.445) (Табела 12).

Табела 12. Учесталост адекватног израчунавања величине узорка према ефективности студија

Урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка	Ефективност студије						Укупно	
	Нема ефективности		Доказана ефективност		Делимична ефективност			
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	%
Не	27	19.1	59	21.1	12	14.8	98	19.6
Да	114	80.9	220	78.9	69	85.2	403	80.4
Укупно	141	100.0	279	100.0	81	100.0	501	100.0

#### 4.4. Публикационе и локационе карактеристика студија

Прва студија из узорка објављена је 1991.године. Највише студија је објављено 2013.године и било их је 111. Као што се на графикону 1 може видети, број публикованих студија статистички значајно расте током времена ( $p < 0.01$ ).



Графикон 1. Број студија према години публикације

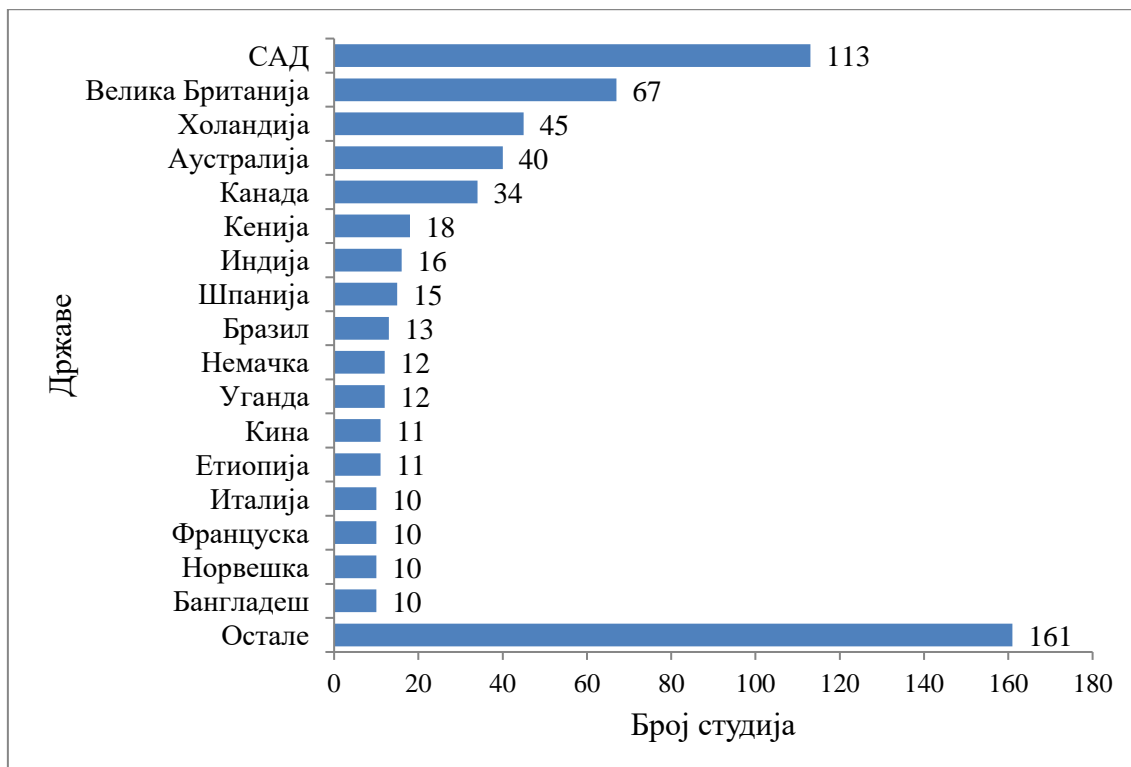
Од укупно 608 студија, 54 студије нису приказале податак о години када је започето истраживање. На графикону 2 су приказане године почетка истраживања за преостале 554 студије. Просечно време од почетка истраживања до публикавања студије износи пет година са опсегом од 1-18 година. Број започетих истраживања статистички значајно расте током времена ( $p = 0.002$ ).





Графикон 2. Број студија према години почетка истраживања

Највише кластер рандомизованих студија спроведено је у Сједињеним Америчким Државама и то 113 студија, као што је и приказано на графикону 3.



Графикон 3. Државе у којима су спроведене кластер рандомизоване студије

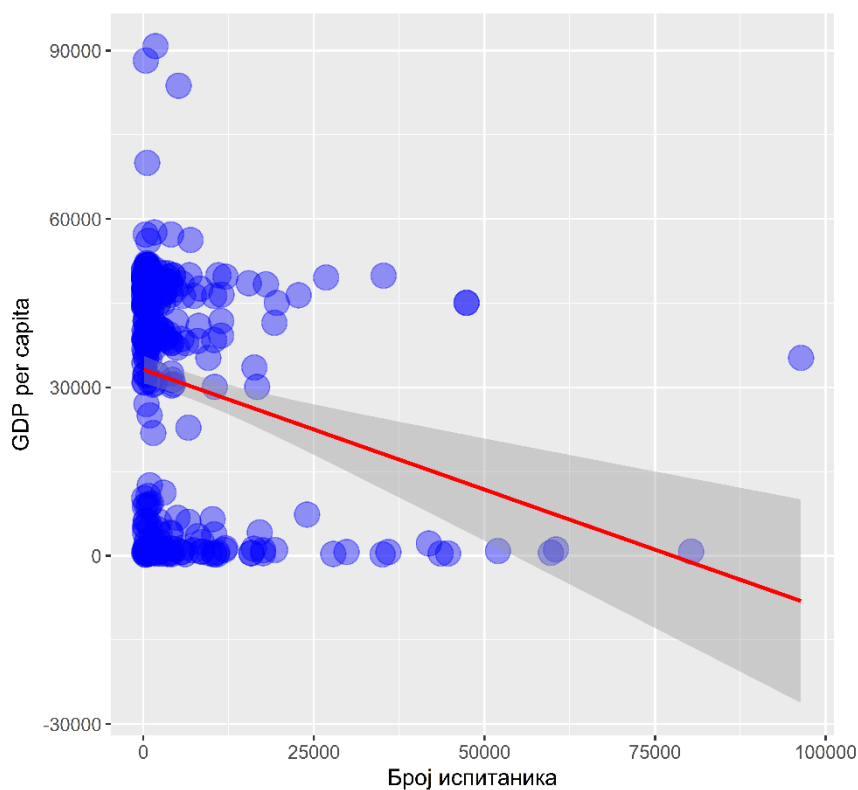
## 4.5. Повезаност величине студија са карактеристикама држава у којима су студије спроведене

Медијана бруто домаћег производа по глави становника у државама где су спроведена истраживања износила је 39492.5 са опсегом од 185.7 долара до 91594.2 долара. Медијана броја становника износила је 49307835 са опсегом од 16445.6 до 1357000000 становника, док је медијана површине држава износила 643801 km<sup>2</sup> са опсегом од 22072 до 9984670 km<sup>2</sup> (Табела 13).

Табела 13. Просечне вредности бруто домаћег производа по глави становника, величине популације и површине држава у којима су спроведене кластер рандомизоване студије

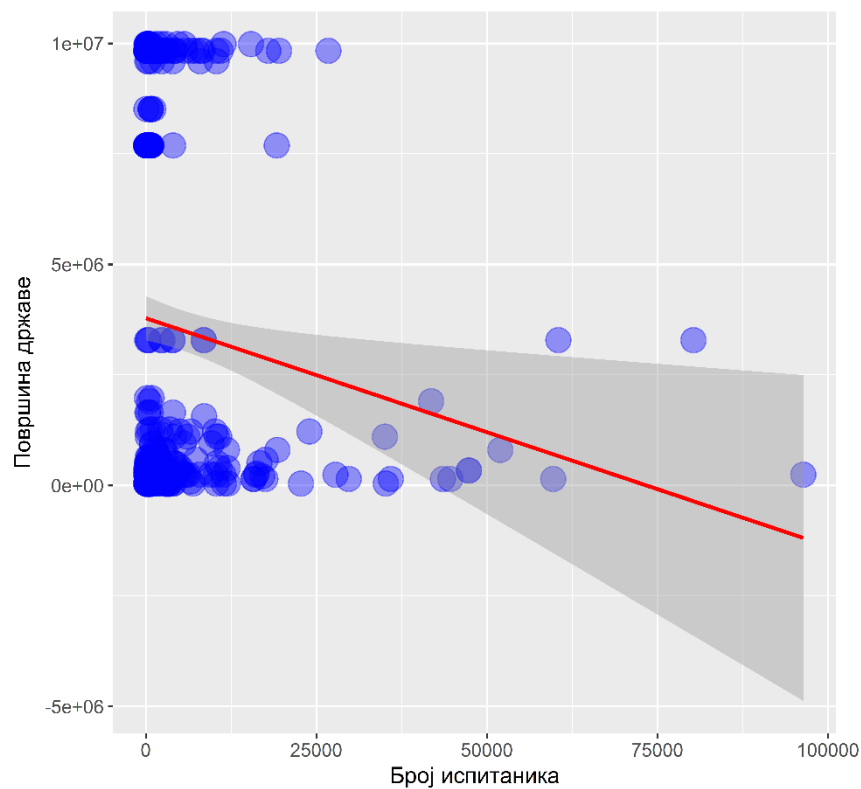
	$\bar{x}$	Sd	Med	Min	Max
Бруто домаћи производ ( $\$$ )	30750.2	21779.4	39492.5	185.7	91594.2
Величина популације (број становника)	146208974.5	261316504.2	49307835	16445.6	1357000000
Површина државе (km <sup>2</sup> )	3640635.9	4288445.8	643801	22072	9984670

Постоји статистички значајна слаба негативна повезаност између величине студије и бруто домаћег производа по глави становника. Студије које су имале већи број испитаника у истраживању су спроведене у државама које су имале ниже вредности бруто домаћег производа ( $r=-0.312$ ;  $p<0.001$ ) (Графикон 4). На графикону су се могле уочити екстремне вредности величине студија. После уклањања девет екстремних вредности, величина студија преко 100000 испитаника, вредност коефицијента корелације се минимално променила и износила је  $r=-0.298$  ( $p<0.001$ ).



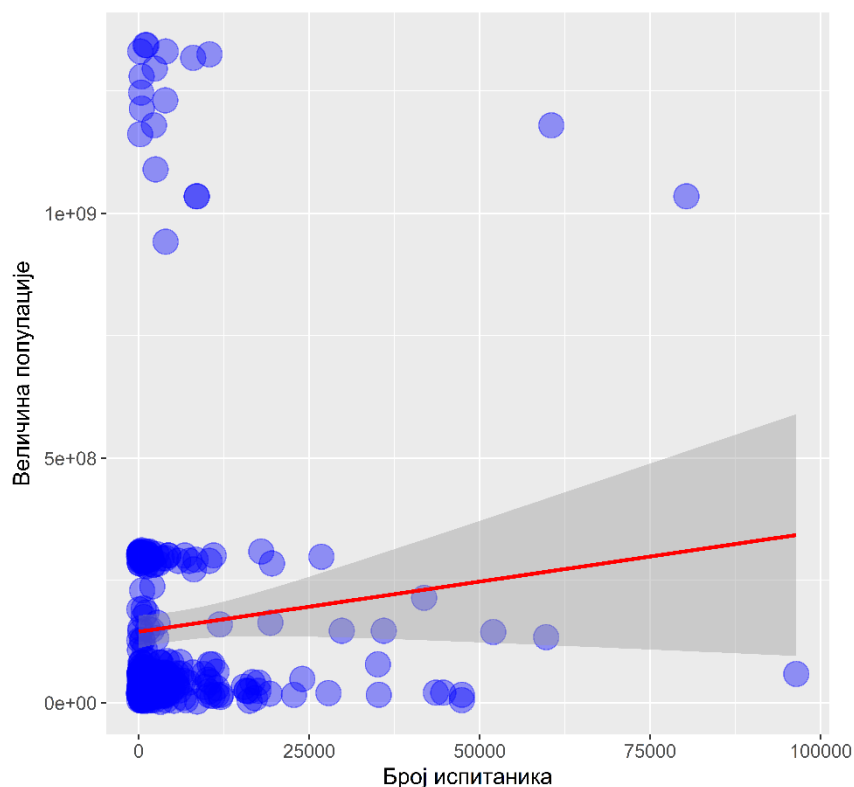
Графикон 4. Корелација између величине студије и бруто домаћег производа по глави становника у државама где су истраживања спроведена

Постоји статистички значајна негативна корелација између површине држава и величине студије у којима су студије спроведене ( $r=-0.108$ ;  $p=0.040$ ). Студије са више испитаника су спровођене у мањим државама (Графикон 5). После уклањања девет екстремних вредности, величина студија преко 100000 испитаника, вредност коефицијента корелације се минимално променила и износила је  $r=-0.130$  ( $p=0.010$ ).



Графикон 5. Корелација између величине студије и површине држава

Не постоји повезаност између величине популације у држави где је спроведена студија и броја испитаника у студији ( $r=0.032$ ;  $p=0.559$ ) (Графикон 6). После уклањања девет екстремних вредности, величина студија преко 100000 испитаника, вредност коефицијента корелације је такође указала на непостојање повезаности величине популације у држави и броја испитаника у студији  $r=-0.001$  ( $p=0.983$ ).



Графикон 6. Корелација између величине студије и величине популације у државама

Постоји статистички значајна слаба позитивна повезаност између површине држава и вредности бруто домаћег производа ( $r=0.239$ ;  $p<0.001$ ).

## 4.6. Карактеристике студија у којима је праћен број испитаника и кластера током времена

Од 608 студија које су ушле у анализу, за 485 студија су екстраховани подаци и о броју испитаника и кластера током трајања истраживања. Од тога је 393 (81%) студије садржале једну интервентну и једну контролну групу, 64 (13.2%) студије су садржале две интервентне и једну контролну групу, 19 (3.9%) студија је садржало три интервентне и једну контролну групу, а свега девет (1.9%) студија је садржало две интервентне групе (Табела 14).

Табела 14. Број група у студијама

Узорци према броју интервентних и контролних група	Број студија	%
Једна интервентна и једна контролна	393	81
Две интервентне	9	1.9
Две интервентне и једна контролна	64	13.2
Три интервентне и једна контролна	19	3.9
Укупно	485	100

### 4.6.1. Карактеристике студија које садрже једну интервентну и једну контролну групу

Од 485 студија за које су екстраховани подаци и о броју испитаника и кластера током истраживања, 393 студије су садржале једну интервентну и једну контролну групу. Укупан број рандомизованих испитаника је приказало 78.9% студија, док је нешто мањи проценат студија које су приказале број рандомизованих испитаника у обе групе 75.8%. Број испитаника обухваћених скринингом приказало је 30.3% студија. Број испитаника који су примили третман, тј. ушли у истраживање за обе групе приказало је 60.8% студија. Укупан број

испитаника на крају истраживања био је приказан у 89.8% студија, док је 87.3% студија приказало број испитаника на крају истраживања у обе групе (Табела 15).

Табела 15. Учесталост саопштавања о броју испитаника у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

Модалитет приказивања броја испитаника	Број студија (n=393)	%
Интервентна група - рандомизација	298	75.8
Контролна група - рандомизација	298	75.8
Укупан број испитаника - рандомизација	310	78.9
Укупан број скринингованих испитаника	119	30.3
Интервентна група - примењен третман	239	60.8
Контролна група - примењен третман	239	60.8
Укупан број испитаника - примењен третман	241	61.3
Интервентна група - крај истраживања	343	87.3
Контролна група - крај истраживања	343	87.3
Укупан број испитаника - крај истраживања	353	89.8

Медијана испитаника обухваћених скринингом износила је 1751 са опсегом од 46 до 599835.

Утврђена је статистички значајна разлика у броју испитаника између интервентне и контролне групе у свим тачкама посматрања. Број испитаника је био већи у интервентним групама. Током истраживања број испитаника и у интервентној и контролној групи статистички значајно опада ( $p < 0.001$ ). Разлика у броју испитаника током времена постоји између све три тачке посматрања и за интервентну и за контролну групу ( $p < 0.001$ ) (Табела 16).

Табела 16. Број испитаника у интервентној и контролној групи током истраживања у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

	Интервентна група	Контролна група	р
Број студија	298	298	
Рандомизација			
$\bar{x}$	6635.2	6474.9	0.018
sd	28763.8	28564.6	
Med	584.5	575.5	
Min	11	17	
Max	343716	301457	
Број студија	239	239	
Примена третмана			
$\bar{x}$	2935.6	2759.9	0.005
sd	10405.6	9736	
Med	430	460	
Min	11	16	
Max	103719	97087	
Број студија	343	343	
Крај истраживања			
$\bar{x}$	3393.2	3071.6	<0.001
sd	19541.5	17668.9	
Med	366	349	
Min	11	16	
Max	317717	285692	

Укупан број испитаника у студијама статистички значајно опада током истраживања ( $p < 0.001$ ). Разлика у укупном броју испитаника постоји између све три тачке посматрања ( $p < 0.001$ ) (Табела 17).



Табела 17. Укупан број испитаника током истраживања у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

Укупан број испитаника у студији током времена	
Број студија	310
Рандомизација	
$\bar{x}$	12731.4
sd	55869
Med	1147
Min	28
Max	645173
Број студија	241
Примена третмана	
$\bar{x}$	5661.4
sd	20042.8
Med	924
Min	27
Max	200806
Број студија	353
Крај истраживања	
$\bar{x}$	6310.9
sd	36658.6
Med	705
Min	27
Max	603409

Од 393 студије које су садржале једну интервентну и једну контролну групу, укупан број рандомизованих кластера приказало је 98.7% студија, док је број кластера у току рандомизације за интервентну и контролну групу приказало 91.1% студија. Број кластера који је био обухваћен скринингом био је приказан у 49.4%

студија. Укупан број кластера који су примили третман, односно ушли у истраживање приказало је 51.1% студија, док је број кластера који су примили третман за обе групе појединачно приказан у 49.1% студија. Укупан број кластера на крају истраживања био је приказан у 58% студија, а број кластера за сваку групу у 56.5% студија (Табела 18).

Табела 18. Учесталост саопштавања о броју кластера у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

Модалитет саопштавања броја кластера	Број студија (n=393)	%
Интервентна група - рандомизација	358	91.1
Контролна група - рандомизација	358	91.1
Укупан број кластера - рандомизација	388	98.7
Укупан број скринингованих кластера	194	49.4
Интервентна група - примењен третман	193	49.1
Контролна група - примењен третман	193	49.1
Укупан број кластера - примењен третман	201	51.1
Интервентна група - крај истраживања	222	56.5
Контролна група - крај истраживања	222	56.5
Укупан број кластера - крај истраживања	228	58.0

Интервентна и контролна група се статистички значајно разликују у броју кластера у свим тачкама посматрања. Број кластера у току рандомизације је већи у контролним групама, док је у 193 студије које су приказале број кластера који је ушао у истраживање и у 222 студије које су приказале број кластера на крају истраживања, просечан број кластера већи у интервентним групама. Број кластера у интервентној и контролној групи статистички значајно се смањује током времена ( $p < 0.001$ ) и разлика је статистички значајна између све три тачке посматрања и у интервентној и у контролној групи ( $p < 0.001$ ) (Табела 19).

Табела 19. Број кластера у интервентној и контролној групи током истраживања у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

	Интервентна група	Контролна група	р
Број студија	358	358	
Рандомизација			
$\bar{x}$	28.2	28.8	
sd	54.5	69.9	
Med	12	12	0.012
Min	1	1	
Max	494	958	
Број студија	193	193	
Примена третмана			
$\bar{x}$	23.2	22.2	
sd	35.5	33.1	
Med	13	13	0.023
Min	2	2	
Max	385	365	
Број студија	222	222	
Крај истраживања			
$\bar{x}$	24.7	23.4	
sd	45.1	42.4	
Med	12.5	12	0.020
Min	1	1	
Max	456	421	

Укупан број кластера у студијама статистички значајно опада током истраживања ( $p < 0.001$ ). Разлика у укупном броју кластера постоји између све три тачке посматрања ( $p < 0.001$ ) (Табела 20).

Табела 20. Укупан број кластера током истраживања у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

Укупан број кластера у студији током времена	
Број студија	388
Рандомизација	
$\bar{x}$	61
sd	126.8
Med	26
Min	2
Max	1361
Број студија	201
Примена третмана	
$\bar{x}$	59.8
sd	164.7
Med	27.5
Min	4
Max	2050
Број студија	228
Крај истраживања	
$\bar{x}$	48.6
sd	86.9
Med	26
Min	2
Max	877

Укупна величина кластера у току рандомизације била је израчуната за 77.9% студија, а за обе групе појединачно у 72.3% студија. Укупна величина кластера у току примене третмана била је израчуната за 47.1% студија, а за сваку групу појединачно у 46.3% студија. На самом крају истраживања укупна величина

кластера била је израчуната за 55% студија, а за сваку групу појединачно за 54.2% студија (Табела 21).

Табела 21. Број студија за које је израчуната величина кластера у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

Модалитет саопштавања величине кластера	Број студија (n=393)	%
Величина кластера за интервентну групу - рандомизација	284	72.3
Величина кластера за контролну групу - рандомизација	284	72.3
Укупна величина кластера - рандомизација	306	77.9
Величина кластера у интервентној групи - примењен третман	182	46.3
Величина кластера у контролној групи - примењен третман	182	46.3
Укупна величина кластера - примењен третман	185	47.1
Величина кластера за интервентну групу - крај истраживања	213	54.2
Величина кластера за контролну групу - крај истраживања	213	54.2
Укупна величина кластера - крај истраживања	216	55.0

Величина кластера између интервентне и контролне групе се статистички значајно не разликује за величину кластера у току рандомизације и у току примене третмана, док на крају истраживања постоји статистички значајна разлика у величини кластера која је већа у интервентној групи. Величина кластера у интервентној и контролној групи статистички значајно се смањује током времена ( $p < 0.001$ ) и разлика је значајна између све три тачке посматрања и у интервентној и у контролној групи ( $p < 0.001$ ) (Табела 22).

Табела 22. Величина кластера у интервентној и контролној групи током истраживања у студијама које садрже једну интервентну и једну контролну групу

	Интервентна група	Контролна група	p
Број студија	284	284	
Рандомизација			
$\bar{x}$	389.3	383.4	
sd	1871.8	1762.3	
Med	47.5	44.2	0.509
Min	1	1	
Max	23837.8	18285	
Број студија	182	182	
Примена третмана			
$\bar{x}$	171.5	163.3	
sd	514.4	460.3	
Med	37.8	39.2	0.071
Min	1.5	1.3	
Max	4557.1	4172	
Број студија	213	213	
Крај истраживања			
$\bar{x}$	167.1	155.7	
sd	552.8	491.8	
Med	33.3	32.1	0.006
Min	1.01	1.03	
Max	6274.3	5713.8	

Величина кластера у студијама статистички значајно опада током истраживања ( $p < 0.001$ ). Разлика у величини кластера постоји између све три тачке посматрања ( $p < 0.001$ ) (Табела 23).

Табела 23. Укупна величина кластера током истраживања  
у студијама које садрже једну интервентну и једну  
контролну групу

Укупна величина кластера у студијама током времена	
Број студија	306
Рандомизација	
$\bar{x}$	311.4
sd	1476.5
Med	44.6
Min	1
Max	20849
Број студија	185
Примена третмана	
$\bar{x}$	157
sd	478.9
Med	36.9
Min	1.4
Max	4364.6
Број студија	216
Крај истраживања	
$\bar{x}$	154.5
sd	517.7
Med	30.7
Min	1.02
Max	6034.1

#### 4.6.2. Карактеристике студија које садрже две интервентне групе

Од 485 студија за које смо екстраховали податке о броју испитаника и кластера током истраживања, девет студија је садржало две интервентне групе. Број рандомизованих испитаника у обе групе као и укупан број рандомизованих испитаника био је приказан у 77.8% студија. Број скринингованих испитаника приказале су свега две студије. Број испитаника који су примили третман за обе групе, као и укупан број испитаника који је ушао у истраживање био је приказан у 55.6% студија. Свих девет студија је приказало број испитаника на крају истраживања, док је број испитаника на крају истраживања за сваку групу био приказан у 88.9% студија (Табела 24).

Табела 24. Учесталост саопштавања о броју испитаника у студијама које садрже две интервентне групе

Модалитет саопштавања броја испитаника	Број студија (n=9)	%
Прва интервентна група - рандомизација	7	77.8
Друга интервентна - рандомизација	7	77.8
Укупан број испитаника рандомизован	7	77.8
Укупан број скринингованих испитаника	2	22.2
Прва интервентна група - примењен третман	5	55.6
Друга интервентна група - примењен третман	5	55.6
Укупан број испитаника - примењен третман	5	55.6
Прва интервентна група - крај истраживања	8	88.9
Друга интервентна група - крај истраживања	8	88.9
Укупан број испитаника - крај истраживања	9	100

Број испитаника између група се не разликује ни у једној тачки посматрања. Број испитаника у првој интервентној групи опада током времена према Friedman-овом тесту ( $p=0.023$ ), али након примене Wilcoxon-овог теста уз Bonferroni корекцију долази до губитка статистичке значајности. У другој интервентној групи



такође долази до губитка испитаника током времена према Friedman-овом тесту ( $p=0.018$ ), али након примене Wilcoxon-овог теста уз Bonferroni корекцију долази до губитка статистичке значајности (табела 25).

Табела 25. Број испитаника у групама током истраживања у студијама које садрже две интервентне групе

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	p
Број студија	7	7	
Рандомизација			
$\bar{x}$	1652	1629.3	
sd	2008.8	2254.6	
Med	510	500	0.612
Min	28	25	
Max	5142	6260	
Број студија	5	5	
Примена третмана			
$\bar{x}$	738.4	698.2	
sd	913.5	855	
Med	500	500	0.465
Min	101	110	
Max	2314	2180	
Број студија	8	8	
Крај истраживања			
$\bar{x}$	1101.6	1005.4	
sd	1322.8	1197.2	
Med	363.5	364	0.674
Min	18	16	
Max	3352	3142	

Укупан број испитаника у студијама опада током времена према Friedman-овом тесту ( $p=0.023$ ), али након примене Wilcoxon-овог теста уз Bonferroni корекцију долази до губитка статистичке значајности (Табела 26) .

Табела 26. Укупан број испитаника током истраживања у студијама које садрже две интервентне групе

Укупан број испитаника у студијама током времена	
Број студија	7
Рандомизација	
$\bar{x}$	3281.3
sd	4219.8
Med	1010
Min	53
Max	11402
Број студија	5
Примена третмана	
$\bar{x}$	1436.6
sd	1768.3
Med	1000
Min	211
Max	4494
Број студија	9
Крај истраживања	
$\bar{x}$	1979
sd	2345.6
Med	851
Min	34
Max	5675

Укупан број кластера у току рандомизације приказале су све студије, а за сваку групу појединачно био је приказан у 88.9% студија. Број кластера

обухваћених скринингом био је приказан у 55.6% студија. Укупан број кластера који је примио третман, односно ушао у истраживање, као и број кластера који су примили третман за сваку групу, био је приказан у 77.8% студија. Укупан број кластера на крају истраживања био је приказан у 66.7% студија, а број кластера за сваку групу на крају истраживања у 55.6% студија (Табела 27).

Табела 27. Учесталост саопштавања о броју кластера у студијама које садрже две интервентне групе

Модалитет саопштавања броја кластера	Број студија (n=9)	%
Прва интервентна група - рандомизација	8	88.9
Друга интервентна група - рандомизација	8	88.9
Укупан број кластера - рандомизација	9	100
Укупан број скринингованих кластера	5	55.6
Прва интервентна група - примењен третман	7	77.8
Друга интервентна група - примењен третман	7	77.8
Укупан број кластера - примењен третман	7	77.8
Прва интервентна група - крај истраживања	5	55.6
Друга интервентна група - крај истраживања	5	55.6
Укупан број кластера - крај истраживања	6	66.7

Број кластера између две интервентне групе се не разликује ни у једној тачки посматрања. Не постоји статистички значајна разлика у броју кластера током времена ни у првој ( $p=1.000$ ) ни у другој групи ( $p=0.368$ ) према Friedman-овом тесту (Табела 28).

Табела 28. Број кластера у групама током истраживања у студијама које садрже две интервентне групе

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	р
Број студија	8	8	
Рандомизација			
$\bar{x}$	31.3	31.5	
sd	21.5	22.4	
Med	30	30.5	0.581
Min	4	4	
Max	67	67	
Број студија	7	7	
Примена третмана			
$\bar{x}$	28.9	29.4	
sd	23.3	23.4	
Med	23	23	0.581
Min	4	4	
Max	67	64	
Број студија	5	5	
Крај истраживања			
$\bar{x}$	37.6	37.6	
sd	23.7	23.4	
Med	38	38	1.000
Min	7	7	
Max	67	64	

Нема статистички значајне разлике у укупном броју кластера током времена између све три тачке посматрања ( $p=0.156$ ) (Табела 29).

Табела 29. Укупан број кластера током истраживања у студијама које садрже две интервентне групе

Укупан број кластера у студији током времена	
Број студија	9
Рандомизација	
$\bar{x}$	57.8
sd	43.7
Med	46
Min	8
Max	134
Број студија	7
Примена третмана	
$\bar{x}$	58.3
sd	46.6
Med	46
Min	8
Max	131
Број студија	6
Крај истраживања	
$\bar{x}$	71.8
sd	42.9
Med	65.5
Min	14
Max	131

Величине кластера за сваку групу, као и укупна величина кластера у току рандомизације биле су израчунате за 77.8% студија. Укупна величина кластера у току примене третмана била је израчуната за 55.6% студија, док је величина кластера у току примене третмана за сваку групу била израчуната за 66.7% студија. Укупна величина кластера на крају истраживања је била израчуната за 66.7%

студија, а величина кластера за сваку групу појединачно на крају истраживања за 55.6% студија (Табела 30).

Табела 30. Број студија које садрже две интервентне групе за које је израчуната величина кластера

Модалитет саопштавања величине кластера	Број студија (n=9)	%
Величина кластера за прву интервентну групу - рандомизација	7	77.8
Величина кластера за другу интервентну групу - рандомизација	7	77.8
Укупна величина кластера - рандомизација	7	77.8
Величина кластера у првој интервентној групи - примењен третман	6	66.7
Величина кластера у другој интервентној групи - примењен третман	6	66.7
Укупна величина кластера - примењен третман	5	55.6
Величина кластера за прву интервентну групу - крај истраживања	5	55.6
Величина кластера за другу интервентну групу - крај истраживања	5	55.6
Укупна величина кластера - крај истраживања	6	66.7

Величина кластера између група се не разликује ни у једној тачки посматрања. Не постоји статистички значајна разлика у величини кластера између три тачке посматрања током времена ни у првој ( $p=0.135$ ) ни у другој ( $p=0.202$ ) интервентној групи према Friedman-овом тесту (Табела 31).

Табела 31. Величина кластера у групама током истраживања у студијама  
које садрже две интервентне групе

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	р
Број студија	7	7	
Рандомизација			
$\bar{x}$	52.9	53.9	
sd	57	64.7	
Med	43.7	32.9	0.753
Min	2.3	2.3	
Max	135.3	164.7	
Број студија	6	6	
Примена третмана			
$\bar{x}$	50.6	45.9	
sd	45	44.4	
Med	46.9	36.5	0.225
Min	5	5.4	
Max	125	125	
Број студија	5	5	
Крај истраживања			
$\bar{x}$	32.3	31	
sd	28.3	32.5	
Med	37.8	31.9	0.414
Min	2.6	2.3	
Max	66.7	82.7	

Нема статистички значајне разлике у укупној величини кластера током времена између три тачке посматрања ( $p=0.135$ ) (Табела 32).

Табела 32. Укупна величина кластера током истраживања  
у студијама које садрже две интервентне групе

Укупна величина кластера у студијама током времена	
Број студија	7
Рандомизација	
$\bar{x}$	53.4
sd	60.6
Med	41.2
Min	2.3
Max	150
Број студија	5
Примена третмана	
$\bar{x}$	49.4
sd	49.7
Med	41.2
Min	5.3
Max	125
Број студија	6
Крај истраживања	
$\bar{x}$	29.3
sd	27.4
Med	26.1
Min	2.4
Max	74.7



### 4.6.3. Карактеристике студија које садрже две интервентне и једну контролну групу

Укупно је било 64 студије које су садржале две интервентне и једну контролну групу. Укупан број испитаника у току рандомизације био је приказан у 79.7% ових студија, док је број испитаника за сваку групу био приказан у 78.1% студија. Трећина студија је приказала број скринингованих испитаника. Број испитаника који су примили третман, односно ушли у истраживање за сваку групу, као и укупан број који су примили третман, приказало је 59.4% студија. Укупан број испитаника на крају истраживања приказало је 95.3% студија, док је број испитаника за сваку групу на крају истраживања био приказан у 92.2% студија (Табела 33).

Табела 33. Учесталост саопштавања о броју испитаника у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

Модалитет саопштавања броја испитаника	Број студија (n=64)	%
Прва интервентна група - рандомизација	50	78.1
Друга интервентна група - рандомизација	50	78.1
Контролна група - рандомизација	50	78.1
Укупан број испитаника - рандомизација	51	79.7
Укупан број скринингованих испитаника	20	31.3
Прва интервентна група - примењен третман	38	59.4
Друга интервентна група - примењен третман	38	59.4
Контролна група - примењен третман	38	59.4
Укупан број испитаника - примењен третман	38	59.4
Прва интервентна група - крај истраживања	59	92.2
Друга интервентна група - крај истраживања	59	92.2
Контролна група - крај истраживања	59	92.2
Укупан број испитаника - крај истраживања	61	95.3

Број испитаника је нешто већи у контролној групи у односу на број испитаника у интервентним групама у свим тачкама посматрања. Број испитаника у свим групама статистички значајно опада током времена према Friedman-овом тесту ( $p < 0.001$ ). Wilcoxon-овим тестом је утврђено да је разлика у броју испитаника статистички значајна између све три тачке посматрања у свим групама ( $p < 0.001$ ) (Табела 34).

