

Una bussola per le revisioni sistematiche: la versione italiana della nuova edizione del PRISMA statement

Alberto Enrico Maraolo

Unità Operativa Complessa di Malattie Infettive a Indirizzo Neurologico – AORN dei Colli, Ospedale Cotugno – Napoli

A circa un decennio di distanza dall'ultima versione¹ è stato prodotto un importante aggiornamento del PRISMA *statement*², la guida più rigorosa nel *reporting* delle revisioni sistematiche con o senza meta-analisi. PRISMA è difatti l'acronimo di *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*, il cui cuore pulsante è rappresentato da due elementi: la *flow-chart* che funge da figura 1 in tutti gli studi di questo tipo, descrivendo graficamente il processo di screening, selezione e inclusione degli articoli, e una *checklist* di 27 voci (*item*) avente l'obiettivo di guidare gli autori in un'ottimale e trasparente descrizione dell'intero lavoro a partire dal titolo fino alle conclusioni.

L'impostazione di PRISMA 2020 formalmente è rimasta invariata, tuttavia cambiamenti significativi sono stati effettuati nell'ambito dei 27 *item*. Le modifiche più salienti sono elencate con dovizia di particolari nel Box 2 all'interno del testo; tra le varie: l'inclusione di una *checklist* apposita per il *reporting* degli *abstract*; l'aggiunta di una voce specifica rela-

tiva alla dichiarazione di ogni conflitto d'interesse; l'indicazione a riportare le coordinate per consultare e scaricare ogni materiale di pubblico dominio connesso alla revisione (per esempio, database anonimizzati nonché codici di software utilizzati per l'analisi statistica).

Probabilmente la modifica più rilevante è la seguente: la raccomandazione a esplicitare metodi e risultati non concernenti la qualità delle evidenze, bensì riguardanti il grado di "*certainty*" (o altrimenti *confidence*) del corpo delle evidenze per ogni dato *outcome*. Il riferimento più diretto, sebbene non esclusivo, è alla consolidata metodologia GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation*) finalizzata a stimare il grado di certezza per ogni effetto calcolato, per esempio la riduzione di mortalità legata a una determinata patologia in virtù di un particolare intervento³.

Questo è un passaggio cruciale, costituendo una sorta di contromisura a certe forme di degenerazione che hanno investito il campo della ricerca secondaria.

Negli ultimi anni il numero di revisioni sistematiche e meta-analisi è aumentato in maniera pressoché esponenziale, per varie ragioni: l'alta considerazione di questa tipologia di lavori, posti all'apice della gerarchia delle evidenze; l'elevato numero di citazioni che generano; la possibilità di automatizzare il processo di screening e selezione degli articoli mediante intelligenza artificiale; lo sviluppo di tecniche d'analisi statistica sempre più sofisticate⁴. Purtroppo, quantità non è sinonimo di qualità: un gran numero di queste pubblicazioni spesso risulta ridondante rispetto a quanto già presente in letteratura o comunque di qualità largamente subottimale, sia per il tipo di evidenze raccolte che per il modo di analizzarle⁵.

D'altronde, è noto che le meta-analisi presentano quale intrinseca limitazione l'eterogeneità – sia essa clinica, metodologica, statistica – in ragione della raccolta di dati da studi differenti: tale eterogeneità può essere minimizzata e spiegata, ma mai del tutto eliminata⁶. Inoltre, il valore di uno studio di ricerca secondaria, per quanto ben condotto, dipende sempre dal tipo di studi di ricerca primaria che vengono individuati e inclusi: una meta-analisi di 10 trial randomizzati controllati di alta qualità non può essere equiparata a una sintesi di 20 studi osservazionali ad alto di rischio di distorsioni (*bias*)⁶.

Ecco perché porre acriticamente revisioni sistematiche e meta-analisi all'apice della piramide delle evidenze non è corretto: esse piuttosto sono delle lenti attraverso cui valutare gli studi soggiacenti⁶. Spetta poi ai ricercatori di volta in volta stabilire se la revisione sistematica, ovvero una sintesi esaustiva della letteratura inerente a uno specifico quesito clinico realizzata secondo un procedimento sistematico e riproducibile, può essere accompagnata o meno da una credibile e pregnante meta-analisi, ossia l'aggregazione statistica di dati provenienti da studi differenti per produrre una singola stima dell'effetto⁷.

Troppo spesso riteniamo che sia i ricercatori che i funder si focalizzino in maniera prevalente – se non quasi esclusiva – sullo strumento da utilizzare (la revisione sistematica, appunto, con o senza meta-analisi) ancora prima di aver definito un chiaro obiettivo

da raggiungere, definito con precisione dei quesiti clinici e aver effettuato una ricerca bibliografica adeguatamente approfondita.

È necessario inoltre ricordare che le revisioni sistematiche si inseriscono un ecosistema⁸ delle evidenze che è in costante cambiamento, che ha visto anche un'evoluzione costante con le “living systematic reviews”⁹ che incorporano continuamente nuove evidenze.

In tal senso PRISMA 2020 rappresenta la bussola fondamentale sia per i ricercatori che conducono lo studio di ricerca secondaria che per la comunità di lettori che ne fruiscono.

Bibliografia

1. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009 Jul 21;339: b2535
2. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
3. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jul; 87:4-13
4. Fontelo P, Liu F. A review of recent publication trends from top publishing countries. *Syst Rev*. 2018 Sep 27;7(1):147
5. Ioannidis JP. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. *Milbank Q*. 2016 Sep;94(3):485-514
6. Murad MH, Asi N, Alsawas M, Alahdab F. New evidence pyramid. *Evid Based Med*. 2016 Aug;21(4):125-7
7. Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP, et al. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA*. 2014 Jul;312(2):171-9
8. Gough D, Thomas J, Oliver S. Clarifying differences between reviews within evidence ecosystems. *Syst Rev*. 2019 Jul 15;8(1):170
9. Elliott JH, Synnot A, Turner T, et al. Living Systematic Review Network. Living systematic review: 1. Introduction-the why, what, when, and how. *J Clin Epidemiol*. 2017 Nov;91:23-30

Traduzione articolo originale

PRISMA statement 2020: una guida aggiornata per il reporting di revisioni sistematiche*

Il testo in italiano del PRISMA statement di seguito riportato è una traduzione non ufficiale, a cura di Springer Healthcare Italia, dell'articolo pubblicato sul BMJ il 29 Marzo 2021. La traduzione non ha previsto il coinvolgimento diretto dell'editore o degli autori, che sono però stati informati di questa attività e hanno consigliato alcune *best practices* per finalizzare la traduzione stessa.

Responsabile Scientifico: Alberto Enrico Maraolo

Coordinamento Editoriale: Filippo Polcaro

Revisione editoriale: Alberto Enrico Maraolo, Fabrizio Gervasoni, Filippo Polcaro, Alessandro Gallo

Abstract

Il PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) Statement, pubblicato nel 2009, è stato progettato per aiutare i revisori sistematici a riportare in modo trasparente perché la revisione è stata eseguita, cosa hanno fatto gli autori e cosa hanno trovato. Nel corso dell'ultimo decennio sono stati compiuti molti progressi nella metodologia di revisione sistematica e nella terminologia, rendendo necessario un aggiornamento della linea guida. Il

PRISMA Statement 2020 sostituisce quello del 2009 e include nuove linee guida per il reporting, che riflettono i progressi nei metodi di identificazione, selezione, valutazione e sintesi degli studi. La struttura e la presentazione degli item sono state modificate per facilitare l'implementazione. In questo articolo presentiamo la checklist di PRISMA 2020 a 27 item, una checklist estesa che descrive le raccomandazioni di reporting per ogni item, la checklist PRISMA 2020 dedicata agli abstract e nuovi diagrammi di flusso per revisioni originali e per i loro aggiornamenti.

Sintesi

Per garantire che una revisione sistematica sia utile per gli utenti, gli autori devono preparare un resoconto trasparente, completo e accurato del motivo alla base della revisione, di ciò che hanno fatto e dei risultati. Il PRISMA Statement 2020 fornisce indicazioni aggiornate per il reporting di revisioni sistematiche che riflettono i progressi nei metodi di identificazione, selezione, valutazione e sintesi degli studi.

Il PRISMA Statement 2020 è costituito da una checklist di 27 item, una checklist estesa che descrive le raccomandazioni di reporting per ogni item, la checklist PRISMA 2020 dedicata agli abstract e nuovi diagrammi di flusso per revisioni originali e per i loro aggiornamenti.

Prevediamo che il PRISMA Statement 2020 andrà a vantaggio di autori, redattori e peer reviewer di revisioni sistematiche e di diversi utenti di revisioni, inclusi gli sviluppatori di linee guida, i decisori politici, i professionisti sanitari, i pazienti e altri stakeholder.

*Tratto da: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. L'elenco completo degli autori e relative affiliazioni è riportato in appendice.

