

CONSORT Statement 2010: linee guida aggiornate per il reporting di trial randomizzati a gruppi paralleli

Kenneth F Schulz^{1*}, Douglas G Altman², David Moher³ per il CONSORT Group⁵

¹ Family Health International, Research Triangle Park, NC 27709, USA, ² Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Wolfson College, Oxford,

³ Ottawa Methods Centre, Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa Hospital, Ottawa, Ontario, Canada, K1H 8L6,

⁵ L'elenco dei membri del CONSORT Group che hanno partecipato alla stesura del CONSORT 2010 è riportato a pag. 9

ABSTRACT

Il CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) Statement è utilizzato in tutto il mondo per migliorare il reporting dei trial controllati randomizzati. Schulz et coll. descrivono la versione più recente, il CONSORT 2010, che aggiorna le linee guida per il reporting sulla base sia di nuove evidenze metodologiche, sia di esperienze pratiche.

Citazione. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT Statement 2010: linee guida aggiornate per il reporting di trial randomizzati a gruppi paralleli. Evidence 2012;4(7): e1000024.

Publicato 27 novembre 2012

Copyright. 2012 Schulz KF. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. United Kingdom National Institute for Health Research e Medical Research Council; Canadian Institutes of Health Research; Fondi del Presidente, Canadian Institutes of Health Research; Johnson & Johnson; BMJ; American Society for Clinical Oncology. Il lavoro del Dott. Altman è finanziato dal Cancer Research UK, quello del Dott. Moher dall'Università di Ottawa e quello del Dott. Schulz dal Family Health International. Nessuno degli sponsor ha avuto alcun ruolo nella pianificazione, esecuzione o redazione dei documenti CONSORT. Inoltre nessuno dei finanziatori ha avuto alcun ruolo nella stesura del presente manoscritto.

Conflitti d'interesse. Le disclosures sono disponibili all'indirizzo: www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterestForms.do?msNum_M10-0379

Provenienza. Tradotto da: Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. Ann Intern Med 2010;152:726-32.

* Indirizzo per la corrispondenza: Kenneth F. Schulz, PhD, MBA, Family Health International, PO Box 13950, Research Triangle Park, NC 27709.

*Nota dell'Editore: al fine di incoraggiare la diffusione del CONSORT Statement 2010, questo articolo - accessibile gratuitamente sul sito www.annals.org - sarà inoltre pubblicato su *BMJ*, *The Lancet*, *Obstetrics & Gynecology*, *PLoS Medicine*, *Open Medicine*, *Journal of Clinical Epidemiology*, *BMC Medicine*, e *Trials*. Gli autori detengono congiuntamente il copyright di questo articolo. Per dettagli sul suo utilizzo si prega di consultare il sito web del CONSORT (www.consort-statement.org).*

I trial controllati randomizzati (RCT), adeguatamente disegnati, condotti e pubblicati, rappresentano il gold standard per valutare l'efficacia degli interventi sanitari. Tuttavia, i RCT che mancano di rigore metodologico possono generare risultati distorti da bias¹. Inoltre, per valutare accuratamente un trial, i lettori necessitano di informazioni complete, chiare e trasparenti su metodi e risultati. Sfortunatamente non è possibile effettuare un'adeguata valutazione critica di molti trial perché gli autori non riportano informazioni fondamentali in maniera chiara e completa²⁻⁴.

La mancanza di un adeguato reporting ha portato nel 1996 allo sviluppo del CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) Statement⁵ e, cinque anni dopo, alla sua revisione⁶⁻⁸. Se questi statement hanno migliorato la qualità del reporting di alcuni RCT^{9,10}, numerosi report continuano ad essere inadeguati². Inoltre, dal 2001, anno dell'ultima revisione, sono emerse sia nuove evidenze metodologiche, sia numerose esperienze pratiche. Per questo abbiamo organizzato un meeting del CONSORT Group per aggiornare lo statement del 2001⁶⁻⁸. Il presente articolo riporta il CONSORT 2010, risultato di tale revisione.