Табела 34. Број испитаника у групама током истраживања у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	Контролна група
Број студија	50	50	50
Рандомизација			
$\bar{x}$	3110.1	3051.7	3061
sd	6392.7	6334.5	6373.8
Med	406	409	441
Min	27	35	31
Max	33960	34382	34427
Број студија	38	38	38
Примена третмана			
$\bar{x}$	1867	1894	1902.1
sd	3813.9	3835.4	3834.8
Med	253.5	250	300
Min	19	21	25
Max	19806	19998	19862
Број студија	59	59	59
Крај истраживања			
$\bar{x}$	1500.4	1470.9	1435.2
sd	2871.3	2829.9	2856
Med	184	189	197
Min	12	17	18
Max	13785	13910	13842

Укупан број испитаника статистички значајно опада током времена ( $p < 0.001$ ), а разлика у укупном броју испитаника постоји између све три тачке посматрања према Wilcoxon-овом тесту ( $p < 0.001$ ) (Табела 35).

Табела 35. Укупан број испитаника током истраживања у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

Укупан број испитаника у студијама током времена	
Број студија	51
Рандомизација	
$\bar{x}$	9076.3
sd	18906.7
Med	1258
Min	95
Max	102769
Број студија	38
Примена третмана	
$\bar{x}$	5663.2
sd	11425.4
Med	807.5
Min	65
Max	59666
Број студија	61
Крај истраживања	
$\bar{x}$	4288.6
sd	8426.3
Med	610
Min	47
Max	41573

Укупан број кластера у току рандомизације приказале су све студије, док је број кластера за сваку групу у току рандомизације био приказан у 90.6% студија. Број кластера који су били обухваћени скринингом приказало је 54.7% студија. Укупан број кластера у истраживању који је примио третман приказало је 39.1%

студија, а број кластера који су примили третман за сваку групу био је приказан у 37.5% студија. Укупан број кластера на крају истраживања као и број кластера за сваку групу на крају истраживања приказало је 43.8% студија (Табела 36).

Табела 36. Учесталост саопштавања о броју кластера у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

Модалитет саопштавања броја кластера	Број студија (n=64)	%
Прва интервентна група - рандомизација	58	90.6
Друга интервентна група - рандомизација	58	90.6
Контролна група – рандомизација	58	90.6
Укупан број кластера - рандомизација	64	100
Укупан број скринингованих кластера	35	54.7
Прва интервентна група - примењен третман	24	37.5
Друга интервентна група - примењен третман	24	37.5
Контролна група - примењен третман	24	37.5
Укупан број кластера - примењен третман	25	39.1
Прва интервентна група - крај истраживања	28	43.8
Друга интервентна група - крај истраживања	28	43.8
Контролна група - крај истраживања	28	43.8
Укупан број кластера - крај истраживања	28	43.8

Студијске групе се у броју кластера разликују минимално, највише до једног кластера, у свим тачкама посматрања. Нема статистички значајне разлике у броју кластера у првој ( $p=0.06$ ) и другој ( $p=0.06$ ) интервентној групи током времена према Friedman-овом тесту. У контролној групи долази до смањења броја кластера током времена према Friedman-овом тесту ( $p=0.03$ ), али након примене Bonferroni корекције након извођења Wilcoxon-овог теста долази до губитка статистичке значајности (Табела 37).

Табела 37. Број кластера у групама током истраживања у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	Контролна група
Број студија	58	58	58
Рандомизација			
$\bar{x}$	33.3	34	33.6
sd	46.7	47.6	47.1
Med	11.5	11.5	11
Min	2	2	2
Max	198	200	198
Број студија	24	24	24
Примена третмана			
$\bar{x}$	23.3	24.3	23.6
sd	27	27.3	27.7
Med	12.5	13.5	12
Min	2	2	3
Max	106	104	112
Број студија	28	28	28
Крај истраживања			
$\bar{x}$	20.8	21.6	20.8
sd	22.5	22.8	23
Med	11	11.5	11
Min	3	3	3
Max	85	85	91

Укупан број кластера се статистички значајно смањује током времена ( $p=0.03$ ). Wilcoxon-овим тестом је утврђено да је разлика статистички значајна између броја рандомизованих кластера и броја кластера на крају истраживања ( $p=0.005$ ) (Табела 38).

Табела 38. Укупан број кластера током истраживања у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

Укупан број кластера у студијама током времена	
Број студија	64
Рандомизација	
$\bar{x}$	94
sd	136.2
Med	32.5
Min	6
Max	596
Број студија	25
Примена третмана	
$\bar{x}$	68.8
sd	81
Med	36
Min	9
Max	322
Број студија	28
Крај истраживања	
$\bar{x}$	63.3
sd	68
Med	31
Min	9
Max	259

Укупна величина кластера у току рандомизације била је израчуната за 81.3% студија, док је величина кластера за сваку групу у току рандомизације била израчуната за 73.4% студија. Укупна величина кластера у току примене третмана, као и величине кластера за сваку групу биле су израчунате за 37.5% студија. Укупна

величина кластера на крају истраживања је била израчуната за 43.8% студија, а величине кластера за сваку групу на крају истраживања су биле израчунате за 42.2% студија (Табела 39).

Табела 39. Број студија које садрже две интервентне и једну контролну групу за које је израчуната величина кластера

Модалитет саопштавања величине кластера	Број студија (n=64)	%
Величина кластера за прву интервентну групу - рандомизација	47	73.4
Величина кластера за другу интервентну групу - рандомизација	47	73.4
Величина кластера за контролну групу- рандомизација	47	73.4
Укупна величина кластера - рандомизација	52	81.3
Величина кластера у првој интервентној групи - примењен третман	24	37.5
Величина кластера у другој интервентној групи - примењен третман	24	37.5
Величина кластера у контролној групи - примењен третман	24	37.5
Укупна величина кластера - примењен третман	24	37.5
Величина кластера за прву интервентну групу - крај истраживања	27	42.2
Величина кластера за другу интервентну групу - крај истраживања	27	42.2
Величина кластера за контролну групу - крај истраживања	27	42.2
Укупна величина кластера - крај истраживања	28	43.8

Величина кластера између група у току рандомизације била је најмања у првој интервентној групи, а у току примене третмана и на крају истраживања у контролној групи. У свим групама долази до статистички значајног смањења величине кластера током времена према Friedman-овом тесту ( $p < 0.001$ ). Wilcoxon-



ов тест је показао да статистички значајна разлика у свим групама постоји између величине кластера приликом примене третмана и величине кластера на крају ( $p=0.005$ ) и између величине кластера у току рандомизације и величине кластера на крају истраживања ( $p<0.001$ ) (Табела 40).

Табела 40. Величина кластера у групама током истраживања у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	Контролна група
Број студија	47	47	47
Рандомизација			
$\bar{x}$	107.3	110.9	100.6
sd	169	181.4	156.1
Med	37.7	38.5	38.5
Min	5.4	4.3	4.7
Max	882.6	817.2	762.5
Број студија	24	24	24
Примена третмана			
$\bar{x}$	78.4	96.9	81
sd	148.4	196.6	152.1
Med	17.8	18.8	14.7
Min	3.1	2.3	3
Max	673.4	817.2	580.2
Број студија	27	27	27
Крај истраживања			
$\bar{x}$	43.7	43	37.4
sd	68.4	73	59.5
Med	19	15.4	12.8
Min	3	3.1	3
Max	274.5	338.6	265.1

Укупна величина кластера се статистички значајно смањује током времена према Friedman-овом тесту ( $p < 0.001$ ). Применом Wilcoxon-овог теста утврђено је да је разлика статистички значајна између величине кластера који су примили третман и величине кластера на крају истраживања ( $p = 0.003$ ), и између величине кластера у току рандомизације и величине кластера на крају истраживања ( $p < 0.001$ ) (Табела 41).

Табела 41. Укупна величина кластера током истраживања у студијама које садрже две интервентне и једну контролну групу

Укупна величина кластера у студијама током времена	
Број студија	52
Рандомизација	
$\bar{x}$	98.2
sd	162.5
Med	30.6
Min	3.4
Max	811.1
Број студија	24
Примена третмана	
$\bar{x}$	80.2
sd	164.6
Med	19
Min	3
Max	690.3
Број студија	28
Крај истраживања	
$\bar{x}$	40.1
sd	65.8
Med	15.5
Min	3
Max	292.7

#### 4.6.4. Карактеристике студија које садрже три интервентне и једну контролну групу

Од укупно 485 студија за које смо екстраховали податке о броју испитаника и кластера током трајања истраживања, укупно је било 19 студија које су садржале три интервентне и једну контролну групу. Укупан број испитаника у току рандомизације као и број испитаника за сваку групу у истраживању био је приказан у 84.2% студија. Број испитаника обухваћених скринингом приказало је 21.1% студија. Број испитаника у току примене третмана, како укупан, тако и за сваку групу приказало је 36.8% студија. Укупан број испитаника на крају истраживања био је приказан у 84.2% студија, док је број испитаника на самом крају истраживања за сваку групу приказало 78.9% студија (Табела 42).

Табела 42. Учесталост саопштавања о броју испитаника у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

Модалитет саопштавања броја испитаника	Број студија (n=19)	%
Прва интервентна група - рандомизација	16	84.2
Друга интервентна група - рандомизација	16	84.2
Трећа интервентна група - рандомизација	16	84.2
Контролна група - рандомизација	16	84.2
Укупан број испитаника - рандомизација	16	84.2
Укупан број скринингованих испитаника	4	21.1
Прва интервентна група - примењен третман	7	36.8
Друга интервентна група - примењен третман	7	36.8
Трећа интервентна група - примењен третман	7	36.8
Контролна група - примењен третман	7	36.8
Укупан број испитаника - примењен третман	7	36.8
Прва интервентна група - крај истраживања	15	78.9
Друга интервентна група - крај истраживања	15	78.9
Трећа интервентна група - крај истраживања	15	78.9
Контролна група - крај истраживања	15	78.9
Укупан број испитаника - крај истраживања	16	84.2

Минималан број испитаника у испитиваним групама износи неколико десетина, а максималан број неколико стотина хиљада испитаника. Медијана испитаника је нешто већа у другој и трећој интервентној групи у односу на прву интервентну и контролну групу у свим тачкама посматрања (Табела 43).

Табела 43. Број испитаника у групама током истраживања у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	Трећа интервентна група	Контролна група
Број студија	16	16	16	16
Рандомизација				
$\bar{x}$	2869.5	2782.9	2830.6	2822
sd	9475.2	9058.6	9218.6	8724.7
Med	285.5	339	314.5	284.5
Min	64	62	47	36
Max	38310	36653	37285	35394
Број студија	7	7	7	7
Примена третмана				
$\bar{x}$	545.7	605.1	622.9	573
sd	774	866	924.7	851.7
Med	146	221	221	155
Min	38	33	47	36
Max	2214	2475	2653	2399
Број студија	15	15	15	15
Крај истраживања				
$\bar{x}$	1590.4	1571.1	1607.3	1484.5
sd	4915.5	4754.6	4861.7	4172.4
Med	110	121	117	104
Min	23	22	41	34
Max	19251	18621	19027	16373

Медијана укупног броја испитаника се смањује током времена па је у току рандомизације износила 1223.5, у току примене третмана 697, и на крају истраживања 430.5 (Табела 44).

Табела 44. Укупан број испитаника током истраживања у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

Укупан број испитаника у студијама током времена	
Број студија	16
Рандомизација	
$\bar{x}$	11304.9
sd	36472.6
Med	1223.5
Min	250
Max	147642
Број студија	
	7
Примена третмана	
$\bar{x}$	2346.7
sd	3413.5
Med	697
Min	213
Max	9741
Број студија	
	16
Крај истраживања	
$\bar{x}$	5886.6
sd	18121.7
Med	430.5
Min	163
Max	73272

Укупан број кластера био је приказан у свим студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу, док је број кластера за сваку групу у току рандомизације био приказан у 78.9% студија. Број кластера који су били обухваћени скринингом био је приказан у 52.6% студија. Укупан број кластера у току примене третмана као и број кластера засебно за сваку групу у току примене третмана био је приказан у 15.8% студија. Укупан број кластера на крају истраживања као и број кластера за сваку групу на крају истраживања био је приказан у 36.8% студија (Табела 45).

Табела 45. Учесталост саопштавања о броју кластера у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

Модалитет саопштавања броја кластера	Број студија (n=19)	%
Прва интервентна група - рандомизација	15	78.9
Друга интервентна група - рандомизација	15	78.9
Трећа интервентна група - рандомизација	15	78.9
Контролна група - рандомизација	15	78.9
Укупан број кластера - рандомизација	19	100
Укупан број доступних кластера	10	52.6
Прва интервентна група - примењен третман	3	15.8
Друга интервентна група - примењен третман	3	15.8
Трећа интервентна група - примењен третман	3	15.8
Контролна група - примењен третман	3	15.8
Укупан број кластера - примењен третман	3	15.8
Прва интервентна група - крај истраживања	7	36.8
Друга интервентна група - крај истраживања	7	36.8
Трећа интервентна група - крај истраживања	7	36.8
Контролна група - крај истраживања	7	36.8
Укупан број кластера - крај истраживања	7	36.8

Медијана броја кластера између група у току рандомизације и на крају истраживања је иста док је у току примене третмана нешто мања у другој интервентној групи (Табела 46).

Табела 46. Број кластера у групама током истраживања у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	Трећа интервентна група	Контролна група
Број студија	15	15	15	15
Рандомизација				
$\bar{x}$	12.7	12.5	12.5	14
sd	11.7	11.3	11.4	12.3
Med	10	10	10	10
Min	2	2	2	1
Max	47	46	47	47
Број студија	3	3	3	3
Примена третмана				
$\bar{x}$	12	10.3	12.7	14.7
sd	6	5	6.8	10
Med	15	11	15	14
Min	5	5	5	5
Max	16	15	18	25
Број студија	7	7	7	7
Крај истраживања				
$\bar{x}$	10.4	10.4	10.3	13.3
sd	6.9	6.9	6.6	10.2
Med	6	6	6	6
Min	5	5	5	5
Max	22	22	21	27

Укупан број кластера током времена у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу приказан је у табели 47.



Табела 47. Укупан број кластера током истраживања у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

Укупан број кластера у студијама током времена	
Број студија	19
Рандомизација	
$\bar{x}$	45.8
sd	42.5
Med	26
Min	7
Max	187
Број студија	3
Примена третмана	
$\bar{x}$	49.7
sd	26.3
Med	59
Min	20
Max	70
Број студија	7
Крај истраживања	
$\bar{x}$	44.4
sd	29.6
Med	24
Min	20
Max	85

Укупна величина кластера у току рандомизације била је израчуната за 84.2% студија, а величина кластера за сваку групу у току рандомизације за 63.2% студија. Величина кластера у току примене третмана како укупна, тако и за сваку групу у истраживању била је израчуната за 10.5% студија. Укупна величина кластера на крају истраживања била је израчуната за 21.1% студија, а за сваку групу на крају истраживања за 26.3% студија (Табела 48).

Табела 48. Број студија које садрже три интервентне и једну контролну групу  
за које је израчуната величина кластера

Модалитет саопштавања величине кластера	Број студија (n=19)	%
Величина кластера за прву интервентну групу - рандомизација	12	63.2
Величина кластера за другу интервентну групу - рандомизација	12	63.2
Величина кластера за трећу интервентну групу - рандомизација	12	63.2
Величина кластера за контролну групу - рандомизација	12	63.2
Укупна величина кластера - рандомизација	16	84.2
Величина кластера за прву интервентну групу - примењен третман	2	10.5
Величина кластера за другу интервентну групу - примењен третман	2	10.5
Величина кластера за трећу интервентну групу - примењен третман	2	10.5
Величина кластера за контролну групу - примењен третман	2	10.5
Укупна величина кластера - примењен третман	2	10.5
Величина кластера за прву интервентну групу - крај истраживања	5	26.3
Величина кластера за другу интервентну групу - крај истраживања	5	26.3
Величина кластера за трећу интервентну групу - крај истраживања	5	26.3
Величина кластера за контролну групу - крај истраживања	5	26.3
Укупна величина кластера - крај истраживања	4	21.1

Медијана величине кластера у току рандомизације је највећа у контролној групи, а најмања у трећој интервентној групи. У току примене третмана медијана величине кластера је највећа у другој интервентној групи. На крају истраживања медијана величине кластера је највећа у контролној групи, а најмања у првој интервентној групи (Табела 49).

Табела 49. Величина кластера у групама током истраживања у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

	Прва интервентна група	Друга интервентна група	Трећа интервентна група	Контролна група
Број студија	12	12	12	12
Рандомизација				
$\bar{x}$	584.6	556.9	565	543.6
sd	1827.3	1749	1779.6	1687.1
Med	44.7	43.2	39.5	51
Min	3.2	4.1	3.6	3.8
Max	6385	6108.8	6214.2	5899
Број студија	2	2	2	2
Примена третмана				
$\bar{x}$	54.8	58.1	54.2	53.1
sd	64.6	63.8	59.2	67.5
Med	54.8	58.1	54.2	53.1
Min	9.1	13	12.3	5.4
Max	100.4	103.2	96	100.8
Број студија	5	5	5	5
Крај истраживања				
$\bar{x}$	674.3	655.6	670.5	582.3
sd	1416.9	1368.8	1398.2	1200.2
Med	39.7	44.5	44.5	60.1
Min	19.4	14.4	21.2	20.8
Max	3208.5	3103.5	3171.2	2728.8

Укупна величина кластера током времена у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу приказана је у табели 50.

Табела 50. Укупна величина кластера током истраживања у студијама које садрже три интервентне и једну контролну групу

Укупна величина кластера у студијама током времена	
Број студија	16
Рандомизација	
$\bar{x}$	446.5
sd	1522.7
Med	45.2
Min	3.6
Max	6151.8
Број студија	2
Примена третмана	
$\bar{x}$	55
sd	63.8
Med	55
Min	9.9
Max	100.1
Број студија	4
Крај истраживања	
$\bar{x}$	785.7
sd	1511.6
Med	35.5
Min	19
Max	3053

#### 4.6.5. Повезаност карактеристика студија са губитком испитаника и кластера током истраживања

У студијама у којима је праћен ток испитаника и кластера у истраживању је рачунат проценат губитка испитаника и кластера током времена између свих тачака посматрања. Испитивана је повезаност карактеристика студија са губитком испитаника и кластера током истраживања.

Број студија које су приказале број испитаника који је рандомизован, затим број испитаника који је ушао у истраживање и број испитаника који је остао у студији до краја истраживања износи 206 (42.5%) (Табела 51).

Табела 51. Учесталост приказивања броја испитаника у све три тачке посматрања

Број испитаника приказан у све три тачке посматрања	Број студија	%
Не	279	57.5
Да	206	42.5
Укупно	485	100

Број кластера у току рандомизације, у току примене третмана, и на крају истраживања био је приказан у 157 (32.4%) студија (Табела 52).

Табела 52. Учесталост приказивања броја кластера у све три тачке посматрања

Број кластера приказан у све три тачке посматрања	Број студија	%
Не	328	67.6
Да	157	32.4
Укупно	485	100

Од 371 студије које су приказале број испитаника у време рандомизације и број испитаника на крају истраживања у 190 (51%) студија проценат изгубљених испитаника је био испод 20%, док је у 180 (49%) студија тај губитак износио више од 20% (Табела 53).

Табела 53. Број студија према проценту изгубљених испитаника током истраживања између рандомизације и краја истраживања

Губитак испитаника		
између рандомизације	Број студија	%
и краја истраживања		
<20%	190	51
>20%	180	49
Укупно	371	100

Губитак испитаника већи од 20% био је учесталији у студијама које нису доказале ефективност третмана (60%), док је губитак испитаника испод 20% био учесталији у студијама које су доказале ефективност третмана (58.4%). Постоји статистички значајна повезаност између процента испитаника изгубљених између рандомизације и краја истраживања и ефективности студија ( $\chi^2=10.397$ ,  $p=0.006$ ) (Табела 54).

Табела 54. Ефективност студија према губитку испитаника између рандомизације и краја истраживања

Губитак испитаника	Ефективност студија						Укупно	
	Нема ефективности		Доказана ефективност		Делимична ефективност			
	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%
<20%	38	40	125	58.4	27	44.3	190	51.4
>20%	57	60	89	41.6	34	55.7	180	48.6
Укупно	95	100	214	100	61	100	370	100

Не постоји повезаност између примене адекватних техника израчунавања величине узорка и губитка испитаника између рандомизације и краја истраживања (хи-квадрат=0.045,  $p=0.832$ ). Губитак испитаника већи од 20% је имало 46.6% студија које нису приказале адекватно израчунавање величине узорка (Табела 55).

Табела 55. Примена адекватних техника израчунавања величине узорка према губитку испитаника између рандомизације и краја истраживања

Урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка						
Губитак испитаника	Не		Да		Укупно	
	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%
	<20%	31	53.4	136	51.9	167
>20%	27	46.6	126	48.1	153	47.8
Укупно	58	100	262	100	320	100

Број кластера у току рандомизације и на крају истраживања приказала је 271 студија. У 251 (92.6%) студији је дошло до губитка кластера који је износио мање од 20%, а у 20 (7.4%) студија губитак кластера је био већи од 20% (Табела 56).

Табела 56. Број студија према проценту изгубљених кластера током истраживања између рандомизације и краја истраживања

Губитак кластера између рандомизације и краја истраживања	Број студија	%
<20%	251	92.6
>20%	20	7.4
Укупно	271	100

Не постоји повезаност између ефективности студија и губитка кластера између рандомизације и краја истраживања (хи-квадрат=1.435,  $p=0.488$ ) (Табела 57).

Табела 57. Ефективност студија према губитку кластера између рандомизације и краја истраживања

Губитак кластера	Ефективност студија							
	Нема ефективности		Доказана ефективност		Делимична ефективност		Укупно	
	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%
	<20%	78	95.1	130	92.2	43	89.6	251
>20%	4	4.9	11	7.8	5	10.4	20	7.4
Укупно	78	100	141	100	48	100	271	100

Не постоји повезаност између примене адекватних техника израчунавања величине узорка у студијама и губитка кластера између рандомизације и краја истраживања према Fisher-овом тесту тачне вероватноће ( $p=0.239$ ) (Табела 58).

Табела 58. Примена адекватних техника израчунавања величине узорка у студијама према губитку кластера између рандомизације и краја истраживања

Губитак кластера	Урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка					
	Не		Да		Укупно	
	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%
	<20%	25	86.2	193	93.7	218
>20%	4	13.8	13	6.3	17	7.2
Укупно	29	100	206	100	235	100



Од 267 студија које су приказале број испитаника у време примене третмана и број испитаника на крају истраживања у 162 (60.7%) студије проценат изгубљених испитаника је био испод 20%, док је у 105 (39.3%) студија тај губитак износио више од 20% (Табела 59).

Табела 59. Број студија према проценту изгубљених испитаника током истраживања између примене третмана и краја истраживања

Губитак испитаника између примене третмана и краја истраживања	Број студија	%
<20%	162	60.7
>20%	105	39.3
Укупно	267	100

Губитак испитаника већи од 20% био је учесталији у студијама које нису доказале ефективност третмана, док је губитак испитаника испод 20% био учесталији у студијама које су доказале ефективност третмана (67.8%). Постоји статистички значајна повезаност између процента испитаника изгубљених између примене третмана и краја истраживања и ефективности студија ( $\chi^2=7.433$ ,  $p=0.024$ ) (Табела 60).

Табела 60. Ефективност студија према губитку испитаника између примене третмана и краја истраживања

Губитак испитаника	Ефективност студија							
	Нема ефективности		Доказана ефективност		Делимична ефективност		Укупно	
	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%
	<20%	38	51.4	103	67.8	21	51.2	162
>20%	36	48.6	49	32.2	20	48.8	105	39.3
Укупно	74	100	152	100	41	100	267	100

Не постоји повезаност између примене адекватних техника израчунавања величине узорка и губитка испитаника између примене третмана и краја истраживања ( $\chi^2=0.124$ ,  $p=0.725$ ). Губитак испитаника већи од 20% је имало 37.8% студија које нису приказале адекватно израчунавање величине узорка (Табела 61).

Табела 61. Примена адекватних техника израчунавања величине узорка према губитку испитаника између примене третмана и краја истраживања

Губитак испитаника	Урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка					
	Не		Да		Укупно	
	Број студија	%	Број студија	%	Број студија	%
	<20%	28	62.2	111	59.4	139
>20%	17	37.8	74	40.6	93	40.1
Укупно	45	100	184	100	232	100

Од 158 студија које су приказале број кластера у време примене третмана и број кластера на крају истраживања у свих 158 (100%) студија проценат изгубљених кластера је био испод 20% (Табела 62).

Табела 62. Број студија према проценту изгубљених кластера током истраживања између примене третмана и краја истраживања

Губитак кластера између примене третмана и краја истраживања	Број студија	
	Број студија	%
<20%	158	100
Укупно	158	100

Од 158 студија које су приказале број кластера у време примене третмана и број кластера на крају истраживања, губитак кластера мањи од 20% је имало 86 (54.4%) студија које су доказале ефективност третмана, 49 (31%) студија које нису доказале ефективност, и 23 (14.6%) студије које су доказале делимичну ефективност (Табела 63).

Табела 63. Ефективност студија према губитку кластера између примене третмана и краја истраживања

Ефективност студија	Губитак кластера <20%	
	Број студија	%
Нема ефективности	49	31
Доказана ефективност	86	54.4
Делимична ефективност	23	14.6
Укупно	158	100

У студијама које су приказале број кластера у време примене третмана и број кластера на крају истраживања, губитак кластера мањи од 20% је имало 17 (12.7%)

студија које нису приказале груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка, и 117 (87.3%) студија које су приказале урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка (Табела 64).

Табела 64. Примена адекватних техника израчунавања величине узорка према губитку кластера између примене третмана и краја истраживања

Урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка	Губитак кластера <20%	
	Број студија	%
Не	17	12.7
Да	117	87.3
Укупно	134	100

## 5. Дискусија

Систематским прегледом кластер рандомизованих студија обухваћене су статистичке карактеристике узорка и утврђена међусобна повезаност тих карактеристика.

Број испитаника у студијама се креће у опсегу од неколико десетина до неколико стотина хиљада (57), број кластера од свега два кластера до неколико хиљада, док се величина кластера у студијама креће од свега једног кластера (58) до неколико десетина хиљада. Велико варирање у величини узорка можемо објаснити великим бројем студија које су ушле у ово истраживање и које обухватају разноврсна истраживања са различитим бројем испитаника.

Кластер рандомизоване студије су све чешће у истраживањима која се односе на здравствене услуге, нарочито су адекватне за процену интервенција које имају за циљ промену понашања пацијената или здравствених радника, као и промене у организацији здравствених услуга (40) па је учесталост здравствених установа као јединица рандомизације највећа. Здравствене установе у овом истраживању подразумевају установе опште праксе, клинике за примарну здравствену негу, породилишта, болничка одељења, болнице, клинике за лечење пацијената заражених ХИВ-ом, центре за примарну здравствену заштиту, клинике за децу оболелу од дијабетеса, сеоске здравствене установе, руралне болнице, клинике за мајку и дете, хитна служба, центри за физикалну медицину, клинике за дијабетес, клинике за рехабилитацију кардиолошких пацијената, клинике за медицину рада, неонаталне јединице интензивне неге, апотеке, стоматолошке ординације, установе за ментално здравље, здравствене установе на нивоу заједнице, клинике за болести зависности, јединице интензивне неге, геријатријске клинике, универзитетске клинике, одељења универзитетских клиника, педијатријске амбуланте, јединице интерне медицине и породичне праксе, медицински центар министарства одбране, амбуланте, лабораторије у склопу примарне здравствене заштите. С обзиром на велики број здравствених установа као јединица рандомизације велика је и

разноврсност третмана примењених у истраживањима па су бројне студије превентивног карактера које имају за циљ превенцију болести, побољшање здравствене неге пацијената, затим студије које су испитивале исплативост одређених третмана, рационалну употребу антибиотика (59–64). Највећу учесталост здравствених установа као јединица рандомизације у кластер рандомизованим студијама бележе и други аутори систематских прегледа (40,65).

Након здравствених установа, највећу учесталост имају едукативне установе где спадају основне и средње школе, предшколске установе, сеоске школе, градске школе, школски разреди, предшколски разреди, универзитетски кампуси, спортске академије, школе за медицинске сестре. Висока учесталост едукативних установа као јединица рандомизације се објашњава превентивном природом истраживања која су упућена на популацију ђака и студената и између осталог подразумевају програме који се тичу сексуалног образовања, превенције пушења, превенције алкохолизма, промоције здравих навика у исхрани, бављења физичком активношћу (66–71). Учесталост едукативних установа у истраживању Ivers-а и сарадника износи 22% (65). Сличан резултат налазе и Murrau и сарадници са учесталошћу од 20% (31), док Varnell и сарадници налазе највећу учесталост едукативних установа као јединица рандомизације, иза које следе здравствене установе (54).

На разноврсност кластера као јединица рандомизације указују студије у којима су кластери били групе на фејсбуку, бербернице, цркве, ресторани па су тако истраживачи утврдили да друштвене мреже могу значајно утицати на превенцију ХИВ-а у ризичној популацији (72), да се значајна контрола крвног притиска може спровести међу популацијом која посећује бербернице (73), а доказана је и ефективност интервенција спроведених преко интернета у црквеним заједницама у смислу промоције здравог начина живота (74), као и значајно смањење стреса код младих радника запослених у ресторанима (75).

С обзиром да су здравствене и едукативне установе најзаступљеније као јединице рандомизације то објашњава да су најучесталије јединице посматрања пацијенти, а након њих студенти и ђаци. Учесталост јединица посматрања већу од 10% имају и становници села, градова, старачких домова зато што после здравствених и едукативних установа као јединица рандомизације по учесталости

следе географске јединице. Ово објашњавамо самом природом кластер рандомизованих студија које се, између осталог, често спроводе у географски дефинисаним подручјима.

Најчешће примењена техника рандомизације је стратификација, која је наведена код трећине спроведених истраживања. Одмах након ње следи проста рандомизација, примењена у 20.7% обухваћених студија. Систематски преглед кластер рандомизованих студија из области превентивне медицине публикованих између 1990. и 1993. године, приказује да је од 21 студије које су ушле у истраживање просту рандомизацију применило више од половине укључених истраживања (29). Varnell и сарадници (54) прегледом 60 радова публикованих између 1998-2000 бележе највећу учесталост мечовања иза које следи стратификација код једне трећине студија, док је учесталост просте рандомизације једнака овом истраживању (21.7%). У систематском прегледу 75 студија које су публиковане између 2000-2006. године (31) најучесталија техника рандомизације је проста рандомизација иза које следи стратификација са учесталошћу од 35%. Иако одређени аутори (2,19) сматрају да се баланс у кластер рандомизованим студијама не може постићи применом просте рандомизације, њена учесталост је прилично велика и у нашем истраживању, као и у истраживањима осталих наведених аутора.

Израчунавање величине узорка у овом истраживању приказано је у више од две трећине студија. За радове у којима није приказано израчунавање величине узорка приступило се прикупљању њихових протокола, па је за 9.4% студија пронађена величина узорка приказана у протоколима, док у осталим није наведено израчунавање величине узорка и снаге студије. У највећем броју студија наведено је да је приликом израчунавања узорка урачунато груписање у кластере (80.4%). У истраживању Donnega и сарадника (28) које је обухватило 16 студија публикованих између 1979-1989. године свега три студије су приказале урачунавање груписања у кластере приликом рачунања величине узорка. Simpson и сарадници (29) у систематском прегледу 21 студије из области превентивне медицине публиковане између 1990-1993. године приказују да је свега пет студија приказало израчунавање величине узорка, а свега четири студије приликом израчунавања урачунало ефекат

груписања у кластере. Преглед 60 студија објављених од 1998-2000. у два часописа из области превентивне медицине (54) указује на адекватно израчунавање величине узорка у свега 15% студија што је прилично мала учесталост у поређењу са нашим резултатима. Од девет студија које су приказале адекватно израчунавање узорка, три студије су само навеле да је груписање у кластере урачунато, али без објашњења о начину израчунавања. Систематски преглед 35 кластер рандомизованих студија које се односе на контролу тропских паразитних болести публикованих између 1998-2007. године (76) наводи адекватно израчунавање величине узорка у 29% студија.

Резултати о приказивању величине узорка и његовог адекватног израчунавања разликују се од аутора до аутора што показују и резултати систематског прегледа 75 студија из области превенције канцера објављених од 2002-2006. год. (31) где 24% студија извештава о примени адекватних метода за израчунавање узорка док 47% студија уопште не приказује израчунавање величине узорка, 12% студија наводи да је израчуната снага студије али без навођења начина израчунавања, 8% студија игнорише груписање у кластере, а 8% студија приказује да је груписање у кластере урачунато, али без навођења детаља. Висока учесталост приказивања израчунавања величине узорка и примене техника које укључују груписање у кластере приликом израчунавања у овом истраживању може се објаснити бројем студија у нашем узорку који је много већи од броја студија који обухватају наведена истраживања. Такође, ово истраживање обухвата најдужи временски период у којем су студије публиковане.