INTRODUZIONE

Le revisioni sistematiche svolgono molti ruoli essenziali. Possono fornire sintesi dello stato delle conoscenze in un settore, da cui possono essere individuate le future priorità di ricerca; possono affrontare questioni che altrimenti non potrebbero essere risolte da studi individuali; possono identificare problemi nella ricerca primaria che dovrebbero essere risolti in studi futuri; e possono generare o valutare teorie su come o perché si verificano i fenomeni. Le revisioni sistematiche generano quindi diversi tipi di conoscenze per i diversi utenti delle revisioni (ad es. pazienti, professionisti sanitari, ricercatori e decisori politici)^{1,2}. Per garantire che una revisione sistematica sia utile per gli utenti, gli autori devono predisporre un resoconto trasparente, completo e accurato del motivo alla base della revisione, di ciò che hanno fatto (ad es. in che modo gli studi sono stati identificati e selezionati) e dei risultati (ad es. le caratteristiche degli studi che offrono un contributo e i risultati delle meta-analisi). Linee guida aggiornate sul reporting facilitano il raggiungimento di questo obiettivo da parte degli autori³.

Il PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) Statement pubblicato nel 2009 (di seguito denominato PRISMA 2009)⁴⁻¹⁰ è una linea guida che aveva come obiettivo quello di risolvere i problemi legati alla bassa qualità del reporting di revisioni sistematiche¹¹. Il PRISMA Statement 2009 comprendeva una checklist di 27 item raccomandata per il reporting nell'ambito di revisioni sistematiche e un documento di "spiegazione ed elaborazione"¹²⁻¹⁶ che forniva, insieme ad esempi, ulteriori indicazioni di reporting per ciascun item. Le raccomandazioni sono state ampiamente approvate e adottate, come dimostrano la pubblicazione dello Statement in più riviste, la sua citazione in oltre 60.000 records (fonte Scopus, agosto 2020), l'approvazione da quasi 200 riviste e organizzazioni di revisione sistematica, e l'adozione in varie discipline. Le evidenze di studi osservazionali suggeriscono come l'uso del PRISMA Statement 2009 sia associato ad un reporting più completo di revisioni sistematiche¹⁷⁻²⁰, sebbene si potrebbe fare di più per migliorare l'aderenza alle linee guida²¹.

Dalla pubblicazione del PRISMA Statement 2009 sono state introdotte molte innovazioni nella conduzione di revisioni sistematiche. Ad esempio, i progressi tecnologici hanno permesso di utilizzare l'elaborazione del linguaggio naturale e il machine learning per identificare evidenze pertinenti²²⁻²⁴; sono stati proposti metodi per sintetizzare e presentare i risultati laddove la meta-analisi non sia possibile o appropriata²⁵⁻²⁷; e sono stati sviluppati nuovi metodi per valutare il rischio di bias nei risultati degli studi inclusi^{28,29}. Si sono accumulate evidenze sulle fonti di bias nelle revisioni sistematiche, culminate nello sviluppo di nuovi strumenti per valutare la conduzione di revisioni sistematiche^{30,31}. Si è evoluta anche la terminologia utilizzata per descrivere particolari processi di revisione, come nel passaggio dalla valutazione della "qualità" alla valutazione della "certezza" nell'insieme delle evidenze³². Inoltre, il panorama editoriale si è trasformato, con molteplici possibilità ora disponibili per la registrazione e la diffusione di protocolli di revisione sistematica^{33,34}, la diffusione di report di revisioni sistematiche, e la condivisione di dati e materiali, come server di preprint e archivi accessibili al pubblico. Per includere questi progressi nel reporting di revisioni sistematiche è stato necessario un aggiornamento del PRISMA Statement 2009.

Sviluppo di PRISMA 2020

Sono state attuate diverse misure per lo sviluppo di PRISMA 2020 (una descrizione completa dei metodi utilizzati è disponibile altrove³⁵). Abbiamo identificato gli item di PRISMA 2009 che sono stati spesso riportati in modo incompleto esaminando i risultati di studi che hanno indagato sulla trasparenza del reporting di revisioni pubblicate^{17,21,36,37}. Abbiamo identificato possibili modifiche al PRISMA Statement 2009 esaminando 60 documenti che forniscono indicazioni per il reporting di revisioni sistematiche (comprese linee guida per il reporting, manuali, strumenti e studi di meta-ricerca)³⁸. Queste revisioni della letteratura sono state utilizzate per supportare il contenuto di un'indagine relativa a proposte di possibili modifiche ai 27 item di PRISMA 2009 e possibili item aggiuntivi. Agli intervistati è stato chiesto se ritene-

vano che avremmo dovuto mantenere inalterato ogni item di PRISMA 2009, modificarlo o rimuoverlo e se vi fosse la necessità di includere ogni eventuale item aggiuntivo. I metodologi delle revisioni sistematiche e i redattori di riviste sono stati invitati a completare l'indagine online (110 su 220 invitati hanno risposto). Abbiamo discusso il contenuto e la terminologia del PRISMA Statement 2020, come indicato dai risultati della revisione e dell'indagine, in una riunione di due giorni tenutasi nel settembre 2018 a Edimburgo, in Scozia, a cui hanno partecipato 21 membri. Nel corso del 2019 e del 2020 abbiamo distribuito una bozza iniziale e cinque revisioni della checklist e un documento di spiegazione ed elaborazione ai co-autori per riceverne un feedback. Nell'aprile 2020, abbiamo invitato 22 revisori sistematici che avevano mostrato interesse nel fornire un feedback sulla checklist di PRISMA 2020 per condividere le loro opinioni (tramite un sondaggio online) sulla struttura e la terminologia utilizzati in una versione preliminare della checklist. Il feedback è stato ricevuto da 15 persone e considerato dal primo autore, e tutte le revisioni ritenute necessarie sono state incorporate prima che la versione finale fosse approvata e sostenuta da tutti i co-autori

PRISMA statement 2020

Campo di applicazione della linea guida

Il PRISMA Statement 2020 è stato concepito principalmente per la revisione sistematica di studi che valutano gli effetti degli interventi sanitari, indipendentemente dal disegno degli studi inclusi. Tuttavia, gli item della checklist sono applicabili al report di revisioni sistematiche che valutano altri interventi non correlati alla salute (ad es. interventi sociali o educativi) e molti item sono applicabili a revisioni sistematiche con obiettivi diversi dalla valutazione degli interventi (ad es. valutazione dell'eziologia, della prevalenza o della prognosi). PRISMA 2020 è destinato all'uso in revisioni sistematiche che includono sintesi (ad es. meta-analisi pairwise o altri metodi di sintesi statistica), o non includono sintesi (ad es. a causa dell'eleggibilità di un solo studio). Gli item di PRISMA 2020 sono pertinenti per le revisioni sistematiche basate su metodi misti (che comprendono studi

quantitativi e qualitativi), ma dovrebbero essere consultate anche le linee guida per la presentazione e la sintesi dei dati qualitativi^{39,40}. PRISMA 2020 può essere utilizzato per revisioni sistematiche originali, revisioni sistematiche aggiornate o revisioni sistematiche continuamente aggiornate ("living"). Tuttavia, per le revisioni sistematiche aggiornate potrebbero essere necessarie alcune considerazioni aggiuntive. Laddove vi siano contenuti pertinenti provenienti da altre linee guida per il reporting, tali linee guida sono menzionate negli elementi del documento di spiegazione e di elaborazione⁴¹ (ad es. Prisma-Search⁴² ai punti 6 e 7, linee guida per il reporting di Sintesi senza meta-analisi [Synthesis without meta-analysis, SWiM]²⁷ al punto 13d). Il **Riquadro 1** include un glossario dei termini utilizzati nel PRISMA Statement 2020.

PRISMA 2020 non ha lo scopo di guidare la conduzione di revisioni sistematiche, per cui sono disponibili esaustive risorse dedicate⁴³⁻⁴⁶. Tuttavia, possedere una familiarità con PRISMA 2020 è utile nella pianificazione e nell'esecuzione di revisioni sistematiche, al fine di garantire l'acquisizione di tutte le informazioni raccomandate. PRISMA 2020 non deve essere utilizzato per valutare la condotta o la qualità metodologica delle revisioni sistematiche, in quanto esistono strumenti atti a tale scopo^{30,31}. Inoltre, PRISMA 2020 non è destinato a dare informazioni sul reporting di protocolli di revisione sistematica, per i quali è disponibile uno statement separato (PRISMA for Protocols (PRISMA-P) statement 2015^{47,48}). Infine, sono state sviluppate estensioni al PRISMA Statement 2009 per guidare il reporting delle meta-analisi "network"^{34,49}, delle meta-analisi basate sui dati individuali di singoli partecipanti⁵⁰, delle revisioni sistematiche di effetti collaterali e reazioni avverse⁵¹, delle revisioni sistematiche inerenti agli studi di accuratezza dei test diagnostici⁵² e delle scoping review⁵³. Per questi tipi di revisione si consiglia agli autori di effettuare un reporting in conformità alle raccomandazioni contenute in PRISMA 2020 e alle indicazioni fornite dalla specifica estensione.