OBIETTIVO DEL CONSORT 2010

Il CONSORT Statement 2010 è costituito dal presente articolo, inclusi la checklist di 25 item (tabella) e il diagramma di flusso (figura). Il CONSORT 2010 fornisce linee guida per il reporting di tutti i trial, ma si concentra sul disegno più comune: il trial randomizzato con due bracci paralleli. Altri disegni, come i trial con randomizzazione cluster e i trial di non inferiorità, richiedono ulteriori informazioni aggiuntive. Sul sito web ufficiale (www.consortstatement.org) sono disponibili sia specifiche estensioni del CONSORT per questi disegni^{11,12}, sia altre pubblicazioni CONSORT. Parallelamente al CONSORT Statement, abbiamo aggiornato l'articolo di spiegazione ed elaborazione¹³, che descrive tutti gli item della checklist, fornisce il background metodologico e riporta esempi di reporting adeguati pubblicati in letteratura. Una scrupolosa aderenza degli autori agli item della checklist favorisce la chiarezza, la completezza e la trasparenza dei report; infatti, informazioni complete, descrizioni esplicite e assenza di espressioni ambigue servono al meglio l'in-

teresse di tutti i lettori. Si precisa che il CONSORT Statement 2010 non include raccomandazioni per la pianificazione, la conduzione e l'analisi dei trial, ma ha l'obiettivo di indirizzare esclusivamente il reporting: cosa è stato fatto e quali risultati sono stati ottenuti.

Ovviamente, il CONSORT influenza indirettamente anche la pianificazione e la conduzione dei trial: infatti un report trasparente rivela eventuali carenze metodologiche dello studio. Di conseguenza, i ricercatori che conducono trial metodologicamente inadeguati, dovendo redigere un report trasparente, difficilmente riusciranno ad arrivare alla pubblicazione senza che i metodi inadeguati vengano svelati dalla peer-review. Questa emergente realtà dovrebbe in futuro fornire un impulso vigoroso per una migliore pianificazione e conduzione dei trial, che rappresenta un obiettivo secondario e indiretto del nostro lavoro, visto che il CONSORT può aiutare i ricercatori a disegnare i trial.

BACKGROUND DEL CONSORT

Gli sforzi finalizzati a migliorare il reporting dei trial hanno subito un'accelerazione intorno alla metà degli anni '90. Un forte stimolo è arrivato anche dalla ricerca metodologica che, oltre a rilevare che gli autori dei RCT pubblicavano report "poveri" di dettagli, ha dimostrato che la conduzione o il reporting inadeguato dei trial sono associati a bias¹⁴. Due iniziative mirate a sviluppare linee guida per il reporting portarono uno di noi (D.M.), insieme a Drummond Rennie, alla pubblicazione della prima versione del CONSORT Statement nel 1996⁵. La successiva ricerca metodologica su queste tematiche consolidò i risultati precedenti¹⁵ portando nel 2001 alla prima revisione del CONSORT Statement⁶⁻⁸. Successivamente, il volume crescente della ricerca metodologica ha reso necessario un ulteriore aggiornamento.

Di fatto, i membri del CONSORT Group sorvegliano continuamente la letteratura identificando le evidenze per aggiornare il CONSORT Statement: in particolare, oltre 700 studi sono archiviati nel CONSORT Evidence Database disponibile sul sito web. Gli item vengono aggiunti, eliminati o modificati in base sia a queste evidenze, sia alle raccomandazioni del CONSORT Group, un eterogeneo team internazionale di ricercatori clinici, statistici, epidemiologi e editori di riviste biomediche. Il Comitato Esecutivo (CE) del CONSORT (K.F.S., D.G.A., D.M.) mira a costituire un equilibrio tra ricercatori affermati ed emergenti al fine di rendere dinamica la composizione del CONSORT Group. Dal momento che il nostro lavoro si espande in relazione a progetti emergenti e relative competenze, invitiamo nuovi componenti a contribuire all'iniziativa. In questo modo il CONSORT integra continuamente nuove idee e prospettive, permettendo al CONSORT Statement di evolvere continuamente.

Negli anni il CONSORT ha guadagnato un notevole

consenso: oltre 400 riviste in tutto il mondo, pubblicate in diverse lingue, hanno supportato direttamente il CONSORT Statement e numerose altre riviste biomediche lo supportano a nostra insaputa. Inoltre, migliaia di riviste lo sostengono indirettamente attraverso l'approvazione del CONSORT Statement da parte dell'*International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Altri importanti gruppi editoriali, quali il *Council of Science Editors* e la *World Association of Medical Editors*, sostengono ufficialmente il CONSORT. Tale sostegno appare giustificato: infatti, quando utilizzato da autori e riviste, il CONSORT sembra migliorare il reporting dei trial⁹.

