

Linee guida per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi: il PRISMA Statement

David Moher^{1,2*}, Alessandro Liberati^{3,4}, Jennifer Tetzlaff¹, Douglas G. Altman⁵, The PRISMA Group⁶

¹ Ottawa Methods Centre, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada, ² Department of Epidemiology and Community Medicine, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada, ³ Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italy, ⁴ Centro Cochrane Italiano, Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italy, ⁵ Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom, ⁶ L'affiliazione dei componenti del PRISMA Group è riportata nella sezione dei ringraziamenti.

La versione italiana del PRISMA Statement è dedicata ad Alessandro Liberati, pioniere nella scienza delle revisioni sistematiche, fermo sostenitore dell'integrità e trasparenza della ricerca e paladino del coinvolgimento dei pazienti nel definire le priorità della ricerca. Alessandro ci ha lasciati il 1 gennaio 2012.

INTRODUZIONE

Revisioni sistematiche e meta-analisi hanno acquisito un ruolo sempre più rilevante per l'assistenza sanitaria: i professionisti sanitari le utilizzano per mantenersi aggiornati^{1,2}; rappresentano evidenze fondamentali nella produzione di linee guida; gli enti che erogano finanziamenti per la ricerca possono richiedere una revisione sistematica per essere certi che sia necessario avviare ulteriori studi³ e anche alcune riviste biomediche si stanno muovendo nella stessa direzione⁴. Analogamente ad altre tipologie di pubblicazioni, il valore di una revisione sistematica dipende dalle metodologie di conduzione, dalla rilevanza dei risultati e dalla chiarezza del reporting: di conseguenza, la variabile qualità del reporting delle revisioni sistematiche limita la possibilità di valutarne punti di forza e di debolezza.

Diversi studi hanno valutato la qualità dei report delle revisioni sistematiche. Nel 1987 Murlow⁵, esaminando 50 review pubblicate nel 1985-86 in quattro prestigiose riviste biomediche, ha rilevato che nessuna soddisfaceva gli 8 criteri definiti, tra cui la valutazione della qualità degli studi inclusi. Nel 1987 Sacks et coll.⁶ hanno valutato l'adeguatezza del reporting di 83 meta-analisi, basandosi su 23 caratteristiche organizzate in sei domini: il reporting era di bassa qualità e venivano riportate adeguatamente tra 1 e 14 caratteristiche (media 7.7; deviazione standard 2.7). Nel 1996, un aggiornamento di questo studio ha documentato solo un lieve miglioramento⁷.

Nel 1996, nel tentativo di risolvere il reporting non ottimale delle meta-analisi, un gruppo internazionale ha sviluppato la linea guida QUOROM Statement (*Quality Of Reporting Of Meta-analyses*), per migliorare il reporting delle meta-analisi di trial controllati randomizzati⁸. In questo articolo sintetizziamo la revisione di questa linea guida, rinominata PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) e aggiornata per affrontare le diverse novità concettuali e pratiche nella scienza delle revisioni sistematiche (box 1).

TERMINOLOGIA

La terminologia utilizzata per descrivere le revisioni sistematiche e le meta-analisi si è evoluta nel tempo. Una delle ragioni che ha portato a cambiare il nome da QUOROM a PRISMA è stata la volontà di includere oltre alle meta-analisi anche le revisioni sistematiche. Si è scelto di adottare le definizioni della Cochrane Collaboration⁹, secondo cui una revisione sistematica, a partire da un quesito formulato in modo chiaro, utilizza metodi espliciti e sistematici per identificare, selezionare e valutare criticamente la ricerca rilevante e per raccogliere e analizzare i dati degli studi inclusi nella revisione. Il termine meta-analisi definisce l'utilizzo di tecniche statistiche per sintetizzare i risultati degli studi inclusi in una revisione sistematica.

SVILUPPO DEL PRISMA STATEMENT

Nel giugno 2005 a Ottawa (Ontario, Canada) si è svolto un meeting di tre giorni, al quale ha partecipato un gruppo di 29 persone, tra cui autori di revisioni sistematiche,

Citazione. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Linee guida per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi: il PRISMA Statement. *Evidence* 2015;7(6): e1000114.

Pubblicato 27 giugno 2015

Copyright. 2014 Moher et al. 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. Canadian Institutes of Health Research; Università di Modena e Reggio Emilia (Italia), Cancer Research UK; Clinical Evidence BMJ Knowledge; The Cochrane Collaboration; GlaxoSmithKline. AL è parzialmente finanziato dal Ministero Italiano dell'Università e della Ricerca (COFIN-PRIN 2002 prot. 2002061749 e COFIN-PRIN 2006 prot. 2006062298). DGA è finanziato dal Cancer Research UK. DM è finanziato dall'Università di Ottawa. Gli sponsor non hanno avuto alcun coinvolgimento nella pianificazione, sviluppo o redazione dei documenti PRISMA, né alcun ruolo nella stesura del manoscritto.