Come usare PRISMA 2020

Il PRISMA Statement 2020 (comprese le checklist, la spiegazione, l'elaborazione e il diagramma di flus-

RIQUADRO 1

Revisione sistematica: revisione che utilizza metodi espliciti e sistematici per raccogliere e sintetizzare i risultati di studi che affrontano una domanda chiaramente formulata⁴³.

Sintesi statistica: combinazione di risultati quantitativi di due o più studi. Ciò comprende la meta-analisi delle stime degli effetti (descritte di seguito) e altri metodi, come la combinazione dei p values, il calcolo della gamma degli effetti osservati e della loro distribuzione, nonché il vote counting in base alla direzione dell'effetto (vedere McKenzie e Brennan²⁵ per una descrizione di ciascun metodo).

Meta-analisi delle stime dell'effetto: tecnica statistica utilizzata per sintetizzare i risultati quando sono disponibili le stime degli effetti dello studio e le loro varianze, fornendo un riepilogo quantitativo dei risultati²⁵.

Outcome: evento o misurazione raccolti per i partecipanti a uno studio (ad es. qualità della vita, mortalità).

Risultato: combinazione di una stima puntuale (ad es. differenza tra medie, rischio relativo o proporzione) e una misura della sua precisione (come un intervallo di confidenza/credibilità) per un particolare outcome.

Report: documento (cartaceo o elettronico) che fornisce informazioni su un particolare studio. Potrebbe trattarsi di un articolo di rivista, un preprint, un abstract di conferenza, l'iscrizione a un registro di studi, un rapporto di studio clinico, una dissertazione, un manoscritto non pubblicato, un rapporto governativo o qualsiasi altro documento che fornisca informazioni rilevanti.

Record: Il titolo o l'abstract (o entrambi) di un report indicizzato in un database o in un sito web (ad es. un titolo o un abstract per un articolo indicizzato in MEDLINE). I record che fanno riferimento allo stesso report (ad es. lo stesso articolo della rivista) sono "duplicati"; tuttavia, i record che fanno riferimento a report semplicemente simili (ad es. un simile abstract presentato a due conferenze diverse) devono essere considerati unici.

Studio: Un'indagine, ad esempio una sperimentazione clinica, che comprende un gruppo definito di partecipanti e uno o più interventi ed outcome. Uno "studio" potrebbe avere più report. Ad esempio, i report potrebbero includere il protocollo, il piano di analisi statistica, le caratteristiche al basale, i risultati per outcome primario, i risultati per effetti collaterali e reazioni avverse, i risultati per outcome secondari e i risultati per ulteriori analisi del mediatore e del moderatore.

so) sostituisce il PRISMA Statement 2009, che non deve più essere utilizzato. Il **Riquadro 2** riassume le notevoli modifiche apportate rispetto alla versione del 2009. La checklist di PRISMA 2020 comprende sette sezioni con 27 item, alcune delle quali includono item secondari (**Tabella 1**). In PRISMA 2020 è inclusa una checklist per revisioni sistematiche relative ad abstract di riviste e conferenze. Questa checklist è un aggiornamento dello statement "PRISMA for Abstracts 2013"⁵⁴, che riflette contenuti nuovi e modificati in PRISMA Statement 2020 (**Tabella 2**). Viene fornito un modello di diagramma di flusso PRISMA, che può essere modificato a seconda che la revisione sistematica sia originale o aggiornata (**Figura 1**).

Si consiglia agli autori di fare riferimento a PRISMA

2020 nelle prime fasi del processo di scrittura, poiché la considerazione prospettica degli item può aiutare a garantire che vengano affrontati tutti. Per tenere traccia degli item segnalati, il sito web di PRISMA Statement (<http://www.prisma-statement.org/>) include modelli compilabili di checklist da scaricare e completare. Abbiamo creato, inoltre, un'applicazione web che consente agli utenti di completare la checklist tramite un'interfaccia intuitiva⁵⁵ (disponibile all'indirizzo <https://prisma.shinyapps.io/checklist/> e adattata dall'app Transparency Checklist⁵⁶). È possibile esportare la checklist completa sotto forma di file Word o PDF. I modelli modificabili del diagramma di flusso possono essere scaricati anche dal sito Web di PRISMA Statement. Abbiamo preparato anche un documento aggiornato di spiegazione ed elaborazione, in cui illustriamo

RIQUADRO 2

Inclusione della checklist per il reporting degli abstract in PRISMA 2020 (vedere item 2 e **Tabella 2**).

Lo spostamento dell'item "Protocollo e registrazione" dall'inizio della sezione metodi della checklist ad una nuova Altra sezione, con l'aggiunta di un item secondario che raccomanda agli autori di descrivere le modifiche alle informazioni fornite al momento della registrazione o nel protocollo (vedere item 24a-24c).

Modifica dell'item "Ricerca" per consigliare agli autori di presentare strategie di ricerca complete per *tutti* i database, i registri e i siti web in cui è effettuata la ricerca, non solo per almeno un database (vedere item 7).

Modifica della voce "Selezione degli studi" nella sezione Metodi per enfatizzare la segnalazione di quanti revisori hanno esaminato ogni record e ogni report recuperato, se hanno lavorato in modo indipendente e, se applicabile, i dettagli degli strumenti di automazione utilizzati nel processo (vedere item 8).

Aggiunta di un item secondario a "Item di dati" che raccomanda agli autori di riportare come sono stati definiti gli outcome, i risultati definiti e i metodi per selezionare un sottoinsieme di risultati dagli studi inclusi (vedere item 10a).

La suddivisione dell'item "Sintesi dei risultati" nella sezione Metodi in sei item secondari che raccomandano agli autori di descrivere: i processi utilizzati per decidere quali studi fossero eleggibili per ciascuna sintesi; i metodi necessari per preparare i dati per la sintesi; qualsiasi metodo utilizzato per tabulare o osservare visivamente i risultati di singoli studi e sintesi; qualsiasi metodo utilizzato per sintetizzare i risultati; qualsiasi metodo utilizzato per esplorare possibili cause di eterogeneità tra i risultati dello studio; e qualsiasi analisi di sensibilità utilizzata per valutare l'affidabilità dei risultati sintetizzati (vedere item 13a-13f).

Aggiunta di un item secondario all'item "Selezione degli studi" nella sezione Risultati che raccomanda agli autori di citare studi che potrebbero sembrare conformi ai criteri di inclusione, ma che sono stati esclusi, e spiegarne la causa (vedere item 16b).

Suddivisione dell'item "Sintesi dei risultati" nella sezione dei Risultati in quattro item secondari che raccomandano agli autori di: riassumere le caratteristiche e il rischio di bias tra gli studi che offrono un contributo alla sintesi; presentare i risultati di tutte le sintesi condotte; presentare i risultati di eventuali indagini sulle possibili cause di eterogeneità tra i risultati dello studio; e presentare i risultati di qualsiasi analisi di sensibilità (vedere item 20a-20d).

Aggiunta di nuovi item che raccomandano agli autori di riportare i metodi e i risultati di una valutazione della certezza (o della confidenza) nell'insieme delle evidenze per un outcome (vedere item 15 e 22).

Aggiunta di un nuovo item che consiglia agli autori di dichiarare eventuali conflitti di interesse (vedere item 26).

L'aggiunta di un nuovo item che consiglia agli autori di indicare se i dati, il codice analitico e altri materiali utilizzati nella revisione sono pubblicamente disponibili e, in tal caso, dove possono essere trovati (vedere item 27).

perché si raccomanda il reporting di ciascun item e presentiamo elenchi puntati che descrivono in dettaglio le raccomandazioni per il reporting (definiti come "elementi")⁴¹. La struttura di tali elenchi puntati è una novità di PRISMA 2020 ed è stata adottata per facilitare l'attuazione delle linee guida^{57,58}. Nella **Tabella 3** viene presentata una checklist estesa, che comprende una versione abbreviata degli "elementi" presentati nel documento di spiegazione ed elabora-

zione, con riferimenti e alcuni esempi rimossi. Qualora si necessitasse di informazioni o chiarimenti, si raccomanda di consultare la documentazione di spiegazione ed elaborazione.