SVILUPPO DEL CONSORT 2010

Nel gennaio 2007 trentuno componenti del CONSORT Group si sono riuniti a Montebello (Quebec, Canada) con l'obiettivo di aggiornare il CONSORT Statement 2001. Rispetto alla versione del 2001, oltre alle evidenze metodologiche, erano emerse nuove criticità. Ad alcuni componenti del gruppo è stata affidata la responsabilità di sintetizzare le evidenze rilevanti su un particolare item della checklist di loro interesse. Sulla base di tali evidenze il gruppo ha definito la rilevanza di ciascun item e, analogamente alle versioni precedenti, ha mantenuto solo gli item ritenuti assolutamente indispensabili per il reporting di un RCT. Infatti, alcuni item potenzialmente rilevanti non sono stati inclusi: ad esempio, l'approvazione da parte di un comitato etico, perché richiesto sia dagli enti finanziatori, sia dalle istruzioni per gli autori delle riviste. Altri item rilevanti, come ad esempio l'esistenza di un monitoraggio locale, in assenza di evidenze empiriche o di un consenso generale sulla loro rilevanza, al momento non sono inclusi. Il CONSORT Statement 2010 definisce dunque i criteri minimi, ma non per questo gli autori devono astenersi dall'includere altre informazioni se considerate rilevanti.

A seguito del meeting di Montebello, il CE del CONSORT, grazie a diverse teleconferenze e meeting, ha effettuato la revisione della checklist. In particolare, dopo 7 passaggi maggiori, una prima revisione è stata distribuita a un gruppo più esteso per un feedback, a seguito del quale il CE si è riunito due volte per discutere i commenti e produrre una versione semi-definitiva. Questa ha costituito la base per la stesura della bozza di questo articolo, distribuita poi al gruppo per il feedback. Tenendo in considerazione tutti i commenti, il CE ha finalizzato lo statement e redatto una bozza del manoscritto di spiegazione ed elaborazione, con il supporto di altri membri del gruppo allargato. I contenuti del meeting CONSORT 2007 hanno fornito il materiale per l'aggiornamento dell'articolo di spiegazione ed elaborazione distribuito a tutto il gruppo per eventuali integrazioni, eliminazioni e modifiche. Il risultato finale di questo processo è il documento CONSORT 2010 Spiegazione ed Elaborazione¹³.

Box 1. Modifiche generali rilevanti nel CONSORT Statement 2010

È stato semplificato il linguaggio, come negli item 1, 8, 10, 13, 15, 16, 18, 19 e 21.

È stata migliorata la forma, eliminando da tutti gli item della versione del 2001 il modo imperativo.

È stata aumentata la specificità della valutazione suddividendo alcuni item in sotto-item. Numerose riviste chiedono agli autori di compilare una checklist CONSORT indicando le pagine del manoscritto dove vengono riportati i differenti item. Nell'utilizzo della checklist erano emerse difficoltà pratiche quando l'item comprendeva elementi multipli, come ad esempio l'item 4 che include l'eleggibilità dei partecipanti, i setting e i luoghi della raccolta dati. Con la versione del 2001, ad esempio, un autore poteva indicare sulla checklist il numero di pagina per quell'item pur avendo riportato nell'articolo solo l'eleggibilità, omettendo setting e luoghi. Il CONSORT 2010 riduce le ambiguità e obbliga gli autori a fornire i numeri di pagina nella checklist sia per l'eleggibilità che per i setting.

MODIFICHE NEL CONSORT 2010

La revisione della checklist (tabella) ha comportato modifiche evolutive, senza rivoluzionare la versione precedente, mentre il diagramma di flusso (figura) non è stato modificato, ad eccezione di un solo termine. Inoltre, considerato che le estensioni del CONSORT fanno riferimento ai numeri degli item originali, è stata mantenuta la numerazione originale, ad eccezione degli item 2 e 5. Inoltre, sono stati aggiunti ulteriori item come sotto-item di item esistenti, come item con nuovo numero in coda alla checklist, oppure come item intercalato in un segmento rinumerato (item 3). Il box 1 riporta le modifiche generali e il box 2 quelle specifiche. Sul sito del CONSORT è disponibile il testo a fronte delle versioni del 2001 e del 2010.

IMPLICAZIONI E LIMITI

Abbiamo sviluppato il CONSORT 2010 per aiutare gli autori a redigere report di RCT, gli editori e i revisori a revisionare i manoscritti per la pubblicazione e i lettori a valutare in maniera critica gli articoli pubblicati. Considerato che l'articolo CONSORT 2010 Spiegazione ed Elaborazione chiarisce e contestualizza gli item della checklist, raccomandiamo di utilizzarlo insieme alla checklist sia per favorire un reporting completo, chiaro e trasparente, sia per facilitare la valutazione dei trial pubblicati.