Conflitti di interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Tradotto con permesso da: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6(7): e1000097.

* E-mail: dmoher@ohri.ca

metodologi, clinici, editori di riviste biomediche e un rappresentante dei cittadini. L'obiettivo del meeting era rivedere e ampliare la checklist e il diagramma di flusso del QUOROM.

Durante la preparazione del meeting il comitato esecutivo ha condotto una revisione sistematica degli studi sulla qualità del reporting delle revisioni sistematiche, oltre a una esaustiva revisione della letteratura per identificare articoli, metodologici e non, potenzialmente utili per modificare gli item della checklist. Inoltre, è stata condotta anche una survey internazionale tra autori di revisioni, utenti e gruppi che commissionano o utilizzano revisioni sistematiche e meta-analisi, tra cui l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) e il *Guidelines International Network* (GIN). La survey mirava a raccogliere opinioni sul QUOROM, in particolare sulla validità degli item della checklist. I risultati di queste attività, presentati durante l'incontro, sono disponibili sul sito web del PRISMA (www.prisma-statement.org).

Anche se sono stati mantenuti o aggiunti alla checklist solo item ritenuti essenziali, ne esistono altri opzionali che gli autori di revisioni sistematiche dovrebbero includere, se rilevanti¹⁰. Ad esempio, è utile indicare se la revisione sistematica rappresenta l'aggiornamento¹¹ di

una precedente, descrivendo ogni modifica nei metodi, rispetto a quelli riportati nel protocollo originale.

Dopo il meeting è stata fatta circolare una bozza della checklist PRISMA sia tra i componenti del gruppo, sia tra le persone invitate che non avevano partecipato. È stato redatto un documento condiviso che riportava commenti e revisioni e la checklist è stata quindi sottoposta a 11 revisioni. Infine, il gruppo ha approvato la checklist, il diagramma di flusso e questo articolo.

In assenza di evidenze dirette per giustificare il mantenimento o l'aggiunta di alcuni item, sono state considerate rilevanti evidenze estrapolate da altri ambiti. Ad esempio, l'item 5 richiede agli autori di fornire le informazioni di registrazione della revisione sistematica, incluso il numero di registrazione se disponibile. Anche se la registrazione delle revisioni sistematiche non è ancora molto diffusa^{12,13} le riviste che aderiscono all'*International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE)¹⁴ oggi richiedono che tutti gli studi clinici siano registrati con l'obiettivo di incrementare trasparenza e responsabilità¹⁵. La registrazione potrebbe offrire verosimilmente grandi vantaggi ai revisori, evitando la duplicazione di revisioni sistematiche che affrontano lo stesso quesito^{16,17} e assicurando una maggior trasparenza nel processo di aggiornamento.

Box 1. L'evoluzione del QUOROM in PRISMA: aspetti concettuali

La conduzione di una revisione sistematica è un processo dinamico. La conduzione di una revisione sistematica dipende in gran parte dall'obiettivo e dalla qualità degli studi inclusi: per tale ragione gli autori potrebbero avere la necessità di modificare il protocollo originale della revisione durante la sua conduzione. Le linee guida per il reporting delle revisioni sistematiche dovrebbero raccomandare di riportare e spiegare tali modifiche, senza farle sembrare inopportune. Il PRISMA Statement (item 5, 11, 16, 23) riconosce la natura dinamica di questo processo. Escludendo le revisioni Cochrane, che prevedono sempre la stesura di un protocollo, solo il 10% dei revisori dichiara di lavorare sulla base di un protocollo²². Ovviamente, in assenza di un protocollo pubblicamente accessibile è difficile valutare l'appropriatezza di eventuali modifiche.

Conduzione e reporting della ricerca sono due concetti differenti. Rispetto al reporting di un singolo studio questa distinzione è meno netta per le revisioni sistematiche, dove conduzione e reporting sono, per loro natura, strettamente correlati. Ad esempio, il mancato reporting della valutazione del rischio di bias negli studi inclusi può essere un segnale di cattiva conduzione, considerata l'importanza di questo step nella conduzione delle revisioni sistematiche³⁷.

Valutazione del rischio di bias a livello di studio e a livello di outcome. La scrupolosa valutazione del rischio di bias negli studi inclusi in una revisione sistematica deve essere fatta sia a "livello di studio" (es. adeguatezza dell'occultamento dell'allocation) sia, per alcune caratteristiche, a "livello di outcome". La valutazione a livello di outcome richiede di valutare affidabilità e validità dei dati per ciascun outcome rilevante, precisando i metodi di valutazione per ogni studio³⁸. La qualità delle evidenze può variare tra i diversi outcome, anche nello stesso studio: ad esempio è molto probabile che un outcome primario di efficacia venga misurato in modo accurato e sistematico, mentre la valutazione di gravi effetti avversi³⁹ sia affidata alle segnalazioni spontanee dei ricercatori. Il reporting di queste informazioni consente una valutazione adeguata della stima dell'effetto dell'intervento³⁸.