Le riviste e gli editori potrebbero imporre limiti del numero di parole e sezioni, nonché limiti al numero di tabelle e di figure consentite nel report principale. In tali casi, se le informazioni pertinenti per alcuni elementi fossero già presenti in un protocollo di re-

Tabella 1. Checklist degli item di PRISMA 2020

Sezione/Argomento	N. Item	Item della checklist	Riportato a pagina n.
TITOLO			
Titolo	1	Identificare il report come revisione sistematica.	
ABSTRACT			
Abstract	2	Vedere la checklist PRISMA 2020 per Abstract (<i>Tabella 2</i>).	
INTRODUZIONE			
Razionale	3	Descrivere il razionale per la revisione nel contesto delle conoscenze esistenti.	
Obiettivi	4	Fornire una dichiarazione esplicita degli obiettivi o delle domande che la revisione affronta.	
METODI			
Criteri di eleggibilità	5	Specificare i criteri di inclusione ed esclusione per la revisione e il modo in cui gli studi sono stati raggruppati per le sintesi.	
Fonti di informazioni	6	Specificare tutti i database, i registri, i siti Web, le organizzazioni, gli elenchi di riferimento e le altre fonti ricercate o consultate per identificare gli studi. Specificare la data dell'ultima ricerca o consultazione di ciascuna fonte.	
Strategia di ricerca	7	Presentare le strategie di ricerca complete per tutti i database, i registri e i siti web, compresi i filtri e i limiti utilizzati.	
Processo di selezione	8	Specificare i metodi utilizzati per decidere se uno studio soddisfa i criteri di inclusione della revisione, compreso quanti revisori hanno esaminato ogni record e ogni report recuperato, se hanno lavorato in modo indipendente e, se applicabile, i dettagli degli strumenti di automazione utilizzati nel processo.	
Processo di raccolta dei dati	9	Specificare i metodi utilizzati per raccogliere i dati dai report, compreso il numero di revisori che hanno raccolto i dati da ogni report, se hanno lavorato in modo indipendente, qualsiasi processo per ottenere o confermare i dati degli investigatori dello studio e, se applicabile, i dettagli degli strumenti di automazione utilizzati nel processo.	
Item di dati	10a	Elencare e definire tutti gli outcome per i quali sono stati ricercati i dati. Specificare se sono stati cercati tutti i risultati compatibili con ogni dominio dell'outcome in ogni studio (ad es. per tutte le misure, time points, analisi), e in caso contrario, i metodi utilizzati per decidere quali risultati raccogliere.	
	10b	Elencare e definire tutte le altre variabili per le quali sono stati ricercati i dati (ad es. caratteristiche dei partecipanti e degli interventi, fonti di finanziamento). Descrivere eventuali assunzioni fatte in merito a informazioni mancanti o poco chiare.	
Valutazione del rischio di bias dello studio	11	Specificare i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias negli studi inclusi, inclusi i dettagli degli strumenti utilizzati, il numero di revisori che hanno valutato ogni studio e se hanno lavorato in modo indipendente e, se applicabile, i dettagli degli strumenti di automazione utilizzati nel processo.	
Misure degli effetti	12	Specificare per ciascun outcome le misure di effetto (ad es. rischio relativo, differenza tra medie) utilizzata nella sintesi o nella presentazione dei risultati.	
Metodi di sintesi	13a	Descrivere i processi utilizzati per decidere quali studi sono eleggibili per ciascuna sintesi (ad es. inserire in una tabella le caratteristiche dell'intervento dello studio e confrontare i gruppi pianificati per ciascuna sintesi (item 5)).	
	13b	Descrivere tutti i metodi necessari per preparare i dati per la presentazione o la sintesi, come la gestione di statistiche riepilogative mancanti o la conversione dei dati.	
	13c	Descrivere tutti i metodi utilizzati per inserire in tabella o visualizzare i risultati di singoli studi e sintesi.	
	13d	Descrivere tutti i metodi utilizzati per sintetizzare i risultati e fornire una motivazione per le scelte. Se è stata eseguita una meta-analisi, descrivere i modelli, i metodi per identificare la presenza e l'entità dell'eterogeneità statistica e i pacchetti software utilizzati.	
	13e	Descrivere tutti i metodi utilizzati per esplorare le possibili cause di eterogeneità tra i risultati dello studio (ad es. analisi dei sottogruppi, meta-regressione).	
	13f	Descrivere qualsiasi analisi di sensibilità condotta per valutare l'affidabilità dei risultati sintetizzati.	
Reporting della valutazione di bias	14	Descrivere tutti i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias dovuto a risultati mancanti in una sintesi (derivanti dal reporting di bias).	
Valutazione della certezza	15	Descrivere tutti i metodi utilizzati per valutare la certezza (o la confidenza) nell'insieme delle evidenze per un outcome.	

(segue)

Tabella 1. (continua)

Sezione/Argomento	N. Item	Item della checklist	Riportato a pagina n.
RISULTATI			
Selezione degli studi	16a	Descrivere i risultati del processo di ricerca e selezione, dal numero di record identificati nella ricerca al numero di studi inclusi nella revisione, idealmente utilizzando un diagramma di flusso (vedere Figure 1).	
	16b	Citare studi che potrebbero sembrare conformi ai criteri di inclusione, ma che sono stati esclusi, e spiegare perché sono stati esclusi.	
Caratteristiche dello studio	17	Citare ogni studio incluso e presentare le sue caratteristiche.	
Rischio di bias negli studi	18	Presentare valutazioni del rischio di bias per ogni studio incluso.	
Risultati di singoli studi	19	Per tutti gli outcome, presenti, per ogni studio: (a) statistiche di sintesi per ciascun gruppo (se del caso) e (b) una stima dell'effetto e la sua precisione (ad es. intervallo di confidenza/credibilità), idealmente utilizzando tabelle o grafici strutturati.	
Risultati delle sintesi	20a	Per ogni sintesi, riassumere brevemente le caratteristiche e il rischio di bias tra gli studi che hanno offerto un contributo.	
	20b	Presentare i risultati di tutte le sintesi statistiche condotte. Se è stata effettuata una meta-analisi, presentare per ciascuna la stima sommaria e la sua precisione (ad es. intervallo di confidenza/credibilità) e le misure di eterogeneità statistica. Se si confrontano i gruppi, descrivere la direzione dell'effetto.	
	20c	Presentare i risultati di tutte le indagini sulle possibili cause di eterogeneità tra i risultati dello studio.	
	20d	Presentare i risultati di tutte le analisi di sensibilità condotte per valutare l'affidabilità dei risultati sintetizzati.	
Reporting di bias	21	Presentare le valutazioni del rischio di bias dovuto a risultati mancanti (derivanti da reporting di bias) per ogni sintesi valutata.	
Certezza delle evidenze	22	Presentare valutazioni di certezza (o di confidenza) nell'insieme delle evidenze per ciascun outcome valutato.	
DISCUSSIONE			
Discussione	23a	Fornire un'interpretazione generale dei risultati nel contesto di altre evidenze.	
	23b	Discutere eventuali limitazioni delle evidenze incluse nella revisione.	
	23c	Discutere eventuali limitazioni dei processi di revisione utilizzati.	
	23d	Discutere le implicazioni dei risultati per la pratica, la politica e la ricerca futura.	
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione e protocollo	24a	Fornire le informazioni di registrazione per la revisione, inclusi il nome del registro e il numero di registrazione, oppure indicare che la revisione non è stata registrata.	
	24b	Indicare dove è possibile accedere al protocollo di revisione o indicare che non è stato preparato un protocollo.	
	24c	Descrivere e spiegare eventuali modifiche alle informazioni fornite al momento della registrazione o nel protocollo.	
Supporto	25	Descrivere le fonti di sostegno finanziario o non finanziario per la revisione e il ruolo dei finanziatori o sponsor nella revisione.	
Conflitto di interesse	26	Dichiarare eventuali conflitti di interesse degli autori della revisione.	
Disponibilità di dati, codici e altri materiali	27	Segnalare quali dei seguenti elementi sono pubblicamente disponibili e dove possono essere trovati: moduli di raccolta dati; dati estratti da studi inclusi; dati utilizzati per tutte le analisi; codice analitico; qualsiasi altro materiale utilizzato nella revisione.	

visione accessibile al pubblico, potrebbe essere sufficiente fare riferimento al protocollo. In alternativa, si consiglia di inserire descrizioni dettagliate dei metodi utilizzati o dei risultati aggiuntivi (ad es. per outcome meno critici) in file supplementari. Idealmente, i file supplementari devono essere depositati in un archivio

open-access per scopi generali o istituzionali che fornisca accesso libero e permanente al materiale (ad es. Open Science Framework, Dryad, figshare). Nel report principale dovrebbe essere incluso un riferimento o un link alle informazioni aggiuntive. Infine, mentre PRISMA 2020 fornisce un modello per la collocazione del-

Tabella 2. Prisma 2020 checklist per abstract*

Sezione/Argomento	N. Item	Item della checklist
TITOLO		
Titolo	1	Identificare il report come revisione sistematica.
BACKGROUND		
Obiettivi	2	Fornire una dichiarazione esplicita degli obiettivi principali o delle domande che la revisione affronta.
METODI		
Criteri di ammissibilità	3	Specificare i criteri di inclusione ed esclusione per la revisione.
Fonti di informazioni	4	Specificare le fonti di informazioni (ad es. Database, registri) utilizzate per identificare gli studi e la data dell'ultima ricerca.
Rischio di bias	5	Specificare i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias negli studi inclusi.
Sintesi dei risultati	6	Specificare i metodi utilizzati per presentare e sintetizzare i risultati.
RISULTATI		
Studi inclusi	7	Indicare il numero totale di studi e partecipanti inclusi e riassumere le caratteristiche rilevanti degli studi.
Sintesi dei risultati	8	Presentare i risultati per gli outcome principali, indicando preferibilmente il numero di studi e partecipanti inclusi per ciascuno. Se è stata eseguita una meta-analisi, riportare la stima di sintesi e l'intervallo di confidenza/credibilità. Se si confrontano i gruppi, indicare la direzione dell'effetto (ovvero quale gruppo è favorito).
DISCUSSIONE		
Limitazioni delle evidenze	9	Fornire un breve riepilogo dei limiti delle evidenze incluse nella revisione (ad es. rischio di bias, assenza di coerenza e imprecisione dello studio).
Interpretazione	10	Fornire un'interpretazione generale dei risultati e delle implicazioni importanti.
ALTRO		
Finanziamento	11	Specificare la fonte principale di finanziamento per la revisione.
Registrazione	12	Fornire il nome del registro e il numero di registrazione.

