

Il documento CONSORT: nuovi suggerimenti proposti per il miglioramento della qualità delle pubblicazioni degli studi randomizzati con disegno a gruppi paralleli

David Moher, MSc; Kenneth F. Schultz, PhD, MBA; and Douglas G. Altman, DSc, for the CONSORT Group*

Per meglio comprendere i risultati di uno studio controllato e randomizzato (RCT), i lettori devono essere messi nella condizione di capire appieno come lo studio sia stato disegnato e condotto e come i dati siano stati analizzati ed interpretati. Questo può essere ottenuto solo attraverso una spiegazione chiara da parte degli autori. Nonostante gli sforzi educativi degli ultimi tempi, il modo in cui i RCT vengono descritti necessita tuttora di miglioramento. Ricercatori ed editori svilupparono il documento CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) originale con l'intento di aiutare gli autori a migliorare la qualità delle pubblicazioni con l'uso di una checklist e di un diagramma a flusso. Il nuovo documento CONSORT con le ultime variazioni viene presentato in questo articolo che include nuove prove e risponde ai commenti critici suscitati dal documento precedente.

La checklist si riferisce ai contenuti del Titolo, Sommario, Introduzione, Metodi, Risultati e Discussione. La nuova checklist consiste di 22 voci scelte sulla base della dimostrazione empirica che il non riportare certe informazioni risulta in una valutazione distorta (biased) degli estimi dell'effetto prodotto dall'intervento; inoltre l'informazione è spesso necessaria per poter valutare l'importanza e l'attendibilità dei risultati. Il diagramma a flusso è inteso ad illustrare il movimento dei partecipanti attraverso un RCT. La nuova versione del diagramma descrive l'informazione dal punto di vista dei quattro stadi di un studio clinico (reclutamento, assegnazione dell'intervento, follow-up ed analisi). Il diagramma include implicitamente il numero di partecipanti, per ogni gruppo di intervento, che è incluso nei dati primari di analisi. L'inclusione di questi numeri permette al lettore di valutare se gli autori hanno svolto un'analisi secondo l'intenzione al trattamento (intention-to-treat).

In conclusione, il documento CONSORT tende a migliorare il modo in cui un RCT viene descritto ed assicura che i lettori capiscano appieno come lo studio è stato condotto e siano in grado di valutarne i risultati.

Ann Intern Med. 2001; 134: 657 – 662

Gli istituti di appartenenza degli autori ed i rispettivi indirizzi sono riportati alla fine del testo.

** La lista di coloro che hanno collaborato alla stesura del documento CONSORT è riportata nell'Appendice.*

Il nuovo documento CONSORT è pubblicato anche su JAMA (18 Aprile, 2001) e su Lancet (14 Aprile, 2001). Questi articoli possono essere usati come riferimento qualora si citi CONSORT.

La comunicazione di un RCT deve fornire al lettore in modo chiaro le ragioni per le quali lo studio è stato intrapreso, il modo in cui lo studio è stato condotto e come i dati ottenuti sono stati analizzati. Ad esempio, la mancanza di informazione relativa alla randomizzazione è stata associata ad una distorsione (bias) nella valutazione dell'efficacia dell'intervento terapeutico (1,2). Per poter appieno valutare i pregi e le lacune di un RCT, i lettori hanno necessità e diritto di conoscere la qualità dei metodi adottati. Nonostante gli sforzi educativi degli ultimi tempi, il modo in cui i RCT vengono descritti è ancora spesso insoddisfacente (3-6). Ad esempio, la revisione di 122 RCT, recentemente pubblicati che valutavano l'efficacia degli inibitori selettivi della serotonina come terapia di scelta della depressione, rivelò che solo un articolo (0.8%) descriveva la randomizzazione in modo soddisfacente (5). Il modo inadeguato di descrivere gli studi rende difficile se non impossibile l'interpretazione dei risultati. Inoltre l'inadeguatezza della comunicazione può essere considerata un'azione eticamente scorretta in quanto risultati che sono distorti possono in effetti ricevere immeritata attendibilità.