Importanza dei reporting bias. Diversi tipi di reporting bias devono essere tenuti in considerazione dagli autori perché possono ostacolare conduzione e reporting di una revisione sistematica; in particolare, sia il reporting selettivo di interi studi, come il bias di pubblicazione²⁸, sia il bias di reporting selettivo degli outcome, più recentemente documentato nei singoli studi^{40,41}. Alcuni studi, infatti, hanno dimostrato che il reporting selettivo degli outcome può verificarsi anche nella conduzione e reporting delle revisioni sistematiche, dove le conseguenze di questi bias non sono ancora chiare⁴².

IL PRISMA STATEMENT

È costituito da una checklist di 27 item (tabella 1) che ha l'obiettivo di guidare gli autori nel migliorare il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi. Anche se il focus del PRISMA è rappresentato dalle revisioni sistematiche di trial randomizzati, lo strumento può essere utilizzato anche come traccia per il reporting di revisioni sistematiche di altri tipi di studi, in particolare quelli che valutano l'efficacia degli interventi sanitari. Anche se il PRISMA Statement può essere utile per l'analisi critica di revisioni sistematiche pubblicate, la checklist PRISMA non rappresenta formalmente uno strumento per valutare la qualità delle revisioni sistematiche.

DAL QUOROM AL PRISMA

La checklist PRISMA presenta numerose differenze da quella QUOROM, di cui le principali sono riportate nella tabella 2. In generale, la checklist PRISMA scinde diversi item della checklist QUOROM e, dove possibile, ne accorpa altri per migliorare la coerenza del report di una revisione sistematica.

Anche il diagramma di flusso (figura 1) è stato modificato: prima di includere gli studi in una revisione sistematica e fornire le motivazioni per escluderne altri, gli autori devono effettuare una esaustiva ricerca bibliografica. Una volta selezionati i risultati e applicati i criteri di eleggibilità, rimarrà un numero esiguo di citazioni bibliografiche. Il