*Questa checklist per abstract conserva gli stessi item contenuti nel PRISMA for Abstracts Statement pubblicato nel 2013⁵⁴, ma è stata rivista per rendere la formulazione coerente con il PRISMA Statement 2020 e include un nuovo item che raccomanda agli autori di specificare i metodi utilizzati per presentare e sintetizzare i risultati (item 6).

le informazioni, la posizione suggerita non deve essere considerata come prescrittiva; il principio fondamentale è garantire che le informazioni vengano riportate.

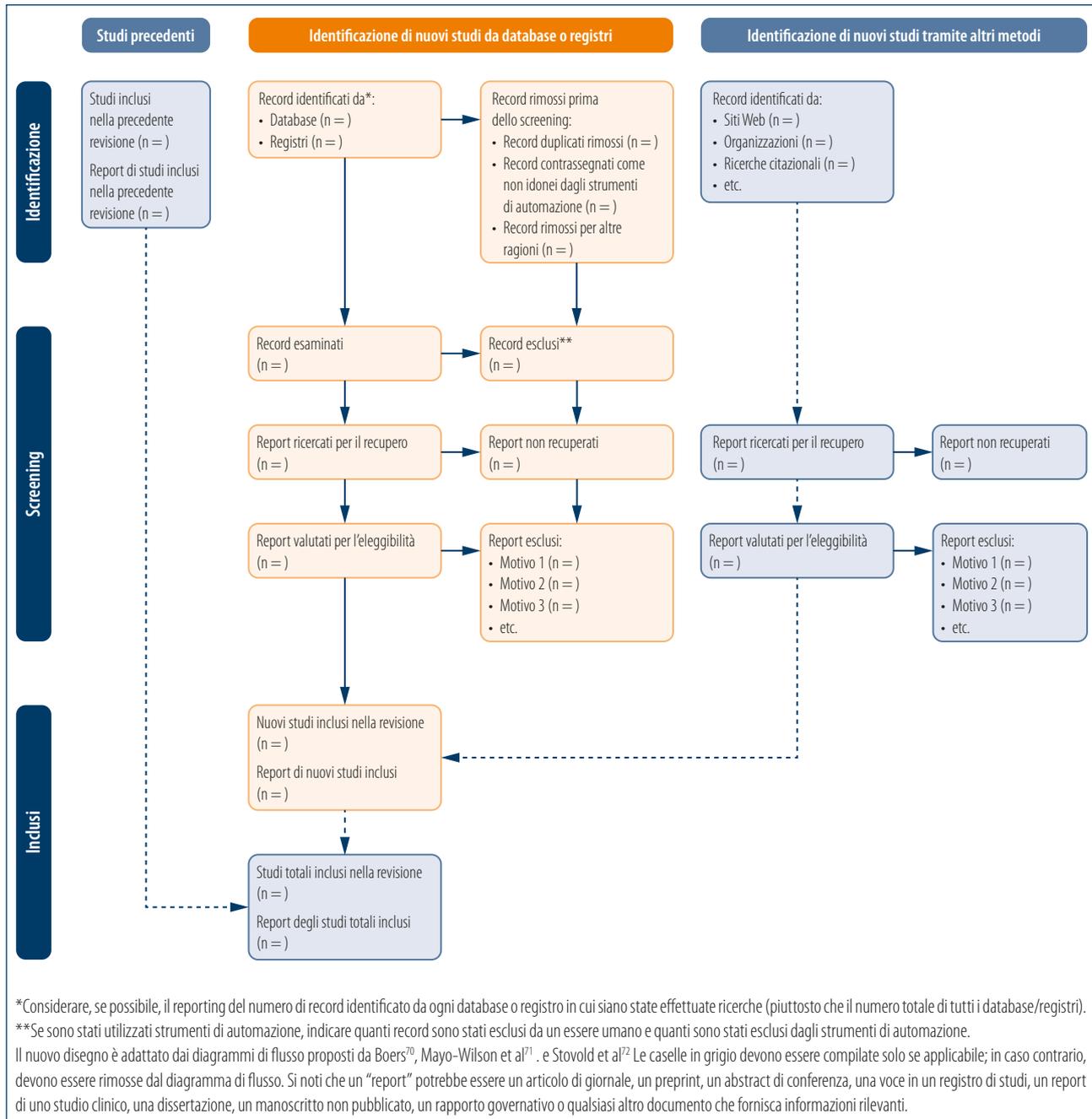
DISCUSSIONE

L'uso di PRISMA 2020 costituisce un vantaggio potenziale per molti stakeholder. Il reporting completo consente ai lettori di valutare l'adeguatezza dei metodi e quindi l'attendibilità dei risultati. Presentare e riassumere le caratteristiche degli studi che offrono un contributo a una sintesi consente ai professionisti sanitari e ai decisori politici di valutare l'applicabilità dei risultati al loro contesto. Descrivere la certezza nell'insieme delle evidenze di un outcome e le implicazioni dei risultati dovrebbe aiutare i decisori politici, i dirigenti e gli altri decisori a formulare raccomandazioni adeguate per la pratica clinica o la politiche sanitarie.

Il reporting completo di tutti gli item di PRISMA 2020 facilita anche la replica e gli aggiornamenti della revisione, nonché l'inclusione di revisioni sistematiche nelle overview (di revisioni sistematiche) e nelle linee guida, in modo che i team possano sfruttare il lavoro già svolto e ridurre lo spreco di ricerca^{36,59,60}.

Abbiamo aggiornato il PRISMA Statement 2009 adattando le linee guida della rete EQUATOR per lo sviluppo delle linee guida per il reporting nella ricerca sanitaria⁶¹. Abbiamo valutato la completezza del reporting delle revisioni sistematiche pubblicate^{17,21,36,37}, abbiamo esaminato gli item inclusi in altri documenti che forniscono una guida per le revisioni sistematiche³⁸, abbiamo intervistato i metodologi delle revisioni sistematiche e gli editor di riviste per le loro opinioni su come rivedere il PRISMA statement originale³⁵, abbiamo discusso i risultati in un incontro in presenza e preparato questo documento attraverso

Figura 1. Modello diagramma di flusso di PRISMA 2020 per revisioni sistematiche



un iter procedurale. Le nostre raccomandazioni sono basate sulle revisioni e sull'indagine (condotte prima della riunione in presenza), sulle considerazioni teoriche riguardanti la ricerca di item che facilitassero la replicazione e aiutassero gli utenti a valutare il rischio di bias e l'applicabilità delle revisioni sistematiche, nonché sull'esperienza dei co-autori nel realizzare e utilizzare revisioni sistematiche. Sono state proposte varie strategie per aumentare

l'uso delle linee guida per il reporting e il suo miglioramento. Esse comprendono l'introduzione, da parte di educatori, di linee guida per il reporting nei programmi di studio per laureati per promuovere le buone abitudini di reporting degli scienziati all'inizio della carriera⁶²; l'approvazione da parte di editor di riviste ed enti regolatori dell'uso delle linee guida di reporting¹⁸; la valutazione ad opera dei peer reviewer dell'aderenza alle linee guida di reporting⁵⁸⁻⁶³; la ri-