Више од половине студија у којима је примењено адекватно израчунавање величине узорка приказује процену вредности интракласног коефицијента корелације. Следећи по учесталости је приказ коефицијента варијације између кластера док је податак о фактору инфлације варијансе забележен у 9.7% студија. Rutterford и аутори наводе да се као мера повезаности унутар кластера у литератури чешће приказује интракластер коефицијент корелације од коефицијента варијације (77). У 13.6% студија је наведено да је приликом израчунавања величине узорка узет у обзир ефекат груписања у кластере, али без објашњења на који начин. Само



у једној студији су приказане вредности за интракласни коефицијент корелације, коефицијент варијације и за фактор инфлације варијансе (78).

Опсег вредности интракласног коефицијента корелације у овом истраживању се креће од 0.000 до 1.500 и нешто је виши у односу на препоруке других истраживача за различите исходе, али се просечна вредност која износи 0.05 не разликује много од просечних вредности коефицијената препоручених од стране других аутора (49–51). Процена вредности коефицијента за демографске и исходне варијабле код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом се креће у опсегу 0.025 до 0.058 са просечном вредношћу од 0.043 (79). Постоје и примери истраживања у којима је спроведена циљана студија за процену интракласног коефицијента корелације за планирано истраживање како би се на основу добијених процена одредио број кластера и испитаника који ће ући у истраживање (80,81).

Просечна вредност коефицијента варијације у овом истраживању износи 0.25, што је у складу са вредностима коефицијента варијације приказаним у другим истраживањима (34). У једној студији (82) вредност коефицијента варијације је знатно већа од просека и износи 1.4. Број рандомизованих кластера у поменутом истраживању износи 111, тако да је рандомизација довољног броја кластера надоместила недостатак који настаје због велике варијабилности међу њима.

Фактор инфлације варијансе или дизајн ефекат који указује за колико треба увећати величину узорка да би се иста прилагодила кластер рандомизованом дизајну у овом истраживању креће се од 0.010 до чак 179 у једној студији (83). Систематски преглед кластер рандомизованих студија које се односе на превенцију инфективних болести Науес-а и сарадника приказује просечне вредности дизајн ефекта које су у складу са просечном вредношћу из нашег истраживања (84).

Код више од половине обухваћених студија је доказана ефективност примењеног третмана која је потврђена детектованом статистичком значајношћу. Није пронађена повезаност између приказивања израчунавања величине узорка као и адекватног израчунавања величине узорка са ефективношћу студија што указује на одсуство пристрасности приликом доношења закључака у истраживањима јер адекватно израчунавање величине узорка омогућава довољну снагу студије за

детектовање статистичке значајности уколико она постоји. На опасност од доношења погрешних закључака указује се и у истраживању Simpson-а и сарадника (29).

Доказано је да број истраживања у којима се рандомизација спроводи на нивоу кластера расте током времена што је у складу са запажањима осталих аутора (85–87). Највећи број овог типа истраживања је спроведено у САД, Великој Британији, Холандији, Аустралији и Канади. Исте учесталости држава у којима је спроведено највише ових истраживања бележе и аутори систематског прегледа 73 кластер рандомизоване студије (88). Мање од 10 истраживања било је спроведено у следећим државама: Јужној Африци, Пакистану, Непалу, Данској, Танзанији, Финској, Зимбабвеу, Гани, Ирану, Замбији, Камеруну, Швајцарској, Нигеру, Гамбији, Ирској, Јапану, Шведској, Мексику, Шри Ланки, Новом Зеланду, Индонезији, Белорусији, Венецуели, Буркини Фасо, Тајланду, Колумбији, Португалу, Сенегалу, Белгији, Малавију, Куби, Хаитију, Еквадору, Хондурасу, Малезији, Аустрији, Чилеу, Јужној Кореји, Киргистану, Мадагаскару, Израелу, Монголији, Тајвану, Камбоџи, Белизеу, Краљевини Лесото, Сирији, Вијетнаму, Бурунди, Грузији, Новој Гвинеји. Укупно 23 студије се односе на истраживања која су спроведена у више од једне државе, а истраживање које обухвата највише држава је спроведено у 26 земаља (89).

Према нашим сазнањима, до сада није испитивана повезаност карактеристика држава у којима су студије спроведене са карактеристикама кластер рандомизованих студија. Наши резултати показују да су истраживања спроведена у земљама различитог степена развоја на шта нам указује опсег бруто домаћег производа по глави становника који износи од 185.7 до 91594.2 долара. Када је у питању развијеност држава утврдили смо да су студије које су имале већи број испитаника у истраживању спроведене у државама које су имале нижи бруто домаћи производ по глави становника и та повезаност је статистички значајна. Ово би се могло објаснити тиме да се у слабо развијеним земљама спроводи велики број истраживања у циљу унапређења здравствене заштите. Студија спроведена у Етиопији која има најнижи бруто домаћи производ по глави становника у нашем истраживању доказује ефективност третмана у оралној рехидратацији код деце са

акутном дијарејом која у овој земљи чини 40% смртности код деце млађе од пет година (90). Истраживања спроведена у сиромашним земљама су спроведена и у циљу смањења морбидитета и морталитета од маларије на Мадагаскару (91), утицаја на нутритивни статус, морбидитет и морталитет због неухрањености деце старости од шест до 60 месеци у Нигеру (92), смањења морталитета услед недостатка витамина А код неухрањених породиља у Непалу (93).

Такође смо утврдили статистички значајну повезаност између величине студије и површине држава тако да су студије са већим бројем испитаника спровођене у мањим државама. Ово објашњавају резултати да су веће студије спроведене у сиромашнијим земљама, чија је површина мања од површине развијенијих држава што доказује позитивна корелација између површине држава и бруто домаћег производа.

У студијама које су пратиле исте испитанике током времена учесталост приказивања испитаника и кластера је различита и према нашим сазнањима ово истраживање садржи први детаљан приказ о учесталости саопштавања броја испитаника и броја кластера у све три тачке посматрања. Постоји препорука да истраживачи прикажу бар разлику између броја испитаника који су ушли у истраживање и броја испитаника који су анализирани у свакој испитиваној групи (29).

Учесталост броја испитиваних група у истраживањима у нашим резултатима је у складу са резултатима других аутора (30) тако да највише студија садржи две групе.

Студије које садрже две групе од којих је једна интервентна а друга контролна најчешће приказују број испитаника у току рандомизације и на крају истраживања, док је учесталост приказивања броја испитаника који су примили третман, односно ушли у истраживање нешто мања. Учесталост приказивања броја кластера у овим студијама је највећа за број кластера у току рандомизације. Број кластера који су примили третман и број кластера који су остали у студији до краја истраживања је био приказан у знатно мањем броју студија. Могуће објашњење за мању учесталост приказивања броја кластера у другим тачкама посматрања је да аутори број

рандомизованих кластера подразумевају и за остале тачке посматрања иако постоји препорука да је неопходно детаљно представити ток кластера кроз истраживање да би се студија могла правилно интерпретирати (94). С обзиром да су студије најчешће приказивале број кластера у току рандомизације, податак о величини кластера који смо рачунали је најучесталији за рандомизацију, док је учесталост израчунате величине кластера у току примене третмана и на крају студије доста мања.

Број испитаника и кластера између интервентне и контролне групе се статистички значајно разликује у свим тачкама посматрања. Већи број испитаника у интервентним групама се може објаснити тиме да су испитаници у интервентним групама прецизније пописивани јер су истраживачи тим групама посвећивали већу пажњу у односу на контролне. Разлика у броју кластера између испитиваних група у току рандомизације указује на присуство пристрасности приликом процеса рандомизације. Разлика је мала али статистички значајна, и могуће објашњење је тенденција истраживача да имају више контролних кластера. Разлика у величини кластера између група није статистички значајна у току рандомизације и то указује на постојање адекватног баланса када је у питању величина испитиваних група што је у складу са препорукама из литературе да се најефикаснији дизајн студије постиже када су величине кластера једнаке (37). Ипак, на крају истраживања долази до статистички значајне разлике у величини кластера која се може објаснити неравномерним губитком кластера између група током времена. Губитак јединица рандомизације може озбиљно угрозити снагу студије (95).

Број испитаника у истраживањима варира од неколико десетина до неколико стотина хиљада што се налази и у истраживањима других аутора (30,42,96). Број кластера у току рандомизације варира од свега једног кластера по групи до неколико стотина кластера што је у складу са резултатима истраживања других аутора (42). Само је једна студија имала по један кластер у испитиваним групама, али су аутори навели то као недостатак истраживања који треба узети у обзир (97). Истраживања са само једним кластером у испитиваним групама су забележена и код других аутора (98). Међутим, одређени аутори су мишљења да је немогуће урадити адекватну анализу уколико у испитиваној групи постоји само један кластер

јер ће ефекат интервенције бити потпуно поништен разликом која постоји између кластера (29). Одређени аутори (99,100) сматрају да је у кластер рандомизованим студијама неопходно рандомизовати довољан број кластера да би студија имала адекватну снагу.

Мали број студија из нашег узорка садржи две интервентне групе, свега девет студија. У овим студијама је учесталост приказивања броја испитаника највећа за крај истраживања, што се може објаснити тиме да је највећи број студија приказао само број испитаника који су ушли у коначну анализу. Учесталост приказивања броја испитаника у току рандомизације је такође висока. Број испитаника који је ушао у истраживање, односно примио третман приказује мањи број студија док само две студије приказују број испитаника обухваћених скринингом. Што се тиче приказивања броја кластера, највише студија приказује број кластера који је рандомизован, док је учесталост приказивања броја кластера који су примили третман и остали до краја у истраживању доста мања што је случај са већином студија у нашем истраживању. Објашњење за малу учесталост приказивања броја испитаника и кластера који су примили третман може бити да аутори подразумевају број рандомизованих испитаника и кластера и за остале тачке посматрања. Како је највећи број студија приказао број кластера у току рандомизације стога је и учесталост израчунате величине кластера највећа за ту тачку посматрања. Између испитиваних група нема статистички значајне разлике у величини кластера што указује на присуство баланса. Укупна величина кластера се током времена смањује, али разлика у величини кластера током времена између тачака посматрања није статистички значајна. Смањење величине кластера током времена објашњавамо губитком испитаника током истраживања. Број испитаника у студијским групама варира од неколико десетина до неколико хиљада, док се број кластера у групама креће од четири кластера у свакој групи (101) до неколико десетина кластера.

Број студија који је у истраживањима имао две интервентне и једну контролну групу износи 64 и у њима је најчешће приказан број испитаника на самом крају истраживања. Нешто је мања учесталост приказивања броја испитаника у току рандомизације, а број испитаника који је ушао у истраживање, тј. примио третман

је приказан у тек нешто више од половине студија. Учесталост приказивања броја кластера у овим студијама је највећа за број кластера у току рандомизације што је случај и у осталим студијама у овом истраживању. Приказивање броја кластера који су ушли у истраживање као и броја кластера на самом крају истраживања постоји у мање од половине студија. С обзиром на учесталост приказивања броја испитаника и кластера учесталост израчунате величине кластера је највећа за рандомизацију. Статистички значајно смањење величине кластера током времена у свим групама објашњавамо губитком испитаника и кластера током истраживања. Број испитаника у испитиваним групама креће се од неколико десетина до неколико десетина хиљада док минимални број кластера износи свега два кластера по групи и то у две студије (102,103).

Број приказаних испитаника у све три тачке посматрања је био саопштен у мање од половине студија, док учесталост саопштавања броја кластера у све три тачке посматрања износи свега 32.4%. У литератури на изостанак приказивања броја кластера у свим тачкама посматрања током истраживања указују и Eldridge и сарадници где наводе да је од 34 студије обухваћене систематским прегледом број кластера у све три тачке посматрања био приказан у 59% студија (40). У свим студијама је најчешће приказан број испитаника у току рандомизације и на крају истраживања, док је учесталост приказивања броја кластера у свим студијама највећа за број кластера у току рандомизације. Ово се објашњава тиме што је већина студија приказала број рандомизованих кластера без навођења броја кластера у остале две тачке посматрања, као и без навођења броја изгубљених кластера током истраживања. Могуће објашњење мале учесталости приказивања броја испитаника и кластера који су примили третман је да истраживачи подразумевају да је то исти број испитаника и кластера који је рандомизован.

Уколико је у истим студијама било губитака у броју испитаника током времена поставља се питање да ли се број рандомизованих кластера може подразумевати и за преостале две тачке посматрања.

У већини студија забележен је статистички значајан губитак испитаника током времена па смо рачунали процентуални губитак испитаника и кластера између свих тачки посматрања. Управо због могућности губитака целих кластера

из истраживања аутори се сматрају дужним да прикажу разлику између броја испитаника који улазе у студију и броја испитаника који улазе у главне анализе (28). У литератури се наводи да губитак испитаника у рандомизованим контролисаним студијама који је мањи од 5% може да доведе до настанка мале пристрасности док губитак већи од 20% може озбиљно утицати на валидност истраживања (104).

Између рандомизације и краја истраживања половина студија има губитак испитаника мањи од 20%, а половина студија губитак већи од 20%. Утврдили смо да постоји статистички значајна повезаност процента изгубљених испитаника са ефективношћу студија па је губитак испитаника већи од 20% учесталији у студијама које нису доказале ефективност третмана што указује на могућност да студије због великог губитка испитаника током истраживања нису имале довољну снагу за детекцију статистичке значајности. Ова врста пристрасности се може избећи применом адекватних техника за израчунавање величине узорка (4). Одсуство статистички значајне повезаности између губитка испитаника и урачунавања груписања у кластере приликом израчунавања величине узорка, указује да истраживачи применом адекватних техника за израчунавање величине узорка контролишу утицај губитка испитаника на снагу студије. Међутим, иако повезаност није статистички значајна треба напоменути да је 46.6% студија које нису приказале адекватно израчунавање величине узорка имало губитак испитаника током истраживања већи од 20%.

Губитак кластера између рандомизације и краја истраживања који је већи од 20% забележен је у веома малом броју студија што је и очекивано с обзиром да би губитак већег броја кластера компромитовао сама истраживања. Сличан резултат налазимо и у систематском прегледу 36 кластер рандомизованих студија које наводе да је у 10 студија дошло до губитка кластера између рандомизације и краја истраживања, али да је губитак мали (105). На одсуство пристрасности услед губитка кластера између рандомизације и краја истраживања указује одсуство статистички значајне повезаности губитка кластера са ефективношћу студија као и са урачунавањем груписања у кластере приликом израчунавања величине узорка.

Иако у литератури стоји да се адекватно израчунавање губитка испитаника током студије рачуна између испитаника који су рандомизовани и испитаника праћених до краја (104), ми смо приказали и проценат испитаника и кластера који је изгубљен између примене третмана и краја истраживања због велике разлике између броја рандомизованих испитаника и броја испитаника који су примили третман. Учесталост губитка испитаника већа од 20% између примене третмана и краја истраживања је мања у односу на губитак испитаника између рандомизације и краја истраживања. Овакав резултат објашњавамо тиме да је у свим студијама број испитаника који је ушао у истраживање знатно мањи од броја испитаника који је рандомизован. Овде је такође забележена статистички значајно већа учесталост већег губитка испитаника у студијама које нису доказале ефективност третмана што би могло да укаже на присуство пристрасности. Примена адекватних техника за израчунавање величине узорка и губитак испитаника нису статистички значајно повезани чиме се могућа пристрасност елиминише, али треба напоменути да 37.8% студија које не приказују урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка има губитак испитаника између примене третмана и краја истраживања већи од 20%. Губитак кластера између примене третмана и краја истраживања већи од 20% није забележен. Већина студија које су имале губитак кластера мањи од 20% је имала урачунато груписање у кластере приликом израчунавања величине узорка што указује на одсуство пристрасности.

Главно ограничење овог истраживања је да због великог броја објављених студија са кластер рандомизацијом и великог броја различитих назива који представљају синониме за овакав дизајн студија, у овом истраживању је коришћена високо специфична стратегија претраживања са коришћењем најчешће присутних кључних речи које су затим претраживане у насловима публикованих чланака. И поред овог ограничења, према нашим сазнањима ово је систематски преглед кластер рандомизованих студија урађен на највећем узорку до сада. Први пут су приказани резултати који се односе на корелацију између карактеристика студија и карактеристика држава у којима су студије спроведене. Такође, у нашем истраживању се детаљно извештава о току испитаника и кластера у студијама током времена. Резултати које смо добили указују да истраживачи треба да обрате пажњу приликом примене техника рандомизације када се она обавља на нивоу



кластера и да прибегавају техникама које подразумевају ограничену рандомизацију која омогућава постизање баланса. Такође, приликом извештавања кластер рандомизованих студија посебна пажња се мора обратити на приказивање броја испитаника и кластера у истраживању током времена.

## 6. Закључци

1. Постоји велико варирање у броју и величини кластера. Најчесталије јединице рандомизације су здравствене установе. Најчешће примењена техника рандомизације је стратификација, али је учесталост прости рандомизације и даље висока. У кластер рандомизованим студијама постоји пристрасност истраживача приликом рандомизације кластера. Између испитиваних група постоји баланс у величини кластера у току рандомизације. Методе за одређивање величине узорка су примењене адекватно и приказане су у већини студија. Није доказана повезаност између адекватног израчунавања величине узорка и ефективности студија. Студије које су имале већи број испитаника у истраживању су спроведене у сиромашнијим земљама.
2. Услед губитка испитаника током праћења постоји ризик да не буде детектована ефективност интервенције. У већини студија губитак испитаника је контролисан применом адекватних техника за израчунавање величине узорка.

# Литература

1. Dan Mayer M. Essential Evidence-Based Medicine. 2010.
2. Richard J.Hayes LHM. Cluster randomised trials. Francis T&, editor. 2009.
3. Smoller SW-S. Biostatistics and Epidemiology. New York: Springer-Verlag New York, Inc; 2004.
4. Duolao Wang AB. Clinical Trials. London: Remedica; 2005.
5. Aviva Petrie CS. Medical Statistics at a Glance. 2nd ed. Oxford, United Kingdom: John Wiley and Sons Ltd; 2005.
6. Toerien M, Brookes ST, Metcalfe C, Salis I De, Tomlin Z, Peters TJ, et al. A review of reporting of participant recruitment and retention in RCTs in six major journals. 2009;12:1–12.
7. Hemming K, Girling AJ, Sitch AJ, Marsh J, Lilford RJ. Sample size calculations for cluster randomised controlled trials with a fixed number of clusters. BMC Med Res Methodol. 2011;11(102):1–11.
8. Manju A, Candel MJJM, Berger MPF. Sample size calculation in cost-effectiveness cluster randomized trials : optimal and maximin approaches. 2014;(January).
9. M. J. Campbell, A. Donner and N. Klar. Developments in cluster randomized trials and Statistics in Medicine. Stat Med. 2007;26:2–19.
10. Hemming K, Eldridge S, Forbes G, Weijer C, Taljaard M. How to design efficient cluster randomised trials. BMJ. 2017;358:1–5.
11. Sandra Eldridge SK. A Practical Guide to Cluster Randomised Trials in Health Services Research. United Kingdom: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
12. Campbell MK, Grimshaw JM, Elbourne DR. Intracluster correlation coefficients in cluster randomized trials: Empirical insights into how should they be reported. BMC Med Res Methodol. 2004;4:1–5.
13. Puffer S, Torgerson DJ, Watson J. Cluster randomized controlled trials. J Eval Clin Pract. 2005;11(5):479–83.
14. Campbell MK, Grimshaw JM, A IM, Chalmers I. Cluster Randomised Trials : Time for Improvement : The Implications of Adopting a Cluster Design Are Still Largely Being Ignored Committee ( JISC ) in the UK. 2014;317(7167):1171–2.
15. Donner A, Klar N. Cluster randomization trials in epidemiology: theory and application. J Stat Plan Inference. 1994;42(1–2):37–56.

16. Ivers NM, Halperin IJ, Barnsley J, Grimshaw JM, Shah BR, Tu K, et al. Allocation techniques for balance at baseline in cluster randomized trials : a methodological review. *Trials*. 2012;13(1):1.
17. Mitchell H. Katz M. *Evaluating clinical and public health interventions*. 1st ed. Cambridge University Press; 2010.
18. Kim J, Shin W. How to do random allocation (randomization). *Clin Orthop Surg*. 2014;6(1):103–9.
19. Esserman D, Allore HG, Trivison TG. The Method of Randomization for Cluster-Randomized Trials : Challenges of Including Patients with Multiple Chronic Conditions. 2016;2–7.
20. Roberts C, Torgerson D. Understanding controlled trials: Randomisation methods in controlled trials. *Bmj*. 1998;317(7168):1301–10.
21. Herbert RD. Randomisation in clinical trials. 2005;51.
22. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci*. 2011;4(1):8.
23. Kernan WN, Viscoli CM, Makuch RW, Brass LM, Horwitz RI. Stratified randomization for clinical trials. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(1):19–26.
24. Vickers AJ. How to randomize. *J Soc Integr Oncol*. 2006;4(4):194–8.
25. Austin PC, Stuart EA. Optimal full matching for survival outcomes: a method that merits more widespread use. *Stat Med*. 2015;34(30):3949–67.
26. Crespi CM. Improved Designs for Cluster Randomized Trials. *Annu Rev Public Health*. 2016;37(1):1–16.
27. Donner A. Some aspects of the design and analysis of cluster randomization trials. *J R Stat Soc Ser C Applied Stat*. 1998;47(1):95–113.
28. Donner A, Brown KS, Brasher P. A methodological review of non-therapeutic trials employing cluster randomisation. *Int J Epidemiol*. 1990;19(4):795–800.
29. Simpson JM, Klar N, Donner A. Accounting for cluster randomization: A review of primary prevention trials, 1990 through 1993. *Am J Public Health*. 1995;85(10):1378–83.
30. Eldridge SM, Ashby D, Feder GS, Rudnicka AR, Ukoumunne OC. Lessons for cluster randomized trials in the twenty-first century: a systematic review of trials in primary care. 2004;
31. Murray DM, Pals SL, Blitstein JL, Alfano CM, Lehman J. Design and Analysis of Group-Randomized Trials in Cancer : A Review of Current Practices. 2008;483–91.

32. Rutterford C, Taljaard M, Dixon S, Copas A, Eldridge S. Reporting and methodological quality of sample size calculations in cluster randomized trials could be improved: A review. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(6):716–23.
33. By David H. Voelker M, Peter Z. Orton EM, Adams and S V. *Cliffs Quick Review Statistics*. New York: Hungry Minds, Inc.; 2001.
34. Hayes RJ, Bennett S. Simple sample size calculation for cluster-randomized trials. *Int J Epidemiol*. 1999;28(2):319–26.
35. Turner RM, Prevoost AT, Thompson SG. Allowing for imprecision of the intracluster correlation coefficient in the design of cluster randomized trials. *Stat Med*. 2004;23(8):1195–214.
36. You Z, Williams OD, Aban I, Kato Kabagambe E, Tiwari HK, Cutter G. Relative efficiency and sample size for cluster randomized trials with variable cluster sizes. *Clin Trials*. 2011;8(1):27–36.
37. Eldridge SM, Ashby D, Kerry S. Sample size for cluster randomized trials: Effect of coefficient of variation of cluster size and analysis method. *Int J Epidemiol*. 2006;35(5):1292–300.
38. Yudkin PL, Moher M. Putting theory into practice: a cluster randomized trial with a small number of clusters. *Stat Med*. 2001;20(May 1998):341–9.
39. Turner EL, Li F, Gallis JA, Prague M, Murray DM. Review of recent methodological developments in group-randomized trials: Part 1 - Design. *Am J Public Health*. 2017;107(6):907–15.
40. Eldridge S, Ashby D, Bennett C, Wakelin M, Feder G. Internal and external validity of cluster randomised trials: Systematic review of recent trials. *Bmj*. 2008;336(7649):876–80.
41. Eldridge S m., Ashby D, Feder G s., Rudnicka A r., Ukoumunne O c. Lessons for cluster randomized trials in the twenty-first century: A systematic review of trials in primary care. *Clin Trials*. 2004;1(1):80–90.
42. Froud R, Eldridge S, K DO, Vcc M, Quality DA. Quality of cluster randomized controlled trials in oral health : a systematic review of reports published between 2005 and. 2012;40:3–14.
43. Chul Ahn, Fan Hu CSS. Effect of Imbalance and Intracluster Correlation Coefficient in Cluster Randomized Trials with Binary Outcomes. *Comput Stat Data Anal*. 2009;53(3):596–602.
44. Gao F, Earnest A, Matchar DB, Campbell MJ, Machin D. Sample size calculations for the design of cluster randomized trials: A summary of methodology. *Contemp Clin Trials*. 2015;42:41–50.
45. Manatunga A, Hudgens M, Chen S. Sample size estimation in cluster randomized studies with varying cluster size. *Biometrical J*. 2001;43:75–86.

46. Sedgwick P. Cluster randomised controlled trials: sample size calculations. *Bmj*. 2013;346(may03 1):f2839–f2839.
47. Ukoumunne OC. A comparison of confidence interval methods for the intraclass correlation coefficient in cluster randomized trials. *Stat Med*. 2002;21(24):3757–74.
48. Campbell MK, Mollison J, Grimshaw JM. Cluster trails in implemenation resarch: estimation of intraclass correlation coefficients and sample size. *Stat Med*. 2001;20:391–9.
49. Hannan PJ, Murray DM, Jacobs DR, McGovern PG. Parameters to aid in the design and analysis of community trials: Intraclass correlations from the minnesota heart health program. *Epidemiology*. 1994;5(1):88–95.
50. Campbell MK, Grimshaw JM, Steen N. Sample size calculations for cluster randomised trials. *J Heal Serv Res Policy*. 2000;5(1):12–6.
51. Martinson BC, Murray DM, Jeffery RW, Hennrikus DJ. Intraclass correlation for measures from a worksite health promotion study: Estimates, correlates, and applications. *Am J Heal Promot*. 1999;13(6):347–57.
52. Siddiqui O, Hedeker D, Flay BRR, Hu FBB. Intraclass correlation estimates in a school-based smoking prevention study: outcome and mediating variables, by gender and ethnicity. *Am J Epidemiol*. 1996;144(4):425–33.
53. Glassman JR, Potter SC, Baumler ER, Coyle KK. Estimates of Intraclass Correlation Coefficients From Longitudinal Group-Randomized Trials of Adolescent HIV/STI/Pregnancy Prevention Programs. *Heal Educ Behav*. 2015;42(4):545–53.
54. Sherri P.Varnell, David M.Murray, Jessica B.Janega JLB. Design and Analysis of Group-Randomized Trials: A Review of Recent Practices. *Am J Public Health*. 2004;94(393–399).
55. Carter B. Cluster size variability and imbalance in cluster randomized controlled trials. *Stat Med*. 2010;29(29):2984–93.
56. Andrew Thomson, Richard Hayes SC. Measures of between-cluster variability in cluster randomized trials with binary outcomes. *Stat Med*. 2009;28:1739–51.
57. Shah BR, Bhattacharyya O, Yu CHY, Mamdani MM, Parsons JA, Straus SE, et al. Effect of an educational toolkit on quality of care: a pragmatic cluster randomized trial. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001588.
58. Kinney AY, Butler KM, Schwartz MD, Mandelblatt JS, Boucher KM, Pappas LM, et al. Expanding access to BRCA1/2 genetic counseling with telephone delivery: A cluster randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(12):21–8.

59. Dormandy E, Gulliford M, Bryan S, Roberts TE, Calnan M, Atkin K, et al. Effectiveness of earlier antenatal screening for sickle cell disease and thalassaemia in primary care: cluster randomised trial. *Bmj*. 2010;341(oct05 2):c5132–c5132.
60. Holloway RM, Wilkinson C, Peters TJ, Russell I, Cohen D, Hale J, et al. Cluster-randomised trial of risk communication to enhance informed uptake of cervical screening. *Br J Gen Pract*. 2003;53(493):620–5.
61. Bell LM, Grundmeier R, Localio R, Zorc J, Fiks AG, Zhang X, et al. Electronic Health Record-Based Decision Support to Improve Asthma Care: A Cluster-Randomized Trial. *Pediatrics*. 2010;125(4):e770–7.
62. Chang LW, Kagaayi J, Nakigozi G, Ssempijja V, Packer AH, Serwadda D, et al. Effect of peer health workers on AIDS care in Rakai, Uganda: A cluster-randomized trial. *PLoS One*. 2010;5(6):1–7.
63. Moayyedi P, Armstrong D, Hunt RH, Lei Y, Bukoski M, White RJ. The gain in quality-adjusted life months by switching to esomeprazole in those with continued reflux symptoms in primary care: Encom-PASSA cluster-randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(11):2341–6.
64. Ralph Gonzales, Tammy Anderer, Charles E. McCulloch, Judith H. Maselli, Frederick J Bloom, Thomas R Graf, Melissa Stahl, Michelle Yefko, Julie Molecavage JPM. A Cluster-Randomized Trial of Decision Support Strategies for Reducing Antibiotic Use for Acute Bronchitis. *JAMA Intern Med*. 2013;173(4):267–73.
65. Ivers NM, Taljaard M, Dixon S, Bennett C, Mcrae A, Taleban J, et al. Impact of CONSORT extension for cluster randomised trials on quality of reporting and study methodology : review of random sample of 300 trials , 2000-8. 2011;1–14.
66. Stephenson J, Strange V, Allen E, Copas A, Johnson A, Bonell C, et al. The long-term effects of a peer-led sex education programme (RIPPLE): A cluster randomised trial in schools in England. *PLoS Med*. 2008;5(11):1579–90.
67. Henderson M, Wight D, Raab GM, Abraham C, Parkes A, Scott S, et al. Impact of a theoretically based sex education programme (SHARE) delivered by teachers on NHS registered conceptions and terminations: Final results of cluster randomised trial. *Br Med J*. 2007;334(7585):133–6.
68. R Campbell, F Starkey, J Holliday, S Audrey, M Bloor, N Parry-Langdon, R Hughes LM. An informal school-based peer-led intervention for smoking prevention in adolescence (ASSIST): a cluster randomised trial. *Lancet*. 2008;371:1595–602.
69. Koning IM, van den Eijnden RJJM, Verdurmen JEE, Engels RCME, Vollebergh WAM. A cluster randomized trial on the effects of a parent and student intervention on alcohol use in adolescents four years after baseline; no evidence of catching-up behavior. *Addict Behav*. 2013;38(4):2032–9.

70. Moore L, Tapper K. The impact of school fruit tuck shops and school food policies on children's fruit consumption: A cluster randomised trial of schools in deprived areas. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62(10):926–31.
71. Madsen K, Thompson H, Adkins A, Crawford Y. School-community partnerships: A cluster-randomized trial of an after-school soccer program. *JAMA Pediatr*. 2013;167(4):321–6.
72. Sean D. Young, William G. Cumberland, Sung-Jae Lee, Devan Jaganath, Greg Szekeres TC. Social networking technologies as emerging tools for HIV prevention: A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159(5):318–24.
73. Victor RG, Ravenell JE, Freeman A, Leonard D, Bhat DG, Shafiq M, et al. Effectiveness of a barber-based intervention for improving hypertension control in black men - The BARBER-1 study: A cluster randomized trial. *Arch Intern Med*. 2011;171(4):342–50.
74. Winett RA, Anderson ES, Wojcik JR, Winett SG, Bowden T. Guide to health: Nutrition and physical activity outcomes of a group-randomized trial of an internet-based intervention. *Ann Behav Med*. 2007;33(3).
75. Petree Broome, K. M. and Bennett, J. B. RD. Exploring and reducing stress in young restaurant workers: results of a randomized field trial. *Explor reducing Stress young Restaur Work results a randomized F trial*. 2012;26(4):SP-217-24.
76. Bowater RJ, Abdelmalik SME, Lilford RJ. The methodological quality of cluster randomised controlled trials for managing tropical parasitic disease: a review of trials published from 1998 to 2007. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103(5):429–36.
77. Rutterford C, Copas A, Eldridge S. Methods for sample size determination in cluster randomized trials. *Int J Epidemiol*. 2015;44(3):1051–67.
78. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: The EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(6):890–8.
79. Kul S, Vanhaecht K, Panella M. Intraclass correlation coefficients for cluster randomized trials in care pathways and usual care: Hospital treatment for heart failure. *BMC Health Serv Res*. 2014;14(1):1–7.
80. Murray DM, Catellier DJ, Hannan PJ, Treuth MS, Stevens J, Schmitz KH, et al. School-level intraclass correlation for physical activity in adolescent girls. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(5):876–82.
81. Reading R, Harvey I, Mclean M. Cluster randomised trials in maternal and child health: implications for power and sample size. 2000;79–83.