Cenni storici sul CONSORT

Verso la metà degli anni 90 due iniziative indipendenti, volte a migliorare la qualità delle comunicazioni relative ai RCT, portarono alla pubblicazione del documento CONSORT (CONsolidated Standards Of Reporting Trials) (7) che fu sviluppato da un gruppo internazionale di clinici, esperti statistici, epidemiologi e redattori di pubblicazioni biomediche. CONSORT gode del consenso di un numero sempre crescente di riviste (8-11) e gruppi editoriali, tra cui il Comitato Internazionale degli Editori di Riviste Mediche (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE, conosciuto anche come il Gruppo di Vancouver – Vancouver Group) (12), il Consiglio degli Editori Scientifici (Council of Science Editors, CSE) e l'Associazione Mondiale degli Editori Medici (World Association of Medical Editors, WAME). CONSORT è stato pubblicato in olandese, inglese, francese, tedesco, giapponese e spagnolo. Il documento è accessibile attraverso l'internet unitamente ad altre informazioni sul gruppo CONSORT (13). Il documento CONSORT è formato da una checklist e da un diagramma a flusso che descrivono un RCT. La checklist ed il diagramma vengono identificati per semplicità come CONSORT e vengono usati prevalentemente per la stesura e valutazione di semplici RCT con disegno a due gruppi paralleli.

Dati preliminari indicano che l'uso di CONSORT contribuisce effettivamente a migliorare la qualità delle pubblicazioni di RCT (14, 15). Un'analisi di 71 RCT (14) pubblicati in tre riviste scientifiche nel 1994, evidenzia che l'*allocation concealment* non era riportata correttamente in 43 (61%) degli studi clinici. Quattro anni più tardi, dopo che le riviste fecero richiesta formale che gli autori di studi clinici adottassero il CONSORT, la percentuale di pubblicazioni che non riportava l'*allocation concealment* scese al 39% (30 su 77; differenza media -22%, con un intervallo di confidenza al 95% da -38% a -6%). L'utilità del CONSORT è potenziata attraverso un costante monitoraggio della letteratura

biomedica; questo monitoraggio consente di modificare CONSORT a secondo delle necessita'; vari aspetti del CONSORT vengono di conseguenza ritenuti od eliminati e nuove voci vengono inserite. Ad esempio, quando Meinert (16) osservo' che il diagramma a flusso non forniva importanti informazioni riguardo il numero di partecipanti in ciascuna fase di un RCT (reclutamento, assegnazione dell' intervento, follow-up, analisi dei dati), fu possibile modificare il diagramma ed includere queste informazioni. Anche la checklist presenta la stessa versatilita'.

Questo processo iterativo rende il documento CONSORT uno strumento in continua evoluzione. Benche' i partecipanti del gruppo CONSORT ed il loro livello di impegno subisca modificazioni nel tempo, i membri si riuniscono regolarmente per definire la necessita' di una revisione del CONSORT. Alla riunione del 1999, i partecipanti decisero di rivedere il documento originale. Il documento che ne risulto' riflette le revisioni decise di comune accordo dal gruppo CONSORT in risposta alla crescente evidenza dell'importanza di vari elementi dei RCT.

Revisione del documento CONSORT

Tredici membri del gruppo CONSORT si riunirono nel maggio del 1999 con l'obiettivo principale di rivedere l'originale checklist CONSORT ed il diagramma a flusso secondo le necessita' del momento. Il gruppo discusse i meriti di includere ogni voce della checklist basandosi sulle prove piu' recenti. Anche quando il documento CONSORT fu inizialmente elaborato, la nostra intenzione fu quella di mantenere solo le voci considerate essenziali per gli standard della pubblicazione di un RCT. Alcune voci non considerate essenziali possono essere importanti ed inserite ugualmente nella pubblicazione di un RCT anche se non sono specificamente menzionate nel CONSORT. Voci di questo genere comprendono l'approvazione di un comitato di valutazione etica, provizione dei finanziamenti per lo studio ed il numero di registrazione dello studio (ad esempio, l'International Standard Randomized Controlled Trial Number [ISRCTN] usato per registrare un RCT al suo inizio [17]).