Il CONSORT 2010 si concentra principalmente sui trial a due bracci paralleli, che costituiscono oltre la metà di quelli pubblicati in letteratura². Se la maggior parte degli item si applicano a tutti i trial randomizzati, alcuni tipi di trial o specifiche situazioni richiedono informazioni

Tabella. CONSORT 2010: checklist delle informazioni da includere nel report di un trial randomizzato*

Sezione/Topic	N° item	Item
TITOLO E ABSTRACT		
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato
	1b	Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract)
INTRODUZIONE		
Background e obiettivi	2a	Background scientifico e spiegazione del razionale dello studio
	2b	Obiettivi o ipotesi specifici
METODI		
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione
	3b	Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni
Partecipanti	4a	Criteri di eleggibilità dei partecipanti
	4b	Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati
Interventi	5	Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione
Outcome	6a	Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione
	6b	Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni
Dimensione del campione	7a	Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione
	7b	Se applicabili, specificare le analisi intermedie (interim analysis) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (stopping rules)
Randomizzazione		
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.
Implementazione	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento
Cecità	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono blinded dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi
Metodi statistici	12a	Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome primari e secondari
	12b	Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e le analisi aggiustate
RISULTATI		
Flusso dei partecipanti (fortemente raccomandato l'uso di un diagramma di flusso)	13a	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario
	13b	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni
Reclutamento	14a	Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up
	14b	Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto
Caratteristiche di base	15	Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo
Numeri analizzati	16	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (intention-to-treat analysis)
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi)
DISCUSSIONE		
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e – se rilevanti – le analisi multiple
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti
ALTRE INFORMAZIONI		
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori

*È fortemente raccomandata la lettura del CONSORT 2010 Explanation and Elaboration per informazioni dettagliate su tutti gli item. Se necessario, è raccomandata la consultazione delle estensioni del CONSORT relative a: trial con randomizzazione cluster⁴⁰, trial di non-inferiorità e di equivalenza³⁹, trattamenti non farmacologici⁴³, interventi di fitoterapia⁴⁴, trial pragmatici⁴¹. Ulteriori estensioni saranno pubblicate a breve. Tutte le estensioni e i riferimenti bibliografici aggiornati relativi a questa checklist sono disponibili all'indirizzo: www.consort-statement.org