Tabella 3. Checklist estesa di PRISMA 2020

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
TITOLO	1	TITOLO	<ul style="list-style-type: none"> • Identificare il report come revisione sistematica nel titolo. • Riportare un titolo informativo che fornisca informazioni chiave sull'obiettivo principale o sulla domanda che la revisione affronta (per esempio, la/e popolazione/i e l'intervento/gli interventi che la revisione affronta). • <i>Considerare la possibilità di fornire informazioni aggiuntive nel titolo, come il metodo di analisi utilizzato, i disegni degli studi inclusi, o un'indicazione che la revisione è un aggiornamento di una revisione esistente, o una revisione sistematica continuamente aggiornata ("living").</i>
ABSTRACT	2	ABSTRACT	<ul style="list-style-type: none"> • Report di un abstract relativo a ciascun item della checklist di PRISMA 2020 per Abstract (Tabella 2).
INTRODUZIONE	3	RAZIONALE	<ul style="list-style-type: none"> • Descrivere lo stato attuale delle conoscenze e le relative incertezze. • Spiegare perché è importante eseguire la revisione. • Se sono disponibili altre revisioni sistematiche che affrontano la stessa domanda (o una domanda in larga parte simile), spiegare perché la revisione corrente è stata considerata necessaria. Se la revisione è un aggiornamento o una replica di una particolare revisione sistematica, indicarlo e citare la revisione precedente. • Se la revisione esamina gli effetti degli interventi, descrivere anche brevemente come potrebbero funzionare gli interventi esaminati. • <i>Se c'è complessità nell'intervento o nel contesto di come esso viene fornito (o entrambi) (per esempio interventi multi-componente, considerazioni sull'equità), considerare la presentazione di un modello logico per mostrare visivamente la relazione ipotizzata tra i componenti dell'intervento e gli outcome.</i>
INTRODUZIONE	4	OBIETTIVI	<ul style="list-style-type: none"> • Fornire una dichiarazione esplicita di tutti gli obiettivi o domande che la revisione affronta, espressa in termini di un quadro pertinente di formulazione delle domande. • Se lo scopo è quello di valutare gli effetti degli interventi, utilizzare il modello PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) o una delle sue varianti, per indicare i confronti che verranno effettuati.
METODI	5	CRITERI DI ELEGGIBILITÀ	<ul style="list-style-type: none"> • Specificare tutte le caratteristiche dello studio utilizzate per decidere se uno studio era eleggibile per l'inclusione nella revisione, ovvero i componenti descritti nel modello PICO o in una delle sue varianti, e altre caratteristiche, quali disegni e impostazioni dello studio eleggibile, nonché la durata minima del follow-up. • Specificare i criteri di eleggibilità per quanto riguarda le caratteristiche del report, come l'anno di diffusione, la lingua e lo stato del report (ad es. se i report, come i manoscritti non pubblicati e gli abstract delle conferenze, erano eleggibili all'inclusione). • Indicare chiaramente se gli studi non erano eleggibili perché gli outcome di interesse non sono stati misurati o perché i risultati per gli outcome di interesse non sono stati riportati. • Specificare i gruppi utilizzati nella sintesi (ad es., interventi, outcome e gruppi di popolazione) e collegarli ai confronti specifici negli obiettivi (item 4). • <i>Considerare la possibilità di fornire razionali per qualsiasi restrizione notevole all'eleggibilità dello studio.</i>
METODI	6	FONTI DI INFORMAZIONI	<ul style="list-style-type: none"> • Specificare la data dell'ultima ricerca o consultazione di ciascuna fonte (ad es. database, registro, sito Web, organizzazione). • Se sono state effettuate ricerche in database bibliografici, specificare il nome per ogni database (ad es. MEDLINE, CINAHL), l'interfaccia o la piattaforma attraverso cui è stata eseguita la ricerca nel database (ad es. Ovid, EBSCOhost) e le date di copertura (dove queste informazioni sono fornite). • Se sono state effettuate ricerche nei registri degli studi, in database normativi e in altri archivi online, specificare il nome di ciascuna origine e le eventuali restrizioni di data applicate. • Se sono state effettuate ricerche su siti Web, motori di ricerca o altre fonti online, specificare il nome e l'URL di ciascuna fonte. • Se le organizzazioni o i produttori sono stati contattati per identificare gli studi, specificare il nome di ciascuna fonte. • Se sono stati contattati soggetti per identificare gli studi, specificare i tipi di persone contattate (ad es. gli autori degli studi inclusi nella revisione o i ricercatori con esperienza nell'area). • Se sono stati esaminati elenchi bibliografici, specificarne il tipo esaminato (ad es. voci bibliografiche citate nei report di studio inclusi nella revisione sistematica o riferimenti citati nei report di revisione sistematica sullo stesso argomento o su un argomento simile).

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
			<ul style="list-style-type: none"> • Se sono state condotte ricerche dei lavori citati da una pubblicazione o ricerche dei lavori citanti una pubblicazione (chiamate anche rispettivamente analisi citazionali backward e forward), specificare i dettagli bibliografici dei report a cui è stata applicata la ricerca citazionale, l'indice citazionale o la piattaforma utilizzata (ad es. Web of Science) e la data in cui è stata effettuata la ricerca citazionale. • Se sono stati consultati riviste o atti di convegno, specificare i nomi di ciascuna fonte, le date e le modalità di ricerca (ad es. ricerca cartacea o navigazione online).
METODI	7	STRATEGIA DI RICERCA	<ul style="list-style-type: none"> • Fornire la strategia di ricerca completa riga per riga, così come viene eseguita in ogni database, con un'interfaccia sofisticata (come Ovid), o la sequenza di termini che sono stati utilizzati per cercare interfacce più semplici, come motori di ricerca o siti web. • Descrivere eventuali limiti applicati alla strategia di ricerca (ad es. data o lingua) e giustificarli facendo riferimento ai criteri di eleggibilità della revisione. • Se sono stati utilizzati approcci pubblicati, compresi filtri di ricerca progettati per recuperare tipi specifici di record o strategie di ricerca da altre revisioni sistematiche, citarli. Se gli approcci pubblicati sono stati adattati, ad esempio se i filtri di ricerca sono stati modificati, segnalare le modifiche apportate. • Se sono stati utilizzati strumenti di elaborazione del linguaggio naturale o di analisi della frequenza del testo per identificare o perfezionare parole chiave, sinonimi o termini di indicizzazione del soggetto da utilizzare nella strategia di ricerca, specificare gli strumenti utilizzati. • Se è stato utilizzato uno strumento per convertire automaticamente le stringhe di ricerca di un database in un altro, specificare lo strumento utilizzato. • Se la strategia di ricerca è stata validata, ad esempio valutando se è in grado di identificare una serie di studi chiaramente eleggibili, riportare il processo di validazione utilizzato e specificare quali studi sono stati inclusi nel set di convalida. • Se la strategia di ricerca è stata sottoposta a peer review, riportarne il processo utilizzato e specificare qualsiasi strumento utilizzato, ad esempio la checklist PRESS (Peer Review of Electronic Search Strategies). • Se la struttura della strategia di ricerca adottata non si basava su un approccio di tipo PICO, descrivere la struttura concettuale finale e le eventuali esplorazioni intraprese per realizzarla.
METODI	8	PROCESSO DI SELEZIONE	<p><i>Raccomandazioni per il reporting indipendentemente dai processi di selezione utilizzati:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Riportare quanti revisori hanno esaminato ogni record (titolo/abstract) e ogni report selezionato dalla ricerca, se più revisori hanno lavorato indipendentemente in ogni fase dello screening o meno, e qualsiasi processo utilizzato per risolvere i disaccordi tra gli addetti allo screening. • Riportare eventuali processi utilizzati per ottenere o confermare le informazioni pertinenti dagli investigatori dello studio. • Se gli abstract o gli articoli hanno richiesto la traduzione in un'altra lingua per determinare la loro eleggibilità, segnalare come sono stati tradotti. <p><i>Raccomandazioni per il reporting in revisioni sistematiche utilizzando strumenti di automazione nel processo di selezione:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Riportare il modo in cui gli strumenti di automazione sono stati integrati nel processo generale di selezione dello studio. • Se è stato applicato un algoritmo di machine learning con set di dati derivati dall'esterno (ad es. Cochrane RCT Classifier), sia per eliminare i record che per sostituire un singolo addetto allo screening, includere un riferimento o un URL alla versione utilizzata. Se il classificatore è stato utilizzato per eliminare i record prima dello screening, riportare il numero eliminato nel diagramma di flusso PRISMA come "Record contrassegnati come non eleggibili dagli strumenti di automazione". • Se è stato utilizzato un algoritmo di machine learning con set di dati derivati dall'interno per facilitare il processo di screening, identificare il software/classificatore e la versione, descrivere come è stato utilizzato (ad es. per rimuovere i record o sostituire un singolo addetto allo screening) e addestrato (se pertinente), e che validazione interna o esterna è stata eseguita per comprendere il rischio di studi non rispettati o di classificazioni errate. • Se gli algoritmi di machine learning sono stati utilizzati per assegnare priorità allo screening (per cui i record non sottoposti a screening vengono continuamente riordinati in base alle decisioni di screening), indicare il software utilizzato e fornire i dettagli delle eventuali regole di screening applicate.