Poco dopo la riunione, una versione corretta della checklist fu distribuita al gruppo CONSORT per ulteriori commenti e suggerimenti. Modifiche al diagramma di flusso vennero effettuate con lo stesso procedimento. Tutte queste modifiche vennero discusse durante la riunione del CONSORT nel maggio 2000; il documento revisionato fu distribuito a breve distanza di tempo. Il documento CONSORT modificato comprende una checklist di 22 voci (Tabella) ed un diagramma a flusso (Figura). L'obiettivo principale e' di aiutare gli autori a migliorare la qualita' delle comunicazione dei RCT a disegno semplice con gruppi paralleli. Tuttavia i principi di base possono essere applicati ad ogni tipo di protocollo. A questo riguardo ulteriori documenti verranno pubblicati in futuro dallo stesso gruppo (13). CONSORT puo' anche essere usato da relatori ed editori per identificare comunicazioni che riportano studi in modo inadeguato e comunicazioni che riportano risultati corrotti (1,2).

Alla riunione del 1999, il gruppo valutò i vantaggi di un documento che spiegasse e facilitasse l'uso e la diffusione del CONSORT. Il documento è strutturato in modo da facilitare la comunicazione dei dati statistici della ricerca clinica secondo i suggerimenti del ICMJE (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Tre membri del gruppo CONSORT si occuparono della stesura di questo documento con l'aiuto di altri membri riguardo alcune voci della checklist. Il documento fu distribuito a tutto il gruppo per ulteriori commenti e suggerimenti e fu rivisitato all'ultima riunione del gruppo CONSORT.

Modifiche al CONSORT

1. Nella checklist modificata, la nuova colonna "Sezione dell'articolo ed argomento" integra le informazioni contenute nella colonna "Sottotitolo" che si trovava nella prima versione.
2. La colonna "E' stato riportato?" è ora integrata nella colonna "Riportato a Pagina Numero....", come richiesto da alcune riviste scientifiche.
3. Ogni voce è ora numerata. Ordine e sintassi sono stati modificati con l'intento di migliorare la sequenza delle informazioni.
4. "Titolo" e "Sommaro" sono ora integrati nella prima voce.
5. Benché il contenuto della nuova checklist sia simile a quello originale, alcune voci che erano prima unite sono ora separate. Ad esempio, in precedenza si richiedeva che gli autori descrivessero "i parametri di misurazione primari e secondari, le differenze significative e l'estimo della misura del campione" nella nuova versione, le richieste riguardanti i risultati (voce numero 6) e la misura del campione (voce numero 7) sono separate. Ciò permette agli autori di essere più precisi con ciascuna voce. Inoltre, alcune voci richiedono ulteriori informazioni. Per esempio, riguardo ai parametri di misurazione (voce numero 6) è richiesto che gli autori riportino i metodi usati per migliorare la qualità delle misurazioni (es. uso di osservazioni multiple).
6. La voce riguardante l'unità di randomizzazione (ad esempio, cluster) è stata eliminata in quanto altre checklist specifiche per la comunicazione di RCT a cluster (20) ed altri tipi di protocollo (13) sono diventati disponibili dopo la pubblicazione della checklist originale.
7. Quando possibile, nuove prove vengono incorporate nella checklist. Ad esempio, gli autori devono chiaramente specificare se l'analisi descritta è secondo l'intenzione al trattamento (voce numero 16). Questa richiesta è basata in parte sulle osservazioni (21) che gli autori spesso non descrivono e non utilizzano adeguatamente questo tipo di analisi e che le comunicazioni che non includono questo tipo di informazione spesso non riportano altre informazioni importanti quali lo smarrimento al follow-up (22).
8. La versione modificata del diagramma a flusso descrive l'informazione riguardante i quattro stadi di uno studio (reclutamento, assegnazione del intervento, follow-up ed analisi). Questo diagramma chiaramente include

il numero dei partecipanti, per ogni gruppo, considerato nella analisi primaria dei dati. L'inclusione di questi valori permette al lettore di riconoscere se gli autori hanno eseguito l'analisi secondo l'intenzione al trattamento (21 – 23). Poiche' alcune informazioni possono non essere note e per facilitare l'inclusione di altro tipo di informazione, la struttura del diagramma a flusso puo' essere modificata per ogni studio specifico. L'inclusione del diagramma a flusso nella pubblicazione finale e' fortemente incoraggiata ma, talvolta, puo' non essere assolutamente necessaria come, ad esempio, nel caso di uno studio semplice dove non ci siano partecipanti che si ritirano o che vengono eliminati (dropouts e withdrawals).