CONSORT 2010. Diagramma di flusso

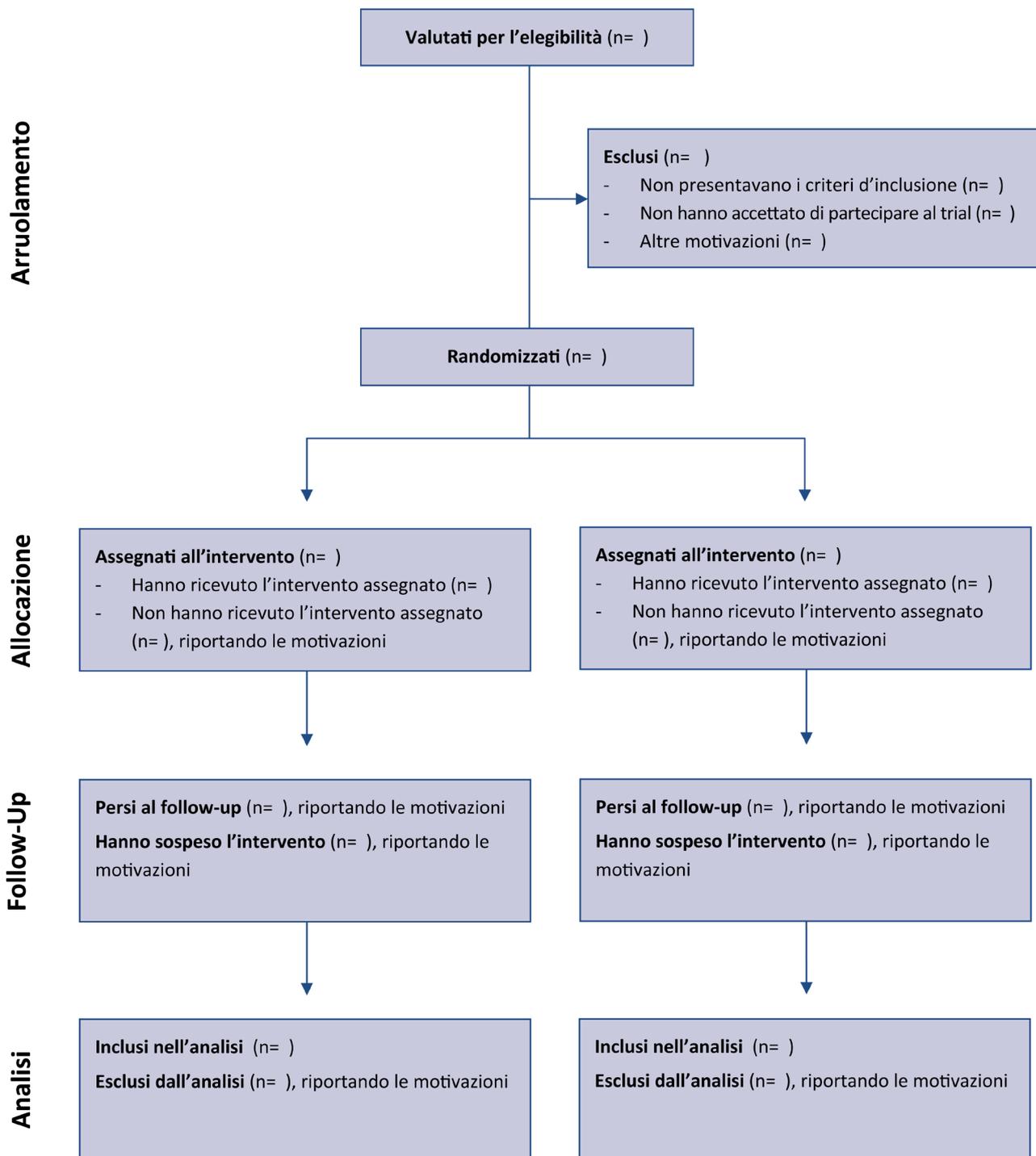


Figura. CONSORT 2010. Diagramma di flusso

Box 2. Rilevanti modifiche specifiche nel CONSORT Statement 2010

Item 1b (titolo e abstract). Aggiunto un sotto-item relativo a una sintesi strutturata del disegno, dei metodi, dei risultati e delle conclusioni del trial, fornendo i riferimenti all'articolo CONSORT per gli abstract²¹.

Item 2b (introduzione). Aggiunto un nuovo sotto-item (item 5 del CONSORT 2001) relativo a "Obiettivi o ipotesi specifiche".

Item 3a (disegno del trial). Aggiunto un nuovo item che comprende questo sotto-item per specificare il disegno di base dello studio (es. a gruppi paralleli, crossover, cluster) e il rapporto di allocazione.

Item 3b (disegno del trial). Aggiunto un sotto-item relativo a eventuali modifiche ai metodi dopo l'inizio del trial, riportandone le motivazioni.

Item 4 (partecipanti). Item 3 del CONSORT 2001.

Item 5 (interventi). Item 4 del CONSORT 2001. Incoraggiata una maggiore specificità precisando che le descrizioni degli interventi devono includere "dettagli adeguati per renderli riproducibili"³.

Item 6 (outcome). Aggiunto un sotto-item relativo all'identificazione di eventuali modifiche alle misurazioni degli outcome (end-point) primario e secondari effettuate dopo l'inizio del trial. Questo deriva dall'evidenza che spesso gli autori analizzano e riportano outcome che non coincidono con quelli predefiniti nei protocolli, che addirittura vengono ignorati: è il fenomeno noto come reporting selettivo degli outcome^{4,22}. Eliminato il testo sui metodi utilizzati per migliorare la qualità delle misurazioni degli outcome.

Item 9 (meccanismo per occultare la lista di randomizzazione). Item riformulato perché che gli autori dovrebbero dettagliare tutti gli step realmente effettuati per garantire l'occultamento dell'allocazione, piuttosto che riportare semplicemente in maniera imprecisa, talora banale, generiche garanzie di occultamento.

Item 11 (cecità). Aggiunta la specifica delle modalità di attuazione del blinding e, se rilevante, la descrizione della similarità di interventi e procedure. Eliminato il testo relativo a "come è stato valutato il successo del blinding", perché mancano sia le basi teoriche, sia le evidenze empiriche per supportare la validità di tali valutazioni^{23,24}.

Item 12a (metodi statistici). Aggiunto che dovrebbero essere forniti anche i metodi statistici per l'analisi degli outcome secondari.

Sotto-item 14b (reclutamento). Sulla base della ricerca empirica, è stato aggiunto un sotto-item relativo a "perché il trial si è concluso o è stato interrotto"²⁵.

Item 15 (caratteristiche di base). Definito esplicitamente con la dicitura "una tabella" che le caratteristiche di base (demografiche, cliniche, altro) di ciascun gruppo sono più chiare quando riportate in una tabella.