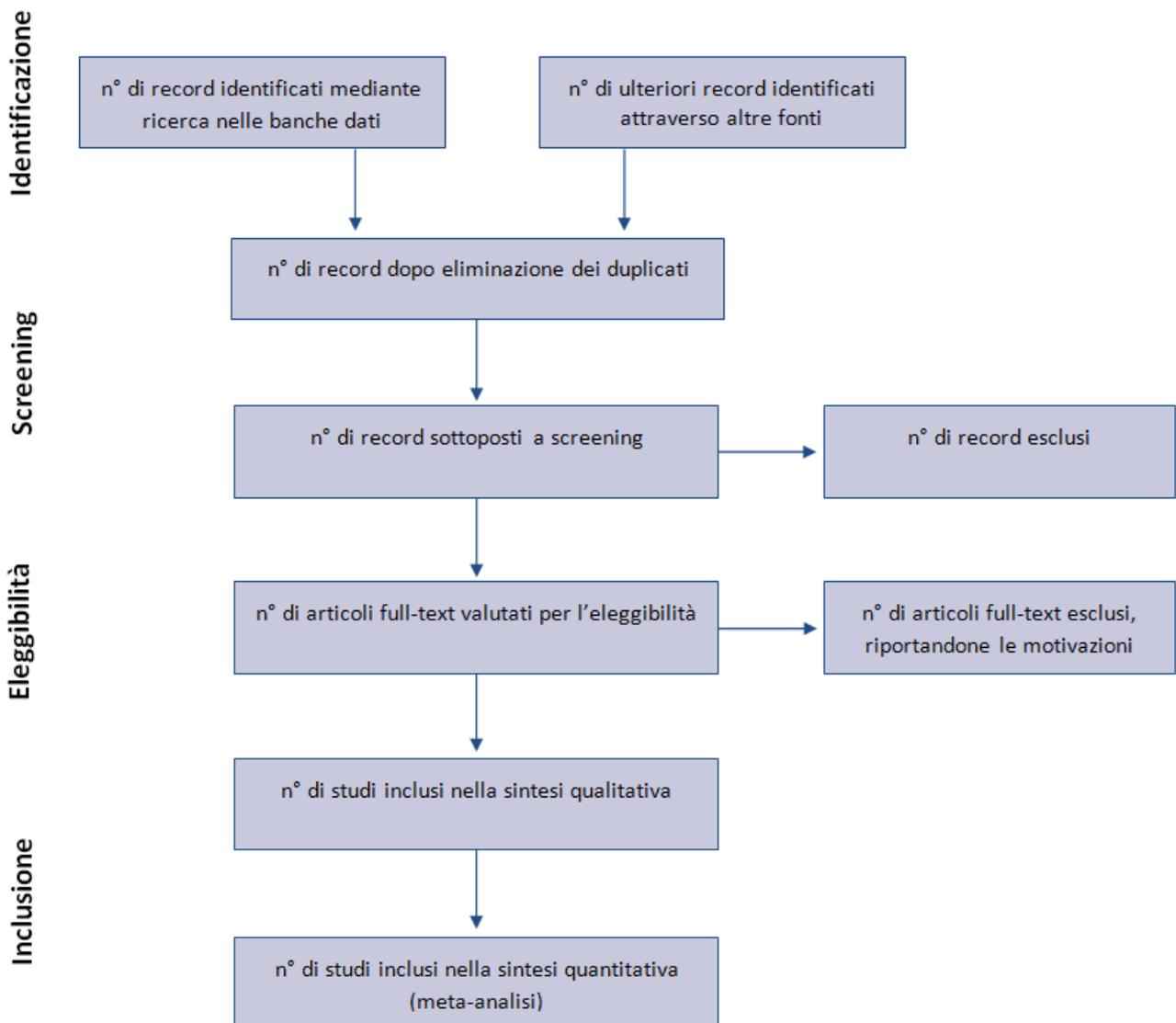


Figura 1. Diagramma di flusso relativo agli step di una revisione sistematica

Tabella 1. Checklist degli item da includere nel reporting di una revisione sistematica (con o senza meta-analisi)

Sezione/Argomento	N° item	Item della checklist
TITOLO		
Titolo	1	Identificare l'articolo come revisione sistematica, meta-analisi o entrambe
ABSTRACT		
Abstract strutturato	2	Fornire un abstract strutturato che includa, a seconda del caso: background, obiettivi, fonti dei dati, criteri di eleggibilità degli studi, partecipanti, interventi, metodi per la valutazione e la sintesi degli studi, risultati, limiti, conclusioni e implicazioni dei risultati principali, numero di registrazione della revisione sistematica
INTRODUZIONE		
Razionale	3	Descrivere il razionale della revisione nel contesto delle conoscenze già note
Obiettivi	4	Esplicitare i quesiti della revisione utilizzando lo schema PICOS: Partecipanti, Interventi, Confronti, Outcome e disegno di Studio
METODI		
Protocollo e registrazione	5	Indicare se esiste un protocollo della revisione, dove può essere consultato (ad es. un indirizzo web) e, se disponibili, fornire le informazioni relative alla registrazione, incluso il numero di registrazione
Criteri di eleggibilità	6	Specificare le caratteristiche dello studio (es. PICOS, durata del follow-up) e riportare quelle utilizzate come criteri di eleggibilità (es. gli anni considerati, la lingua e lo status di pubblicazione), riportando le motivazioni
Fonti di informazione	7	Descrivere tutte le fonti di informazione della ricerca (es. database con l'intervallo temporale coperto, contatto con gli autori per identificare ulteriori studi), riportando la data dell'ultima ricerca effettuata
Ricerca	8	Riportare la strategia di ricerca bibliografica completa per almeno un database, includendo tutti i filtri utilizzati, per garantirne la riproducibilità
Selezione degli studi	9	Rendere esplicito il processo di selezione degli studi (es. screening, eleggibilità, inclusione nella revisione sistematica e, se applicabile, nella meta-analisi)
Processo di raccolta dati	10	Descrivere il metodo per l'estrazione dei dati dai report (es. moduli guidati, indipendentemente, in doppio) e ogni processo per ottenere e confermare i dati dai ricercatori
Caratteristiche dei dati	11	Elencare e definire tutte le variabili per le quali i dati sono stati cercati (es. PICOS, fonti di finanziamento) e ogni assunzione e semplificazione effettuata
Rischio di bias nei singoli studi	12	Descrivere i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias nei singoli studi (precisando se la valutazione è stata fatta a livello di studio o di outcome) e come questa informazione è utilizzata nella sintesi dei dati
Misure di sintesi	13	Indicare le principali misure di sintesi (es. rischio relativo, differenza tra medie)
Sintesi dei risultati	14	Descrivere i metodi per gestire i dati e combinare i risultati degli studi, se applicabile, includendo misure di consistenza (es. I ²) per ciascuna meta-analisi
Rischio di bias tra gli studi	15	Specificare qualsiasi valutazione del rischio di bias che può influire sulla stima cumulativa (es. bias di pubblicazione, reporting selettivo tra gli studi)
Analisi aggiuntive	16	Descrivere i metodi delle eventuali analisi aggiuntive (es. analisi di sensibilità o per sottogruppi, meta-regressioni), indicando quali erano predefinite
RISULTATI		
Selezione degli studi	17	Riportare, idealmente con un diagramma di flusso, il numero degli studi esaminati, valutati per l'eleggibilità e inclusi nella revisione, con le motivazioni per le esclusioni a ogni step
Caratteristiche degli studi	18	Riportare per ciascuno studio le caratteristiche per le quali i dati sono stati estratti (es. dimensione dello studio, PICOS, durata del follow-up) e fornire la citazione bibliografica
Rischio di bias negli studi	19	Presentare i dati relativi al rischio di bias di ogni studio e, se disponibile, qualunque valutazione effettuata a livello di outcome (item 12)
Risultati dei singoli studi	20	Per tutti gli outcome considerati (benefici o rischi), riportare per ogni studio: (a) un semplice riassunto dei dati per ciascun gruppo di intervento e (b) stime dell'effetto e limiti di confidenza, idealmente utilizzando un forest plot
Sintesi dei risultati	21	Riportare i risultati di ogni meta-analisi effettuata, includendo limiti di confidenza e misure di consistenza
Rischio di bias tra gli studi	22	Presentare i risultati di qualsiasi valutazione del rischio di bias tra gli studi (item 15)
Analisi aggiuntive	23	Fornire i risultati di eventuali analisi aggiuntive se eseguite [es. analisi di sensibilità o per sottogruppi, meta-regressioni (item 16)]
DISCUSSIONE		
Sintesi delle evidenze	24	Riassumere i principali risultati includendo la forza delle evidenze per ciascun outcome principale; considerare la loro rilevanza per categorie rilevanti di stakeholders (es. professionisti sanitari, pazienti e policy-makers)
Limiti	25	Discutere i limiti a livello di studio e di outcome (es. il rischio di bias) e a livello di revisione (es. reperimento parziale degli studi identificati, reporting bias)
Conclusioni	26	Fornire un'interpretazione generale dei risultati nel contesto delle altre evidenze, e riportare le implicazioni per la ricerca futura
FINANZIAMENTO		
Fonti di finanziamento	27	Elencare le fonti di finanziamento della revisione sistematica e altri eventuali supporti (es. la fornitura di dati) e il ruolo dei finanziatori per la revisione sistematica