82. Tun-Lin W, Lenhart A, Nam VS, Rebollar-Téllez E, Morrison AC, Barbazan P, et al. Reducing costs and operational constraints of dengue vector control by targeting productive breeding places: A multi-country non-inferiority cluster randomized trial. *Trop Med Int Heal*. 2009;14(9):1143–53.
83. Gjelstad S, Høyve S, Straand J, Brekke M, Dalen I, Lindbæk M. Improving antibiotic prescribing in acute respiratory tract infections: Cluster randomised trial from Norwegian general practice (prescription peer academic detailing (Rx-PAD) study). *BMJ*. 2013;347(7920):1–12.
84. Hayes RJ, Alexander NDE, Bennett S, Cousens SN. Design and analysis issues in cluster-randomized trials of interventions against infectious diseases. *Stat Methods Med Res*. 2000;9(2):95–116.
85. Bland JM. Cluster randomised trials in the medical literature: Two bibliometric surveys. Vol. 4, *BMC Medical Research Methodology*. 2004. p. 2–7.
86. Campbell MK, Mollison J, Steen N, Grimshaw JM, Eccles M. Analysis of cluster randomized trials in primary care: a practical approach. *Fam Pract* 2000;17(2):192–6.
87. Brierley G, Ma SB, Torgerson D, Watson J. Bias in recruitment to cluster randomized trials : a review of. 2012;18:878–86.
88. Diaz-Ordaz K, Froud R, Sheehan B, Eldridge S. A systematic review of cluster randomised trials in residential facilities for older people suggests how to improve quality. *BMC Med Res Methodol*. 2013;13(1):1.
89. Levine DA. Improving Care After Myocardial Infarction Using a 2-Year Internet-Delivered Intervention. *Arch Intern Med*. 2011;171(21):1910.
90. Mesfin Kassaye, Charles Larson DC. A Randomized Community Trial of Prepackaged and Homemade Oral Rehydration Therapies. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994;148:1288–92.
91. Krezanoski PJ, Comfort AB, Hamer DH. Effect of incentives on insecticide-treated bed net use in sub-Saharan Africa: A cluster randomized trial in Madagascar. *Malar J*. 2010;9(1):1–13.
92. Isanaka S, Nombela N, Djibo A, Poupard M, Beckhoven D Van, Gabouland V, et al. Effect of Preventive supplementation with ready to use therapeutic food on the nutritional status, mortality and morbidity of children 6 to 60 months in Niger: a cluster randomized trial. *Jama*. 2009;301(3):277–85.
93. West KP, Katz J, Khatry SK, Leclercq SC, Pradhan EK, Sharada R, et al. General practice mortality related to pregnancy in Nepal. *Br Med J*. 1999;318(February):570–5.
94. Campbell MK, Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG. Consort 2010 statement: Extension to cluster randomised trials. *BMJ*. 2012;345(7881):1–21.

95. Kerry SM, Martin Bland J. Unequal cluster sizes for trials in English and Welsh general practice: Implications for sample size calculations. *Stat Med*. 2001;20(3):377–90.
96. Isaakidis P, Ioannidis JPA. Evaluation of Cluster Randomized Controlled Trials in Sub-Saharan Africa. *Am J Epidemiol*. 2003;158(9):921–6.
97. Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pivaral CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, et al. Improving Care of Patients With Diabetes and CKD: A Pilot Study for a Cluster-Randomized Trial. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(5):777–88.
98. Chuang JH, Hripcsak G, Jenders RA. Considering clustering: A methodological review of clinical decision support system studies. *J Am Med Informatics Assoc*. 2000;146–50.
99. Feldman Henry ,A.Sonja M. McKinlay MN. Batch Sampling to improve power in a community trial. *Eval Rev*. 1996;20(3):244–74.
100. Li F, Turner EL, Heagerty PJ, Murray DM, Vollmer WM, DeLong ER. An evaluation of constrained randomization for the design and analysis of group-randomized trials with binary outcomes. *Stat Med*. 2017;36(24):3791–806.
101. Tine RCK, Faye B, Ndour CT, Ndiaye JL, Ndiaye M, Bassene C, et al. Impact of combining intermittent preventive treatment with home management of malaria in children less than 10 years in a rural area of Senegal: A cluster randomized trial. *Malar J*. 2011;10(1):358.
102. Herdeiro MT, Ribeiro-Vaz I, Ferreira M, Polónia J, Falcão A, Figueiras A. Workshop- and Telephone-Based Interventions to Improve Adverse Drug Reaction Reporting. *Drug Saf*. 2012;35(8):655–65.
103. Yekaninejad MS, Eshraghian MR, Nourijelyani K, Mohammad K, Foroushani AR, Zayeri F, et al. Effect of a school-based oral health-education program on Iranian children: Results from a group randomized trial. *Eur J Oral Sci*. 2012;120(5):429–37.
104. Dettori JR. Loss to follow-up. *Evid Based Spine Care J*. 2011;2(1):7–10.
105. Suezann Puffer, David J Torgerson JW. Evidence for risk of bias in cluster randomised trials: review of recent trials published in three general medical journals. *BMJ*. 2003;327:785–7.

## Прилог 1

1. Butler CC, Simpson SA, Hood K, Cohen D, Pickles T, Spanou C, et al. Training practitioners to deliver opportunistic multiple behaviour change counselling in primary care: A Cluster randomised trial. *BMJ*. 2013;346(7901):1–25.
2. Awasthi S, Peto R, Read S, Richards SM, Pande V, Bundy D. Population deworming every 6 months with albendazole in 1 million pre-school children in north India: DEVTA, a cluster-randomised trial. *Lancet* 2013;381(9876):1478–86
3. Awasthi S, Peto R, Read S, Clark S, Pande V, Bundy D. Vitamin A supplementation every 6 months with retinol in 1 million pre-school children in north India: DEVTA, a cluster-randomised trial. *Lancet* 2013;381(9876):1469–77
4. Steffen K, Meeuwisse WH, Romiti M, Kang J, McKay C, Bizzini M, et al. Evaluation of how different implementation strategies of an injury prevention programme (FIFA 11+) impact team adherence and injury risk in Canadian female youth football players: A cluster-randomised trial. *Br J Sports Med*. 2013;47(8):480–7.
5. Barton GR, Fairall L, Bachmann MO, Uebel K, Timmerman V, Lombard C, et al. Cost-effectiveness of nurse-led versus doctor-led antiretroviral treatment in South Africa: Pragmatic cluster randomised trial. *Trop Med Int Heal*. 2013;18(6):769–77.
6. Kolu P, Raitanen J, Rissanen P, Luoto R. Cost-Effectiveness of Lifestyle Counselling as Primary Prevention of Gestational Diabetes Mellitus: Findings from a Cluster-Randomised Trial. *PLoS One*. 2013;8(2).
7. Robertson L, Mushati P, Eaton JW, Dumba L, Mavise G, Makoni J, et al. Effects of unconditional and conditional cash transfers on child health and development in Zimbabwe: A cluster-randomised trial. *Lancet*. 2013;381(9874):1283–92.
8. Steventon A, Bardsley M, Billings J, Dixon J, Doll H, Beynon M, et al. Effect of telecare on use of health and social care services: Findings from the Whole Systems Demonstrator cluster randomised trial. *Age Ageing*. 2013;42(4):501–8.
9. Mayrink W, Mendonça-Mendes A, de Paula JC, Siqueira LMV, de Resende Marrocos S, Dias ES, et al. Cluster randomised trial to evaluate the effectiveness of a vaccine against cutaneous leishmaniasis in the caratinga microregion, south-east Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2013;107(4):212–9.
10. Krist MR, Van Beijsterveldt AMC, Backx FJG, Ardine de Wit G. Preventive exercises reduced injury-related costs among adult male amateur soccer players: A cluster-randomised trial. *J Physiother* 2013;59(1):15–23

11. Magoma M, Requejo J, Campbell O, Cousens S, Merialdi M, Filippi V. The effectiveness of birth plans in increasing use of skilled care at delivery and postnatal care in rural Tanzania: A cluster randomised trial. *Trop Med Int Heal*. 2013;18(4):435–43.
12. Low LF, Brodaty H, Goodenough B, Spitzer P, Bell JP, Fleming R, et al. The Sydney Multisite Intervention of LaughterBosses and ElderClowns (SMILE) study: Cluster randomised trial of humour therapy in nursing homes. *BMJ Open*. 2013;3(1).
13. Caminiti C, Meschi T, Braglia L, Diodati F, Iezzi E, Marcomini B, et al. Reducing unnecessary hospital days to improve quality of care through physician accountability: A cluster randomised trial. *BMC Health Serv Res* 2013;13(1):1
14. Huis A, Hulscher M, Adang E, Grol R, van Achterberg T, Schoonhoven L. Cost-effectiveness of a team and leaders-directed strategy to improve nurses' adherence to hand hygiene guidelines: A cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud* 2013;50(4):518–26
15. Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L, et al. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: A cluster randomised trial. *Lancet* 2013;381(9862):214–22
16. Anita Huis , Lisette Schoonhoven , Richard Grol , Rogier Donders MH, Achterberg T van A. Impact of a team and leaders-directed strategy to improve nurses' adherence to hand hygiene guidelines: A cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud*. 2013;50:464–74.
17. Rycroft-Malone J, Seers K, Crichton N, Chandler J, Hawkes CA, Allen C, et al. A pragmatic cluster randomised trial evaluating three implementation interventions. *Implement Sci* 2012;7(1):1
18. Fairall L, Bachmann MO, Lombard C, Timmerman V, Uebel K, Zwarenstein M, et al. Task shifting of antiretroviral treatment from doctors to primary-care nurses in South Africa (STRETCH): A pragmatic, parallel, cluster-randomised trial. *Lancet* 2012;380(9845):889–98
19. Passey ME, Laws RA, Jayasinghe UW, Fanaian M, McKenzie S, Powell-Davies G, et al. Predictors of primary care referrals to a vascular disease prevention lifestyle program among participants in a cluster randomised trial. *BMC Health Serv Res* 2012;12(1):1.
20. Miller G, Luo R, Zhang L, Sylvia S, Shi Y, Foo P, et al. Effectiveness of provider incentives for anaemia reduction in rural China: A cluster randomised trial. *BMJ*. 2012;345(7870):1–10.
21. Steventon A, Bardsley M, Billings J, Dixon J, Doll H, Hirani S, et al. Effect of telehealth on use of secondary care and mortality: Findings from the Whole System Demonstrator cluster randomised trial. *BMJ*. 2012;344(7865):1–15.

22. Croker H, Lucas R, Wardle J. Cluster-randomised trial to evaluate the “Change for Life” mass media/ social marketing campaign in the UK. *BMC Public Health* 2012;12(1):1.
23. Baird SJ, Garfein RS, McIntosh CT, Özler B. Effect of a cash transfer programme for schooling on prevalence of HIV and herpes simplex type 2 in Malawi: A cluster randomised trial. *Lancet* 2012;379(9823):1320–9
24. Soofi S, Cousens S, Imdad A, Bhutto N, Ali N, Bhutta ZA. Topical application of chlorhexidine to neonatal umbilical cords for prevention of omphalitis and neonatal mortality in a rural district of Pakistan: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379(9820):1029–36.
25. Arifeen S El, Mullany LC, Shah R, Mannan I, Rahman SM, Talukder MRR, et al. The effect of cord cleansing with chlorhexidine on neonatal mortality in rural Bangladesh: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet* 2012;379(9820):1022–8
26. Suess T, Remschmidt C, Schink SB, Schweiger B, Nitsche A, Schroeder K, et al. The role of facemasks and hand hygiene in the prevention of influenza transmission in households: Results from a cluster randomised trial; Berlin, Germany, 2009-2011. *BMC Infect Dis* 2012;12(1):26
27. Gebre T, Ayele B, Zerihun M, Genet A, Stoller NE, Zhou Z, et al. Comparison of annual versus twice-yearly mass azithromycin treatment for hyperendemic trachoma in Ethiopia: A cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379(9811):143–51.
28. Foy R, Eccles MP, Hrisos S, Hawthorne G, Steen N, Gibb I, et al. A cluster randomised trial of educational messages to improve the primary care of diabetes. *Implement Sci* 2011;6(1):129
29. Beer C, Horner B, Flicker L, Scherer S, Lautenschlager NT, Bretland N, et al. A cluster-randomised trial of staff education to improve the quality of life of people with dementia living in residential care: The direct study. *PLoS One*. 2011;6(11):1–11.
30. Bari A, Sadruddin S, Khan A, Khan IUH, Khan A, Lehri IA, et al. Community case management of severe pneumonia with oral amoxicillin in children aged 2-59 months in Haripur district, Pakistan: A cluster randomised trial. *Lancet* 2011;378(9805):1796–803.
31. Jeon YH, Luscombe G, Chenoweth L, Stein-Parbury J, Brodaty H, King M, et al. Staff outcomes from the Caring for Aged Dementia Care REsident Study (CADRES): A cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud* 2012;49(5):508–18
32. Adams JSK, Raju R, Solomon V, Samuel P, Dutta AK, Rose JS, et al. Increasing compliance with protective eyewear to reduce ocular injuries in stone-quarry workers in Tamil Nadu, India: A pragmatic, cluster randomised trial of a single education session versus an enhanced education package delivered over six months. *Injury* 2013;44(1):118–25

33. Pereira SM, Barreto ML, Pilger D, Cruz AA, Sant'Anna C, Hijjar MA, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of first BCG vaccination against tuberculosis in school-age children without previous tuberculin test (BCG-REVAC trial): A cluster-randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2012;12(4):300–6
34. Edwards P, Durand MA, Hollister M, Green J, Lutchmun S, Kessel A, et al. Scald risk in social housing can be reduced through thermostatic control system without increasing Legionella risk: A cluster randomised trial. *Arch Dis Child*. 2011;96(12):1097–102.
35. Gregory JW, Robling M, Bennert K, Channon S, Cohen D, Crowne E, et al. Development and evaluation by a cluster randomised trial of a psychosocial intervention in children and teenagers experiencing diabetes: The DEPICTED study. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2011;15(29):3–202.
36. Bethge M, Herbold D, Trowitzsch L, Jacobi C. Work status and health-related quality of life following multimodal work hardening: A cluster randomised trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2011;24(3):161–72.
37. Zurovac D, Sudoi RK, Akhwale WS, Ndiritu M, Hamer DH, Rowe AK, et al. The effect of mobile phone text-message reminders on Kenyan health workers' adherence to malaria treatment guidelines: A cluster randomised trial. *Lancet* 2011;378(9793):795–803.
38. Tylleskär T, Jackson D, Meda N, Engebretsen IMS, Chopra M, Diallo AH, et al. Exclusive breastfeeding promotion by peer counsellors in sub-Saharan Africa (PROMISE-EBF): A cluster-randomised trial. *Lancet* 2011;378(9789):420–7
39. Labhardt ND, Balo JR, Ndam M, Manga E, Stoll B. Improved retention rates with low-cost interventions in hypertension and diabetes management in a rural African environment of nurse-led care: A cluster-randomised trial. *Trop Med Int Heal*. 2011;16(10):1276–84.
40. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbæk A, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): A cluster-randomised trial. *Lancet*. 2011;378(9786):156–67.
41. Tejedor Varillas A, León Vázquez F, Lora Pablos D, Pérez Martín Á, Vargas Negrín F, Gómez De La Cámara A. Can an intervention on clinical inertia have an impact on the perception of pain, functionality and quality of life in patients with hip and/or knee osteoarthritis? Results from a cluster randomised trial. *Aten Primaria*. 2012;44(2):65–73.
42. Barreto ML, Pereira SM, Pilger D, Cruz AA, Cunha SS, Sant'Anna C, et al. Evidence of an effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: Second report of the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *Vaccine*. 2011;29(31):4875–7.

43. Zwarenstein M, Fairall LR, Lombard C, Mayers P, Bheekie A, English RG, et al. Outreach education for integration of HIV/AIDS care, antiretroviral treatment, and tuberculosis care in primary care clinics in South Africa: PALSAPLUS pragmatic cluster randomised trial. *Bmj*. 2011;342(7806).
44. Ayieko P, Ntoburi S, Wagai J, Opondo C, Opiyo N, Migiro S, et al. A multifaceted intervention to implement guidelines and improve admission paediatric care in Kenyan district hospitals: A cluster randomised trial. *PLoS Med*. 2011;8(4):15.
45. Taft AJ, Small R, Hegarty KL, Watson LF, Gold L, Lumley JA. Mothers' AdvocateS in the Community (MOSAIC)-non-professional mentor support to reduce intimate partner violence and depression in mothers: A cluster randomised trial in primary care. *BMC Public Health* 2011;11(1):178
46. van Gaal BGI, Schoonhoven L, Mintjes JAJ, Borm GF, Hulscher MEJL, Defloor T, et al. Fewer adverse events as a result of the SAFE or SORRY? programme in hospitals and nursing homes. Part I: Primary outcome of a cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud*. 2011;48(9):1040–8.
47. Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, Paterson JM, Karwalajtys T, Gierman T, et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 Community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *Bmj*. 2011;342(7794):422.
48. Hostler D, Everson-Stewart S, Rea TD, Stiell IG, Callaway CW, Kudenchuk PJ, et al. Effect of real-time feedback during cardiopulmonary resuscitation outside hospital: Prospective, cluster-randomised trial. *Bmj*. 2011;342(7793):371.
49. Picado A, Singh SP, Rijal S, Sundar S, Ostyn B, Chappuis F, et al. Longlasting insecticidal nets for prevention of *Leishmania donovani* infection in India and Nepal: Paired cluster randomised trial. *Bmj*. 2010;342(7788):92.
50. Tagbor H, Cairns M, Nakwa E, Browne E, Sarkodie B, Counihan H, et al. The clinical impact of combining intermittent preventive treatment with home management of malaria in children aged below 5 years: cluster randomised trial. *Trop Med Int Heal* 2011;16(3):280–9
51. Christie J, Bunting B. The effect of health visitors' postpartum home visit frequency on first-time mothers: Cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud* 2011;48(6):689–702.
52. McCambridge J, Hunt C, Jenkins RJ, Strang J. Cluster randomised trial of the effectiveness of Motivational Interviewing for universal prevention. *Drug Alcohol Depend* 2011;114(2–3):177–84
53. Dormandy E, Gulliford M, Bryan S, Roberts TE, Calnan M, Atkin K, et al. Effectiveness of earlier antenatal screening for sickle cell disease and thalassaemia in primary care: cluster randomised trial. *Bmj* 2010;341(oct05 2):c5132–c5132

54. Corbett EL, Bandason T, Duong T, Dauya E, Makamure B, Churchyard GJ, et al. Comparison of two active case-finding strategies for community-based diagnosis of symptomatic smear-positive tuberculosis and control of infectious tuberculosis in Harare, Zimbabwe (DETECTB): A cluster-randomised trial. *Lancet* 2010;376(9748):1244–53.
55. Cross E, Goodacre S. Patient satisfaction with chest pain unit care: Findings from the Effectiveness and Safety of Chest Pain Assessment to Prevent Emergency Admissions (ESCAPE) cluster randomised trial. *Emerg Med J.* 2010;27(10):774–8.
56. Ian B Hickie, Tracey A Davenport, Georgina M Luscombe, Michael Moore KMG and HC. Practitioner-supported delivery of internet-based cognitive behaviour therapy: evaluation of the feasibility of conducting a cluster randomised trial. *MJA.* 2010;192(11):S31–5.
57. Reynolds HW, Gachuno O, Kayita J, Hays MA, Otterness C, Rakwar J. Cluster randomised trial of the uptake of a take-home infant dose of nevirapine in Kenya. *East Afr Med J.* 2010;87(7):284–93.
58. Nourhashemi F, Andrieu S, Gillette-Guyonnet S, Giraudeau B, Cantet C, Coley N, et al. Effectiveness of a specific care plan in patients with Alzheimer’s disease: Cluster randomised trial (PLASA study). *BMJ.* 2010;340(7760):1346.
59. Pisters MF, Veenhof C, de Bakker DH, Schellevis FG, Dekker J. Behavioural graded activity results in better exercise adherence and more physical activity than usual care in people with osteoarthritis: A cluster-randomised trial. *J Physiother.* 2010;56(1):41–7.
60. Deirdre E McGhee JRS and BJM. Education improves bra knowledge and fit, and level of breast support in adolescent female athletes: a cluster-randomised trial. *J Physiother.* 2010;56:19–24.
61. Dormandy E, Bryan S, Gulliford MC, Roberts TE, Ades AE, Calnan M, et al. Antenatal screening for haemoglobinopathies in primary care: A cohort study and cluster randomised trial to inform a simulation model. The screening for haemoglobinopathies in first trimester (SHIFT) trial. *Health Technol Assess (Rockv).* 2010;14(20):1–160.
62. Vanlerberghe V, Toledo ME, Rodríguez M, Gomez D, Baly A, Benitez JR, et al. Community involvement in dengue vector control: Cluster randomised trial. *BMJ.* 2009;338(7709):1477–9.
63. van Gaal BGI, Schoonhoven L, Vloet LCM, Mintjes JAJ, Borm GF, Koopmans RTCM, et al. The effect of the SAFE or SORRY? programme on patient safety knowledge of nurses in hospitals and nursing homes: A cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud.* 2010;47(9):1117–25.



64. Zhang WH, Deneux-Tharoux C, Brocklehurst P, Juszcak E, Joslin M, Alexander S. Effect of a collector bag for measurement of postpartum blood loss after vaginal delivery: Cluster randomised trial in 13 European countries. *BMJ*. 2010;340(7741):301.
65. Vollmar HC, Mayer H, Ostermann T, Butzlaff ME, Sandars JE, Wilm S, et al. Knowledge transfer for the management of dementia: a cluster randomised trial of blended learning in general practice. *Implement Sci* 2010;5:1
66. Munneke M, Nijkrake MJ, Keus SH, Kwakkel G, Berendse HW, Roos RA, et al. Efficacy of community-based physiotherapy networks for patients with Parkinson's disease: a cluster-randomised trial. *Lancet Neurol* 2010;9(1):46–54
67. Stiell IG, Clement CM, Grimshaw J, Brison RJ, Rowe BH, Schull MJ, et al. Implementation of the Canadian C-spine rule: Prospective 12 centre cluster randomised trial. *BMJ*. 2009;339(7729):1071.
68. Biran A, Schmidt WP, Wright R, Jones T, Seshadri M, Isaac P, et al. The effect of a soap promotion and hygiene education campaign on handwashing behaviour in rural India: A cluster randomised trial. *Trop Med Int Heal*. 2009;14(10):1303–14.
69. Abbott JAM, Kaldo V, Klein B, Austin D, Hamilton C, Piterman L, et al. A cluster randomised trial of an internet-based intervention program for tinnitus distress in an industrial setting. *Cogn Behav Ther*. 2009;38(3):162–73.
70. Poels PJP, Schermer TRJ, Thoonen BPA, Jacobs JE, Akkermans RP, De Vries Robbé PF, et al. Spirometry expert support in family practice: A cluster-randomised trial. *Prim Care Respir J*. 2009;18(3):189–97.
71. Arifeen SE, Hoque DE, Akter T, Rahman M, Hoque ME, Begum K, et al. Effect of the Integrated Management of Childhood Illness strategy on childhood mortality and nutrition in a rural area in Bangladesh: a cluster randomised trial. *Lancet* 2009;374(9687):393–403.
72. Morrell CJ, Warner R, Slade P, Dixon S, Walters S, Paley G, et al. Psychological interventions for postnatal depression: cluster randomised trial and economic evaluation. The PoNDER trial. *Health Technol Assess*. 2009;13(30).
73. Cals JWL, Butler CC, Hopstaken RM, Hood K, Dinant G-J. Effect of point of care testing for C reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *Bmj* 2009;338(may05 1):b1374–b1374
74. Goud R, De Keizer NF, Ter Riet G, Wyatt JC, Hasman A, Hellemans IM, et al. Effect of guideline based computerised decision support on decision making of multidisciplinary teams: Cluster randomised trial in cardiac rehabilitation. *BMJ*. 2009;338(7703):1132.

75. House JI, Ayele B, Porco TC, Zhou Z, Hong KC, Gebre T, et al. Assessment of herd protection against trachoma due to repeated mass antibiotic distributions: a cluster-randomised trial. *Lancet*. 2009;373(9669):1111–8.
76. Mohebbi SZ, Virtanen JI, Vahid-Golpayegani M, Vehkalahti MM. A Cluster randomised trial of effectiveness of educational intervention in primary health care on early childhood caries. *Caries Res*. 2009;43(2):110–8.
77. Chenoweth L, King MT, Jeon YH, Brodaty H, Stein-Parbury J, Norman R, et al. Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8(4):317–25
78. Zhu JL, Zhang WH, Cheng Y, Xu J, Xu X, Gibson D, et al. Impact of post-abortion family planning services on contraceptive use and abortion rate among young women in China: A cluster randomised trial. *Eur J Contracept Reprod Heal Care*. 2009;14(1):46–54.
79. De Luca A, Toni D, Lauria L, Sacchetti ML, Giorgi Rossi P, Ferri M, et al. An emergency clinical pathway for stroke patients - Results of a cluster randomised trial (isrctn41456865). *BMC Health Serv Res*. 2009;9(1):1–10.
80. Morrell CJ, Slade P, Warner R, Paley G, Dixon S, Walters SJ, et al. Clinical effectiveness of health visitor training in psychologically informed approaches for depression in postnatal women: Pragmatic cluster randomised trial in primary care. *BMJ*. 2009;338(7689):276–9.
81. Stephenson J, Strange V, Allen E, Copas A, Johnson A, Bonell C, et al. The long-term effects of a peer-led sex education programme (RIPPLE): A cluster randomised trial in schools in England. *PLoS Med*. 2008;5(11):1579–90.
82. Cheyne H, Hundley V, Dowding D, Bland JM, McNamee P, Greer I, et al. Effects of algorithm for diagnosis of active labour: Cluster randomised trial. *Bmj*. 2008;337(7683):1396–400.
83. Moore L, Tapper K. The impact of school fruit tuck shops and school food policies on children's fruit consumption: A cluster randomised trial of schools in deprived areas. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62(10):926–31.
84. R Campbell, F Starkey, J Holliday, S Audrey, M Bloor, N Parry-Langdon, R Hughes LM. An informal school-based peer-led intervention for smoking prevention in adolescence (ASSIST): a cluster randomised trial. *Lancet*. 2008;371:1595–602.
85. Liaw ST, Sulaiman ND, Barton CA, Chondros P, Harris CA, Sawyer S, et al. An interactive workshop plus locally adapted guidelines can improve General Practitioners asthma management and knowledge: A cluster randomised trial in the Australian setting. *BMC Fam Pract*. 2008;9:1–8.

86. Cumming RG, Sherrington C, Lord SR, Simpson JM, Vogler C, Cameron ID, et al. Cluster randomised trial of a targeted multifactorial intervention to prevent falls among older people in hospital. *Bmj*. 2008;336(7647):758–60.
87. Marie T Ruel, Purnima Menon, Jean-Pierre Habicht, Cornelia Loechl, Gilles Bergeron, Gretel Pelto, Mary Arimond JM, Lesly Michaud BH. Age-based preventive targeting of food assistance and behaviour change and communication for reduction of childhood undernutrition in Haiti: a cluster randomised trial. *Lancet*. 2008;371:588–95.
88. Cunha SS, Alexander N, Barreto ML, Pereira ES, Dourado I, Maroja M de F, et al. BCG revaccination does not protect against leprosy in the Brazilian Amazon: A cluster randomised trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(2).
89. Hiscock H, Bayer JK, Price A, Ukoumunne OC, Rogers S, Wake M. Universal parenting programme to prevent early childhood behavioural problems: Cluster randomised trial. *Bmj*. 2008;336(7639):318–21.
90. Group\* TS with MMIT (SUMMIT) S. Effect of maternal multiple micronutrient supplementation on fetal loss and infant death in Indonesia: a double-blind cluster-randomised trial. *Lancet*. 2008;371:215–27.
91. Cox H, Puffer S, Morton V, Cooper C, Hodson J, Masud T, et al. Educating nursing home staff on fracture prevention: A cluster randomised trial. *Age Ageing*. 2008;37(2):167–72.
92. Johnson S, Thornicroft G, Afuwape S, Leese M, White IR, Hughes E, et al. Effects of training community staff in interventions for substance misuse in dual diagnosis patients with psychosis (COMO study): Cluster randomised trial. *Br J Psychiatry* 2007;191(5):451–2
93. Kunkler IH, Prescott RJ, Lee RJ, Brebner JA, Cairns JA, Fielding RG, et al. TELEMAM: A cluster randomised trial to assess the use of telemedicine in multi-disciplinary breast cancer decision making. *Eur J Cancer*. 2007;43(17):2506–14.
94. Cleland JA, Hall S, Price D, Lee AJ. An exploratory, pragmatic, cluster randomised trial of practice nurse training in the use of asthma action plans. *Prim Care Respir J*. 2007;16(5):311–8.
95. Goodacre S, Cross E, Lewis C, Nicholl J, Capewell S. Effectiveness and safety of chest pain assessment to prevent emergency admissions: ESCAPE cluster randomised trial. *Br Med J*. 2007;335(7621):659–62.
96. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt R, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, et al. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: Cluster randomised trial. *Br Med J*. 2007;335(7624):815–8.

97. Hammar T, Perälä M-L, Rissanen P. The effects of integrated home care and discharge practice on functional ability and health-related quality of life: a cluster-randomised trial among home care patients. *Int J Integr Care* 2007;7(August):e29
98. Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial. *Lancet* 2007;370(1474–547X (Electronic)):398–406
99. Bentzen H, Forsén L, Becker C, Bergland A. Uptake and adherence with soft- and hard-shelled hip protectors in Norwegian nursing homes: A cluster randomised trial. *Osteoporos Int.* 2008;19(1):101–11.
100. Martens JD, van der Weijden T, Severens JL, de Clercq PA, de Bruijn DP, Kester ADM, et al. The effect of computer reminders on GPs' prescribing behaviour: A cluster-randomised trial. *Int J Med Inform.* 2007;76(SUPPL. 3).
101. Bakker IM, Terluin B, van Marwijk HWJ, van der Windt DAWM, Rijmen F, van Mechelen W, et al. A Cluster-Randomised Trial Evaluating an Intervention for Patients with Stress-Related Mental Disorders and Sick Leave in Primary Care. *PLoS Clin Trials* 2007;2(6):e26
102. Gregson S, Adamson S, Papaya S, Mundondo J, Nyamukapa CA, Mason PR, et al. Impact and process evaluation of integrated community and clinic-based HIV-1 control: A cluster-randomised trial in Eastern Zimbabwe. *PLoS Med.* 2007;4(3):545–55.
103. Twardella D, Brenner H. Effects of practitioner education, practitioner payment and reimbursement of patients' drug costs on smoking cessation in primary care: A cluster randomised trial. *Tob Control.* 2007;16(1):15–21.
104. Hiscock H, Bayer J, Gold L, Hampton A, Ukoumunne OC, Wake M. Improving infant sleep and maternal mental health: A cluster randomised trial. *Arch Dis Child.* 2007;92(11):952–8.
105. Pronyk PM, Hargreaves JR, Kim JC, Morison LA, Phetla G, Watts C, et al. Effect of a structural intervention for the prevention of intimate-partner violence and HIV in rural South Africa: a cluster randomised trial. *Lancet.* 2006;368(9551):1973–83.
106. Henderson M, Wight D, Raab GM, Abraham C, Parkes A, Scott S, et al. Impact of a theoretically based sex education programme (SHARE) delivered by teachers on NHS registered conceptions and terminations: Final results of cluster randomised trial. *Br Med J.* 2007;334(7585):133–6.
107. Gülmezoglu AM, Langer A, Piaggio G, Lumbiganon P, Villar J, Grimshaw J. Cluster randomised trial of an active, multifaceted educational intervention based on the WHO Reproductive Health Library to improve obstetric practices. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2007;114(1):16–23.

108. Rebeck T, Maher CG, Refshauge KM. Evaluating two implementation strategies for whiplash guidelines in physiotherapy: a cluster randomised trial. *Aust J Physiother.* 2006;52:165–74.
109. Corbett EL, Dauya E, Matambo R, Yin BC, Makamure B, Bassett MT, et al. Uptake of workplace HIV counselling and testing: A cluster-randomised trial in Zimbabwe. *PLoS Med.* 2006;3(7):1005–12.
110. Thomas RE, Croal BL, Ramsay C, Eccles M, Grimshaw J. Effect of enhanced feedback and brief educational reminder messages on laboratory test requesting in primary care: a cluster randomised trial. *Lancet.* 2006;367(9527):1990–6.
111. Colvin M, Bachmann MO, Homan RK, Nsibande D, Nkwanyana NM, Connolly C, et al. Effectiveness and cost effectiveness of syndromic sexually transmitted infection packages in South African primary care: Cluster randomised trial. *Sex Transm Infect.* 2006;82(4):290–4.
112. Cooper PJ, Chico ME, Vaca MG, Moncayo AL, Bland JM, Mafla E, et al. Effect of albendazole treatments on the prevalence of atopy in children living in communities endemic for geohelminth parasites: a cluster-randomised trial. *Lancet.* 2006;367(9522):1598–603.
113. Sharieff W, Yin S-A, Wu M, Yang Q, Schauer C, Tomlinson G, et al. Short-term daily or weekly administration of micronutrient Sprinkles has high compliance and does not cause iron overload in Chinese schoolchildren: a cluster-randomised trial. *Public Health Nutr.* 2006;9(3):336–44.
114. Mullany LC, Darmstadt GL, Khatri SK, Katz J, Leclercq SC, Shrestha S, et al. Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2006;367(9514):910–8.
115. Fossey J, Ballard C, Juszczak E, James I, Alder N, Jacoby R, et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: Cluster randomised trial. *Br Med J.* 2006;332(7544):756–8.
116. Dormandy E, Michie S, Hooper R, Marteau TM. Informed choice in antenatal Down syndrome screening: A cluster-randomised trial of combined versus separate visit testing. *Patient Educ Couns.* 2006;61(1):56–64.
117. Phillips CB, Yates R, Glasgow NJ, Cizek K, Attewell R. Improving response rates to primary and supplementary questionnaires by changing response and instruction burden: Cluster randomised trial. *Aust N Z J Public Health.* 2005;29(5):457–60.
118. Laura C Rodrigues, Susan M Pereira, Sergio S Cunha, Bernd Genser, Maria Yury Ichihara, Silvana C de Brito, Miguel A Hijjar ID, Alvaro A Cruz, Clemax Sant’Anna, Ana Luiza Bierrenbach MLB. Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school-aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomised trial. *Lancet.* 2005;366:1290–5.