Discussione

Il documento CONSORT e' stato creato specificamente con lo scopo di aiutare gli autori a migliorare la qualita' delle comunicazioni sugli studi randomizzati e controllati con disegno semplice a due gruppi paralleli. CONSORT promuove la chiarezza attraverso la spiegazione dei metodi e dei risultati cosicche' le comunicazioni sui RCT possano essere interpretati facilmente ed accuratamente. Il CONSORT tuttavia non si occupa di altri aspetti quali il contenuto scientifico e la leggibilita'. Alcuni autori entusiasti dell'uso del CONSORT ne hanno modificato la checklist" (24). La nostra opinione e' contraria a tali modifiche in quanto sono basate su di un processo diverso da quello usato dal gruppo CONSORT. L'uso di CONSORT sembra ridurre, se non eliminare completamente, le comunicazioni inadeguate dei RCT (14, 15) e sembra poter influenzare positivamente il modo in cui i RCT vengono condotti. Le agenzie responsabili per la distribuzione dei fondi per la ricerca hanno notato questa possibilita' ed almeno in un caso (25) hanno incoraggiato i richiedenti a valutare come i principi CONSORT fossero stati utilizzati nella documentazione presentata. La prospettiva usata nella stesura del CONSORT e' basata sull'evidenza scientifica ed e' stata adottata anche nella stesura degli standard per la pubblicazione di metanalisi di studi randomizzati (26), metanalisi di studi osservazionali (27) e studi diagnostici (Lijmer J. Comunicazione personale). Specialisti di economia della sanita' hanno incominciato a sviluppare standard di comunicazione (28) per migliorare la qualita' delle pubblicazioni (29). Lo scopo di queste iniziative e' di migliorare la qualita' delle pubblicazioni medico-scientifiche e di conseguenza migliorare l'efficienza del servizio sanitario. Il documento CONSORT modificato sostituirà quello originale nelle riviste scientifiche e presso i gruppi che lo avevano già adottato. Riviste che non hanno ancora adottato il CONSORT potranno farlo registrandosi sul sito Web del CONSORT (13). Per convincere gli autori di come sia importante migliorare la qualita' delle pubblicazioni, le riviste scientifiche sono incoraggiate a fare riferimento, nella sezione "Istruzioni per gli autori", al documento CONSORT e all'indirizzo internet del CONSORT (13). Poiche' le riviste che pubblicano il documento CONSORT hanno rinunciato al diritto di copyright, CONSORT e' ora

accessibile a tutta la comunità biomedica. La checklist del CONSORT ed il diagramma a flusso possono essere ottenuti dal sito Web del CONSORT (13). La mancanza di chiarezza sul significato di ogni voce nel documento CONSORT originale è stata risolta con la stesura del documento che ne spiega l'uso. Anche questo documento è disponibile sul sito Web (13). Questo nuovo documento spiega l'evidenza scientifica, con relativi riferimenti bibliografici, su cui ogni voce della checklist è basata. Le riviste scientifiche sono incoraggiate ad includere anche questo riferimento nella sezione "Istruzioni agli autori".

Tenendo presente che il CONSORT è un processo dinamico in continua evoluzione, il gruppo CONSORT invita i lettori ad esprimere i propri commenti sulla nuova checklist e sul nuovo diagramma a flusso attraverso il sito Web (13). Commenti e suggerimenti verranno raccolti e tenuti in considerazione alla prossima riunione del gruppo nel 2001.

Appendice

I seguenti individui hanno contribuito all'attuale versione del documento CONSORT:

Frank Davidoff, MD, *Annals of Internal Medicine* (Philadelphia, Pennsylvania); Susan Eastwood, ELS(D), University of California, San Francisco (San Francisco, California); Matthias Egger, MD, University of Bristol (Bristol, United Kingdom); Diana Elbourne, PhD, London School of Hygiene and Tropical Medicine (London, United Kingdom); Peter Gøtzsche, MD, Nordic Cochrane Centre (Copenhagen, Denmark); Sylvan B. Green, PhD, MD, School of Medicine, Case Western Reserve University (Cleveland, Ohio); Leni Grossman, BA, Merck & Co., Inc. (Whitehouse Station, New Jersey); Barbara S. Hawkins, PhD, Wilmer Ophthalmological Institute, Johns Hopkins University (Baltimore, Maryland); Richard Horton, MB, *The Lancet* (London, United Kingdom); Wayne B. Jonas, MD, Uniformed Services University of the Health Sciences (Bethesda, Maryland); Terry Klassen, MD, University of Alberta (Edmonton, Alberta, Canada); Leah Lepage, PhD, Thomas C. Chalmers Centre for Systematic Reviews (Ottawa, Ontario, Canada); Thomas Lang, MA, Tom Lang Communications (Lakewood, Ohio); Jeroen Lijmer, MD, University of Amsterdam (Amsterdam, the Netherlands); Rick Malone, BS, TAP Pharmaceuticals (Lake Forest, Illinois); Curtis L. Meinert, PhD, Johns Hopkins University (Baltimore, Maryland); Mary Mosley, BS, Life Science Publishing (Tokyo, Japan); Stuart Pocock, PhD, London School of Hygiene and Tropical Medicine (London, United Kingdom); Drummond Rennie, *Journal of the American Medical Association*, Chicago, Illinois); David S. Riley, MD, University of New Mexico Medical School (Santa Fe, New Mexico); Roberta W. Scherer, PhD, University of Maryland School of Medicine (Baltimore, Maryland); Ida Sim, MD, PhD, University of California, San Francisco (San Francisco, California); Donna Stroup, PhD, MSc, Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, Georgia). David Moher, Ken Schulz, e Doug Altman hanno partecipato regolarmente a teleconferenze, hanno selezionato i partecipanti,

sono intervenuti alle riunioni del CONSORT ed hanno steso la prima versione del manoscritto. David Moher and Leah Lepage hanno organizzato le riunioni del gruppo CONSORT, hanno procurato i finanziamenti, invitato i partecipanti e definito i programmi delle riunioni.

I membri del gruppo CONSORT sopra riportati hanno partecipato alle riunioni del CONSORT ed hanno contribuito alla revisione della checklist, del diagramma a flusso e del testo. David Moher e' il *Guarantor* del manoscritto.

Ringraziamenti: Lo sforzo mirato a migliorare la comunicazione degli studi randomizzati, inizialmente con il gruppo SORT (Standards of Reporting Trials) e successivamente con le attuali attivita' del gruppo CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), e' stato possibile grazie all'impegno di innumerevoli individui da ogni parte del mondo. Gli autori ringraziano Leah Lepage per aver mantenuto tutti in contatto e sincronia.

Fonti di finanziamento: Finanziamenti per le riunioni del gruppo CONSORT sono stati ottenuti in parte da Abbott Laboratories, l' American College of Physicians–American Society of Internal Medicine, Glaxo-Wellcome, *The Lancet*, Merck & Co., il Canadian Institutes for Health Research, la National Library of Medicine, e TAP Pharmaceuticals.

Copie dell'articolo possono essere ottenute da: Leah Lepage, PhD, Thomas C. Chalmers Center for Systematic Reviews, Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Room R235, 401 Smyth Road, Ottawa, Ontario K1H 8L1, Canada.

Indirizzi degli autori: Mr. Moher: Thomas C. Chalmers Center for Systematic Reviews, Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Room R2226, 401 Smyth Road, Ottawa, Ontario K1H 8L1, Canada.

Dr. Schulz: Quantitative Sciences, Family Health International, PO Box 13950, Research Triangle Park, NC 27709.

Dr. Altman: ICRF Medical Statistics Group, Centre for Statistics in Medicine, Institute of Health Sciences, Old Road, Headington, OX3 7LF Oxford, United Kingdom.