numero degli articoli inclusi potrebbe essere minore (o maggiore) del numero degli studi, sia perché un articolo può riportare i risultati di diversi studi, sia perché i risultati di uno studio possono essere stati pubblicati in diversi articoli. Al fine di identificare correttamente queste informazioni, il diagramma di flusso del PRISMA richiede di documentare tutte le fasi del processo di revisione.

SUPPORTO

Il PRISMA Statement deve sostituire il QUOROM Statement per quelle riviste che lo hanno supportato. Ci auguriamo che altre riviste supportino il PRISMA, registrandosi sul sito. Per ribadire agli autori e ad altri soggetti l'importanza di un reporting trasparente delle revisioni sistematiche, incoraggiamo le riviste che supportano il PRISMA Statement a citarlo, riportando l'indirizzo web nelle istruzioni per gli autori. Invitiamo anche gli editori a supportare il PRISMA Statement e incoraggiamo gli autori ad aderire ai suoi principi.

ARTICOLO DI SPIEGAZIONE ED ELABORAZIONE

Analogamente ad altre linee guida per il reporting¹⁸⁻²⁰,

il PRISMA Statement è accompagnato da un articolo di Spiegazione e Elaborazione²¹. Per la sua stesura è stato sviluppato un ampio database di esempi di reporting ottimale per ciascun item della checklist e identificata una esaustiva *evidence-base* per supportare l'inclusione di ogni item della checklist. L'articolo di Spiegazione e Elaborazione è stato finalizzato attraverso diversi meeting e numerosi confronti a distanza tra i partecipanti del gruppo; il documento è stato quindi condiviso con il gruppo esteso per ulteriori revisioni e approvazione finale. Infine, il gruppo ha costituito un team specifico per la disseminazione e l'implementazione del PRISMA.

DISCUSSIONE

La qualità del reporting delle revisioni sistematiche non è ancora ottimale²²⁻²⁷. Una recente valutazione di 300 revisioni sistematiche dimostra che solo raramente viene riportata la valutazione di un possibile bias di pubblicazione²², nonostante l'incontrovertibile evidenza della sua esistenza²⁸ e del suo impatto sui risultati²⁹. Anche se la possibilità del bias di pubblicazione viene valutata, non è certo che sia stata fatta e interpretata