119. Chandramohan D. Cluster randomised trial of intermittent preventive treatment for malaria in infants in area of high, seasonal transmission in Ghana. *Bmj* 2005;331(7519):727–33
120. Gattellari M, Donnelly N, Taylor N, Meerkin M, Hirst G, Ward JE. Does “peer coaching” increase GP capacity to promote informed decision making about PSA screening? A cluster randomised trial. *Fam Pract*. 2005;22(3):253–65.
121. Morris SS, Flores R, Olinto P, Medina JM. Monetary incentives in primary health care and effects on use and coverage of preventive health care interventions in rural Honduras: cluster randomised trial. *Lancet (British Ed)*. 2004;364:2030–7.
122. Munro JF, Nicholl JP, Brazier JE, Davey R, Cochrane T. Cost effectiveness of a community based exercise programme in over 65 year olds: Cluster randomised trial. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58(12):1004–10.
123. Jeffrey D Horbar, Joseph H Carpenter, Jeffrey Buzas, Roger F Soll, Gautham Suresh MBB, Laura C Leviton, Paul E Plsek JCS. Collaborative quality improvement to promote evidence based surfactant for preterm infants: a cluster randomised trial. *BMJ*. 2004;329:1004.
124. De Koning HJ, De Ridder-Sluiser JG, Van Agt HME, Reep-van Den Bergh CMM, Van Der Stege HA, Korfage IJ, et al. A cluster-randomised trial of screening for language disorders in toddlers. *J Med Screen*. 2004;11(3):109–16.
125. Mohan P. Impact of counselling on careseeking behaviour in families with sick children: cluster randomised trial in rural India. *Bmj* 2004;329(7460):266–0
126. Helen Moore, Darren Greenwood, Timothy Gill, Colin Waine JS and AA. A cluster randomised trial to evaluate a nutrition training programme. *Br J Gen Pract*. 2003;53:271–7.
127. Holloway RM, Wilkinson C, Peters TJ, Russell I, Cohen D, Hale J, et al. Cluster-randomised trial of risk communication to enhance informed uptake of cervical screening. *Br J Gen Pract*. 2003;53(493):620–5.
128. Smeeth L, Fletcher AE, Hanciles S, Evans J, Wormald R. Screening older people for impaired vision in primary care: cluster randomised trial. *BMJ*. 2003;327(7422):1027.
129. Helen Moore, Carolyn D Summerbell, Darren C Greenwood, Philip Tovey JG, Maureen Henderson, Kate Hesketh, Sally Woolgar AJA. Improving management of obesity in primary care: cluster randomised trial. *BMJ*. 2003;327:1085.
130. Kroeger A, Avila EV, Morison L. Insecticide impregnated curtains to control domestic transmission of cutaneous leishmaniasis in Venezuela: cluster randomised trial. *BMJ*. 2002;325(7368):810–3.

131. Mazloumi Gavvani AS, Hodjati MH, Mohite H, Davies CR. Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: A matched-cluster randomised trial. *Lancet*. 2002;360(9330):374–9.
132. Jordhøy MS, Fayers P, Saltnes T, Ahlner-Elmqvist M, Jannert M, Kaasa S. A palliative-care intervention and death at home: A cluster randomised trial. *Lancet*. 2000;356(9233):888–93.
133. Keith P West Jr, Joanne Katz, Subarna K Khattry, Steven C LeClerq, Elizabeth K Pradhan SR, Shrestha, Paul B Connor, Sanu M Dali, Parul Christian, Ram P Pokhrel AS on behalf of, Group the NS. Double blind, cluster randomised trial of low dose supplementation with vitamin A or  $\beta$  carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. *BMJ*. 1999;318:570–5.
134. Hong X-C, Xu X-J, Chen X, Li Y-S, Yu C-H, Yuan Y, et al. Assessing the Effect of an Integrated Control Strategy for Schistosomiasis Japonica Emphasizing Bovines in a Marshland Area of Hubei Province, China: A Cluster Randomized Trial. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(3):e2122
135. Mullany LC, Shah R, El Arifeen S, Mannan I, Winch PJ, Hill A, et al. Chlorhexidine Cleansing of the Umbilical Cord and Separation Time: A Cluster-Randomized Trial. *Pediatrics* 2013;131(4):708–15
136. Jochen W. L. Cals, Leon de Bock, Pieter-Jan H. W. Beckers, Nick A. Francis, Rogier M. Hopstaken, Kerenza Hood, Eefje G. P. M. de Bont, Christopher C. Butler, Geert-Jan Dinant. Enhanced Communication Skills and C-reactive Protein Point-of-Care Testing for Respiratory Tract Infection: 3.5-year Follow up of a Cluster Randomized Trial. *Ann Fam Med*. 2013;11:157–64.
137. Romera I, Montejo ÁL, Aragonés E, Arbesú JÁ, Iglesias-García C, López S, et al. Systematic depression screening in high-risk patients attending primary care: a pragmatic cluster-randomized trial. *BMC Psychiatry* 2013;13(1):83
138. Papadakis S, McDonald PW, Pipe AL, Letherdale ST, Reid RD, Brown KS. Effectiveness of telephone-based follow-up support delivered in combination with a multi-component smoking cessation intervention in family practice: A cluster-randomized trial. *Prev Med (Baltim)* 2013;56(6):390–7
139. Tiono AB, Ouédraogo A, Ogutu B, Diarra A, Coulibaly S, Gansané A, et al. A controlled, parallel, cluster-randomized trial of community-wide screening and treatment of asymptomatic carriers of *Plasmodium falciparum* in Burkina Faso. *Malar J*. 2013;12:1–11.
140. Madsen K, Thompson H, Adkins A, Crawford Y. School-community partnerships: A cluster-randomized trial of an after-school soccer program. *JAMA Pediatr*. 2013;167(4):321–6.

141. Houston TK, DeLaughter KL, Ray MN, Gilbert GH, Allison JJ, Kiefe CI, et al. Cluster-randomized trial of a web-assisted tobacco quality improvement intervention of subsequent patient tobacco product use: A National Dental PBRN study. *BMC Oral Health* 2013;13(1):1
142. Jürgensen M, Sandøy IF, Michelo C, Fylkesnes K. Effects of home-based Voluntary Counselling and Testing on HIV-related stigma: Findings from a cluster-randomized trial in Zambia. *Soc Sci Med* 2013;81:18–25
143. Abdullah F, Su TT. Applying the Transtheoretical Model to evaluate the effect of a call-recall program in enhancing Pap smear practice: A cluster randomized trial. *Prev Med (Baltim)* 2013;57(SUPPL):3–6
144. Kapil U, Sachdev HPS, Dwivedi SN, Pandey RM, Upadhyay AD, Sareen N. Relative efficacy of weekly and two differing doses of daily iron-folate supplementation in improving hemoglobin in mild and moderately anemic children between 3 and 5 years of age: A cluster randomized trial. *Eur J Clin Nutr* 2013;67(4):343–7
145. Koning IM, van den Eijnden RJJM, Verdurmen JEE, Engels RCME, Vollebergh WAM. A cluster randomized trial on the effects of a parent and student intervention on alcohol use in adolescents four years after baseline; no evidence of catching-up behavior. *Addict Behav* 2013;38(4):2032–9
146. Kimura M, Moriyasu A, Kumagai S, Furuna T, Akita S, Kimura S, et al. Community-based intervention to improve dietary habits and promote physical activity among older adults: a cluster randomized trial. *BMC Geriatr* 2013;13(1):8
147. Spielberg F, Crookston BT, Chanani S, Kim J, Kline S, Gray BL. Leveraging microfinance to impact HIV and financial behaviors among adolescents and their mothers in West Bengal: A cluster randomized trial. *Int J Adolesc Med Health*. 2013;25(2):157–66.
148. Ralph Gonzales, Tammy Anderer, Charles E. McCulloch, Judith H. Maselli, Frederick J Bloom, Thomas R Graf, Melissa Stahl, Michelle Yefko, Julie Molecavage JPM. A Cluster-Randomized Trial of Decision Support Strategies for Reducing Antibiotic Use for Acute Bronchitis. *JAMA Intern Med*. 2013;173(4):267–73.
149. Barkun AN, Bhat M, Armstrong D, Mbbs MD, Donner A, Enns R, et al. Effectiveness of disseminating consensus management trial. 2013;185(3):1–11.
150. Boulton C, Leff B, Boyd CM, Wolff JL, Marsteller JA, Frick KD, et al. A matched-pair cluster-randomized trial of guided care for high-risk older patients. *J Gen Intern Med*. 2013;28(5):612–21.
151. Weiser C, van Tulder R, Stöckl M, Schober A, Herkner H, Chwojka CC, et al. Dispatchers impression plus Medical Priority Dispatch System reduced dispatch centre times in cases of out of hospital cardiac arrest. Pre-alert - A prospective, cluster randomized trial. *Resuscitation* 2013;84(7):883–8



152. Akram Karimi-Shahanjarini, PhD; Arash Rashidian, MD, PhD; Nasrin Omidvar, PhD; Reza Majdzadeh P. Assessing and Comparing the Short-Term Effects of TPB Only and TPB Plus Implementation Intentions Interventions on Snacking Behavior in Iranian Adolescent Girls: A Cluster Randomized Trial. *Am f Heal Promot.* 2013;27(3):152–61.
153. Pai M, Lloyd NS, Cheng J, Thabane L, Spencer FA, Cook DJ, et al. Strategies to enhance venous thromboprophylaxis in hospitalized medical patients (SENTRY): A pilot cluster randomized trial. *Implement Sci.* 2013;8(1):1–11.
154. Mukanga D, Konaté AT, Cousens S, Amenga-Etego L, Pagnoni F, Tibenderana JK, et al. Integrated Community Case Management of Fever in Children under Five Using Rapid Diagnostic Tests and Respiratory Rate Counting: A Multi-Country Cluster Randomized Trial. *Am J Trop Med Hyg* 2012;87(5\_Suppl):21–9
155. Weaver MR, Crozier I, Eleku S, Makanga G, Mpanga Sebuyira L, Nyakake J, et al. Capacity-Building and Clinical Competence in Infectious Disease in Uganda: A Mixed-Design Study with Pre/Post and Cluster-Randomized Trial Components. *PLoS One.* 2012;7(12).
156. Armour CL, Reddel HK, Lemay KS, Saini B, Smith LD, Bosnic-Anticevich SZ, et al. Feasibility and Effectiveness of an Evidence-Based Asthma Service in Australian Community Pharmacies: A Pragmatic Cluster Randomized Trial. *J Asthma.* 2013;50(3):302–9.
157. Anderson KJ, Pullen CH. Physical Activity with Spiritual Strategies Intervention: A Cluster Randomized Trial with Older African American Women. *Res Gerontol Nurs* 2013;6(1):11–21
158. Theodore Speroff, Patricia L. Sinnott, Brian Marx, Richard R. Owen JCJ, Robert Greevy, Nina Sayer, Maureen Murdoch, Andrea C. Shane JS, JoAnn Alvarez, Samuel K. Nwosu, Terence Keane, Frank Weathers PPS, Friedman and MJ. Impact of Evidence-Based Standardized Assessment on the Disability Clinical Interview for Diagnosis of Service-Connected PTSD: A Cluster-Randomized Trial. *J Trauma Stress.* 2012;25:607–15.
159. Audrey Lenhart, Yuwadee Trongtokit, Neal Alexander, Chamnarn Apiwathnasorn WS, Veerle Vanlerberghe, Patrick Van der Stuyft and PJM. Cluster-Randomized Trial of Insecticide-Treated Curtains for Dengue Vector Control in Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88(2):254–9.
160. Ronald I. Shorr, MD, MS; A. Michelle Chandler; Lorraine C. Mion, RN, PhD; Teresa M. Waters, PhD; Minzhao Liu M, Michael J. Daniels, ScD; Lori A. Kessler, PharmD; and Stephen T. Miller M. Effects of an Intervention to Increase Bed Alarm Use to Prevent Falls in Hospitalized Patients A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2012;157:692–9.
161. Teresi JA, Ramirez M, Ellis J, Silver S, Boratgis G, Kong J, et al. A staff intervention targeting resident-to-resident elder mistreatment (R-REM) in long-term care increased staff knowledge, recognition and reporting: Results from a cluster randomized trial. *Int J Nurs Stud* 2013;50(5):644–56

162. Christian P, Klemm R, Shamim AA, Ali H, Rashid M, Shaikh S, et al. Effects of vitamin A and beta-carotene supplementation on birth size and length of gestation in rural Bangladesh: a cluster-randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(1):188–94.
163. Persell SD, Lloyd-Jones DM, Friesema EM, Cooper AJ, Baker DW. Electronic health record-based patient identification and individualized mailed outreach for primary cardiovascular disease prevention: A cluster randomized trial. *J Gen Intern Med*. 2013;28(4):554–60.
164. Keay L, Hunter K, Brown J, Simpson JM, Bilston LE, Elliott M, et al. Evaluation of an education, restraint distribution, and fitting program to promote correct use of age-appropriate child restraints for children aged 3 to 5 years: A cluster randomized trial. *Am J Public Health*. 2012;102(12):96–102.
165. Aragonès E, Lluís Piñol J, Caballero A, López-Cortacans G, Casaus P, Maria Hernández J, et al. Effectiveness of a multi-component programme for managing depression in primary care: A cluster randomized trial. The INDI project. *J Affect Disord*. 2012;142(1–3):297–305.
166. Céspedes J, Briceño G, Farkouh ME, Vedanthan R, Baxter J, Leal M, et al. Targeting preschool children to promote cardiovascular health: Cluster randomized trial. *Am J Med* 2013;126(1):27–35.e3
167. Wells KJ, Lee J-H, Calcano ER, Meade CD, Rivera M, Fulp WJ, et al. A Cluster Randomized Trial Evaluating the Efficacy of Patient Navigation in Improving Quality of Diagnostic Care for Patients with Breast or Colorectal Cancer Abnormalities. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(10):1664–72
168. Nammontri O, Robinson PG, Baker SR. Enhancing oral health via sense of coherence: A cluster-randomized trial. *J Dent Res*. 2013;92(1):26–31.
169. Tsai PF, Chang JY, Beck C, Kuo YF, Keefe FJ. A pilot cluster-randomized trial of a 20-week tai chi program in elders with cognitive impairment and osteoarthritic knee: Effects on pain and other health outcomes. *J Pain Symptom Manage* 2013;45(4):660–9
170. Menn P, Holle R, Kunz S, Donath C, Lauterberg J, Leidl R, et al. Dementia care in the general practice setting: A cluster randomized trial on the effectiveness and cost impact of three management strategies. *Value Heal* 2012;15(6):851–9
171. Halliday KE, Karanja P, Turner EL, Okello G, Njagi K, Dubeck MM, et al. *Plasmodium falciparum*, anaemia and cognitive and educational performance among school children in an area of moderate malaria transmission: Baseline results of a cluster randomized trial on the coast of Kenya. *Trop Med Int Heal*. 2012;17(5):532–49.
172. Garner BR, Godley SH, Dennis ML, Hunter BD, Bair CML, Godley MD. Using Pay for Performance to Improve Treatment Implementation for Adolescent Substance Use Disorders. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(10):938

173. Sancho-Garnier H, Pereira B, Césarini P. A cluster randomized trial to evaluate a health education programme “Living with sun at school.” *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(7):2345–61.
174. Légaré F, Labrecque M, Cauchon M, Castel J, Turcotte S, Grimshaw J. Training family physicians in shared decision-making to reduce the overuse of antibiotics in acute respiratory infections: A cluster randomized trial. *Cmaj*. 2012;184(13):726–34.
175. Sustersic M, Jeannet E, Cozon-Rein L, Maréchaux F, Genty C, Foote A, et al. Impact of information leaflets on behavior of patients with gastroenteritis or tonsillitis: A cluster randomized trial in french primary care. *J Gen Intern Med*. 2013;28(1):25–31.
176. Simmons RK, Sharp SJ, Sandbæk A, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, et al. Does early intensive multifactorial treatment reduce total cardiovascular burden in individuals with screen-detected diabetes? Findings from the ADDITION-Europe cluster-randomized trial. *Diabet Med*. 2012;29(11):409–16.
177. Greene LE, Freeman MC, Akoko D, Saboori S, Moe C, Rheingans R. Impact of a school-based hygiene promotion and sanitation intervention on pupil hand contamination in Western Kenya: A cluster randomized trial. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;87(3):385–93.
178. Khan MI, Soofi SB, Ochiai RL, Habib MA, Sahito SM, Nizami SQ, et al. Effectiveness of Vi capsular polysaccharide typhoid vaccine among children: A cluster randomized trial in Karachi, Pakistan. *Vaccine*. 2012;30(36):5389–95.
179. Li L, Wu Z, Liang LJ, Lin C, Zhang L, Guo S, et al. An intervention targeting service providers and clients for methadone maintenance treatment in China: A cluster-randomized trial. *Addiction*. 2013;108(2):356–66.
180. Herdeiro MT, Ribeiro-Vaz I, Ferreira M, Polónia J, Falcão A, Figueiras A. Workshop- and Telephone-Based Interventions to Improve Adverse Drug Reaction Reporting. *Drug Saf*. 2012;35(8):655–65.
181. Panella M, Marchisio S, Brambilla R, Vanhaecht K, Di Stanislao F. A cluster randomized trial to assess the effect of clinical pathways for patients with stroke: Results of the clinical pathways for effective and appropriate care study. *BMC Med* 2012;10(1):71.
182. Selby J V, Schmittiel JA, Fireman B, Jaffe M, Ransom LJ, Dyer W, et al. Improving treatment intensification to reduce cardiovascular disease risk: a cluster randomized trial. *BMC Heal Serv Res* 2012;12:183
183. Watson-Jones D, Baisley K, Ponsiano R, Lemme F, Remes P, Ross D, et al. Human papillomavirus vaccination in tanzanian schoolgirls: Cluster-randomized trial comparing 2 vaccine-delivery strategies. *J Infect Dis*. 2012;206(5):678–86.

184. Martín-Madrazo C, Soto-Díaz S, Cañada-Dorado A, Salinero-Fort MA, Medina-Fernández M, de Santa Pau EC, et al. Cluster Randomized Trial to Evaluate the Effect of a Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy in Primary Care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(7):681–8
185. Tol WA, Komproe IH, Jordans MJD, Vallipuram A, Sipsma H, Sivayokan S, et al. Outcomes and moderators of a preventive school-based mental health intervention for children affected by war in Sri Lanka: A cluster randomized trial. *World Psychiatry*. 2012;11(2):114–22.
186. Vazir S, Engle P, Balakrishna N, Griffiths PL, Johnson SL, Creed-Kanashiro H, et al. Cluster-randomized trial on complementary and responsive feeding education to caregivers found improved dietary intake, growth and development among rural Indian toddlers. *Matern Child Nutr*. 2013;9(1):99–117.
187. Schnipper JL, Gandhi TK, Wald JS, Grant RW, Poon EG, Volk LA, et al. Effects of an online personal health record on medication accuracy and safety: A cluster-randomized trial. *J Am Med Informatics Assoc*. 2012;19(5):728–34.
188. Mullany LC, Saha SK, Shah R, Islam MS, Rahman M, Islam M, et al. Impact of 4.0% chlorhexidine cord cleansing on the bacteriologic profile of the newborn umbilical stump in rural sylhet district, Bangladesh: A community-based, cluster-randomized trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(5):444–50.
189. Von Korff M, Vitiello M V., McCurry SM, Balderson BH, Moore AL, Baker LD, et al. Group interventions for co-morbid insomnia and osteoarthritis pain in primary care: The lifestyles cluster randomized trial design. *Contemp Clin Trials* 2012;33(4):759–68.
190. Bürgi F, Niederer I, Schindler C, Bodenmann P, Marques-Vidal P, Kriemler S, et al. Effect of a lifestyle intervention on adiposity and fitness in socially disadvantaged subgroups of preschoolers: A cluster-randomized trial (Ballabeina). *Prev Med (Baltim)* 2012;54(5):335–40
191. Nadeem Qureshi, DM; Sarah Armstrong, PhD; Paula Dhiman, MSc; Paula Saukko, PhD; Joan Middlemass, MPhil; Philip H. Evans Mp and, Joe Kai, MD for the A (Added V of FH in CRASG. Effect of Adding Systematic Family History Enquiry to Cardiovascular Disease Risk Assessment in Primary Care A Matched-Pair, Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2012;156:253–62.
192. McSweeney K, Jeffreys A, Griffith J, Plakiotis C, Kharsas R, O'Connor DW. Specialist mental health consultation for depression in Australian aged care residents with dementia: A cluster randomized trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(11):1163–71.
193. Manns B, Tonelli M, Culleton B, Faris P, McLaughlin K, Chin R, et al. A cluster randomized trial of an enhanced eGFR prompt in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(4):565–72.

194. Schwarz EB, Parisi SM, Handler SM, Koren G, Cohen ED, Shevchik GJ, et al. Clinical decision support to promote safe prescribing to women of reproductive age: A cluster-randomized trial. *J Gen Intern Med.* 2012;27(7):831–8.
195. James-Burdumy S, Goesling B, Deke J, Einspruch E. The effectiveness of mandatory-random student drug testing: A cluster randomized trial. *J Adolesc Heal* 2012;50(2):172–8
196. Dear RF, Barratt AL, Askie LM, Butow PN, Mcgeechan K, Crossing S, et al. Impact of a cancer clinical trials web site on discussions about trial participation: A cluster randomized trial. *Ann Oncol.* 2012;23(7):1912–8.
197. Tamblyn R, Eguale T, Buckeridge DL, Huang A, Hanley J, Reidel K, et al. The effectiveness of a new generation of computerized drug alerts in reducing the risk of injury from drug side effects: A cluster randomized trial. *J Am Med Informatics Assoc.* 2012;19(4):635–43.
198. Savolainen-Kopra C, Haapakoski J, Peltola PA, Ziegler T, Korpela T, Anttila P, et al. Hand washing with soap and water together with behavioural recommendations prevents infections in common work environment: An open cluster-randomized trial. *Trials* 2012;13(1):10
199. Deribew A, Birhanu Z, Sena L, Dejene T, Reda AA, Sudhakar M, et al. The effect of household heads training about the use of treated bed nets on the burden of malaria and anaemia in under-five children: A cluster randomized trial in Ethiopia. *Malar J* 2012;11(1):8
200. Freeman MC, Greene LE, Dreibelbis R, Saboori S, Muga R, Brumback B, et al. Assessing the impact of a school-based water treatment, hygiene and sanitation programme on pupil absence in Nyanza Province, Kenya: A cluster-randomized trial. *Trop Med Int Heal.* 2012;17(3):380–91.
201. Tine RCK, Faye B, Ndour CT, Ndiaye JL, Ndiaye M, Bassene C, et al. Impact of combining intermittent preventive treatment with home management of malaria in children less than 10 years in a rural area of Senegal: A cluster randomized trial. *Malar J* 2011;10(1):358
202. Salva A, Andrieu S, Fernandez E, Schiffrin EJ, Moulin J, Decarli B, et al. Health and nutrition promotion program for patients with dementia (NutriAlz): Cluster randomized trial. *J Nutr Health Aging* 2011;15(10):822–30
203. Kumar MS, Sarma PS, Thankappan KR. Community-based group intervention for tobacco cessation in rural Tamil Nadu, India: A cluster randomized trial. *J Subst Abuse Treat* 2012;43(1):53–60
204. George SZ, Childs JD, Teyhen DS, Wu SS, Wright AC, Dugan JL, et al. Brief psychosocial education, not core stabilization, reduced incidence of low back pain: Results from the Prevention of Low Back Pain in the Military (POLM) cluster randomized trial. *BMC Med* 2011;9(1):128

205. Levine DA. Improving Care After Myocardial Infarction Using a 2-Year Internet-Delivered Intervention. *Arch Intern Med* 2011;171(21):1910
206. Roetzheim RG, Love-Jackson KM, Hunter SG, Lee JH, Chen R, Abdulla R, et al. A cluster randomized trial of sun protection at elementary schools: Results from Year 2. *Am J Prev Med* 2011;41(6):615–8
207. Koekkoek PS, Ruis C, Van Den Donk M, Biessels GJ, Gorter KJ, Kappelle LJ, et al. Intensive multifactorial treatment and cognitive functioning in screen-detected type 2 diabetes - The ADDITION-Netherlands study: A cluster-randomized trial. *J Neurol Sci* 2012;314(1–2):71–7
208. van de Steeg-van Gompel CH, Wensing M, De Smet PA. Implementation of a pharmacist-led intervention to enhance statin prescribing for secondary prevention in primary care: a cluster randomized trial. *Eur J Prev Cardiol* 2012;19(2):169–76
209. Eaton C, Parker D, Borkan J, McMurray J, Roberts M, Lu B, et al. Translating Cholesterol Guidelines Into Primary Care Practice: A Multimodal Cluster Randomized Trial. *Ann Fam Med*. 2011;9:528–37.
210. Ezendam NPM, Brug J, Oenema A. Evaluation of the web-based computer-tailored FATaintPHAT intervention to promote energy balance among adolescents: Results from a school cluster randomized trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(3):248–55.
211. Hyman DJ, Pavlik VN, Greisinger AJ, Chan W, Bayona J, Mansyur C, et al. Effect of a physician uncertainty reduction intervention on blood pressure in uncontrolled hypertensives-a cluster randomized trial. *J Gen Intern Med*. 2012;27(4):413–9.
212. Roca A, Hill PC, Townend J, Egere U, Antonio M, Bojang A, et al. Effects of community-wide vaccination with PCV-7 on pneumococcal nasopharyngeal carriage in the Gambia: A cluster-randomized trial. *PLoS Med*. 2011;8(10).
213. Epstein JN, Langberg JM, Lichtenstein PK, Kolb R, Altaye M, Simon JO. Use of an Internet Portal to Improve Community-Based Pediatric ADHD Care: A Cluster Randomized Trial. *Pediatrics* 2011;128(5):e1201–8
214. Flather MD, Babalis D, Booth J, Bardaji A, MacHecourt J, Opolski G, et al. Cluster-randomized trial to evaluate the effects of a quality improvement program on management of non-ST-elevation acute coronary syndromes: The European Quality Improvement Programme for Acute Coronary Syndromes (EQUIP-ACS). *Am Heart J* 2011;162(4):700–707
215. Gidwani K, Picado A, Rijal S, Singh SP, Roy L, Volfova V, et al. Serological markers of sand fly exposure to evaluate insecticidal nets against visceral leishmaniasis in India and Nepal: A cluster-randomized trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(9).

216. Van Limpt PM, Harting J, van Assema P, Ruland E, Kester A, Gorgels T, et al. Effects of a brief cardiovascular prevention program by a health advisor in primary care; the “Hartslag Limburg” project, a cluster randomized trial. *Prev Med (Baltim)* 2011;53(6):395–401
217. Meyer C, Ulbricht S, Gross B, Kästel L, Wittrien S, Klein G, et al. Adoption, reach and effectiveness of computer-based, practitioner delivered and combined smoking interventions in general medical practices: A three-arm cluster randomized trial. *Drug Alcohol Depend* 2012;121(1–2):124–32
218. Gebre T, Ayele B, Zerihun M, House JI, Stoller NE, Zhou Z, et al. Latrine promotion for trachoma: Assessment of mortality from a cluster-randomized trial in Ethiopia. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85(3):518–23.
219. Shekalaghe SA, Drakeley C, Van Den Bosch S, Ter Braak R, Van Den Bijllaardt W, Mwanziva C, et al. A cluster-randomized trial of mass drug administration with a gametocytocidal drug combination to interrupt malaria transmission in a low endemic area in Tanzania. *Malar J* 2011;10(1):247
220. De Bock F, Breitenstein L, Fischer JE. Positive impact of a pre-school-based nutritional intervention on children’s fruit and vegetable intake: Results of a cluster-randomized trial. *Public Health Nutr.* 2012;15(3):466–75.
221. Quinn CC, Shardell MD, Terrin ML, Barr E a., Ballew SH, Gruber-Baldini AL. Cluster-Randomized Trial of a Mobile Phone Personalized Behavioral Intervention for Blood Glucose Control. *Diabetes Care.* 2011;34(September):1934-1942.
222. Stoller NE, Gebre T, Ayele B, Zerihun M, Assefa Y, Habte D, et al. Efficacy of latrine promotion on emergence of infection with ocular *Chlamydia trachomatis* after mass antibiotic treatment: A cluster-randomized trial. *Int Health* 2011;3(2):75–84
223. Jaglal SB, Donescu OS, Bansod V, Laprade J, Thorpe K, Hawker G, et al. Impact of a centralized osteoporosis coordinator on post-fracture osteoporosis management: A cluster randomized trial. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):87–95.
224. Cuevas LE, Yassin MA, Al-Sonboli N, Lawson L, Arbide I, Al-Aghbari N, et al. A multi-country non-inferiority cluster randomized trial of frontloaded smear microscopy for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *PLoS Med.* 2011;8(7):1–11.
225. Nankabirwa V, Tylleskar T, Nankunda J, Engebretsen IMS, Sommerfelt H, Tumwine JK, et al. Malaria parasitaemia among infants and its association with breastfeeding peer counselling and vitamin A supplementation: A secondary analysis of a cluster randomized trial. *PLoS One.* 2011;6(7).
226. Chang LW, Kagaayi J, Arem H, Nakigozi G, Ssempijja V, Serwadda D, et al. Impact of a mhealth intervention for peer health workers on AIDS care in rural Uganda: A mixed methods evaluation of a cluster-randomized trial. *AIDS Behav.* 2011;15(8):1776–84.

227. Ali NA, Wolf KM, Hammersley J, Hoffmann SP, O'Brien JM, Phillips GS, et al. Continuity of care in intensive care units: A cluster-randomized trial of intensivist staffing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(7):803–8.
228. Boorsma M, Frijters D. Effects of multidisciplinary integrated care on quality of care in residential care facilities for elderly people: a cluster randomized trial. *Can Med Assoc* 2011;183(11):724–32
229. West KP, Christian P, Labrique AB, Rashid M, Shamim AA, Klemm RDW, et al. Effects of Vitamin A or Beta Carotene Supplementation on Pregnancy-Related Mortality and Infant Mortality in Rural Bangladesh. *Jama* 2011;305(19)
230. Dangour AD, Albala C, Allen E, Grundy E, Walker DG, Aedo C, et al. Effect of a nutrition supplement and physical activity program on pneumonia and walking capacity in Chilean older people: A factorial cluster randomized trial. *PLoS Med*. 2011;8(4):10.
231. Grandes G, Sanchez A, Montoya I, Ortega Sanchez-Pinilla R, Torcal J. Two-Year Longitudinal Analysis of a Cluster Randomized Trial of Physical Activity Promotion by General Practitioners. *PLoS One* 2011;6(3):e18363.
232. Caroline HPA van de Steeg-van Gompel1 MW, Smet2 and PA De. Implementation of a pharmacist-led intervention to enhance statin prescribing for secondary prevention in primary care: a cluster randomized trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2011;19(2):169–76.
233. Dainty KN, Adhikari NKJ, Kiss A, Quan S, Zwarenstein M. Electronic prescribing in an ambulatory care setting: A cluster randomized trial. *J Eval Clin Pract*. 2012;18(4):761–7.
234. Aburto NJ, Fulton JE, Safdie M, Duque T, Bonvecchio A, Rivera JA. Effect of a school-based intervention on physical activity: Cluster-randomized trial. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(10):1898–906.
235. Lebeau J-P, Pouchain D, Huas D, Wilmart F, Dibao-Dina C, Boutitie F. ESCAPE-ancillary blood pressure measurement study: end-digit preference in blood pressure measurement within a cluster-randomized trial. *Blood Press Monit* 2011;16(2):74–9.
236. Nak-Hyun Kim, MD; Moonsuk Kim, MD; Shinwon Lee, MD; Na Ra Yun, MD; Kye-Hyung Kim, MD; Sang Won Park, MD P, Hong Bin Kim, MD, PhD; Nam-Joong Kim, MD, PhD; Eui-Chong Kim, MD, PhD; Wan Beom Park, MD, PhD; and Myoung-don Oh, MD P. Effect of Routine Sterile Gloving on Contamination Rates in Blood Culture A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2011;154:145–51.
237. Scales DC. A Multifaceted Intervention for Quality Improvement in a Network of Intensive Care Units. *Jama* 2011;305(4):363



238. Hartmann T, Zahner L, Pühse U, Puder JJ, Kriemler S. Effects of a school-based physical activity program on physical and psychosocial quality of life in elementary school children: a cluster-randomized trial. *Pediatr Exerc Sci* 2010;22(4):511–22
239. Cameron ID, Kurrle SE, Quine S, Sambrook PN, March L, Chan DKY, et al. Improving adherence with the use of hip protectors among older people living in nursing care facilities: A cluster randomized trial. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12(1):50–7
240. Canini L, Andréoletti L, Ferrari P, Angelo DR, Blanchon T, Lemaitre M, et al. Surgical mask to prevent influenza transmission in households: A cluster randomized trial. *PLoS One*. 2010;5(11):1–6.
241. Victor RG, Ravenell JE, Freeman A, Leonard D, Bhat DG, Shafiq M, et al. Effectiveness of a barber-based intervention for improving hypertension control in black men - The BARBER-1 study: A cluster randomized trial. *Arch Intern Med*. 2011;171(4):342–50.
242. Lundeen E, Schueth T, Toktobaev N, Zlotkin S, Hyder SMZ, Houser R. Daily use of Sprinkles micronutrient powder for 2 months reduces anemia among children 6 to 36 months of age in the Kyrgyz Republic: A cluster-randomized trial. *Food Nutr Bull*. 2010;31(3):446–60.
243. Larke N, Cleophas-Mazige B, Plummer ML, Obasi AIN, Rwakatare M, Todd J, et al. Impact of the MEMA Kwa Vijana adolescent sexual and reproductive health interventions on use of health services by young people in rural Mwanza, Tanzania: Results of a cluster randomized trial. *J Adolesc Heal* 2010;47(5):512–22
244. Mertz D, Dafoe N, Walter SD, Brazil K, Loeb M. Effect of a Multifaceted Intervention on Adherence to Hand Hygiene among Healthcare Workers: A Cluster-Randomized Trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(11):1170–6
245. Atlas SJ, Grant RW, Lester WT, Ashburner JM, Chang Y, Barry MJ, et al. A cluster-randomized trial of a primary care informatics-based system for breast cancer screening. *J Gen Intern Med*. 2011;26(2):154–61.
246. Yamaoka K, Watanabe M, Hida E, Tango T. Impact of group-based dietary education on the dietary habits of female adolescents: A cluster randomized trial. *Public Health Nutr*. 2011;14(4):702–8.
247. Moayyedi P, Armstrong D, Hunt RH, Lei Y, Bukoski M, White RJ. The gain in quality-adjusted life months by switching to esomeprazole in those with continued reflux symptoms in primary care: Encom-PASSA cluster-randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105(11):2341–6

248. Pladevall M, Brotons C, Gabriel R, Arnau A, Suarez C, De La Figuera M, et al. Multicenter cluster-randomized trial of a multifactorial intervention to improve antihypertensive medication adherence and blood pressure control among patients at high cardiovascular risk (The COM99 Study). *Circulation*. 2010;122(12):1183–91.
249. Stiell IG, Clement CM, Grimshaw JM, Brison RJ, Rowe BH, Lee JS, et al. A prospective cluster-randomized trial to implement the Canadian CT Head Rule in emergency departments. *Cmaj*. 2010;182(14):1527–32.
250. Brugha TS, Morrell CJ, Slade P, Walters SJ. Universal prevention of depression in women postnatally: Cluster randomized trial evidence in primary care. *Psychol Med*. 2011;41(4):739–48.
251. Cals JWL, Ament AJHA, Hood K, Butler CC, Hopstaken RM, Wassink GF, et al. C-reactive protein point of care testing and physician communication skills training for lower respiratory tract infections in general practice: economic evaluation of a cluster randomized trial. *J Eval Clin Pract* 2011;17(6):1059–69
252. Wexler DJ, Shrader P, Burns SM, Cagliero E. Effectiveness of a computerized insulin order template in general medical inpatients with type 2 diabetes: A cluster randomized trial. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2181–3.
253. Childs JD, Teyhen DS, Casey PR, McCoy-Singh KA, Feldtmann AW, Wright AC, et al. Effects of Traditional Sit-up Training Versus Core Stabilization Exercises on Short-Term Musculoskeletal Injuries in US Army Soldiers: A Cluster Randomized Trial. *Phys Ther* 2010;90(10):1404–12
254. Jill A. Marsteller, Yea-Jen Hsu, Lisa Reider, Katherine Frey, Jennifer Wolff, Cynthia Boyd, Bruce Leff, Lya Karm, Daniel Scharfstein, Chad Boulton. Physician Satisfaction with Chronic Care Processes: A Cluster-Randomized Trial of Guided Care. *Ann Fam Med*. 2010;8:308–15.
255. El-Bassel N, Jemmott JB, Landis JR, Pequegnat W, Wingood GM, Wyatt GE, et al. National Institute of Mental Health Multisite Eban HIV/STD Prevention Intervention for African American HIV Serodiscordant Couples: A Cluster Randomized Trial. *Arch Intern Med* 2010;170(17):1594–601
256. Krezanoski PJ, Comfort AB, Hamer DH. Effect of incentives on insecticide-treated bed net use in sub-Saharan Africa: A cluster randomized trial in Madagascar. *Malar J*. 2010;9(1):1–13.
257. Jorm AF, Kitchener BA, Sawyer MG, Scales H, Cvetkovski S Mental health first aid training for high school teachers: a cluster randomized trial. *BMC Psychiatry* 2010, 10:51
258. Williams LK, Peterson EL, Wells K, Campbell J, Wang M, Chowdhry VK, et al. A cluster-randomized trial to provide clinicians inhaled corticosteroid adherence information for their patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(2):225–231.e4.