Bibliografia

1. 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. [PMID: 0007823387]
2. 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. [PMID: 0009746022]
3. Jadad AR, Boyle M, Cunningham C, Kim M, Schachar R. Treatment of

- Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Evidence Report/Technology Assessment No.11 (Prepared by McMaster University under Contract No. 290-97-0017). Hamilton, Ontario: McMaster University; 2000.
4. Thornley B, Adams C. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. *BMJ*. 1998;317:1181-4. [PMID: 0009794850]
 5. Hotopf M, Lewis G, Normand C. Putting trials on trial—the costs and consequences of small trials in depression: a systematic review of methodology. *J Epidemiol Community Health*. 1997;51:354-8. [PMID: 0009328538]
 6. Dickinson K, Bunn F, Wentz R, Edwards P, Roberts I. Size and quality of randomised controlled trials in head injury: review of published studies. *BMJ*. 2000;320:1308-11. [PMID: 0010807622]
 7. 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. [PMID: 0008773637]
 8. Freemantle N, Mason JM, Haines A, Eccles MP. CONSORT: an important step toward evidence-based health care. Consolidated Standards of Reporting Trials [Editorial]. *Ann Intern Med*. 1997;126:81-3. [PMID: 0008992927]
 9. Altman DG. Better reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement [Editorial]. *BMJ*. 1996;313:570-1. [PMID: 0008806240]
 10. Schulz KF. The quest for unbiased research: randomized clinical trials and the CONSORT reporting guidelines. *Ann Neurol*. 1997;41:569-73. [PMID: 0009153517]
 11. Huston P, Hoey J. CMAJ endorses the CONSORT statement. CONSolidation of Standards for Reporting Trials. *CMAJ*. 1996;155:1277-82. [PMID: 0008911294]
 12. Davidoff F. News from the International Committee of Medical Journal Editors [Editorial]. *Ann Intern Med*. 2000;133:229-31. [PMID: 0010906840]
 13. CONSORT Statement. Disponibile al sito www.consort-statement.org. Consultato il 12 agosto 2000.
 14. Moher D, Jones A, Lepage L. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before and after evaluation? The CONSORT Group. *JAMA*. [In press].
 15. Egger M, Ju'ni P, Bartlett C. The value of patient flow charts in reports of randomized controlled trials: bibliographic study. The CONSORT Group. *JAMA*. [In press].
 16. Meinert CL. Beyond CONSORT: need for improved reporting standards for clinical trials. Consolidated Standards of Reporting Trials. *JAMA*. 1998;279:1487-9. [PMID: 0009600487]
 17. Chalmers I. Current controlled trials: an opportunity to help improve the quality of clinical research. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2000;1:3-8.
 18. Bailar JC 3rd, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals. Amplifications and explanations. *Ann Intern Med*. 1988;108:266-73. [PMID: 0003341656]
 19. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. The CONSORT Group. *Ann Intern Med*. 2001;134:663-94.

20. Elbourne DR, Campbell MK. Extending the CONSORT statement to cluster randomised trials: for discussion. *Stat Med*. 2001;20:489-96.
21. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ*. 1999;319:670-4. [PMID: 0010480822]
22. Ruiz-Canela M, Martinez-Gonzalez MA, de Irala-Estevez J. Intention to treat analysis is related to methodological quality [Letter]. *BMJ*. 2000;320:1007-8. [PMID: 0010753165]
23. Lee YJ, Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Analysis of clinical trials by treatment actually received: is it really an option? *Stat Med*. 1991;10:1595-605. [PMID: 0001947515]
24. Bentzen SM. Towards evidence based radiation oncology: improving the design, analysis, and reporting of clinical outcome studies in radiotherapy. *Radiother Oncol*. 1998;46:5-18. [PMID: 0009488121]
25. O'Toole LB. Consort statement on the reporting standards of clinical trials. MRC uses checklist similar to CONSORT's [Letter]. *BMJ*. 1997;314:1127. [PMID: 0009133904]
26. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses*. *Lancet*. 1999;354:1896-900. [PMID: 0010584742]
27. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group*. *JAMA*. 2000;283:2008-12. [PMID: 0010789670]
28. Siegel JE, Weinstein MC, Russell LB, Gold MR. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 1996;276:1339-41. [PMID: 0008861994]
29. Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH, Sandberg EA, Bell CM. The quality of reporting in published cost-utility analyses, 1976-1997. *Ann Intern Med*. 2000;132:964-72. [PMID: 0010858180]
30. Altman DG. The scandal of poor medical research [Editorial]. *BMJ*. 1994;308:283-4. [PMID: 0008124111]

Figura: Diagramma a flusso relativo alla successione delle fasi di uno studio randomizzato (reclutamento, assegnazione dell'intervento, follow-up ed analisi dei dati)