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
			<p><i>Raccomandazioni per il reporting in revisioni sistematiche utilizzando il crowdsourcing o precedenti valutazioni "note" nel processo di selezione:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Se il crowdsourcing è stato utilizzato per lo screening dei record, fornire i dettagli della piattaforma utilizzata e specificare come è stata integrata nel processo di selezione generale dello studio. • Se sono stati utilizzati set di dati di record già sottoposti a screening per eliminare i record recuperati dalla ricerca da ulteriori considerazioni, descrivere brevemente la derivazione di questi set di dati.
METODI	9	PROCESSO DI RACCOLTA DEI DATI	<ul style="list-style-type: none"> • Riportare il numero di revisori che hanno raccolto i dati da ciascun report, indipendentemente dal fatto che più revisori lavorino in modo indipendente o meno, e i processi utilizzati per risolvere i disaccordi tra i ricercatori deputati alla raccolta dei dati. • Riportare eventuali processi utilizzati per ottenere o confermare i dati pertinenti dagli investigatori dello studio. • Se per la raccolta dei dati sono stati utilizzati strumenti di automazione, segnalare come è stato utilizzato lo strumento, come è stato addestrato e quale validazione interna o esterna è stata eseguita per comprendere il rischio di estrazioni non corrette. • Se gli articoli richiedevano la traduzione in un'altra lingua per consentire la raccolta dei dati, riportare il modo in cui questi articoli sono stati tradotti. • Se è stato utilizzato un software per estrarre i dati dalle figure, specificare il software utilizzato. • Se sono state utilizzate regole decisionali per selezionare dati da più referti corrispondenti a uno studio e sono state adottate misure per risolvere le incoerenze tra i report, riportare le regole e le procedure utilizzate.
METODI	10a	ITEM DI DATI (outcome)	<ul style="list-style-type: none"> • Elencare e definire i domini di outcome e il periodo di tempo di misurazione per i quali sono stati ricercati i dati. • Specificare se sono stati cercati tutti i risultati compatibili con ogni dominio di outcome in ogni studio e, in caso contrario, quale processo è stato utilizzato per selezionare i risultati all'interno dei domini eleggibili. • Se sono state apportate modifiche all'inclusione o alla definizione dei domini degli outcome, o all'importanza attribuita loro nella revisione, specificare le modifiche unitamente a un razionale. • Se sono state apportate modifiche ai processi utilizzati per selezionare i risultati all'interno dei domini di outcome eleggibili, specificare le modifiche, insieme a un razionale. • <i>Valutare la possibilità di specificare quali domini di outcome sono stati considerati di maggiore importanza per interpretare le conclusioni della revisione e fornire le motivazioni per la classificazione (ad es. "un recente elenco di outcome comuni ha identificato outcome classificati "critical" come di maggiore importanza per i pazienti").</i>
METODI	10b	ITEM DI DATI (altre variabili)	<ul style="list-style-type: none"> • Elencare e definire tutte le altre variabili per le quali sono stati ricercati i dati (ad es. caratteristiche dei partecipanti e degli interventi, fonti di finanziamento). • Descrivere eventuali supposizioni fatte in merito a informazioni mancanti o poco chiare dagli studi. • Se è stato utilizzato uno strumento per suggerire quali item raccogliere, citare lo strumento utilizzato.
METODI	11	VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS DELLO STUDIO	<ul style="list-style-type: none"> • Specificare gli strumenti (e la versione) utilizzati per valutare il rischio di bias negli studi inclusi. • Specificare i domini metodologici/componenti/item dello strumento/i di valutazione del rischio di bias utilizzato/i. • Riferire se è stato effettuato un giudizio sul rischio complessivo di bias riepilogato in domini/componenti/item e, in caso affermativo, quali regole sono state utilizzate per raggiungere un giudizio globale. • Se sono stati apportati degli adattamenti a uno strumento esistente per valutare il rischio di bias negli studi, specificare gli adattamenti. • Se è stato sviluppato un nuovo strumento per il rischio di bias da utilizzare nella revisione, descrivere il contenuto dello strumento e renderlo accessibile pubblicamente. • Riportare il numero di revisori che hanno valutato il rischio di bias in ogni studio, se più revisori hanno lavorato in modo indipendente e i processi utilizzati per risolvere i disaccordi tra i valutatori. • Riportare eventuali processi utilizzati per ottenere o confermare le informazioni pertinenti dagli investigatori dello studio.

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
			<ul style="list-style-type: none"> • Se è stato utilizzato uno strumento di automazione per valutare il rischio di bias, riportare come è stato utilizzato lo strumento di automazione, come è stato addestrato e i dettagli sulle prestazioni dello strumento e sulla validazione interna.
METODI	12	MISURE DELL'EFFETTO	<ul style="list-style-type: none"> • Specificare per ciascun outcome (o tipo di outcome [ad es. binario, continuo]) le misure dell'effetto (ad es. rischio relativo, differenza tra medie) utilizzate nella sintesi o nella presentazione dei risultati. • Indicare tutte le soglie (o intervalli) utilizzate per interpretare la dimensione dell'effetto (ad es. differenza minimamente importante; intervalli per effetti nulli/trascurabili, piccoli, moderati e grandi) e il razionale di queste soglie. • Se i risultati sintetizzati sono stati ri-espressi in una misura di effetto diversa, riportare il metodo utilizzato per ri-esprimere i risultati (ad es. meta-analizzare rischi relativi e calcolare una riduzione del rischio assoluto assumendo un dato rischio associato a un comparatore). • <i>Considerare la possibilità di fornire una giustificazione per la scelta della misura dell'effetto.</i>
METODI	13a	METODI DI SINTESI (eleggibilità alla sintesi)	<ul style="list-style-type: none"> • Descrivere i processi utilizzati per decidere quali studi sono eleggibili per ciascuna sintesi.
METODI	13b	METODI DI SINTESI (preparazione per la sintesi)	<ul style="list-style-type: none"> • Riportare tutti i metodi necessari per preparare i dati raccolti dagli studi per la presentazione o la sintesi, come la gestione di statistiche riepilogative mancanti o la conversione dei dati.
METODI	13c	METODI DI SINTESI (tabulazione e metodi grafici)	<ul style="list-style-type: none"> • Riportare le strutture tabulari scelte utilizzate per visualizzare i risultati di singoli studi e sintesi, insieme ai dettagli dei dati presentati. • Riportare tutti i metodi grafici che sono stati utilizzati per visualizzare i risultati di singoli studi e sintesi. • <i>Se gli studi sono ordinati o raggruppati all'interno di tabelle o grafici in base alle caratteristiche dello studio (ad es. in base alla dimensione dell'effetto dello studio, all'anno di pubblicazione), considerare la possibilità di reporting della base per ordine/raggruppamento scelto.</i> • <i>Se sono stati utilizzati grafici non standard, considerare la possibilità di reporting delle motivazioni per la selezione del grafico selezionato.</i>
METODI	13d	METODI DI SINTESI (metodi di sintesi statistica)	<ul style="list-style-type: none"> • Se sono stati utilizzati metodi di sintesi statistica, fare riferimento al software, ai pacchetti e alle versioni utilizzati per implementare i metodi di sintesi. • Se non è stato possibile condurre una meta-analisi, descrivere e giustificare i metodi di sintesi o l'approccio riassuntivo utilizzato. • Se è stata eseguita la meta-analisi, specificare: <ul style="list-style-type: none"> - il modello di meta-analisi (effetto fisso, effetti fissi o effetti random) e fornire il razionale per il modello selezionato. - il metodo utilizzato (ad es. Mantel-Haenszel, inverse-variance). - tutti i metodi utilizzati per identificare o quantificare l'eterogeneità statistica (ad es. l'ispezione visiva dei risultati, un test statistico formale per l'eterogeneità, la varianza di eterogeneità (τ^2), l'incoerenza (ad es. I^2), e intervalli di previsione). • Se è stato utilizzato un modello di meta-analisi con effetti casuali: <ul style="list-style-type: none"> - specificare lo stimatore della varianza tra studio (eterogeneità) utilizzato (ad es. DerSimonian e Laird, restricted maximum likelihood [REML]). - specificare il metodo utilizzato per calcolare l'intervallo di confidenza per l'effetto di sintesi (ad es. Intervallo di confidenza di tipo Wald, Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman). - <i>valutare se specificare altri dettagli sui metodi utilizzati, ad esempio il metodo per il calcolo dei limiti di confidenza per la varianza dell'eterogeneità.</i> • Se è stato utilizzato un approccio bayesiano alla meta-analisi, descrivere le distribuzioni a priori sulle quantità di interesse (ad es. l'effetto dell'intervento analizzato, la quantità di eterogeneità nei risultati tra gli studi).