Tabella 2. Principali differenze tra le checklist QUOROM e PRISMA*

Item	QUOROM	PRISMA	Descrizione
Abstract	✓	✓	QUOROM e PRISMA richiedono agli autori di includere un abstract, ma il PRISMA non richiede un format particolare.
Introduzione		✓	
Obiettivi		✓	Nuovo item (4) che riguarda il quesito specifico della revisione sistematica utilizzando il modello PICOS, che descrive Partecipanti, Interventi, Confronti e Outcome della revisione sistematica, oltre al tipo di disegno di Studio. Questo item è correlato agli item 6, 11, 18 della checklist.
Metodi		✓	
Protocollo		✓	Nuovo item (5) che richiede agli autori di riportare se esiste un protocollo per la revisione sistematica e dove può essere consultato.
Ricerca bibliografica	✓	✓	Anche se il reporting della ricerca bibliografica era già previsto dal QUOROM, il PRISMA chiede agli autori di riportare la descrizione completa di almeno una strategia di ricerca bibliografica (item 8), per garantirne la riproducibilità.
Valutazione del rischio di bias negli studi inclusi	✓	✓	Questo item (12), denominato nel QUOROM "valutazione della qualità", è correlato al reporting di questa informazione nella sezione dei risultati (item 19). Nel PRISMA viene introdotto il concetto di valutazione del rischio di bias a "livello di outcome".
Valutazione del rischio di bias tra gli studi		✓	Nuovo item (15) che richiede agli autori di descrivere tutte le valutazioni del rischio di bias della revisione, come il reporting selettivo degli studi inclusi. Questo item è correlato al reporting di questa informazione nella sezione dei risultati (item 22).
Discussione	✓	✓	A questa sezione, presente in entrambe le checklist, nel PRISMA vengono dedicati tre item (24-26). Secondo il PRISMA i limiti principali devono essere esplicitamente riportati e discussi.
Finanziamento		✓	Nuovo item (27) che richiede agli autori di fornire informazioni su tutte le eventuali fonti di finanziamento della revisione sistematica.

* Il simbolo ✓ indica la presenza dell'argomento nel QUOROM e/o nel PRISMA

in maniera adeguata³⁰. Se la valutazione non è riportata non significa necessariamente che non è stata effettuata; tuttavia, se viene riportata, è più probabile che la revisione sia stata condotta in maniera accurata.

Sono state sviluppati numerosi approcci per condurre revisioni sistematiche su un'ampia varietà di quesiti: costo-efficacia³¹, diagnosi³², prognosi³³, associazioni genetiche³⁴ e policy making³⁵. I concetti generali e gli argomenti discussi nel PRISMA sono rilevanti per tutte le revisioni sistematiche, non solo per quelle che sintetizzano benefici e rischi di un intervento sanitario. Tuttavia, in particolari circostanze potrebbe essere necessaria qualche modifica agli item della checklist o al diagramma di flusso. Ad esempio, valutare il rischio di bias è un concetto generale, ma è verosimile che gli item utilizzati in una revisione sistematica di studi diagnostici si concentrino su altri aspetti (es. lo spettro dei pazienti, la verifica dello stato di malattia), diversamente da quelle che valutano l'efficacia di un intervento sanitario. Anche il diagramma di flusso richiede degli aggiustamenti quando si riportano meta-analisi di dati di pazienti individuali³⁶.

Per aumentare l'utilità del PRISMA abbiamo realizzato l'articolo di Spiegazione ed Elaborazione¹⁸ che per ogni item della checklist contiene un esempio di reporting ottimale, il rationale per la sua inclusione e, ove disponibili, le evidenze a supporto con relativi riferimenti bibliografici. Questo articolo sarà utile anche a chi insegna la metodologia delle revisioni sistematiche. Invitiamo le riviste a includere il riferimento bibliografico al documento esplicativo nelle loro istruzioni per gli autori.

Considerato che, come ogni prodotto *evidence-based*, il PRISMA è un documento in continua evoluzione, invitiamo i lettori a commentare attraverso il sito web la versione rivista, in particolare la nuova checklist e il diagramma di flusso. Queste informazioni saranno utilizzate per lo sviluppo e l'aggiornamento continuo del PRISMA.

Ringraziamenti

Le seguenti persone hanno contribuito al PRISMA Statement: Doug Altman, DSc, Centre for Statistics in Medicine (Oxford, UK); Gerd Antes, PhD, University Hospital Freiburg (Friburgo, Germania); David Atkins, MD, MPH, Health Services Research and Development Service, Veterans Health Administration (Washington, D. C., USA); Virginia Barbour, MRCP, DPhil, PLoS Medicine (Cambridge, UK); Nick Barrowman, PhD, Children's Hospital of Eastern Ontario (Ottawa, Canada); Jesse A. Berlin, ScD, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development (Titusville, New Jersey, USA); Jocelyn Clark, PhD, PLoS Medicine (al momento della stesura, BMJ, Londra, UK); Mike Clarke, PhD, UK Cochrane Centre (Ox-