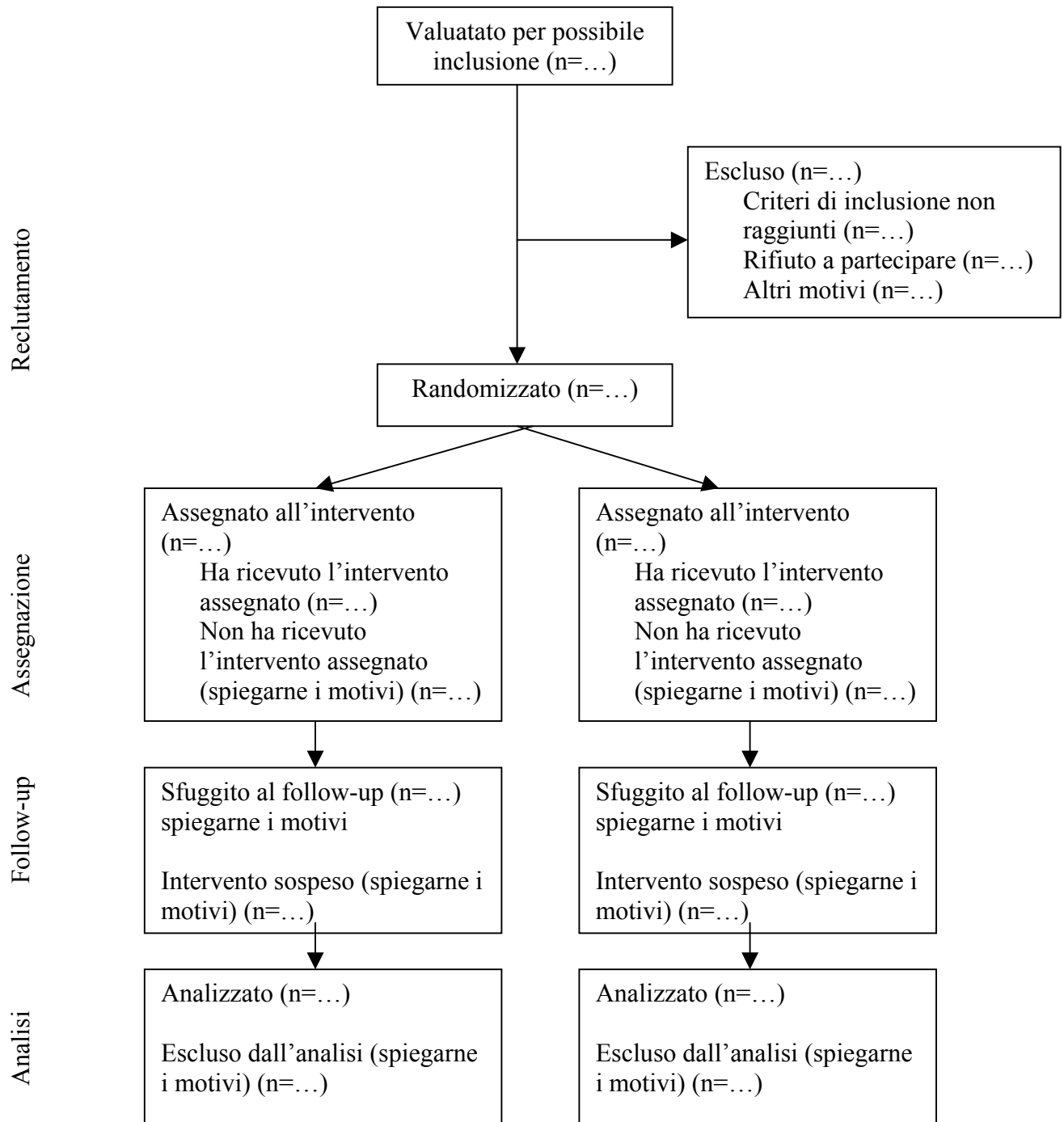


Tabella: Checklist delle voci da includere nella comunicazione di uno studio randomizzato