Item 16 (numeri analizzati). L'espressione "analisi per *intention-to-treat*", ampiamente abusata, è stata sostituita dalla richiesta esplicita di informazioni sul fatto che i partecipanti vengano mantenuti nei loro gruppi originari di assegnazione²⁶.

Sotto-item 17b (outcome e misure). Per un'appropriata interpretazione clinica, l'esperienza ha suggerito di aggiungere "per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative"²⁷.

Item 19 (effetti avversi). Incluso il riferimento all'estensione del CONSORT sugli effetti avversi²⁸.

Item 20 (limiti). Sostituisce il precedente item "Interpretazione", suggerendo di segnalare le fonti di potenziali bias e imprecisioni.

Item 22 (interpretazione). Sostituisce il precedente item "Evidenze complessive". In verità, agli autori dovrebbe essere lasciato un certo margine per interpretare il titolo vago di questo item. Tuttavia il gruppo CONSORT ha espresso la sua preoccupazione per il fatto che le conclusioni negli articoli spesso travisano i risultati delle analisi e tendono a ignorare o a minimizzare gli effetti avversi. Pertanto l'item è stato modificato per inserire il concetto che i risultati devono corrispondere all'interpretazione dei dati e che benefici e rischi devono essere riportati in maniera equilibrata.

Item 23 (registrazione). Nuovo item sulla registrazione del trial. Evidenze empiriche sottolineano la necessità di registrare i trial, e la recente richiesta del numero di registrazione da parte degli editori di riviste ha favorito la compliance²⁹.

Item 24 (protocollo). Nuovo item sull'accessibilità del protocollo del trial. Evidenze empiriche suggeriscono che, nella conduzione e reporting dei trial, spesso gli autori ignorano quanto definito nel protocollo^{4,22}. Pertanto l'accessibilità del protocollo può favorire l'aderenza al protocollo stesso prima della pubblicazione e dopo può agevolarne la valutazione.

Item 25 (finanziamento). Nuovo item sulle fonti di finanziamento. Evidenze empiriche dimostrano che talvolta le fonti di finanziamento sono associate alla stima degli effetti del trattamento in studio³⁰.

aggiuntive nel report. Nel dubbio, autori, editori e lettori sono invitati a consultare il sito del CONSORT per le estensioni, le espansioni, le implementazioni o altre rilevanti linee guida.

L'approccio *evidence-based* utilizzato per il CONSORT ha costituito un modello di riferimento per lo sviluppo di altre linee guida per il reporting, come quelle per le revisioni sistematiche di studi che valutano gli interventi sanitari¹⁶, gli studi diagnostici¹⁷ e gli studi osservazionali¹⁸. L'obiettivo esplicito di tutte queste iniziative è di migliorare il reporting della ricerca sanitaria. L'EQUATOR (*Enhancing the Quality and Transparency of Health Research*) Network ha l'obiettivo di favorire lo sviluppo e la diffusione di linee guida per il reporting: il sito www.equator-network.org fornisce informazioni su tutte le linee guida per il reporting della ricerca sanitaria.

Con il CONSORT 2010 abbiamo ribadito la necessità di non realizzare una struttura rigida per il reporting dei RCT. Infatti, il progetto *Standards of Reporting Trials (SORT)*¹⁹, nel tentativo di introdurre un format rigido, è risultato fallimentare in un'esperienza pilota con un editore e alcuni autori²⁰. Pertanto, il formato degli articoli deve rispettare lo stile della rivista, le norme editoriali, gli aspetti tradizionali dell'ambito di ricerca in cui si muove e, ove possibile, le preferenze dell'autore. Non è nostra intenzione standardizzare la struttura del reporting: è sufficiente che gli autori riportino gli item richiesti della checklist in un qualunque punto dell'articolo con dettaglio e chiarezza. Tuttavia, riteniamo utile creare sottotitoli nelle sezioni principali, in particolare in quelle dei metodi e dei risultati.

Il CONSORT sollecita la completezza, la chiarezza e la trasparenza del reporting, che ovviamente riflettono la pianificazione e la conduzione del trial. Tuttavia, quale potenziale inconveniente, una linea guida per il reporting può indurre alcuni autori a riportare informazioni fittizie, piuttosto che quanto realmente fatto. Autori, revisori ed editori dovrebbero evitare accuratamente questo inconveniente e fare riferimento, ad esempio, ai protocolli dei trial, alle informazioni disponibili nei registri di trial e nei siti web delle agenzie regolatorie. Inoltre, il CONSORT Statement 2010 non comprende raccomandazioni sulla pianificazione e conduzione dei RCT: infatti, gli item devono favorire un reporting chiaro su cosa gli autori hanno fatto e come lo hanno fatto, ma non esprimono alcun giudizio su quello che avrebbero dovuto fare e come avrebbero dovuto farlo. Pertanto il CONSORT 2010 non può essere considerato uno strumento di valutazione della qualità di un trial, né è appropriato utilizzare la checklist per assegnare score di qualità.