ford, UK) and School of Nursing and Midwifery, Trinity College (Dublino, Irlanda); Deborah Cook, MD, Departments of Medicine, Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (Hamilton, Canada); Roberto D'Amico, PhD, Università di Modena e Reggio Emilia (Modena, Italia) and Centro Cochrane Italiano, Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Milano, Italia); Jonathan J. Deeks, PhD, University of Birmingham (Birmingham, UK); P. J. Devereaux, MD, PhD, Departments of Medicine, Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (Hamilton, Canada); Kay Dickersin, PhD, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (Baltimore, Maryland, USA); Matthias Egger, MD, Department of Social and Preventive Medicine, University of Bern (Berna, Svizzera); Edzard Ernst, MD, PhD, FRCP, FRCP(Edin), Peninsula Medical School (Exeter, UK); Peter C. Gøtzsche, MD, MSc, The Nordic Cochrane Centre (Copenhagen, Danimarca); Jeremy Grimshaw, MBChB, PhD, FRCP, Ottawa Hospital Research Institute (Ottawa, Canada); Gordon Guyatt, MD, Departments of Medicine, Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (Hamilton, Canada); Julian Higgins, PhD, MRC Biostatistics Unit (Cambridge, UK); John P. A. Ioannidis, MD, University of Ioannina Campus (Ioannina, Grecia); Jos Kleijnen, MD, PhD, Kleijnen Systematic Reviews Ltd (York, UK) and School for Public Health and Primary Care (CAPHRI), University of Maastricht (Maastricht, Paesi Bassi); Tom Lang, MA, Tom Lang Communications and Training (Davis, California, USA); Alessandro Liberati, MD, Università di Modena e Reggio Emilia (Modena, Italia) and Centro Cochrane Italiano, Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Milan, Italy); Nicola Margni, MD, NHS Centre for the Evaluation of the Effectiveness of Health Care – CeVEAS (Modena, Italy); David McNamee, PhD, The Lancet (London, UK); Lorenzo Moja, MD, MSc, Centro Cochrane Italiano, Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Milano, Italia); David Moher, PhD, Ottawa Methods Centre, Ottawa Hospital Research Institute (Ottawa, Canada); Cynthia Mulrow, MD, MSc, Annals of Internal Medicine (Philadelphia, Pennsylvania, USA); Maryann Napoli, Center for Medical Consumers (New York, New York, USA); Andy Oxman, MD, Norwegian Health Services Research Centre (Oslo, Norvegia); Ba' Pham, MMath, Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative (Toronto, Canada) (al momento del primo meeting del gruppo, GlaxoSmithKline Canada, Mississauga, Canada); Drummond Rennie, MD, FRCP, FACP, University of California San Francisco (San Francisco, California, USA); Margaret Sampson, MLIS, Children's Hospital of Eastern Ontario (Ottawa, Canada); Kenneth F. Schulz, PhD, MBA, Family Health International (Durham, North Carolina, USA); Paul G. Shekelle, MD, PhD, Southern California Evidence Based Practice Center (Santa Monica, California, USA);

Jennifer Tetzlaff, BSc, Ottawa Methods Centre, Ottawa Hospital Research Institute (Ottawa, Canada); David Tovey, FRCGP, The Cochrane Library, Cochrane Collaboration (Oxford, UK) (al momento del primo meeting del gruppo, BMJ, Londra, UK); Peter Tugwell, MD, MSc, FRCPC, Institute of Population Health, University of Ottawa (Ottawa, Canada).

MATERIALE SUPPLEMENTARE

Figura S1. Diagramma di flusso relativo agli step di una revisione sistematica.

Testo S1. Checklist degli item da includere nel reporting di una revisione sistematica (con o senza meta-analisi)

CONTRIBUTO DEGLI AUTORI

Hanno letto e soddisfano i criteri ICMJE per l'authorship: DM, AL, JT, DGA. Hanno redatto la prima bozza dell'articolo: DM, AL, DGA. Hanno contribuito alla stesura dell'articolo: DM, AL, JT, DGA. Hanno partecipato alle periodiche conference call, hanno identificato i partecipanti, reperito i fondi, pianificato e partecipato ai meeting e redatto la bozza del manoscritto: DM, AL, DGA. Ha contribuito a identificare la evidence-base per il PRISMA, a perfezionare la checklist e a redigere la bozza del manoscritto: JT. Approvano le raccomandazioni: DM, AL, JT, DGA.

NOTE ALLA VERSIONE ITALIANA

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

TEAM CHE HA REALIZZATO LA VERSIONE ITALIANA

Responsabile scientifico

Antonino Cartabellotta

Coordinamento editoriale

Marco Mosti

Traduzione

Elena Cottafava, Marco Da Roit

Revisione editoriale

Roberto Luceri, Manuela Sola

BIBLIOGRAFIA

1. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1994;272:1367-1371.
2. Swingler GH, Volmink J, Ioannidis JP. Number of published systematic reviews and global burden of disease: Database analysis. *BMJ* 2003;327:1083-1084.
3. Canadian Institutes of Health Research. Randomized controlled trials registration/application checklist (12/2006). Disponibile a: www.cihr-irsc.gc.ca/e/documents/rct_reg_e.pdf.

pdf. Ultimo accesso: 27 giugno 2015.