259. Mendis S, Johnston SC, Fan W, Oladapo O, Cameron A, Faramawi MF. Cardiovascular risk management and its impact on hypertension control in primary care in low-resource settings: a cluster-randomized trial. *Bull World Health Organ* 2010;88(6):412–9.
260. Janson SL, McGrath KW, Covington JK, Baron RB, Lazarus SC. Objective airway monitoring improves asthma control in the cold and flu season: A cluster randomized trial. *Chest*. 2010;138(5):1148–55.
261. Chang LW, Kagaayi J, Nakigozi G, Ssempijja V, Packer AH, Serwadda D, et al. Effect of peer health workers on AIDS care in Rakai, Uganda: A cluster-randomized trial. *PLoS One*. 2010;5(6):1–7.
262. K. Lakshminarayan, C. Borbas, B. McLaughlin, N.E. Morris, G. Vazquez, R.V. Luepker, and D.C. Anderson A cluster-randomized trial to improve stroke care in hospitals. *Neurology* 2010;74(20):1634–42
263. Deribew A, Alemseged F, Birhanu Z, Sena L, Tegegn A, Zeynudin A, et al. Effect of training on the use of long-lasting insecticide-treated bed nets on the burden of malaria among vulnerable groups, south-west Ethiopia: baseline results of a cluster randomized trial. *Malar J* 2010;9(1):121
264. Walsh MM, Langer TJ, Kavanagh N, Mansell C, MacDougal W, Kavanagh C, et al. Smokeless tobacco cessation cluster randomized trial with rural high school males: Intervention interaction with baseline smoking. *Nicotine Tob Res*. 2010;12(6):543–50.
265. Johnston SC, Sidney S, Hills NK, Grosvenor D, Klingman JG, Bernstein A, et al. Standardized discharge orders after stroke: Results of the quality improvement in stroke prevention (QUISP) cluster randomized trial. *Ann Neurol*. 2010;67(5):579–89.
266. Haines TP, Bell RAR, Varghese PN. Pragmatic, cluster randomized trial of a policy to introduce low-low beds to hospital wards for the prevention of falls and fall injuries. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(3):435–41.
267. van de Steeg-van Gompel CHPA, Wensing M, De Smet PAGM. Implementation of Adherence Support for Patients With Hypertension Despite Antihypertensive Therapy in General Practice: A Cluster Randomized Trial. *Am J Hypertens* 2010;23(9):1038–45.
268. Hunter S, Love-Jackson K, Abdulla R, Zhu W, Lee JH, Wells KJ, et al. Sun protection at elementary schools: A cluster randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(7):484–92.
269. Wen X, Chen W, Gans KM, Colby SM, Lu C, Liang C, et al. Two-year effects of a school-based prevention programme on adolescent cigarette smoking in Guangzhou, China: A cluster randomized trial. *Int J Epidemiol*. 2010;39(3):860–76.

270. Bell LM, Grundmeier R, Localio R, Zorc J, Fiks AG, Zhang X, et al. Electronic Health Record-Based Decision Support to Improve Asthma Care: A Cluster-Randomized Trial. *Pediatrics* 2010;125(4):e770–7
271. Weitzman S, Greenfield S, Billimek J, Tabenkin H, Schwartzman P, Yehiel E, et al. Improving combined diabetes outcomes by adding a simple patient intervention to physician feedback: A cluster randomized trial. *Isr Med Assoc J.* 2009;11(12):719–24.
272. Celia Albaladejo, MD, Francisco M. Kovacs, MD, PhD, Ana Royuela Ms, Rafael del Pino, BS, Javier Zamora, PhD and the SBPRN. The Efficacy of a Short Education Program and a Short Physiotherapy Program for Treating Low Back Pain in Primary Care A Cluster Randomized Trial. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35:483–96.
273. Picado A, Das ML, Kumar V, Kesari S, Dinesh DS, Roy L, et al. Effect of village-wide use of long-lasting insecticidal nets on visceral Leishmaniasis vectors in India and Nepal: A cluster randomized trial. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(1).
274. Charandabi SMA, Vahidi R, Marions L, Wahlström R. Effect of a peer-educational intervention on provider knowledge and reported performance in family planning services: a cluster randomized trial. *BMC Med Educ.* 2010;10:11.
275. Pellfolk TJE, Gustafson Y, Bucht G, Karlsson S. Effects of a restraint minimization program on staff knowledge, attitudes, and practice: A cluster randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(1):62–9.
276. Goderis G, Borgermans L, Grol R, Van Den Broeke C, Boland B, Verbeke G, et al. Start improving the quality of care for people with type 2 diabetes through a general practice support program: A cluster randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;88(1):56–64.
277. Godwin M, Lam M, Birtwhistle R, Delva D, Seguin R, Casson I, et al. A primary care pragmatic cluster randomized trial of the use of home blood pressure monitoring on blood pressure levels in hypertensive patients with above target blood pressure. *Fam Pract.* 2010;27(December 2009):135–42.
278. Howard AW, Macarthur C, Rothman L, Willan A, Macpherson AK. School playground surfacing and arm fractures in children: A cluster randomized trial comparing sand to wood chip surfaces. *PLoS Med.* 2009;6(12).
279. Megazzini KM, Sinkala M, Vermund SH, Redden DT, Krebs DW, Acosta EP, et al. A cluster-randomized trial of enhanced labor ward-based PMTCT services to increase nevirapine coverage in Lusaka, Zambia. *Aids.* 2010;24(3):447–55.
280. Lüders S, Schrader J, Schmieder RE, Smolka W, Wegscheider K, Bestehorn K. Improvement of hypertension management by structured physician education and feedback system: Cluster randomized trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2010;17(3):271–9.

281. Tazeen H. Jafar, MD, MPH; Juanita Hatcher, PhD; Neil Poulter, MD; Muhammad Islam, MSc; Shiraz Hashmi, MD; Zeeshan Qadri Ms, Rasool Bux, MSc; Ayesha Khan, MSc; Fahim H. Jafary, MD; Aamir Hameed, MD; Ata Khan, MD; Salma H. Badruddin P and, Nish Chaturvedi, MD for the HRG. Community-Based Interventions to Promote Blood Pressure Control in a Developing Country A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2009;151:593–601.
282. Hölmich P, Larsen K, Krogsgaard K, Gluud C. Exercise program for prevention of groin pain in football players: A cluster-randomized trial. *Scand J Med Sci Sport.* 2010;20(6):814–21.
283. MacLean CD, Gagnon M, Callas P, Littenberg B. The vermont diabetes information system: A cluster randomized trial of a population based decision support system. *J Gen Intern Med.* 2009;24(12):1303–10.
284. Berg RL, Pickett W, Fitz-Randolph M, Broste SK, Knobloch MJ, Wood DJ, et al. Hearing conservation program for agricultural students: Short-term outcomes from a cluster-randomized trial with planned long-term follow-up. *Prev Med (Baltim)* 2009;49(6):546–52
285. Koning IM, Vollebergh WAM, Smit F, Verdurmen JEE, Van Den Eijnden RJJM, Ter Bogt TFM, et al. Preventing heavy alcohol use in adolescents (PAS): Cluster randomized trial of a parent and student intervention offered separately and simultaneously. *Addiction.* 2009;104(10):1669–78.
286. Munkhuu B, Liabsuetrakul T, Chongsuvivatwong V, McNeil E, Janchiv R. One-stop service for antenatal syphilis screening and prevention of congenital syphilis in Ulaanbaatar, Mongolia: A cluster randomized trial. *Sex Transm Dis.* 2009;36(11):714–20.
287. Jochen Gensichen, MD, MPH, MA; Michael von Korff, ScD; Monika Peitz, PhD; Christiane Muth, MD, MPH; Martin Beyer Ms, Corina Guethlin, PhD; Marion Torge, MD; Juliana J. Petersen, MD, MPH; Thomas Rosemann, MD, PhD; Jochem König S and, Ferdinand M. Gerlach, MD, MPH for Pr (PR)imary care M for depressive PT. Case Management for Depression by Health Care Assistants in Small Primary Care Practices A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2009;151:369–78.
288. Lemaitre M, Meret T, Rothan-Tondeur M, Belmin J, Lejonc JL, Luquel L, et al. Effect of influenza vaccination of nursing home staff on mortality of residents: A cluster-randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(9):1580–6.
289. Wolfe DA, Crooks C, Jaffe P, Chiodo D. A School-Based Program to Prevent Adolescent Dating Violence. 2009;163(8):692–9.
290. Tun-Lin W, Lenhart A, Nam VS, Rebollar-Téllez E, Morrison AC, Barbazan P, et al. Reducing costs and operational constraints of dengue vector control by targeting productive breeding places: A multi-country non-inferiority cluster randomized trial. *Trop Med Int Heal.* 2009;14(9):1143–53.

291. Graumlich JF, Novotny NL, Nace GS, Aldag JC. Patient and physician perceptions after software-assisted hospital discharge: Cluster randomized trial. *J Hosp Med*. 2009;4(6):356–63.
292. Pisinger C, Jørgensen MM, Møller NE, Døssing M, Jørgensen T. A cluster randomized trial in general practice with referral to a group-based or an internet-based smoking cessation programme. *J Public Health (Bangkok)*. 2010;32(1):62–70.
293. McNeil DA, Wilson BN, Siever JE, Ronca M, Mah JK. Connecting children to recreational activities: results of a cluster randomized trial. *Am J Heal Promot* 2009;23(6):376–87
294. Ringwalt CL, Clark HK, Hanley S, Shamblen SR, Flewelling RL. Project ALERT. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(7):625
295. Huizing AR, Hamers JPH, Gulpers MJM, Berger MPF. A cluster-randomized trial of an educational intervention to reduce the use of physical restraints with psychogeriatric nursing home residents: Clinical investigations. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(7):1139–48.
296. Wells PS, Louzada ML, Taljaard M, Anderson DR, Kahn SR, Langlois NJ, et al. A pilot study to assess the feasibility of a multicenter cluster randomized trial for the management of asymptomatic persons with a thrombophilia. *J Genet Couns*. 2009;18(5):475–82.
297. Skarbinski J, Ouma PO, Causer LM, Kariuki SK, Barnwell JW, Alaii JA, De Oliveira AM, Zurovac D, Larson BA, Snow RW, Rowe AK, Laserson KF, Akhwale WS, Slutsker L HM. Effect of malaria rapid diagnostic tests on the management of uncomplicated malaria with artemether lumefantrine in Kenya: a cluster randomized trial. *Am J Trop Med Hyg* 2009;80(October 2006):919–26
298. Jeffrey L. Schnipper, MD, MPH; Claus Hamann, MD, MS; Chima D. Ndumele M, Catherine L. Liang, MPH; Marcy G. Carty, MD, MPH; Andrew S. Karson, MD M, Ishir Bhan, MD; Christopher M. Coley, MD; Eric Poon, MD, MPH; Alexander Turchin, MD M, Stephanie A. Labonville, PharmD, BCPS; Ellen K. Diedrichsen, PharmD; Stuart Lipsitz S, Carol A. Broverman, PhD; Patricia McCarthy, PA, MHA; Tejal K. Gandhi, MD M. Effect of an Electronic Medication Reconciliation Application and Process Redesign on Potential Adverse Drug Events A Cluster-Randomized Trial. *Arch Intern Med*. 2009;169(8):771–80.
299. Grandes G, Sanchez A, RO S-P, Torcal J, Montoya I, Lizarraga K, et al. Effectiveness of physical activity advice and prescription by physicians in routine primary care: a cluster randomized trial. *Arch Intern Med* 2009;169(7):694–701
300. Dobscha SK, Corson K, Perrin NA, Hanson GC, Leibowitz RQ, Doak MN, et al. Collaborative Care for Chronic Pain in Primary Care. *Jama* 2009;301(12):1242

301. Bayer O, von Kries R, Strauss A, Mitschek C, Toschke AM, Hose A, et al. Short- and mid-term effects of a setting based prevention program to reduce obesity risk factors in children: A cluster-randomized trial. *Clin Nutr.* 2009;28(2):122–8.
302. Gopal Rao G, Jeanes A, Russell H, Wilson D, Atere-Roberts E, O’Sullivan D, et al. Effectiveness of short-term, enhanced, infection control support in improving compliance with infection control guidelines and practice in nursing homes: A cluster randomized trial. *Epidemiol Infect.* 2009;137(10):1465–71.
303. Bosworth HB, Olsen MK, Dudley T, Orr M, Goldstein MK, Datta SK, et al. Patient education and provider decision support to control blood pressure in primary care: A cluster randomized trial. *Am Heart J* 2009;157(3):450–6
304. Lattanzio F, Di Bari M, Sgadari A, Baccini M, Ercolani S, Rengo F, et al. Improving the diagnostic accuracy of depression in older persons: The depression in the aged female national evaluation cluster randomized trial: Clinical investigations. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(4):588–93.
305. Kumakech E, Cantor-Graae E, Maling S, Bajunirwe F. Peer-group support intervention improves the psychosocial well-being of AIDS orphans: Cluster randomized trial. *Soc Sci Med* 2009;68(6):1038–43
306. Isanaka S, Nombela N, Djibo A, Poupard M, Beckhoven D Van, Gabouland V, et al. Effect of Preventive supplementation with ready to use therapeutic food on the nutritional status, mortality and morbidity of children 6 to 60 months in Niger: a cluster randomized trial. *Jama.* 2009;301(3):277–85.
307. Rahman A, Iqbal Z, Roberts C, Husain N. Cluster randomized trial of a parent-based intervention to support early development of children in a low-income country. *Child Care Health Dev.* 2009;35(1):56–62.
308. Chen K-M, Chen M-H, Chao H-C, Hung H-M, Lin H-S, Li C-H. Sleep quality, depression state, and health status of older adults after silver yoga exercises: Cluster randomized trial. *Int J Nurs Stud* 2009;46(2):154–63
309. Kelly P, Katubulushi M, Todd J, Banda R, Yambayamba V, Fwoloshi M, et al. Micronutrient supplementation has limited effects on intestinal infectious disease and mortality in a Zambian population of mixed HIV status : a cluster randomized trial 2008;(3):1010–7.
310. van de Steeg-van Gompel CHPA, Wensing M, De Smet PAGM. Implementation of a discontinuation letter to reduce long-term benzodiazepine use-A cluster randomized trial. *Drug Alcohol Depend.* 2009;99(1–3):105–14.
311. Cleveringa F, Gorter K, Van Den Donk M, Rutten G. Combined Task Delegation , Computerized Decision Support , and Feedback Improve Cardiovascular Risk for Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes Care.* 2008;31(12):2273–5.
312. Cyarto E V., Brown WJ, Marshall AL, Trost SG. Comparative effects of home- and group-based exercise on balance confidence and balance ability in older adults: Cluster randomized trial. *Gerontology.* 2008;54(5):272–80.

313. Hansson L, Svensson B, Björkman T, Bullenkamp J, Lauber C, Martinez-Leal R, et al. What works for whom in a computer-mediated communication intervention in community psychiatry? Moderators of outcome in a cluster randomized trial. *Acta Psychiatr Scand.* 2008;118(5):404–9.
314. Müller-Staub M, Needham I, Odenbreit M, Lavin MA, Van Achterberg T. Implementing nursing diagnostics effectively: Cluster randomized trial. *J Adv Nurs.* 2008;63(3):291–301.
315. Tol WA, Komproe IH, Susanty D, Macy RD, Jong JTVM De. School-Based Mental Health Intervention for Children Affected by Political Violence. *J Am Med Assoc.* 2008;300(6):655–62.
316. Borland R, Balmford J, Bishop N, Segan C, Piterman L, McKay-Brown L, et al. In-practice management versus quitline referral for enhancing smoking cessation in general practice: A cluster randomized trial. *Fam Pract.* 2008;25(5):382–9.
317. Cranney A, Lam M, Ruhland L, Brison R, Godwin M, Harrison MM, et al. A multifaceted intervention to improve treatment of osteoporosis in postmenopausal women with wrist fractures: A cluster randomized trial. *Osteoporos Int.* 2008;19(12):1733–40.
318. Pope DS, Deluca AN, Kali P, Hausler H, Sheard C, Chaudhary MA, et al. counseling and testing of tuberculosis patients in South Africa. 2009;48(2):190–5.
319. Huizing AR, Hamers JPH, Gulpers MJM, Berger MPF. Preventing the use of physical restraints on residents newly admitted to psycho-geriatric nursing home wards: A cluster-randomized trial. *Int J Nurs Stud.* 2009;46(4):459–69.
320. Bhandari N, Mazumder S, Taneja S, Dube B, Agarwal R, Mahalanabis D, et al. Effectiveness of Zinc Supplementation Plus Oral Rehydration Salts Compared With Oral Rehydration Salts Alone as a Treatment for Acute Diarrhea in a Primary Care Setting: A Cluster Randomized Trial. *Pediatrics* 2008;121(5):e1279–85
321. Cortés-Sanabria L, Cabrera-Pivaral CE, Cueto-Manzano AM, Rojas-Campos E, Barragán G, Hernández-Anaya M, et al. Improving Care of Patients With Diabetes and CKD: A Pilot Study for a Cluster-Randomized Trial. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(5):777–88.
322. Murray RL, Coleman T, Antoniak M, Stocks J, Fergus A, Britton J, et al. The effect of proactively identifying smokers and offering smoking cessation support in primary care populations: A cluster-randomized trial. *Addiction.* 2008;103(6):998–1006.
323. Awasthi S, Peto R, Pande VK, Fletcher RH, Read S, Bundy DAP. Effects of deworming on malnourished preschool children in India: An open-labelled, cluster-randomized trial. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(4):2–7.



324. Carter BL, Bergus GR, Dawson JD, Farris KB, Doucette WR, Chrischilles EA, et al. A Cluster Randomized Trial to Evaluate Physician/Pharmacist Collaboration to Improve Blood Pressure Control. *J Clin Hypertens* 2008;10(4):260–71
325. Maria T. Herdeiro, Jorge Polonia JJG-O and AF. Improving the Reporting of Adverse Drug Reactions A Cluster-Randomized Trial Among Phannacists in Portugal. *Drug Saf.* 2008;31(4):335–44.
326. Persell SD, Denecke-Dattalo TA, Dunham DP, Baker DW. Patient-Directed Intervention Versus Clinician Reminders Alone to Improve Aspirin Use in Diabetes: A Cluster Randomized Trial. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2008;34(2):98–105
327. Cunningham S, Logan C, Lockerbie L, Dunn MJG, McMurray AR, and Prescott RJ Effect of an Integrated Care Pathway on Acute Asthma/Wheeze in Children Attending Hospital: Cluster Randomized Trial. *J Pediatr.* 2008;152:315–20.
328. Strasser DC, Falconer JA, Stevens AB, Uomoto JM, Herrin J, Bowen SE, et al. Team Training and Stroke Rehabilitation Outcomes: A Cluster Randomized Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(1):10–5.
329. Murray ET, Jennings I, Kitchen D, Kitchen S, Fitzmaurice D a. Quality assurance for oral anticoagulation self management: a cluster randomized trial. *J Thromb Haemost* 2008;6(3):464–9
330. van Agt HME, van der Stege HA, de Ridder-Sluite H, Verhoeven LTW, de Koning HJ. A Cluster-Randomized Trial of Screening for Language Delay in Toddlers: Effects on School Performance and Language Development at Age 8. *Pediatrics* 2007;120(6):1317–25
331. Jan Simpkins, MA; George Divine, PhD; Mingqun Wang, MS; Eric Holmboe M, Manel Pladevall, MD, MS; L. Keoki Williams, MD M. Improving Asthma Care Through Recertification A Cluster Randomized Trial. *Arch Intern Med.* 2007;167(20):2240–8.
332. Reynolds HW, Toroitich-Ruto C, Nasution M, Beaton-Blaakman A, Janowitz B. Effectiveness of training supervisors to improve reproductive health quality of care: A cluster-randomized trial in Kenya. *Health Policy Plan.* 2008;23(1):56–66.
333. Hurley M V., Walsh NE, Mitchell HL, Pimm TJ, Patel A, Williamson E, et al. Clinical effectiveness of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain: A cluster randomized trial. *Arthritis Care Res.* 2007;57(7):1211–9.
334. Martínez Vizcaíno V, Salcedo Aguilar F, Franquelo Gutiérrez R, Solera Martínez M, Sánchez López M, Serrano Martínez S, et al. Assessment of an after-school physical activity program to prevent obesity among 9- to 10-year-old children: A cluster randomized trial. *Int J Obes.* 2008;32(1):12–22.

335. Epstein JN, Rabiner D, Johnson DE, Fitzgerald DP, Margolis P, Norton EC, et al. Improving Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Outcomes Through Use of a Collaborative Consultation Treatment Service by Community-Based Pediatricians. *2013*;161(9):835–40.
336. Feng Y, Yin W, Hu D, Zhang YP, Ellwood RP, Pretty IA. Assessment of autofluorescence to detect the remineralization capabilities of sodium fluoride, monofluorophosphate and non-fluoride dentifrices: A single-blind cluster randomized trial. *Caries Res.* 2007;41(5):358–64.
337. Metlay JP, Camargo CA, MacKenzie T, McCulloch C, Maselli J, Levin SK, et al. Cluster-Randomized Trial to Improve Antibiotic Use for Adults With Acute Respiratory Infections Treated in Emergency Departments. *Ann Emerg Med.* 2007;50(3):221–30.
338. Walsh M, Laptook A, Kazzi SN, Engle WA, Yao Q, Rasmussen M, et al. A Cluster-Randomized Trial of Benchmarking and Multimodal Quality Improvement to Improve Rates of Survival Free of Bronchopulmonary Dysplasia for Infants With Birth Weights of Less Than 1250 Grams. *Pediatrics* 2007;119(5):876–90
339. Naldi L, Chatenoud L, Bertuccio P, Zinetti C, Di Landro A, Scotti L, et al. Improving sun-protection behavior among children: Results of a cluster-randomized trial in Italian elementary schools. The “SoleSi SoleNo-GISED” project. *J Invest Dermatol.* 2007;127(8):1871–7.
340. Martiniuk ALC, Speechley KN, Secco M, Campbell MK, Donner A. Evaluation of an epilepsy education program for Grade 5 students: A cluster randomized trial. *Epilepsy Behav.* 2007;10(4):604–10.
341. Ahluwalia JS, Nollen N, Kaur H, James AS, Mayo MS, Resnicow K. Pathway to health: Cluster-randomized trail to increase fruit and vegetable consumption among smokers in public housing. *Heal Psychol.* 2007;26(2):214–21.
342. Corbett EL, Makamure B, Cheung YB, Dauya E, Matambo R, Bandason T, et al. HIV incidence during a cluster-randomized trial of two strategies providing voluntary counselling and testing at the workplace, Zimbabwe. *Aids.* 2007;21(4):483–9.
343. Ståhlbrandt H, Johnsson KO, Berglund M. Two-year outcome of alcohol interventions in Swedish university halls of residence: A cluster randomized trial of a brief skills training program, twelve-step-influenced intervention, and controls. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007;31(3):458–66.
344. Lennox N, Bain C, Rey-Conde T, Purdie D, Bush R, Pandeya N. Effects of a comprehensive health assessment programme for Australian adults with intellectual disability: A cluster randomized trial. *Int J Epidemiol.* 2007;36(1):139–46.

345. Tielsch JM, Darmstadt GL, Mullany LC, Khattry SK, Katz J, LeClerq SC, et al. Impact of newborn skin-cleansing with chlorhexidine on neonatal mortality in southern Nepal: A community-based, cluster-randomized trial. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(7):430–2.
346. Huizing AR, Hamers JPH, Gulpers MJM, Berger MPF. Short-term effects of an educational intervention on physical restraint use: A cluster randomized trial. *BMC Geriatr.* 2006;6:1–10.
347. Steven K. Dobscha, MD; Kathryn Corson, PhD; David H. Hickam, MD, MPH; Nancy A. Perrin, PhD; Dale F. Kraemer P and, Martha S. Gerrity, MD P. Depression Decision Support in Primary Care A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:477–87.
348. Paul M, Andreassen S, Tacconelli E, Nielsen AD, Almanasreh N, Frank U, et al. Improving empirical antibiotic treatment using TREAT, a computerized decision support system: Cluster randomized trial. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(6):1238–45.
349. Hennessy S, Leonard CE, Yang W, Kimmel SE, Townsend RR, Wasserstein AG, et al. Effectiveness of a two-part educational intervention to improve hypertension control: A cluster-randomized trial. *Pharmacotherapy.* 2006;26(9 I):1342–7.
350. Sochantha T, Hewitt S, Nguon C, Okell L, Alexander N, Yeung S, et al. Insecticide-treated bednets for the prevention of *Plasmodium falciparum* malaria in Cambodia: A cluster-randomized trial. *Trop Med Int Heal.* 2006;11(8):1166–77.
351. Christianne L. Roumie, MD, MPH; Tom A. Elasy, MD, MPH; Robert Greevy, PhD; Marie R. Griffin, MD, MPH; Xulei Liu, MD M, William J. Stone, MD; Kenneth A. Wallston, PhD; Robert S. Dittus, MD, MPH; Vincent Alvarez, MD; Janice Cobb R and, Theodore Speroff P. Improving Blood Pressure Control through Provider Education, Provider Alerts, and Patient Education A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:165–75.
352. Wilson BJ, Torrance N, Mollison J, Watson MS, Douglas A, Miedzybrodzka Z, et al. Cluster randomized trial of a multifaceted primary care decision-support intervention for inherited breast cancer risk. *Fam Pract.* 2006;23(5):537–44.
353. Okuyemi KS, James AS, Mayo MS, Nollen N, Catley D, Choi WS, et al. Pathways to health: A cluster randomized trial of nicotine gum and motivational interviewing for smoking cessation in low-income housing. *Heal Educ Behav.* 2007;34(1):43–54.
354. Jarbol DE, Kragstrup J, Stovring H, Havelund T, Schaffalitzky De Muckadell OB. Proton pump inhibitor or testing for *Helicobacter pylori* as the first step for patients presenting with dyspepsia? A cluster-randomized trial. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(6):1200–8.

355. Heje HN, Vedsted P, Olesen F. A cluster-randomized trial of the significance of a reminder procedure in a patient evaluation survey in general practice. *Int J Qual Heal Care* 2006;18(3):232–7
356. Ibrahim M, Ogston S, Crombie I, Alhasso D, Mukhopadhyay S. Greater knowledge gain with structured than student-directed learning in Child Health: Cluster randomized trial. *Med Teach.* 2006;28(3):239–43.
357. Fretheim A, Oxman AD, Håvelsrud K, Treweek S, Kristoffersen DT, Bjørndal A. Rational prescribing in primary care (RaPP): A cluster randomized trial of a tailored intervention. *PLoS Med.* 2006;3(6):0783–91.
358. Amaro S, Viggiano A, Di Costanzo A, Madeo I, Viggiano A, Baccari ME, et al. Kalèdo, a new educational board-game, gives nutritional rudiments and encourages healthy eating in children: A pilot cluster randomized trial. *Eur J Pediatr.* 2006;165(9):630–5.
359. Rapp K, Büchele G, Jähnke AG, Weiland SK. A cluster-randomized trial on smoking cessation in German student nurses. *Prev Med (Baltim).* 2006;42(6):443–8.
360. Herrin J, Nicewander DA, Hollander PA, Couch CE, Winter FD, Haydar ZR, et al. Effectiveness of diabetes resource nurse case management and physician profiling in a fee-for-service setting: a cluster randomized trial. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2006;19(2):95–102
361. Guarino P, Elbourne D, Carpenter J, Peduzzi P. Consumer involvement in consent document development: A multicenter cluster randomized trial to assess study participants' understanding. *Clin Trials.* 2006;3(1):19–30.
362. Dijkstra RF, Niessen LW, Braspenning JCC, Adang E, Grol RTPM. Patient-centred and professional-directed implementation strategies for diabetes guidelines: A cluster-randomized trial-based cost-effectiveness analysis. *Diabet Med.* 2006;23(2):164–70.
363. McAlister FA. Impact of a patient decision aid on care among patients with nonvalvular atrial fibrillation: a cluster randomized trial. *Can Med Assoc J* 2005;173(5):496–501.
364. Beck CA, Richard H, Tu J V., Pilote L. Administrative data feedback for effective cardiac treatment: Affect, A cluster randomized trial. *J Am Med Assoc.* 2005;294(3):309–17.
365. Romero A, Alonso C, Marin I, Grimshaw J, Villar E de, Rincon M, et al. [Effectiveness of a multifactorial strategy for implementing clinical guidelines on unstable angina: cluster randomized trial]. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(6):640–8.
366. Vergouwen AC, Bakker A, Burger H, Verheij TJ, Koerselman F. A cluster randomized trial comparing two interventions to improve treatment of major depression in primary care. *Psychol Med.* 2005;35(1):25–33.