Nonostante ciò suggeriamo ai ricercatori di iniziare i loro trial avendo già in mente la pubblicazione finale. Report di scarsa qualità consentono agli autori di evi-

tare, intenzionalmente o meno, la verifica di eventuali limiti metodologici dei loro trial. In ogni caso, l'ampia diffusione del CONSORT da parte di riviste e gruppi editoriali, induce gli autori a riportare in modo trasparente tutti gli aspetti rilevanti del loro trial. Le relative verifiche premiano i trial ben condotti e penalizzano quelli di scarsa qualità. Pertanto i ricercatori, prima di iniziare un trial, dovrebbero conoscere le linee guida CONSORT per il reporting come stimolo ulteriore per pianificare e condurre i loro studi secondo standard rigorosi.

Il CONSORT 2010 sostituisce la versione del 2001, per cui qualsiasi supporto alla versione precedente, da parte di riviste o gruppi editoriali, si estende automaticamente alla versione del 2010, se non diversamente indicato. Le riviste che non supportano ancora il CONSORT possono farlo registrandosi sul sito del CONSORT. Le riviste che supportano il CONSORT 2010 dovrebbero citare nelle "Istruzioni per gli Autori" una delle versioni originali del CONSORT 2010, il documento CONSORT 2010 Spiegazione ed Elaborazione e il sito del CONSORT. Agli autori che vogliono citare il CONSORT suggeriamo di citare questa o un'altra versione originale del CONSORT Statement 2010 pubblicata su un'altra rivista e, se opportuno, il documento CONSORT 2010 Spiegazione ed Elaborazione¹³. Tutto il materiale CONSORT è pubblicato sulle riviste biomediche e disponibile sul sito web. Gruppi o individui che desiderano tradurre il CONSORT Statement 2010 in altre lingue sono invitati a consultare la policy ufficiale disponibile sul sito web.

Sottolineiamo che il CONSORT 2010 è una linea guida in continua evoluzione, soggetta a continue rivalutazioni e, se necessario, modifiche. Considerato che le ulteriori revisioni del CONSORT Statement, oltre alle nuove evidenze, terranno in considerazione commenti, critiche, esperienze, invitiamo i lettori a inviare i loro suggerimenti attraverso il sito del CONSORT.

CONTRIBUTO DEGLI AUTORI

Ideazione e pianificazione: Kennet F. Schulz, Douglas G. Altman, David Moher

Analisi e interpretazione dei dati: Kennet F. Schulz, David Moher

Stesura dell'articolo: Kennet F. Schulz, Douglas G. Altman, David Moher

Revisione critica di importanti contributi intellettuali: Kennet F. Schulz, Douglas G. Altman, David Moher

Approvazione finale dell'articolo: Kennet F. Schulz, Douglas G. Altman, David Moher

Consulenza statistica: Douglas G. Altman, Kennet F. Schulz

Fundraising: David Moher

Supporto amministrativo, tecnico o logistico: David Moher

Raccolta e assemblamento dei dati: Kennet F. Schulz, David Moher

MATERIALE SUPPLEMENTARE

Diagramma di flusso.
Checklist.

NOTE ALLA VERSIONE ITALIANA

La Fondazione GIMBE ha sostenuto la traduzione italiana dell'articolo senza alcun supporto istituzionale o commerciale.