4. Young C, Horton R. Putting clinical trials into context. *Lancet* 2005;366:107.
5. Mulrow CD. The medical review article: State of the science. *Ann Intern Med* 1985;106:485-488.
6. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Metaanalysis of randomized controlled trials. *New Engl J Med* 1987;316:450-455.
7. Sacks HS, Reitman D, Pagano D, Kupelnick B. Meta-analysis: An update. *Mt Sinai J Med* 1996;63:216-224.
8. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, et al. Improving the quality of reporting of meta-analysis of randomized controlled trials: The QUOROM statement. *Lancet* 1994;354:1896-1900.
9. Glossary of Cochrane terms. Disponibile a: <http://community.cochrane.org/glossary>. Ultimo accesso 27 giugno 2015.
10. Strehl D, Tilburt J. Value judgments in the analysis and synthesis of evidence. *J Clin Epidemiol* 61: 521-524.
11. Moher D, Tsertsvadze A. Systematic reviews: When is an update an update? *Lancet* 2006;367:881-883.
12. University of York. Centre for Reviews and Dissemination. Disponibile a: www.york.ac.uk/inst/crd. Ultimo accesso 27 giugno 2015.
13. The Joanna Briggs Institute. Protocols & work in progress. Disponibile a: <http://joannabriggs.org>. Ultimo accesso 27 giugno 2015.
14. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, et al. Clinical trial registration: A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *CMAJ* 2004;171:606-607.
15. Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet* 2004;363:1341-1345.
16. Bagshaw SM, McAlister FA, Manns BJ, Ghali WA. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy: A case study of the pitfalls in the evolution of evidence. *Arch Intern Med* 2006;166:161-166.
17. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Abbate A, Testa L, Remigi E, et al. Compliance with QUOROM and quality of reporting of overlapping metaanalyses on the role of acetylcysteine in the prevention of contrast associated nephropathy: Case study. *BMJ* 2006;332:202-209.
18. Altman DG, Schulz KR, Moher D, Egger M, Davidoff F, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: Explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134:663-694.
19. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2003;138:W1-W12.
20. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2007;147:W163-W194.
21. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med*

2009;6:e1000100.

22. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med* 2007;4:e78.

23. Bhandari M, Morrow F, Kulkarni AV, Tornetta P. Meta-analyses in orthopaedic surgery: a systematic review of their methodologies. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A:15-24.

24. Kelly KD, Travers A, Dorgan M, Slater L, Rowe BH. Evaluating the quality of systematic reviews in the emergency medicine literature. *Ann Emerg Med* 2001;38:518-526.

25. Richards D. The quality of systematic reviews in dentistry. *Evid Based Dent* 2004;5:17.

26. Choi PT, Halpern SH, Malik N, Jadad AR, Tramer MR, et al. Examining the evidence in anesthesia literature: a critical appraisal of systematic reviews. *Anesth Analg* 2001;92:700-709.

27. Delaney A, Bagshaw SM, Ferland A, Manns B, Laupland KB. A systematic evaluation of the quality of meta-analyses in the critical care literature. *Crit Care* 2005;9:R575-R582.

28. Dickersin K. Publication bias: Recognizing the problem, understanding its origins and scope, and preventing harm. In: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, eds. *Publication bias in meta-analysis-Prevention, assessment and adjustments*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2005:11-33.

29. Sutton AJ. Evidence concerning the consequences of publication and related biases. In: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, eds. *Publication bias in meta-analysis-Prevention, assessment and adjustments*. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2005:175-192.

30. Lau J, Ioannidis JP, Terrin N, Schmid CH, Olkin I. The case of the misleading funnel plot. *BMJ* 2006;333:597-600.

31. Ladabaum U, Chopra CL, Huang G, Scheiman JM, Chernew ME, et al. Aspirin as an adjunct to screening for prevention of sporadic colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2001;135:769-781.

32. Deeks JJ. Systematic reviews in health care: systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *BMJ* 2001;323:157-162.

33. Altman DG. Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. *BMJ* 2001;323:224-228.

34. Ioannidis JP, Ntzani EE, Trikalinos TA, Contopoulos-Ioannidis DG. Replication validity of genetic association studies. *Nat Genet* 2001;29:306-309.

35. Lavis J, Davies H, Oxman A, Denis J, Golden-Biddle K, et al. Towards systematic reviews that inform health care management and policy-making. *J Health Serv Res Policy* 2005;10:35-48.

36. Stewart LA, Clarke MJ. Practical methodology of meta-analyses (overviews) using updated individual patient data. *Cochrane Working Group. Stat Med* 1995;14:2057-2079.

37. Moja LP, Telaro E, D'Amico R, Moschetti I, Coe L, et al. Assessment of methodological quality of primary studies by systematic reviews: Results of the metaquality cross sectional study. *BMJ* 2005;330: 1053-1055.

38. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-926.

39. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, et al. An official ATS statement: Grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and

recommendations. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:605-614.

40. Chan AW, Hrobjartsson 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;291:2457-2465.

41. Chan AW, Krleza-Jeric K, Schmid I, Altman DG. Outcome reporting bias in randomized trials funded by the Canadian Institutes of Health Research. *CMAJ* 2004;171:735-740.

42. Silagy CA, Middleton P, Hopewell S. Publishing protocols of systematic reviews: Comparing what was done to what was planned. *JAMA* 2002;287:2831-2834.