367. Jorm AF, Kitchener BA, O’Kearney R, Dear KBG. Mental health first aid training of the public in a rural area: A cluster randomized trial [ISRCTN53887541]. *BMC Psychiatry*. 2004;4:1–9.
368. Ornstein S, Jenkins RG., Nietert PJ, Feifer C, Roylance LF, Nemeth L, Corley S, et al. A multimethod quality improvement intervention to improve preventive cardiovascular care: A cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2004;141(7):523–32
369. Edwards A. Patient-based outcome results from a cluster randomized trial of shared decision making skill development and use of risk communication aids in general practice. *Fam Pract* 2004;21(4):347–54
370. Elwyn G, Edwards A, Hood K, Robling M, Atwell C, Russell I, et al. Achieving involvement: Process outcomes from a cluster randomized trial of shared decision making skill development and use of risk communication aids in general practice. *Fam Pract*. 2004;21(4):337–46.
371. Tinelli C, Rezzani C, Biino G, Marinoni A, Rossi A, Volpini E, et al. Evaluation of the efficacy of the Italian guidelines on COPD: A cluster randomized trial. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2003;59(3):199–206.
372. Thomas RE, Grimshaw JM, Mollison J, McClinton S, McIntosh E, Deans H, et al. Cluster randomized trial of a guideline-based open access urological investigation service. *Fam Pract*. 2003;20(6):646–54.
373. McCambridge J, Strang J. The efficacy of single-session motivational interviewing in reducing drug consumption and perceptions of drug-related risk and harm among young people: Results from a multi-site cluster randomized trial. *Addiction*. 2004;99(1):39–52.
374. Christian P, Jr KPW, Khattry SK, Leclercq SC, Pradhan EK, Katz J, et al. Effects of maternal micronutrient supplementation on fetal loss and infant mortality : a cluster-randomized trial in Nepal 1 – 3. 2003;(3):1194–202.
375. Martiniuk ALC, O’Connor KS, King WD. A cluster randomized trial of a sex education programme in Belize, Central America. *Int J Epidemiol* 2003;32(1):131–6
376. Ringdal GI, Jordhoy MS, Kaasa S. Family satisfaction with end-of-life care for cancer patients in a cluster randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2002;24(1):53–63.
377. Jane Jensen, MSc, RPT; Lillemor Lundin-Olsson, PhD, RPT; Lars Nyberg, PhD, RPT; and Yngve Gustafson, PhD M. Fall and Injury Prevention in Older People Living in Residential Care Facilities A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2002;136:733–41.

378. Aveyard P, Sherratt E, Almond J, Lawrence T, Lancashire R, Griffin C, et al. The change-in-stage and updated smoking status results from a cluster-randomized trial of smoking prevention and cessation using the transtheoretical model among British adolescents. *Prev Med (Baltim)*. 2001;33(4):313–24.
379. Marit S. Jordhøy, Peter Fayers, Jon Håvard Loge, Marianne Ahlner-Elmqvist and SK. Quality of Life in Palliative Cancer Care: Results From a Cluster Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2001;19:3884–94.
380. Clasen T, Boisson S, Routray P, Torondel B, Bell M, Cumming O, et al. Effectiveness of a rural sanitation programme on diarrhoea, soil-transmitted helminth infection, and child malnutrition in Odisha, India: A cluster-randomised trial. *Lancet Glob Heal* 2014;2(11):e645–53.
381. Snooks HA, Carter B, Dale J, Foster T, Humphreys I, Logan PA, et al. Support and assessment for fall emergency referrals (SAFER 1): Cluster randomised trial of computerised clinical decision support for paramedics. *PLoS One*. 2014;9(9).
382. Kruis AL, Boland MRS, Assendelft WJJ, Gussekloo J, Tsiachristas A, Stijnen T, et al. Effectiveness of integrated disease management for primary care chronic obstructive pulmonary disease patients: results of cluster randomised trial. *BMJ* 2014;349(September):1–11.
383. Mazumder S, Taneja S, Bahl R, Mohan P, Strand TA, Sommerfelt H, et al. Effect of implementation of Integrated Management of Neonatal and Childhood Illness programme on treatment seeking practices for morbidities in infants: Cluster randomised trial. *BMJ* 2014;349(August):1–15
384. Patel S, Ngunjiri A, Hee SW, Yang Y, Brown S, Friede T, et al. Primum non nocere: Shared informed decision making in low back pain - A pilot cluster randomised trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15(1):1–13.
385. Palmu AA, Jokinen J, Nieminen H, Syrjänen R, Ruokokoski E, Puumalainen T, et al. Vaccine effectiveness of the pneumococcal haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against clinically suspected invasive pneumococcal disease: A cluster-randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(9):717–27.
386. Priest P, McKenzie JE, Audas R, Poore M, Brunton C, Reeves L. Hand sanitiser provision for reducing illness absences in primary school children: A cluster randomised trial. *PLoS Med*. 2015;11(8).
387. Mbacham WF, Mangham-Jefferies L, Cundill B, Achonduh OA, Chandler CIR, Ambabila JN, et al. Basic or enhanced clinician training to improve adherence to malaria treatment guidelines: A cluster-randomised trial in two areas of Cameroon. *Lancet Glob Heal*. 2014;2(6):346–58.

388. Thomas J. Coates, PhD, Michal Kulich, PhD, David D. Celentano, ScD, Carla E. Zelaya, PhD, Suwat Charialertsak, MD, Alfred Chingono, MSc, Glenda Gray, MBBCH, Jessie K. K. Mbwambo, MD, Stephen F. Morin, PhD. Effect of community-based voluntary counselling and testing on HIV incidence and social and behavioural outcomes (NIMH Project Accept; HPTN 043): a cluster-randomised trial. *Lancet Glob Heal*. 2014;2(5):267–77.
389. Biran A, Schmidt WP, Varadharajan KS, Rajaraman D, Kumar R, Greenland K, et al. Effect of a behaviour-change intervention on handwashing with soap in India (SuperAmma): A cluster-randomised trial. *Lancet Glob Heal* 2014;2(3):145–54.
390. Iliffe S, Kendrick D, Morris R, Masud T, Gage H, Skelton D, et al. Multicentre cluster randomised trial comparing a community group exercise programme and home-based exercise with usual care for people aged 65 years and over in primary care. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2014;18(49):1–105.
391. Pavese P, Maillet M, Vitrat-Hincky V, Recule C, Vittoz J-P, Guyomard A, et al. Evaluation of an intervention to improve blood culture practices: a cluster randomised trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(12):2207–13.
392. Henderson C, Knapp M, Fernández JL, Beecham J, Hirani SP, Beynon M, et al. Cost-effectiveness of telecare for people with social care needs: The Whole Systems Demonstrator cluster randomised trial. *Age Ageing*. 2014;43(6):794–800.
393. Van De Steeg L, Ijkema R, Langelaan M, Wagner C. Can an e-learning course improve nursing care for older people at risk of delirium: A stepped wedge cluster randomised trial. *BMC Geriatr*. 2014;14(1):1–8.
394. Craig T, Shepherd G, Rinaldi M, Smith J, Carr S, Preston F, et al. Vocational rehabilitation in early psychosis: cluster randomised trial. *Br J Psychiatry* 2014;205(2):145–50.
395. Roisin S, Laurent C, Denis O, Dramaix M, Nonhoff C, Hallin M, et al. Impact of rapid molecular screening at hospital admission on nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Cluster randomised trial. *PLoS One*. 2014;9(5).
396. Juul L, Maindal HT, Zoffmann V, Frydenberg M, Sandbaek A. Effectiveness of a training course for general practice nurses in motivation support in type 2 diabetes care: A cluster-randomised trial. *PLoS One*. 2014;9(5).
397. Reavley NJ, McCann T V., Cvetkovski S, Jorm AF. A multifaceted intervention to improve mental health literacy in students of a multicampus university: a cluster randomised trial. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014;49(10):1655–66.

398. Mutale W, Stringer J, Chintu N, Chilengi R, Mwanamwenge MT, Kasese N, et al. Application of balanced scorecard in the evaluation of a complex health system intervention: 12 months post intervention findings from the BHOMA intervention: a cluster randomised trial in Zambia. *PLoS One*. 2014;9(4).
399. West PA, Protopopoff N, Wright A, Kivaju Z, Tigererwa R, Mosha FW, et al. Indoor Residual Spraying in Combination with Insecticide-Treated Nets Compared to Insecticide-Treated Nets Alone for Protection against Malaria: A Cluster Randomised Trial in Tanzania. *PLoS Med*. 2014;11(4).
400. Weaver T, Metrebian N, Hellier J, Pilling S, Charles V, Little N, et al. Use of contingency management incentives to improve completion of hepatitis B vaccination in people undergoing treatment for heroin dependence: A cluster randomised trial. *Lancet* 2014;384(9938):153–63.
401. Harmsen CG, Kristiansen IS, Larsen PV, Nexøe J, Støvring H, Gyrd-Hansen D, et al. Communicating risk using absolute risk reduction or prolongation of life formats: Cluster-randomised trial in general practice. *Br J Gen Pract*. 2014;64(621):199–207.
402. Deressa W, Yihdego YY, Kebede Z, Batisso E, Tekalegne A, Dagne GA. Effect of combining mosquito repellent and insecticide treated net on malaria prevalence in Southern Ethiopia: A cluster-randomised trial. *Parasites and Vectors* 2014;7(1):1–10.
403. Noben C, Smit F, Nieuwenhuijsen K, Ketelaar S, Gärtner F, Boon B, et al. Comparative cost-effectiveness of two interventions to promote work functioning by targeting mental health complaints among nurses: pragmatic cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud*. 2014;51(10):1321–31.
404. Halliday KE, Okello G, Turner EL, Njagi K, Mcharo C, Kengo J, et al. Impact of Intermittent Screening and Treatment for Malaria among School Children in Kenya: A Cluster Randomised Trial. *PLoS Med*. 2014;11(1).
405. Phillips G, Bottomley C, Schmidt E, Tobi P, Lais S, Yu G, et al. Well London Phase-1: Results among adults of a cluster-randomised trial of a community engagement approach to improving health behaviours and mental well-being in deprived inner-city neighbourhoods. *J Epidemiol Community Health*. 2014;68(7):606–14.
406. Isensee B, Hansen J, Maruska K, Hanewinkel R. Effects of a school-based prevention programme on smoking in early adolescence: A 6-month follow-up of the “Eigenständig werden” cluster randomised trial. *BMJ Open*. 2014;4(1):1–9.
407. Tannenbaum C, Agnew R, Benedetti A, Thomas D, Van Den Heuvel E. Effectiveness of continence promotion for older women via community organisations: A cluster randomised trial. *BMJ Open*. 2013;3(12).



408. Hirani SP, Beynon M, Cartwright M, Rixon L, Doll H, Henderson C, et al. The effect of telecare on the quality of life and psychological well-being of elderly recipients of social care over a 12-month period: The Whole Systems Demonstrator cluster randomised trial. *Age Ageing*. 2014;43(3):334–41.
409. Tine RCK, Ndour CT, Faye B, Cairns M, Sylla K, Ndiaye M, et al. Feasibility, safety and effectiveness of combining home based malaria management and seasonal malaria chemoprevention in children less than 10 years in Senegal: A cluster-randomised trial. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014;108(1):13–21.
410. Gillespie P, O’Shea E, Casey D, Murphy K, Devane D, Cooney A, et al. The cost-effectiveness of a structured education pulmonary rehabilitation programme for chronic obstructive pulmonary disease in primary care: The PRINCE cluster randomised trial. *BMJ Open*. 2013;3(11):1–10.
411. Costantini M, Romoli V, Leo S Di, Beccaro M, Bono L, Pilastrri P, et al. Liverpool Care Pathway for patients with cancer in hospital: A cluster randomised trial. *Lancet* 2014;383(9913):226–37.
412. Van Den Donk M, Griffin SJ, Stellato RK, Simmons RK, Sandbæk A, Lauritzen T, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy compared with routine care on self-reported health status, general well-being, diabetes-specific quality of life and treatment satisfaction in screen-detected type 2 diabetes mellitus patients (ADDITION-Eur. *Diabetologia*. 2013;56(11):2367–77.
413. Betina Durovni, MD, Valeria Saraceni, MD, Lawrence H. Moulton, PhD AGP, PhD, Solange C. Cavalcante, MD, Bonnie S. King, MPH, Silvia Cohn, MS, Anne Efron M, Richard E. Chaisson, MD, and Jonathan E. Golub P. Impact of tuberculosis screening and isoniazid preventive therapy on incidence of tuberculosis and death in patients with HIV infection receiving care in public clinics in Rio de Janeiro, Brazil: the Tuberculosis/HIV in Rio de Janeiro (THRio) study: a stepped wedge, cluster randomized trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(10):852–858.
414. Bashour HN, Kanaan M, Kharouf MH, Abdulsalam AA, Tabbaa MA, Cheikha SA. The effect of training doctors in communication skills on women’s satisfaction with doctor-woman relationship during labour and delivery: A stepped wedge cluster randomised trial in Damascus. *BMJ Open*. 2013;3(8).
415. Gjelstad S, Høyve S, Straand J, Brekke M, Dalen I, Lindbæk M. Improving antibiotic prescribing in acute respiratory tract infections: Cluster randomised trial from Norwegian general practice (prescription peer academic detailing (Rx-PAD) study). *BMJ* 2013;347(7920):1–12.
416. Hanieh S, Ha TT, Simpson JA, Casey GJ, Khuong NC, Thoang DD, et al. The Effect of Intermittent Antenatal Iron Supplementation on Maternal and Infant Outcomes in Rural Viet Nam: A Cluster Randomised Trial. *PLoS Med*. 2013;10(6).

417. Ebenezer R, Gunawardena K, Kumarendran B, Pathmeswaran A, Jukes MCH, Drake LJ, et al. Cluster-randomised trial of the impact of school-based deworming and iron supplementation on the cognitive abilities of schoolchildren in Sri Lanka's plantation sector. *Trop Med Int Heal*. 2013;18(8):942–51.
418. García-Cárdenas V, Sabater-Hernández D, Kenny P, Martínez-Martínez F, Faus MJ, Benrimoj SI. Effect of a pharmacist intervention on asthma control. A cluster randomised trial. *Respir Med*. 2013;107(9):1346–55.
419. French SD, McKenzie JE, O'Connor DA, Grimshaw JM, Mortimer D, Francis JJ, et al. Evaluation of a Theory-Informed Implementation Intervention for the Management of Acute Low Back Pain in General Medical Practice: The IMPLEMENT Cluster Randomised Trial. *PLoS One*. 2013;8(6).
420. Doherty T, Tabana H, Jackson D, Naik R, Zembe W, Lombard C, et al. Effect of home based HIV counselling and testing intervention in rural South Africa: cluster randomised trial. *BMJ*. 2013;346(June):1–11.
421. Casey D, Murphy K, Devane D, Cooney A, McCarthy B, Mee L, et al. The effectiveness of a structured education pulmonary rehabilitation programme for improving the health status of people with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease in primary care: The PRINCE cluster randomised trial. *Thorax*. 2013;68(10):922–8.
422. Vesel L, ten Asbroek AHA, Manu A, Soremekun S, Tawiah Agyemang C, Okyere E, et al. Promoting skin-to-skin care for low birthweight babies: Findings from the Ghana Newhints cluster-randomised trial. *Trop Med Int Heal*. 2013;18(8):952–61.
423. Dumont A, Fournier P, Abrahamowicz M, Traoré M, Haddad S, Fraser WD. Quality of care, risk management, and technology in obstetrics to reduce hospital-based maternal mortality in Senegal and Mali (QUARITE): A cluster-randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9887):146–57.
424. Jansink R, Braspenning J, Keizer E, Van Der Weijden T, Elwyn G, Grol R. No identifiable Hb1Ac or lifestyle change after a comprehensive diabetes programme including motivational interviewing: A cluster randomised trial. *Scand J Prim Health Care*. 2013;31(2):119–27.
425. Leontjevas R, Gerritsen DL, Smalbrugge M, Teerenstra S, Vernooij-Dassen MJFJ, Koopmans RTCM. A structural multidisciplinary approach to depression management in nursing-home residents: A multicentre, stepped-wedge cluster-randomised trial. *Lancet*. 2013;381(9885):2255–64.
426. Fylkesnes K, Sandøy IF, Jürgensen M, Chipimo PJ, Mwangala S, Michelo C. Strong effects of home-based voluntary HIV counselling and testing on acceptance and equity: A cluster randomised trial in Zambia. *Soc Sci Med* 2013;86:9–16.

427. Soofi S, Cousens S, Iqbal SP, Akhund T, Khan J, Ahmed I, et al. Effect of provision of daily zinc and iron with several micronutrients on growth and morbidity among young children in Pakistan: A cluster-randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9886):29–40.
428. Moore GF, Williams A, Moore L, Murphy S. An exploratory cluster randomised trial of a university halls of residence based social norms marketing campaign to reduce alcohol consumption among 1st year students. *Subst Abus Treat Prev Policy*. 2013;8(1):1–12.
429. Lyons RA, Kendrick D, Towner EML, Coupland C, Hayes M, Christie N, et al. The Advocacy for Pedestrian Safety Study: Cluster Randomised Trial Evaluating a Political Advocacy Approach to Reduce Pedestrian Injuries in Deprived Communities. *PLoS One*. 2013;8(4).
430. Steffen K, Emery CA, Romiti M, Kang J, Bizzini M, Dvorak J, et al. High adherence to a neuromuscular injury prevention programme (FIFA 11+) improves functional balance and reduces injury risk in Canadian youth female football players: A cluster randomised trial. *Br J Sports Med*. 2013;47(12):794–802.
431. Nayiga S, DiLiberto D, Taaka L, Nabirye C, Haaland A, Staedke SG, et al. Strengthening patient-centred communication in rural Ugandan health centres: A theory-driven evaluation within a cluster randomized trial. *Evaluation*. 2014;20(4):471–91.
432. Kilbourne AM, Almirall D, Goodrich DE, Lai Z, Abraham KM, Nord KM, et al. Enhancing outreach for persons with serious mental illness: 12-month results from a cluster randomized trial of an adaptive implementation strategy. *Implement Sci*. 2014;9:163.
433. Labhardt ND, Motlomelo M, Cerutti B, Pfeiffer K, Kamele M, Hobbins MA, et al. Home-Based Versus Mobile Clinic HIV Testing and Counseling in Rural Lesotho: A Cluster-Randomized Trial. *PLoS Med*. 2014;11(12).
434. Mangham-Jefferies L, Wiseman V, Achonduh OA, Drake TL, Cundill B, Onwujekwe O, et al. Economic evaluation of a cluster randomized trial of interventions to improve health workers' practice in diagnosing and treating uncomplicated malaria in cameroon. *Value Heal* 2014;17(8):783–91.
435. Martínez-Vizcaíno V, Sánchez-López M, Notario-Pacheco B, Salcedo-Aguilar F, Solera-Martínez M, Franquelo-Morales P, et al. Gender differences on effectiveness of a school-based physical activity intervention for reducing cardiometabolic risk: A cluster randomized trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2014;11(1):1–11.
436. Durovni B, Saraceni V, van den Hof S, Trajman A, Cordeiro-Santos M, Cavalcante S, et al. Impact of Replacing Smear Microscopy with Xpert MTB/RIF for Diagnosing Tuberculosis in Brazil: A Stepped-Wedge Cluster-Randomized Trial. *PLoS Med*. 2014;11(12).

437. Van Der Wulp NY, Hoving C, Eijmael K, Candel MJJM, Van Dalen W, De Vries H. Reducing alcohol use during pregnancy via health counseling by midwives and internet-based computer-tailored feedback: A cluster randomized trial. *J Med Internet Res.* 2014;16(12):1–14.
438. Soong C, Kurabi B, Wells D, Caines L, Morgan MW, Ramsden R, et al. Do post discharge phone calls improve care transitions? a cluster-randomized trial. *PLoS One.* 2014;9(11):1–6.
439. Kinney AY, Butler KM, Schwartz MD, Mandelblatt JS, Boucher KM, Pappas LM, et al. Expanding access to BRCA1/2 genetic counseling with telephone delivery: A cluster randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(12):21–8.
440. Werneck GL, Costa CHN, de Carvalho FAA, Pires e Cruz M do S, Maguire JH, Castro MC. Effectiveness of Insecticide Spraying and Culling of Dogs on the Incidence of *Leishmania infantum* Infection in Humans: A Cluster Randomized Trial in Teresina, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10).
441. Yang L, Liu C, Wang L, Yin X, Zhang X. Public reporting improves antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in primary care: A matched-pair cluster-randomized trial in China. *Heal Res Policy Syst.* 2014;12(1):1–9.
442. Septimus EJ, Hayden MK, Kleinman K, Avery TR, Moody J, Weinstein RA, et al. Does Chlorhexidine Bathing in Adult Intensive Care Units Reduce Blood Culture Contamination? A Pragmatic Cluster-Randomized Trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(S3):S17–22.
443. Amza A, Yu SN, Kadri B, Nassirou B, Stoller NE, Zhou Z, et al. Does Mass Azithromycin Distribution Impact Child Growth and Nutrition in Niger? A Cluster-Randomized Trial. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(9):6–12.
444. Witte SS, Wu E, El-Bassel N, Hunt T, Gilbert L, Medina KP, et al. Implementation of a couple-based HIV prevention program: A cluster randomized trial comparing manual versus Web-based approaches. *Implement Sci.* 2014;9(1):1–13.
445. Keeley RD, Burke BL, Brody D, Dimidjian S, Engel M, Emsermann C, et al. Training to Use Motivational Interviewing Techniques for Depression: A Cluster Randomized Trial. *J Am Board Fam Med* 2014;27(5):621–36.
446. LaBresh KA, Ariza AJ, Lazorick S, Furberg RD, Whetstone L, Hobbs C, et al. Adoption of Cardiovascular Risk Reduction Guidelines: A Cluster-Randomized Trial. *Pediatrics* 2014;134(3):e732–8.
447. Elling Bere K-IK and NCØ. Free school fruit: can an extra piece of fruit every school day contribute to the prevention of future weight gain? A cluster randomized trial. *Food Nutr Res.* 2014;58(1).

448. Mary Patricia Nowalk, PhD, RD, Chyongchiou J. Lin, PhD, Kristin Hannibal, MD, Evelyn C. Reis, MD, Gregory Gallik, DO, Krissy K. Moehling, MPH, Hsin-Hui Huang, MD, MPH, Norma J. Allred, PhD, David H. Wolfson, MD, and Richard K. Zimmerman, MD, MPH M. Increasing Childhood Influenza Vaccination: A Cluster Randomized Trial. *Am J Prev Med.* 2014;47(4):435–443.
449. Chen Y, Yang K, Jing T, Tian J, Shen X, Xie C, et al. Use of text messages to communicate clinical recommendations to health workers in rural China: A cluster-randomized trial . *Bull World Health Organ* 2014;92(7):474–81.
450. Brian A. Primack, M.D., PhD,Erika L. Douglas, MS,Stephanie R. Land, Ph.D.,Elizabeth Miller, M.D., Ph.D.,Michael J. Fine, MD Ms. Comparison of media literacy and usual education to prevent tobacco use: a cluster randomized trial. *J Sch Heal.* 2014;84(2):106–115.
451. Caruso BA, Freeman MC, Garn J V., Dreibelbis R, Saboori S, Muga R, et al. Assessing the impact of a school-based latrine cleaning and handwashing program on pupil absence in Nyanza Province, Kenya: a cluster-randomized trial. *Trop Med Int Health.* 2014;19(10):1185–97.
452. Williams K, Herman R, Bontempo D. Reasoning exercises in assisted living: A cluster randomized trial to improve reasoning and everyday problem solving. *Clin Interv Aging.* 2014;9:981–96.
453. Gulliford MC, van ST, Dregan A, McDermott L, McCann G, Ashworth M, et al. Electronic health records for intervention research: a cluster randomized trial to reduce antibiotic prescribing in primary care (eCRT study). *Ann Fam Med* 2014;12(4):344–51.
454. Bruxvoort K, Festo C, Kalolella A, Cairns M, Lyaruu P, Kenani M, et al. Cluster randomized trial of text message reminders to retail staff in tanzanian drug shops dispensing artemether-lumefantrine: Effect on dispenser knowledge and patient adherence. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;91(4):844–53.
455. Muinga N, Ayieko P, Opondo C, Ntoburi S, Todd J, Allen E, et al. Using health worker opinions to assess changes in structural components of quality in a Cluster Randomized Trial. *BMC Health Serv Res* 2014;14(1).
456. Dregan A, Van Staa TP, McDermott L, McCann G, Ashworth M, Charlton J, et al. Point-of-care cluster randomized trial in stroke secondary prevention using electronic health records. *Stroke.* 2014;45(7):2066–71.
457. Barreto ML, Pilger D, Pereira SM, Genser B, Cruz AA, Cunha SS, et al. Causes of variation in BCG vaccine efficacy: Examining evidence from the BCG REVAC cluster randomized trial to explore the masking and the blocking hypotheses. *Vaccine* 2014;32(30):3759–64.
458. Muhumuza S, Olsen A, Katahoire A, Kiragga AN, Nuwaha F. Effectiveness of a Pre-treatment Snack on the Uptake of Mass Treatment for Schistosomiasis in Uganda: A Cluster Randomized Trial. *PLoS Med.* 2014;11(5).

459. Sandvik RK, Selbaek G, Seifert R, Aarsland D, Ballard C, Corbett A, et al. Impact of a stepwise protocol for treating pain on pain intensity in nursing home patients with dementia: A cluster randomized trial. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2014;18(10):1490–500.
460. Low LF, Goodenough B, Fletcher J, Xu K, Casey AN, Chenoweth L, et al. The effects of humor therapy on nursing home residents measured using observational methods: The SMILE cluster randomized trial. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15(8):564–9.
461. Nikièma L, Huybregts L, Kolsteren P, Lanou H, Tiendrebeogo S, Bouckaert K, et al. Treating moderate acute malnutrition in first-line health services: An effectiveness cluster-randomized trial in Burkina Faso. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(1):241–9.
462. Richard K. Zimmerman, MD, MPH, MA, Mary Patricia Nowalk, PhD, RD, Chyongchiou Jeng Lin, PhD, Kristin Hannibal, MD, Krissy K. Moehling, MPH, Hsin-Hui Huang, MD, MPH, Annamore Matambanadzo, PhD, Judith Troy, MS, Norma J. Allred, PhD, Greg Gallik, DO, and Ev M. Cluster Randomized Trial of a Toolkit and Early Vaccine Delivery to Improve Childhood Influenza Vaccination Rates in Primary Care. *Vaccine*. 2014;32(29):3656–3663.
463. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: The EMPOWER cluster randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(6):890–8.
464. Skugarevsky O, Wade KH, Richmond RC, Martin RM, Tilling K, Patel R, et al. Effects of promoting longer-term and exclusive breastfeeding on childhood eating attitudes: A cluster-randomized trial. *Int J Epidemiol*. 2014;43(4):1263–71.
465. Taddio A, Smart S, Sheedy M, Yoon EW, Vyas C, Parikh C, et al. Impact of prenatal education on maternal utilization of analgesic interventions at future infant vaccinations: A cluster randomized trial. *Pain* 2014;155(7):1288–92.
466. Tol WA, Komproe IH, Jordans MJD, Ndayisaba A, Ntamutumba P, Sipsma H, et al. School-based mental health intervention for children in war-affected Burundi: a cluster randomized trial. *BMC Med* 2014;12(1):56.
467. Power M, Tyrrell PJ, Rudd AG, Tully MP, Dalton D, Marshall M, et al. Did a quality improvement collaborative make stroke care better? A cluster randomized trial. *Implement Sci*. 2014;9(1):1–9.
468. Kolko DJ, Campo J, Kilbourne AM, Hart J, Sakolsky D, Wisniewski S. Collaborative Care Outcomes for Pediatric Behavioral Health Problems: A Cluster Randomized Trial. *Pediatrics* 2014;133(4):e981–92.
469. Totsu S, Yamasaki C, Terahara M, Uchiyama A, Kusuda S. Bifidobacterium and enteral feeding in preterm infants: Cluster-randomized trial. *Pediatr Int*. 2014;56(5):714–9.

470. Gaynor BD, Amza A, Kadri B, Nassirou B, Lawan O, Maman L, et al. Impact of mass azithromycin distribution on malaria parasitemia during the low-transmission season in Niger: A cluster-randomized trial. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(5):846–51.
471. Beune EJAJ, Moll van Charante EP, Beem L, Mohrs J, Agyemang CO, Ogedegbe G, et al. Culturally Adapted Hypertension Education (CAHE) to Improve Blood Pressure Control and Treatment Adherence in Patients of African Origin with Uncontrolled Hypertension: Cluster-Randomized Trial. *PLoS One* 2014;9(3):e90103.
472. Nkengfack GN, Torimiro JN, Ngogang J, Binting S, Roll S, Tinnemann P, et al. Effects of an HIV-Care-Program on immunological parameters in HIV-positive patients in Yaoundé, Cameroon: A cluster-randomized trial. *Int J Public Health.* 2014;59(3):509–17.
473. Boivin A, Lehoux P, Lacombe R, Burgers J, Grol R. Involving patients in setting priorities for healthcare improvement: A cluster randomized trial. *Implement Sci* 2014;9(1):1–10.
474. Black JA, Sharp SJ, Wareham NJ, Sandbæk A, Rutten GEHM, Lauritzen T, et al. Does early intensive multifactorial therapy reduce modelled cardiovascular risk in individuals with screen-detected diabetes? Results from the ADDITION-Europe cluster randomized trial. *Diabet Med.* 2014;31(6):647–56.
475. Santos RG, Durksen A, Rabbanni R, Chanoine J-P, Lamboo Miln A, Mayer T, et al. Effectiveness of Peer-Based Healthy Living Lesson Plans on Anthropometric Measures and Physical Activity in Elementary School Students. *JAMA Pediatr* 2014;168(4):330.
476. Shah BR, Bhattacharyya O, Yu CHY, Mamdani MM, Parsons JA, Straus SE, et al. Effect of an educational toolkit on quality of care: a pragmatic cluster randomized trial. *PLoS Med* 2014;11(2):e1001588.
477. Marra F, Kaczorowski J, Gastonguay L, Marra CA, Lynd LD, Kendall P. Pharmacy-based Immunization in Rural Communities Strategy (PhICS): A community cluster-randomized trial. *Can Pharm J.* 2014;147(1):33–44.
478. Deales A, Fratini M, Romano S, Rappelli A, Penco M, Perna GP, et al. Care manager to control cardiovascular risk factors in primary care: The Raffaello cluster randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24(5):563–71.
479. Woodd SL, Grosskurth H, Levin J, Amuron B, Namara G, Birunghi J, et al. Home-based versus clinic-based care for patients starting antiretroviral therapy with low CD4+ cell counts: Findings from a cluster-randomized trial. *Aids.* 2014;28(4):569–76.
480. Neff JA, Kelley ML, Walters ST, Cunningham TD, Paulson JF, Braitman AL, et al. Effectiveness of a Screening and Brief Intervention protocol for heavy drinkers in dental practice: A cluster-randomized trial. *J Health Psychol.* 2015;20(12):1534–48.

481. Mbonye MK, Burnett SM, Burua A, Colebunders R, Crozier I, Kinoti SN, et al. Effect of integrated capacity-building interventions on malaria case management by health professionals in Uganda: A mixed design study with pre/post and cluster randomized trial components. *PLoS One*. 2014;9(1).
482. Joshua V. Garn, Leslie E. Greene, Robert Dreibelbis, Shadi Saboori RD, Rheingans and MCF. A cluster-randomized trial assessing the impact of school water, sanitation, and hygiene improvements on pupil enrollment and gender parity in enrollment. *J Water Sanit Hyg Dev*. 2013;3(4):doi:10.2166/washdev.2013.217.
483. Verdurmen JEE, Koning IM, Vollebergh WAM, van den Eijnden RJJM, Engels RCME. Risk moderation of a parent and student preventive alcohol intervention by adolescent and family factors: A cluster randomized trial. *Prev Med (Baltim)* 2014;60:88–94.
484. Pérula de Torres LA, Pulido Ortega L, Pérula de Torres C, González Lama J, Olaya Caro I, Ruiz Moral R. [Eficacia de la entrevista motivacional para reducir errores de medicación en pacientes crónicos polimedicados mayores de 65 años: resultados de un ensayo clínico aleatorizado por cluster.]. *Med Clin (Barc)* 2013;143(x):341–8.
485. Penalvo JL, Sotos-Prieto M, Santos-Beneit G, Pocock S, Redondo J, Fuster V. The Program SI! intervention for enhancing a healthy lifestyle in preschoolers: first results from a cluster randomized trial. *BMC Public Health*. 2013;13.
486. Stephenie C. Lemon, Monica L. Wang, Nicole M. Wedick, Barbara Estabrook, Susan Druker, Kristin L. Schneider, Wenjun Li and LP. Weight gain prevention in the school worksite setting: Results of a multi-level cluster randomized trial. *Prev Med*. 2014;60:41–47.
487. Noah M Ivers, Karen Tu, Jacqueline Young, Jill J Francis, Jan Barnsley BRS, Ross E Upshur, Rahim Moineddin, Jeremy M Grimshaw and MZ. Feedback GAP: pragmatic, cluster-randomized trial of goal setting and action plans to increase the effectiveness of audit and feedback interventions in primary care. *Implement Sci*. 2013;8:142.
488. Lo SH, Good A, Sheeran P, Baio G, Rainbow S, Vart G, et al. Preformulated implementation intentions to promote colorectal. *Heal Psychol*. 2014;33(9):998–1002.
489. Dreibelbis R, Freeman MC, Greene LE, Saboori S, Rheingans R. The impact of school water, sanitation, and hygiene interventions on the health of younger siblings of pupils: A cluster-randomized trial in Kenya. *Am J Public Health*. 2014;104(1):91–7.