TEAM CHE HA REALIZZATO LA VERSIONE ITALIANA

Responsabile scientifico

Dott. Antonino Cartabellotta

Coordinamento editoriale

Dott. Marco Mosti

Traduzione

Dott.ssa Luigia Atorino, Dott.ssa Elena Cottafava

Revisione editoriale

Dott. Roberto Luceri, Dott.ssa Francesca Torre

BIBLIOGRAFIA

1. Jüni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ*. 2001;323:42-6.
2. Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet*. 2005;365:1159-62.
3. Glasziou P, Meats E, Heneghan C, Shepperd S. What is missing from descriptions of treatment in trials and reviews? *BMJ*. 2008;336:1472-4.
4. Dwan K, Altman DG, Arnaiz JA, Bloom J, Chan AW, Cronin E, et al. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS One*. 2008;3:e3081.
5. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA*. 1996;276:637-9.
6. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Lancet*. 2001;357:1191-4.
7. Moher D, Schulz KF, Altman DG; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med*. 2001;134:657-62.
8. Moher D, Schulz KF, Altman D; CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA*. 2001;285:1987-91.
9. Plint AC, Moher D, Morrison A, Schulz K, Altman DG, Hill C, et al. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Med J Aust*. 2006;185:263-7.
10. Hopewell S, Dutton S, Yu LM, Chan AW, Altman DG. The quality of reports of randomised trials in 2000 and 2006: a comparative study of articles indexed by PubMed. *BMJ*. 2010;340:c723.
11. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG; CONSORT group. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ*. 2004;328:702-8.
12. Piaggio G, Elbourne DR, Altman DG, Pocock SJ, Evans SJ; CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *JAMA*. 2006;295:1152-60.
13. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869.
14. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*. 1995;273:408-12.
15. Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet*. 1998;352:609-13.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151:264-9, W64.
17. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al; Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med*. 2003;138:40-4.
18. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med*. 2007;147:573-7.
19. The Standards of Reporting Trials Group. A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. *JAMA*. 1994;272:1926-31.
20. Rennie D. Reporting randomized controlled trials. An experiment and a call for responses from readers [Editorial]. *JAMA*. 1995;273:1054-5.
21. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, et al; CONSORT Group. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet*. 2008;371:281-3.
22. Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gøtzsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA*. 2004;291:2457-65.
23. Sackett DL. Commentary: Measuring the success of blinding in RCTs: don't, must, can't or needn't? *Int J Epidemiol*. 2007;36:664-5.
24. Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet*. 2002;359:696-700.
25. Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK, Burns KE, Eggert CH, Briel M, et al. Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *JAMA*. 2005;294:2203-9.
26. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ*. 1999;319:670-4.

27. Nuovo J, Melnikow J, Chang D. Reporting number needed to treat and absolute risk reduction in randomized controlled trials. *JAMA*. 2002;287:2813-4.
28. Ioannidis JP, Evans SJ, Gøtzsche PC, O'Neill RT, Altman DG, Schulz K, et al; CONSORT Group. Better reporting of harms in randomized trials: an extension of the CONSORT statement. *Ann Intern Med*. 2004;141:781-8.
29. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al; International Committee of Medical Journal Editors. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors [Editorial]. *Ann Intern Med*. 2004;141:477-8.
30. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*. 2003;326: 1167-70. [PMID: 12775614]
31. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, et al; CONSORT Group. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2008;5:e20.
32. Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P; CONSORT Group. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2008;148: 295-309.
33. Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, Bombardier C; CONSORT Group. Reporting randomized, controlled trials of herbal interventions: an elaborated CONSORT statement. *Ann Intern Med*. 2006;144:364-7.
34. Zwarenstein M, Treweek S, Gagnier JJ, Altman DG, Tunis S, Haynes B, et al; CONSORT group. Improving the reporting of pragmatic trials: an extension of the CONSORT statement. *BMJ*. 2008;337: a2390.

APPENDICE

Membri del CONSORT Group che hanno contribuito al CONSORT 2010

Douglas G. Altman, Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford; Virginia Barbour, PLoS Medicine; Jesse A. Berlin, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development; Isabelle Boutron, University Paris 7; Denis Diderot, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, INSERM; P.J. Devereaux, McMaster University; Kay Dickersin, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; Diana Elbourne, London School of Hygiene & Tropical Medicine; Susan Ellenberg, University of Pennsylvania School of Medicine; Val Gebski, University of Sydney; Steven Goodman, Clinical Trials: Journal of the Society for Clinical Trials; Peter C. Gøtzsche, Nordic Cochrane Centre; Trish Groves, BMJ; Steven Grunberg, American Society of Clinical Oncology; Brian Haynes, McMaster University; Sally Hopewell, Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford; Astrid James, Lancet; Peter Juhn, Johnson & Johnson; Philippa Middleton, University of Adelaide; Don Minckler, University of California, Irvine; David Moher, Ottawa Methods Centre, Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute; Victor M. Montori, Knowledge and Encounter Research Unit, Mayo Clinic College of Medicine; Cynthia Mulrow, Annals of Internal Medicine; Stuart Pocock, London School of Hygiene & Tropical Medicine; Drummond Rennie, JAMA; David L. Schriger, Annals of Emergency Medicine; Kenneth F. Schulz, Family Health International; Iveta Simera, EQUATOR Network; and

Elizabeth Wager, Sideview.

Autori che hanno contribuito al CONSORT 2010 non presenti all'incontro di Montebello: Mike Clarke, UK Cochrane Centre e Gordon Guyatt, McMaster University.