Sezione dell'articolo ed argomento	Voce	Descrizione	Riportato a pagina
Titolo e sommario	1	Descrivere come i partecipanti vengono assegnati agli interventi terapeutici (es. "assegnazione random", randomizzato).	
Introduzione			
Background	2	Background scientifico e spiegazione delle ragioni per cui lo studio è stato intrapreso.	
Metodi			
Partecipanti	3	Riportare i criteri di considerazione per l' inclusione dei partecipanti, luoghi e istituti dove i dati vengono raccolti.	
Interventi	4	Riportare dettagli precisi sugli interventi usati in ciascun gruppo e <i>come</i> e <i>quando</i> vengono effettivamente somministrati.	
Obiettivi	5	Obiettivi specifici ed ipotesi.	
Parametri di misurazione	6	Chiara descrizione dei parametri di misurazione primaria e secondaria e, quando possibile, metodi usati per accrescere la qualità delle misurazioni (es. osservazioni multiple, training di coloro che eseguiranno le valutazioni).	
Misura del campione	7	Riportare come la misura del campione è stata stabilita e, quando possibile, dare spiegazione di ogni analisi intermedia e delle regole di sospensione dello studio.	

Randomizzazione			
Sequenza	8	Metodo usato per generare la sequenza di assegnazione random compresi i dettagli di ogni restrizione usata (es. bloccaggio, stratificazione).	
Occultamento dell'assegnazione (allocation concealment)	9	Metodo usato per eseguire la sequenza dell' assegnazione randomizzata (es. contenitori numerati o telefono centralizzato) con spiegazione di come l'occultamento sia stato ottenuto.	
Esecuzione	10	Chi e' responsabile della sequenza di assegnazione? chi e' responsabile per il reclutamento dei partecipanti? chi e' responsabile dell'assegnazione dei partecipanti ai gruppi di intervento?	
Blinding (masking)	11	Chiarire se i partecipanti, coloro che somministrano gli interventi, e coloro che sono responsabili per la valutazione sono all'oscuro dell'assegnazione ai gruppi. Se cio' e' stato fatto, descrivere se l'occultamento (blinding) e' stato completamente ottenuto.	
Metodi Statistici	12	Metodi statistici usati per confrontare i gruppi secondo le misurazioni primarie; metodi per ulteriori analisi eseguite (sottogruppi ed analisi corrette).	
Resultati			
Movimento dei partecipanti	13	Riportare il movimento dei partecipanti attraverso i vari stadi dello studio (si consiglia vivamente di inserire un diagramma). In particolare per ciascun gruppo si riporti il numero dei partecipanti assegnati secondo randomizzazione: quelli che ricevono l'intervento stabilito,	

		quelli che completano il protocollo dello studio e quelli che sono stati valutati per la misurazione primaria. Descrivere le deviazioni dal protocollo originale ed i rispettivi motivi.	
Reclutamento	14	Riportare le date che definiscono i periodi di reclutamento e di follow-up.	
Dati iniziali	15	Riportare le caratteristiche demografiche e cliniche iniziali di ciascun gruppo.	
Numeri analizzati	16	Riportare il numero di partecipanti (denominatore) in ciascun gruppo incluso nelle analisi e se l'analisi e' stata condotta secondo l'intenzione al trattamento. Riportare i risultati in numeri assoluti se possibile (per esempio, 10 su 20 invece di 50%).	
Parametri di misurazione ed estimi	17	Per ciascun parametro di misurazione primario e secondario riportare un sommario dei risultati per ciascun gruppo, l'entita' dell'effetto stimato e la rispettiva precisione (per esempio, 95% intervallo di confidenza).	
Analisi complementare	18	Spiegare la molteplicita' dell'analisi riportando tutte le altre analisi eseguite comprese le analisi di sottogruppi e le analisi corrette indicando quelle che sono prestabilite e quelle che sono osservazionali.	
Effetti avversi	19	Riportare tutti gli effetti avversi importanti o gli effetti secondari per ciascun gruppo.	

Discussione			
Interpretazione	20	Riportare l'interpretazione dei risultati tenendo presente le ipotesi dello studio, le fonti di possibile distorsione o precisione ed i rischi associati con le analisi e le misurazioni multiple.	
Generalizzazione	21	Riportare la possibilità di estendere i risultati ottenuti all'esterno dello studio.	
Evidenza scientifica	22	Interpretazione generale dei risultati nel contesto dell'evidenza scientifica più recente.	