490. Ivy Cheng, Jacques Lee, Nicole Mittmann, Jeffrey Tyberg, Sharon Ramagnano, Alex Kiss MS, Zwarenstein FK and M. Implementing wait-time reductions under Ontario government benchmarks (Pay-for-Results): a Cluster Randomized Trial of the Effect of a Physician-Nurse Supplementary Triage Assistance team (MDRNSTAT) on emergency department patient wait times. *BMC Emerg Med.* 2013;13:17.
491. Miller S, Bergel EF, El Ayadi AM, Gibbons L, Butrick EA, Magwali T, et al. Non-Pneumatic Anti-Shock Garment (NASG), a First-Aid Device to Decrease Maternal Mortality from Obstetric Hemorrhage: A Cluster Randomized Trial. *PLoS One.* 2013;8(10).
492. Snow PC, Eadie PA, Connell J, Dalheim B, McCusker HJ, Munro JK. Oral language supports early literacy: A pilot cluster randomized trial in disadvantaged schools. *Int J Speech Lang Pathol.* 2014;16(5):495–506.
493. Finch M, Wolfenden L, Morgan PJ, Freund M, Jones J, Wiggers J. A cluster randomized trial of a multi-level intervention, delivered by service staff, to increase physical activity of children attending center-based childcare. *Prev Med (Baltim)* 2014;58(1):9–16.
494. Grossman D, Onono M, Newmann SJ, Blat C, Bukusi EA, Shade SB, et al. Integration of family planning services into HIV care and treatment in Kenya: A cluster-randomized trial. *Aids.* 2013;27(SUIPL.1).
495. Stanton CK, Newton S, Mullany LC, Cofie P, Tawiah Agyemang C, Adibokah E, et al. Effect on Postpartum Hemorrhage of Prophylactic Oxytocin (10 IU) by Injection by Community Health Officers in Ghana: A Community-Based, Cluster-Randomized Trial. *PLoS Med.* 2013;10(10).
496. Inauen J, Tobias R, Mosler HJ. The role of commitment strength in enhancing safe water consumption: Mediation analysis of a cluster-randomized trial. *Br J Health Psychol.* 2014;19(4):701–19.
497. Teus H. Kappen, M.D., Karel G.M. Moons, Ph.D., Leo van Wolfswinkel, M.D. PD, Cornelis J. Kalkman, M.D., Ph.D., Yvonne Vergouwe, Ph.D., Wilton A. van Klei, M.D. PD. Impact of Risk Assessments on Prophylactic Antiemetic Prescription and the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology.* 2014;120:343–54.
498. Pasha O, McClure E, Wright L. A combined community-and facility-based approach to improve pregnancy outcomes in low-resource settings: a Global Network cluster randomized trial. *Bmc* 2013;1–12.
499. Roca A, Dione MM, Bojang A, Townend J, Egere U, Darboe O, et al. Nasopharyngeal Carriage of Pneumococci Four Years after Community-Wide Vaccination with PCV-7 in The Gambia: Long-Term Evaluation of a Cluster Randomized Trial. *PLoS One.* 2013;8(9):5–9.

500. Pouchain D, Lièvre M, Huas D, Lebeau JP, Renard V, Bruckert E, et al. Effects of a multifaceted intervention on cardiovascular risk factors in high-risk hypertensive patients: The ESCAPE trial, a pragmatic cluster randomized trial in general practice. *Trials*. 2013;14(1):1–11.
501. Dhivya Ramasamy, Sanil Joseph, Vijayakumar Valaguru, Vinod P. Mitta TD, Ravilla and MFC. Cluster Randomized Trial to Compare Spectacle Delivery Systems at Outreach Eye Camps in South India. *Ophthalmic Epidemiol*. 2013;20(5):308–314.
502. Lee JH, Fulp W, Wells KJ, Meade CD, Calcano E, Roetzheim R. Patient Navigation and Time to Diagnostic Resolution: Results for a Cluster Randomized Trial Evaluating the Efficacy of Patient Navigation among Patients with Breast Cancer Screening Abnormalities, Tampa, FL. *PLoS One*. 2013;8(9):1–8.
503. Ismail KMK, Kettle C, Macdonald SE, Tohill S, Thomas PW, Bick D. Perineal Assessment and Repair Longitudinal Study (PEARLS): A matched-pair cluster randomized trial. *BMC Med* 2013;11(1):1.
504. Sean D. Young, PhD, MS, William G. Cumberland, PhD, Sung-Jae Lee, PhD, Devan Jaganath, MPH, Greg Szekeres, Thomas Coates P. Social networking technologies as emerging tools for HIV prevention: A Cluster Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2013;159(5):doi:10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00005.
505. Freeman MC, Clasen T, Brooker SJ, Akoko DO, Rheingans R. The impact of a school-based hygiene, water quality and sanitation intervention on soil-transmitted helminth reinfection: A cluster-randomized trial. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;89(5):875–83.
506. Daren K. Heyland, MD, MSc; Lauren Murch, MSc; Naomi Cahill, RD P, Michele McCall, RD, MSc; John Muscedere, MD; Henry T. Stelfox, MD P, Tricia Bray, RN, MN; Teddie Tanguay, RN, NP, MN; Xuran Jiang, MSc; Andrew G. Day Ms. Enhanced Protein-Energy Provision via the Enteral Route Feeding Protocol in Critically Ill Patients: Results of a Cluster Randomized Trial. *Crit Care Med*. 2013;41:2743–2753.
507. Alexander KT, Dreibelbis R, Freeman MC, Ojony B, Rheingans R. Improving service delivery of water, sanitation, and hygiene in primary schools: A cluster-randomized trial in western Kenya. *J Water Health*. 2013;11(3):507–19.
508. O’Leary-Barrett M, Topper L, Al-Khudhairy N, Pihl RO, Castellanos-Ryan N, Mackie CJ, et al. Two-year impact of personality-targeted, teacher-delivered interventions on youth internalizing and externalizing problems: A cluster-randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52(9):911–20.
509. Saboori S, Greene LE, Moe CL, Freeman MC, Caruso BA, Akoko D, et al. Impact of regular soap provision to primary schools on hand washing and *E. coli* hand contamination among pupils in nyanza province, Kenya: A cluster-randomized trial. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;89(4):698–708.

510. Acosta J, Chinman M, Ebener P, Malone PS, Paddock S, Phillips A, et al. An intervention to improve program implementation: Findings from a two-year cluster randomized trial of assets-getting to outcomes. *Implement Sci.* 2013;8(1):1–16.
511. Lewis KM, Dubois DL, Bavarian N, Acock A, Silverthorn N, Day J, et al. Effects of positive action on the emotional health of urban youth: A cluster-randomized trial. *J Adolesc Heal* 2013;53(6):706–11.
512. Vaccaro O, Franzini L, Miccoli R, Cavalot F, Ardigò D, Boemi M, et al. Feasibility and Effectiveness in Clinical Practice of a Multifactorial Intervention for the Reduction of Cardiovascular Risk in Patients With Type 2 Diabetes The 2-year interim analysis of the MIND.IT study: a cluster randomized trial. *Diabetes Care* 2013;36:2566–72.
513. Van Der Veer SN, De Vos MLG, Van Der Voort PHJ, Peek N, Abu-Hanna A, Westert GP, et al. Effect of a multifaceted performance feedback strategy on length of stay compared with benchmark reports alone: A cluster randomized trial in intensive care. *Crit Care Med.* 2013;41(8):1893–904.
514. Gruber JS, Reygadas F, Arnold BF, Ray I, Nelson K, Colford JM. A stepped wedge, cluster-randomized trial of a household UV-disinfection and safe storage drinking water intervention in rural Baja California Sur, Mexico. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;89(2):238–45.
515. Laws RA, Fanaian M, Jayasinghe UW, McKenzie S, Passey M, Davies GP, et al. Factors influencing participation in a vascular disease prevention lifestyle program among participants in a cluster randomized trial. *BMC Health Serv Res* 2013;13(1):201.
516. Freeman MC, Clasen T, Dreifelbis R, Saboori S, Greene LE, Brumback B, et al. The impact of a school-based water supply and treatment, hygiene, and sanitation programme on pupil diarrhoea: A cluster-randomized trial. *Epidemiol Infect.* 2014;142(2):340–51.
517. Chaffee BW, Feldens CA, Vítolo MR. Cluster-randomized Trial of Infant Nutrition Training for Caries Prevention. *J Dent Res.* 2013;92(1):S29–36.
518. Shaw EK, Ohman-Strickland PA, Piasecki A, Hudson S V., Ferrante JM, McDaniel RR, et al. Effects of facilitated team meetings and learning collaboratives on colorectal cancer screening rates in primary care practices: A cluster randomized trial. *Ann Fam Med.* 2013;11(3):220–8.
519. Fottrell E, Azad K, Kuddus A, Younes L, Shaha S, Nahar T, et al. The effect of increased coverage of participatory women’s groups on neonatal mortality in Bangladesh: A cluster randomized trial. *JAMA Pediatr.* 2013;167(9):816–25.
520. Odeen M, Ihlebæk C, Indahl A, Wormgoor MEA, Lie SA, Eriksen HR. Effect of peer-based low back pain information and reassurance at the workplace on sick leave: A cluster randomized trial. *J Occup Rehabil.* 2013;23(2):209–19.

521. Crean HF, Johnson DB. Promoting Alternative Thinking Strategies (PATHS) and Elementary School Aged Children's Aggression: Results from a Cluster Randomized Trial. *Am J Community Psychol*. 2013;52(1-2):56-72.
522. Childs JD, Wu SS, Teyhen DS, Robinson ME, George SZ. Prevention of low back pain in the military cluster randomized trial: Effects of brief psychosocial education on total and low back pain-related health care costs. *Spine J* 2014;14(4):571-83.
523. Newhouse RP, Dennison Himmelfarb C, Morlock L, Frick KD, Pronovost P, Liang Y. A Phased Cluster-randomized Trial of Rural Hospitals Testing a Quality Collaborative to Improve Heart Failure Care. *Med Care* 2013;51(5):396-403.
524. Vance G, Janowitz B, Chen M, Boyer B, Kasonde P, Asare G, et al. Integrating family planning messages into immunization services: A cluster-randomized trial in Ghana and Zambia. *Health Policy Plan*. 2014;29(3):359-66.
525. Marsteller JA, Hsu Y-J, Wen M, Wolff J, Frick K, Reider L, et al. Effects of Guided Care on Providers' Satisfaction with Care: A Three-Year Matched-Pair Cluster-Randomized Trial. *Popul Health Manag* 2013;16(5):317-25.
526. Jansink R, Braspenning J, Laurant M, Keizer E, Elwyn G, Weijden T Van Der, et al. Minimal improvement of nurses' motivational interviewing skills in routine diabetes care one year after training: A cluster randomized trial. *BMC Fam Pract*. 2013;14:1-9.
527. Meredith L, Kilgore, Ryan Outman, Julie L. Locher, Jeroan J. Allison, Amy Mudano, Beth Kitchin, Kenneth G. Saag JRC. Multimodal Intervention to Improve Osteoporosis Care in Home Health Settings: Results from a Cluster Randomized Trial. *Osteoporos Int*. 2013;24(10):2555-2560.
528. Dietrich AJ, Olson AL, Sox CH, Stevens M, Tosteson TD, Ahles T, et al. A Community-based Randomized Trial Encouraging Sun. 1998;102(6).
529. Teferedegn B, Larson CP, Carlson D. A community-based randomized trial of home-made oral rehydration therapies. *Int J Epidemiol*. 1993;22(5):917-22.
530. Ayles H, Muyoyeta M, Du Toit E, Schaap A, Floyd S, Simwinga M, et al. Effect of household and community interventions on the burden of tuberculosis in southern Africa: The ZAMSTAR community-randomised trial. *Lancet* 2013;382(9899):1183-94.
531. Picado A, Singh SP, Vanlerberghe V, Uranw S, Ostyn B, Kaur H, et al. Residual activity and integrity of PermaNet® 2.0 after 24 months of household use in a community randomised trial of long lasting insecticidal nets against visceral leishmaniasis in India and Nepal. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012;106(3):150-9.
532. Kweku M, Webster J, Adjuik M, Abudey S, Greenwood B, Chandramohan D. Options for the delivery of intermittent preventive treatment for malaria to children: A community randomised trial. *PLoS One*. 2009;4(9).

533. Lumley J, Watson L, Small R, Brown S, Mitchell C, Gunn J. PRISM (Program of Resources, Information and Support for Mothers): A community-randomised trial to reduce depression and improve women's physical health six months after birth [ISRCTN03464021]. *BMC Public Health*. 2006;6:1–14.
534. Kamali a, Quigley M, Nakiyingi JS, Kinsman J, Kengeya-Kayondo J. Syndromic management of STIs and behaviour change interventions on transmission of HIV-1 in rural Uganda: A community randomised trial. *Lancet*. 2003;361:645–652.
535. Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Chakraborty J, Ahmed S, et al. Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomised trial. *Br Med J (Clinical Res ed)*. 2002;325(7372):1059.
536. Bowman RJC, Sey Soma O, Alexander N, Milligan P, Rowley J, Faal H, et al. Should trichiasis surgery be offered in the village? A community randomised trial of village vs. health centre-based surgery. *Trop Med Int Heal*. 2000;5(8):528–33.
537. Chavasse DC, Shier RP, Murphy OA, Huttly SRA, Cousens SN, Akhtar T. Impact of fly control on childhood diarrhoea in Pakistan: Community-randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):22–5.
538. J. David Hawkins, Ph.D., Sabrina Oesterle, Ph.D., Eric C. Brown, Ph.D. RD, Abbott, Ph.D., and Richard F. Catalano P. Youth Problem Behaviors Eight Years after Implementing the Communities That Care Prevention System in a Community- Randomized Trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168(2):122–129.
539. Charlene A. Caburnay, b, Douglas A. Luke, Glen T. Cameron, Elisia L. Cohen QF, Choi L. Lai, Jonathan Stemmler, Melissa Paulen, Lillie McDaniels-Jackson and M, Kreuter W. Evaluating the Ozioma cancer news service: A community randomized trial in 24 U.S. cities. *Prev Med*. 2012;54(6):425–430.
540. Midhet F, Becker S. Impact of community-based interventions on maternal and neonatal health indicators: Results from a community randomized trial in rural Balochistan, Pakistan. *BMC Reprod Heal* 2010;7(30):1–10.
541. Amza Abdou, Beatriz E Munoz, Baido Nassirou, Boubacar Kadri, Fati Moussa I, Baarè, Joseph Riverson, Emmanuel Opong and SKW. How much is not enough? A Community Randomized trial of a Water and Health Education program for Trachoma and Ocular C. trachomatis infection in Niger. *Trop Med Int Heal*. 2010;15(1):98–104.
542. S. C. Cavalcante, B. Durovni, G. L. Barnes, F. B. A. Souza, R. F. Silva PF, Barroso, C. I. Mohan, A. Miller, J. E. Golub and REC. Community-randomized trial of enhanced DOTS for tuberculosis control in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(2):203–209.
543. Datiko DG, Lindtjörn B. Health extension workers improve tuberculosis case detection and treatment success in southern Ethiopia: A community randomized trial. *PLoS One*. 2009;4(5):1–7.

544. O'Brien KL, Millar EV, Zell ER, Bronsdon M, Weatherholtz R, Reid R, et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Nasopharyngeal Colonization among Immunized and Unimmunized Children in a Community-Randomized Trial. *J Infect Dis* 2007;196(8):1211–20.
545. Ross DA, Chagalucha J, Obasi AI, Todd J, Plummer ML, Cleophas-Mazige B, Anemona A, Everett D, Weiss HA, Mabey DC, Grosskurth H HR. Biological and behavioural impact of an adolescent sexu. *Aids*. 2007;21(14):1934–55.
546. Magris M, Rubio-Palis Y, Alexander N, Ruiz B, Galván N, Frias D, et al. Community-randomized trial of lambda-cyhalothrin-treated hammock nets for malaria control in Yanomami communities in the Amazon region of Venezuela. *Trop Med Int Heal*. 2007;12(3):392–403.
547. Thompson B, Coronado G, Chen L, Islas I. Celebremos La Salud! A community randomized trial of cancer prevention (United States). *Cancer Causes Control*. 2006;17(5):733–46.
548. Shargie EB, Morkve O, Lindtjorn B. Tuberculosis Care-Finding through a Village Outreach Programme in a Rural Setting in Southern Ethiopia: Community Randomized Trial. *Bull World Health Organ* 2006;84(2):112–9.
549. Rowland M, Mahmood P, Iqbal J, Carneiro I, Chavasse D. Indoor residual spraying with alphacypermethrin controls malaria in Pakistan: A community-randomized trial. *Trop Med Int Heal*. 2000;5(7):472–81.
550. Campbell E, Sanson-Fisher R, Burrows S, Stojanovski E, Walsh R. A group randomised trial of two methods for disseminating a smoking cessation programme to public antenatal clinics: Effects on patient outcomes. *Tob Control*. 2006;15(2):97–102.
551. Brien O, Katherine L, Lawrence H. Efficacy and safety of seven-valent conjugate pneumococcal vaccine in American Indian children : group randomised trial *Lancet* 2003;362:355–61.
552. Peskin MF, Markham CM, Shegog R, Baumler ER, Addy RC, Tortolero SR. Effects of the it's your game . . . keep it real program on dating violence in ethnic-minority middle school youths: A group randomized trial. *Am J Public Health*. 2014;104(8):1471–7.
553. Miller MJ, Allison JJ, Cobaugh DJ, Ray MN, Saag KG. A group-randomized trial of shared decision making for non-steroidal anti-inflammatory drug risk awareness: Primary Results and lessons learned. *J Eval Clin Pract*. 2014;20(5):638–48.
554. Kaufman CE, Whitesell NR, Keane EM, Desserich JA, Giago C, Sam A, et al. Effectiveness of circle of life, an HIV-preventive intervention for American Indian middle school youths: A group randomized trial in a northern plains tribe. *Am J Public Health*. 2014;104(6):106–12.

555. Williams PA, Cates SC, Blitstein JL, Hersey J, Gabor V, Ball M, et al. Nutrition-education program improves preschoolers' at-home diet: A group randomized trial. *J Acad Nutr Diet* 2014;114(7):1001–8.
556. Wüsthoff LE, Waal H, Gråwe RW. The effectiveness of integrated treatment in patients with substance use disorders co-occurring with anxiety and / or depression - a group randomized trial. *BMC Psychiatry*. 2014;1–12.
557. Jennifer Irvin Vidrine, Ph.D., Sanjay Shete, Ph.D., Yisheng Li, Ph.D., Yumei Cao, M.S., Margo Hilliard Alford, M.D., Michelle Galindo-Talton, RN, BSN, Vance Rabijs, Ph.D., Barry Sharp, MS5, Penny Harmonson, B.S., Susan M. Zbikowski, Ph.D., Lyndsay Miles, P. Efficacy of Ask Advise Connect in a Safety Net Healthcare System. *Am J Prev Med*. 2013;45(6):737–741.
558. Sheryl Zimmerman, PhD, Lauren W. Cohen, MA, David Reed, PhD, Lisa P. Gwyther, MSW, LCSW, Tiffany Washington, PhD, John G. Cagle, PhD, Philip D. Sloane, MD, MPH, and John S. Preisser P. Families Matter in Long-Term Care: Results of a Group- Randomized Trial. *Seniors Hous Care J*. 2013;21(1):3–20.
559. Yekaninejad MS, Eshraghian MR, Nourijelyani K, Mohammad K, Foroushani AR, Zayeri F, et al. Effect of a school-based oral health-education program on Iranian children: Results from a group randomized trial. *Eur J Oral Sci*. 2012;120(5):429–37.
560. Giles CM, Kenney EL, Gortmaker SL, Lee RM, Thayer JC, Mont-Ferguson H, et al. Increasing water availability during afterschool snack: Evidence, strategies, and partnerships from a group randomized trial. *Am J Prev Med* 2012;43(3 SUPPL.2):S136–42.
561. Coleman KJ, Shordon M, Caparosa SL, Pomichowski ME, Dzewaltowski DA. The healthy options for nutrition environments in schools (Healthy ONES) group randomized trial: using implementation models to change nutrition policy and environments in low income schools. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2012;9(1):1.
562. French SA, Gerlach AF, Mitchell NR, Hannan PJ, Welsh EM. Household obesity prevention: Take action a group-randomized trial. *Obesity*. 2011;19(10):2082–8.
563. Siegel JM, Prelip ML, Erausquin JT, Kim SA. A worksite obesity intervention: Results from a group-randomized trial. *Am J Public Health*. 2010;100(2):327–33.
564. Peterson A V., Kealey KA, Mann SL, Marek PM, Ludman EJ, Liu J, et al. Group-randomized trial of a proactive, personalized telephone counseling intervention for adolescent smoking cessation. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(20):1378–92.
565. Lennon D, Stewart J, Farrell E, Palmer A, Mason H. School-based prevention of acute rheumatic fever: A group randomized trial in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(9):787–94.

566. Salmon J, Ball K, Hume C, Booth M, Crawford D. Outcomes of a group-randomized trial to prevent excess weight gain, reduce screen behaviours and promote physical activity in 10-year-old children: Switch-Play. *Int J Obes.* 2008;32(4):601–12.
567. Winett RA, Anderson ES, Wojcik JR, Winett SG, Bowden T. Guide to health: Nutrition and physical activity outcomes of a group-randomized trial of an internet-based intervention. *Ann Behav Med.* 2007;33(3).
568. DiIorio C, McCarty F, Resnicow K, Lehr S, Denzmore P. REAL Men: A group-randomized trial of an HIV prevention intervention for adolescent boys. *Am J Public Health.* 2007;97(6):1084–9.
569. Rojas C a, Weigle K a, Tovar R, Morales AL, Alexander B. A multifaceted intervention to prevent American cutaneous leishmaniasis in Colombia: results of a group-randomized trial. *Biomedica.* 2006;26 Suppl 1:152–66.
570. Patton GC, Bond L, Carlin JB, Thomas L, Butler H, Glover S, et al. Promoting social inclusion in schools: A group-randomized trial of effects on student health risk behavior and well-being. *Am J Public Health.* 2006;96(9):1582–7.
571. Curtis J.R., Olivieri J, Allison JJ., Gaffo A, Juarez L, Kovac S et al. A group randomized trial to improve safe use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Manag Care* 2005;11(9):537–43.
572. Bravo G, Dubois MF, Roy PM. Using goal attainment scaling to improve the quality of long-term care: a group-randomized trial. *Int J Qual Heal Care.* 2005;17(6):511–9.
573. Elliott TE, Elliott BA, Regal RR, Renier CM, Haller I V., Crouse BJ, et al. Improving Rural Cancer Patients' Outcomes: A Group-Randomized Trial. *J Rural Heal.* 2004;20(1):26–35.
574. Jackson C, Cheater FM, Harrison W, Peacock R, Bekker H, West R, et al. Randomised cluster trial to support informed parental decision-making for the MMR vaccine. *BMC Public Health.* 2011;11.
575. McDermott RA, Schmidt BA, Sinha A, Mills P. Improving diabetes care in the primary healthcare setting: a randomised cluster trial in remote Indigenous communities. *Med J Aust.* 2001;174(10):497–502.
576. de Souza RAG, Mediano MFF, de Moura Souza A, Sichieri R. Reducing the use of sugar in public schools: A randomized cluster trial. *Rev Saude Publica.* 2013;47(4):1–8.
577. Telford RD, Cunningham RB, Waring P, Telford RM, Olive LS, Abhayaratna WP. Physical Education and Blood Lipid Concentrations in Children: The LOOK Randomized Cluster Trial. *PLoS One.* 2013;8(10):1–9.



578. Telford RD, Cunningham RB, Telford RM, Daly RM, Olive LS, Abhayaratna WP. Physical education can improve insulin resistance: The LOOK randomized cluster trial. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45(10):1956–64.
579. Joseph W. LaBrie, Justin F. Hummer, Clayton Neighbors and ERP. Live Interactive Group-Specific Normative Feedback Reduces Misperceptions and Drinking in College Students: A Randomized Cluster Trial. *Psychol Addict Behav.* 2008;22(1):141–148.
580. Lafata JE, Kolk D, Peterson EL, McCarthy BD, Weiss TW, Chen YT, et al. Improving osteoporosis screening: Results from a randomized cluster trial. *J Gen Intern Med.* 2007;22(3):346–51.
581. Joanne Katz, Keith P West Jr, Subarna K Khatri, Elizabeth K Pradhan, Steven C LeClerq, Parul Christian LS-FW, Ramesh K Adhikari, Sharada R Shrestha, Alfred Sommer and the N-2 SG. Maternal low-dose vitamin A or b-carotene supplementation has no effect on fetal loss and early infant mortality: a randomized cluster trial in Nepal. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1570–6.
582. Vitolo MR, Louzada ML da C, Rauber F. Positive impact of child feeding training program for primary care health professionals: a cluster randomized field trial. *Rev Bras Epidemiol* 2014;17(4):873–86.
583. David S Mandell, Aubyn C Stahmer, Sujie Shin, Ming Xie, Erica Reisinger and SCM. The role of treatment fidelity on outcomes during a randomized field trial of an autism intervention. *Autism.* 2013;17(3):281–295.
584. Petree Broome, K. M. and Bennett, J. B. RD. Exploring and reducing stress in young restaurant workers: results of a randomized field trial. *Explor reducing Stress young Restaur Work results a randomized F trial.* 2012;26(4):SP-217-24.
585. Djibuti M, Gotsadze G, Zoidze A, Mataradze G, Esmail LC, Kohler J. The role of supportive supervision on immunization program outcome - A randomized field trial from Georgia. *BMC Int Health Hum Rights.* 2009;9(SUPPL.1):1–12.
586. Sloboda Z, Stephens RC, Stephens PC, Grey SF, Teasdale B, Hawthorne RD, et al. The Adolescent Substance Abuse Prevention Study: A randomized field trial of a universal substance abuse prevention program. *Drug Alcohol Depend.* 2009;102(1–3):1–10.
587. Aboud FE, Moore AC, Akhter S. Effectiveness of a community-based responsive feeding programme in rural Bangladesh: a cluster randomized field trial. *Matern Child Nutr.* 2008;4(4):275–86.
588. Kellam SG, Anthony JC. Targeting early antecedents to Primary Prevention tobacco smoking: findings from an epidemiologically based randomized field trial. *Am J Public Heal.* 1998;88(10):1490–5.
589. Gmel G, Venzin V, Marmet K, Danko G, Labhart F. A quasi-randomized group trial of a brief alcohol intervention on risky single occasion drinking among secondary school students. *Int J Public Health.* 2012;57(6):935–44.

590. Shek DTL, Siu AMH, Lee TY, Cheung CK, Chung R. Effectiveness of the Tier 1 Program of Project P.A.T.H.S.: Objective Outcome Evaluation Based on a Randomized Group Trial. *Sci World J* 2008;8:4–12.
591. Kronborg H, Væth M, Olsen J, Iversen L, Harder I. Effect of early postnatal breastfeeding support: A cluster-randomized community based trial. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2007;96(7):1064–70.
592. Mullany LC, Darmstadt GL, Khatri SK, LeClerq SC, Katz J, Tielsch JM. Impact of Umbilical Cord Cleansing With 4.0% Chlorhexidine on Time to Cord Separation Among Newborns in Southern Nepal: A Cluster-Randomized, Community-Based Trial. *Pediatrics* 2006;118(5):1864–71.
593. Bockarie MJ, Alexander ND, Hyun P, Dimber Z, Kazura JW, et al. Randomized community based trial of annual single dose diethylcarbamazine with or without ivermectin against *Wuchereria bancrofti* infection in human beings and mosquitos. *Lancet* 1998;351(Jan 17):162–8.
594. Christian P, Khatri SK, Katz J, Pradhan EK, Leclercq SC, Shrestha SR, et al. Effects of alternative maternal micronutrient supplements. *Br Med J*. 2003;326:571–7.
595. Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Quinn TC, Paxton LA, Kiwanuka N, et al. Control fo sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: A randomised community trial. *Lancet*. 1999;353:525–35.
596. Meyer L, Job-Spira N, Bouyer J, Bouvet E, Spira A. Prevention of sexually transmitted diseases: A randomised community trial. *J Epidemiol Community Health* 1991;45(2):152–8.
597. James R. Hébert, ScD, Michael Wirth, PhD, Lisa Davis, MEd, Briana Davis, MPH BE, Harmon, PhD, RD, Thomas G. Hurley, MSc, Ruby Drayton, MBA, E. Angela Murphy P, Nitin Shivappa, MBBS, MPH, Sara Wilcox, PhD, Swann A. Adams, PhD HMB, PhD, Christine E. Blake, PhD, RD, Cheryl A. Armstead, PhD, Susan E. Steck, PhD, RD A, Steven N. Blair P. C-Reactive Protein Levels in African Americans: A Diet and Lifestyle Randomized Community Trial. *Am J Prev Med*. 2013;45(4):430–440.
598. Amemori M, Virtanen J, Korhonen T, Kinnunen TH, Murtomaa H. Impact of educational intervention on implementation of tobacco counselling among oral health professionals: A cluster-randomized community trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013;41(2):120–9.
599. Lutalo T, Kigozi G, Kimera E, Serwadda D, Wawer MJ, Zabin LS, et al. A randomized community trial of enhanced family planning outreach in Rakai, Uganda. *Stud Fam Plann*. 2010;41(1):55–60.
600. Wolff LS, El Ayadi AM, Lyons NJ, Herr-Zaya K, Noll D, Perfas F, et al. Improving the alcohol retail environment to reduce youth access: A randomized community trial of a best practices toolkit intervention. *J Community Health*. 2011;36(3):357–66.

601. Wagenaar a C, Murray DM, Gehan JP, Wolfson M, Forster JL, Toomey TL, et al. Communities mobilizing for change on alcohol: outcomes from a randomized community trial. *J Stud Alcohol*. 2000;61(1):85–94.
602. Slater JS, Nim Ha C, Malone ME, McGovern P, Madigan SD, Finnegan JR, et al. A randomized community trial to increase mammography utilization among low-income women living in public housing. *Prev Med (Baltim)*. 1998;27(6):862–70.
603. Mesfin Kassaye, Charles Larson DC. A Randomized Community Trial of Prepackaged and Homemade Oral Rehydration Therapies. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994;148:1288–92.
604. West Jr. KP, Khatri SK, LeClerq SC, Adhikari R, See L, Katz J, et al. Tolerance of young infants to a single, large dose of vitamin A: a randomized community trial in Nepal. *Bull World Heal Organ*. 1992;70(6):733–9.
605. Brody GH, Murry VM, Kogan SM, Gerrard M, Gibbons FX, Molgaard V, et al. The Strong African American Families Program: A cluster-randomized prevention trial of long-term effects and a mediational model. *J Consult Clin Psychol* 2006;74(2):356–66.
606. Cowling, B.J., Chan, K.H., Fang, V.J., Cheng CKY. Annals of Internal Medicine Article Facemasks and Hand Hygiene to Prevent Influenza Transmission in Households. *Ann Intern Med*. 2009;(151):437–46.
607. Wissow LS, Gadowski A, Roter D, Larson S, Brown J, Zachary C, et al. Improving Child and Parent Mental Health in Primary Care: A Cluster-Randomized Trial of Communication Skills Training. *Pediatrics* 2008;121(2):266–75.
608. Imbert P, Pernod G, Jacquet JP, Bailly C, Laporte S, Lievre M. Evaluation of a mobile electronic assistant to aid in fluindione prescription: The INRPlus cluster randomized trial. *Thromb Res* 2014;133(5):756–61.

## Списак скраћеница

CV	Коефицијент варијације
SD	Стандардна девијација
ICC	<i>Intraclass correlation coefficient</i> (engl.), Интракласни коефицијент корелације
VIF	<i>Variance inflation factor</i> (engl.), Фактор инфлације варијансе
Med	Медијана
Min	Минимална вредност
Max	Максимална вредност
GDP per capita	<i>Gross domestic product</i> (eng.), Бруто домаћи производ

## Биографија

Мирјана Костић је рођена 25.02.1983. године у Косовској Митровици. Основну школу је завршила у Приштини, а средњу у Краљевоу са одличним успехом. Медицински факултет, одсек стоматологије, Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици, уписала је школске 2001/2002. године на којем је дипломирала 2008. године са просечном оценом 8.88. Докторске студије на истом факултету је уписала 2009. године. Обавезни лекарски стаж обавила је 2009. године у Здравственом центру Косовска Митровица, а стручни испит положила је у јануару 2010. године. Од јануара 2010. до јула 2011. радила је као доктор стоматологије у Дому здравља у Звечану. Од новембра 2012. године запослена је на Медицинском факултету Универзитета у Приштини као асистент на предмету Медицинска статистика и информатика.

Прилог 1.

## Изјава о ауторству

Потписана: Мирјана Костић

Број индекса: 39/09

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

**„СТАТИСТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УЗОРКА У КЛАСТЕР  
РАНДОМИЗОВАНИМ СТУДИЈАМА: СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД“**

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршила ауторска права и користила интелектуалну својину других лица.

У Косовској Митровици 25.04.2018.

Потпис докторанда



Прилог 2.

## **Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада**

Име и презиме аутора: Мирјана Костић

Број индекса: 39/09

Студијски програм Докторске академске студије

Наслов рада „**СТАТИСТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УЗОРКА У КЛАСТЕР  
РАНДОМИЗОВАНИМ СТУДИЈАМА: СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД**“

Ментор: Проф. др Дејана Станисављевић

Потписана: Мирјана Костић

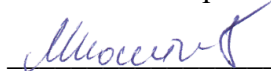
Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предала за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици.

У Косовској Митровици 25.04.2018.

Потпис докторанда



### Прилог 3.

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

**„СТАТИСТИЧКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ УЗОРКА У КЛАСТЕР  
РАНДОМИЗОВАНИМ СТУДИЈАМА: СИСТЕМАТСКИ ПРЕГЛЕД“**

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предала сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

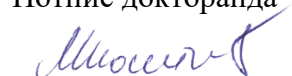
Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучила.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

У Косовској Митровици 25.04.2018.

Потпис докторанда





1. Ауторство - Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.