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
			<ul style="list-style-type: none"> • Se in una meta-analisi sono state incluse stime di effetti multipli da uno studio, descrivere i metodi utilizzati per modellare o tenere conto della dipendenza statistica (ad es. meta-analisi multivariata, modelli multilivello o stima robusta della varianza). • Se una sintesi pianificata non è stata considerata possibile o appropriata, riferire la questione e il motivo della decisione.
METODI	13e	METODI DI SINTESI (metodi per esplorare l'eterogeneità)	<ul style="list-style-type: none"> • Se sono stati utilizzati metodi per esplorare possibili cause di eterogeneità statistica, specificare il metodo utilizzato (ad es. analisi di sottogruppi, meta-regressione). • Se è stata eseguita un'analisi del sottogruppo o una meta-regressione, specificare per ciascuno: <ul style="list-style-type: none"> - quali fattori sono stati esplorati, i livelli di questi fattori, quale direzione di modifica dell'effetto è stata prevista e perché (ove possibile). - se le analisi sono state condotte utilizzando variabili a livello di studio (ovvero quando ogni studio è incluso in un solo sottogruppo), confronti all'interno dello studio (ovvero quando sono disponibili dati su sottogruppi di partecipanti all'interno di uno studio, consentendo l'inclusione dello studio in più di un sottogruppo), o una combinazione di quanto sopra. - come sono stati confrontati gli effetti dei sottogruppi (ad es. test statistico per l'interazione per le analisi dei sottogruppi). • Se sono stati utilizzati altri metodi per esplorare l'eterogeneità perché i dati non erano adatti a meta-analisi delle stime degli effetti (ad es. tabelle strutturanti per esaminare la variazione dei risultati negli studi basati sulla sottopopolazione), descrivere i metodi utilizzati, insieme ai fattori e ai livelli. • Se le analisi utilizzate per esplorare l'eterogeneità non sono state pre-specificate, identificarle come tali.
METODI	13f	METODI DI SINTESI (analisi di sensibilità)	<ul style="list-style-type: none"> • Se sono state eseguite analisi di sensibilità, fornire i dettagli di ciascuna analisi (ad es. rimozione di studi ad alto rischio di bias, uso di un modello di meta-analisi alternativo). • Se le analisi di sensibilità non sono state pre-specificate, identificarle come tali.
METODI	14	SEGNALAZIONE DELLA VALUTAZIONE DI BIAS	<ul style="list-style-type: none"> • Specificare i metodi (strumento, grafico, statistico o altro) utilizzati per valutare il rischio di bias dovuti a risultati mancanti in una sintesi (derivanti da reporting di bias). • Se il rischio di bias dovuto a risultati mancanti è stato valutato utilizzando uno strumento esistente, specificare i componenti/domini/item metodologici dello strumento e il processo utilizzato per ottenere una valutazione del rischio complessivo di bias. • Se sono stati effettuati degli adattamenti a uno strumento esistente per valutare il rischio di bias dovuto a risultati mancanti, specificare gli adattamenti. • Se è stato sviluppato un nuovo strumento per valutare il rischio di bias dovute a risultati mancanti da utilizzare nella revisione, descrivere il contenuto dello strumento e renderlo accessibile pubblicamente. • Riportare il numero di revisori che hanno valutato il rischio di bias a causa di risultati mancanti in una sintesi, se più revisori hanno lavorato in modo indipendente e qualsiasi processo utilizzato per risolvere i disaccordi tra i valutatori. • Riportare eventuali processi utilizzati per ottenere o confermare le informazioni pertinenti dagli investigatori dello studio. • Se è stato utilizzato uno strumento di automazione per valutare il rischio di bias dovuti a risultati mancanti, riportare come è stato utilizzato lo strumento di automazione, come è stato addestrato e dettagli sulle prestazioni dello strumento e sulla convalida interna.
METODI	15	VALUTAZIONE DELLA CERTEZZA	<ul style="list-style-type: none"> • Specificare lo strumento o il sistema (e la versione) utilizzati per valutare la certezza (o la confidenza) nell'insieme delle evidenze. • Riportare i fattori considerati (ad es. la precisione della stima dell'effetto, la coerenza dei risultati negli studi) e i criteri utilizzati per valutare ciascun fattore al momento della valutazione della certezza nell'insieme delle evidenze. • Descrivere le regole di decisione utilizzate per giungere ad una valutazione globale del livello di certezza, nonché l'interpretazione (o definizione) prevista di ciascun livello di certezza. • Se del caso, segnalare eventuali considerazioni specifiche per la valutazione della certezza, quali le soglie utilizzate per valutare l'imprecisione e gli intervalli di rilevanza dell'effetto che potrebbero essere considerati banali, moderati o ampi, e il razionale di tali soglie e intervalli (item 12).

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
			<ul style="list-style-type: none"> • Se sono stati apportati degli adattamenti a uno strumento o a un sistema esistente per valutare la certezza, specificare gli adattamenti. • Riportare quanti revisori hanno valutato la certezza nell'insieme delle evidenze per un risultato, qualora più revisori abbiano lavorato in modo indipendente, e qualsiasi processo utilizzato per risolvere i disaccordi tra valutatori. • Segnalare eventuali processi utilizzati per ottenere o confermare le informazioni pertinenti dagli investigatori. • Se è stato usato uno strumento di automazione per supportare la valutazione della certezza, riportare come è stato usato lo strumento di automazione, come è stato addestrato, e i dettagli sulle prestazioni dello strumento e la validazione interna. • Descrivere i metodi di reporting dei risultati delle valutazioni di certezza, come l'uso delle tabelle di riepilogo dei risultati. • Se sono state usate frasi standard che incorporano la certezza dell'evidenza (per esempio "i protettori dell'anca <i>probabilmente</i> riducono leggermente il rischio di frattura dell'anca"), riportare l'interpretazione prevista di ogni frase e il riferimento alla fonte della guida.
RISULTATI	16a	SELEZIONE DELLO STUDIO (flusso di studi)	<ul style="list-style-type: none"> • Riportare, idealmente utilizzando un diagramma di flusso, il numero di: record identificati; record esclusi prima dello screening; record sottoposti a screening; record esclusi dopo lo screening dei titoli o titoli e abstract; report selezionati per una valutazione dettagliata; report potenzialmente eleggibili non recuperabili; report selezionati che non soddisfano i criteri di inclusione e i motivi principali per l'esclusione; e il numero di studi e report inclusi nella revisione. Se applicabile, riportare anche il numero di studi in corso e i report associati identificati. • Se la revisione è un aggiornamento di una revisione precedente, riportare i risultati del processo di ricerca e selezione per la revisione corrente e specificare il numero di studi inclusi nella revisione precedente. • Se applicabile, indicare nel diagramma di flusso PRISMA quanti record sono stati esclusi da un essere umano e quanti da strumenti di automazione.
RISULTATI	16b	SELEZIONE DELLO STUDIO (studi esclusi)	<ul style="list-style-type: none"> • Citare studi che potrebbero sembrare conformi ai criteri di inclusione, ma che sono stati esclusi, e spiegarne il motivo.
RISULTATI	17	CARATTERISTICHE DELLO STUDIO	<ul style="list-style-type: none"> • Citare ogni studio incluso. • Presentare le caratteristiche principali di ogni studio in una tabella o in una figura (considerando un formato che faciliterà il confronto delle caratteristiche tra gli studi). • <i>Se la revisione esamina gli effetti degli interventi, considerare la possibilità di presentare una tabella aggiuntiva che riassume i dettagli dell'intervento per ogni studio.</i>
RISULTATI	18	RISCHIO DI BIAS NEGLI STUDI	<ul style="list-style-type: none"> • Presentare tabelle o cifre che indicano per ogni studio il rischio di bias in ogni dominio/componente/item valutato (ad es. valutatori degli outcome in cieco, dati dei risultati mancanti) e il rischio complessivo di bias a livello dello studio. • Presentare una giustificazione per ogni valutazione del rischio di bias, ad esempio sotto forma di citazioni pertinenti provenienti da relazioni di studi inclusi. • <i>Se in ogni studio sono state effettuate valutazioni del rischio di bias per risultati o risultati specifici, considerare la possibilità di visualizzare i giudizi di rischio di bias su un forest plot, accanto ai risultati dello studio.</i>
RISULTATI	19	RISULTATI DI SINGOLI STUDI	<ul style="list-style-type: none"> • Per tutti gli outcome, indipendentemente dal fatto che sia stata effettuata una sintesi statistica, presentare per ogni studio statistiche di sintesi per ciascun gruppo (se del caso). Per risultati dicotomici, riportare il numero di partecipanti con e senza eventi per ciascun gruppo; oppure il numero con eventi e il totale per ciascun gruppo (ad es 12/45). Per gli outcome continui, riportare la media, la deviazione standard e la dimensione del campione di ciascun gruppo. • Per tutti gli outcome, indipendentemente dal fatto che sia stata effettuata la sintesi statistica, presentare per ogni studio una stima dell'effetto e la sua precisione (ad es. errore standard o intervallo di confidenza/credibilità del 95%). Ad esempio, per gli outcome di tempo all'evento, presentare un hazard ratio e il relativo intervallo di confidenza. • Se i dati a livello dello studio vengono presentati visivamente o riportati nel testo (o in entrambi), presentare anche una tabella dei risultati.

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
			<ul style="list-style-type: none"> • Se i risultati sono stati ottenuti da più fonti di dati (ad es. articolo della rivista, registri di studio, report dello studio clinico, corrispondenza con gli autori), riportare la fonte dei dati. • Se del caso, indicare quali risultati non sono stati comunicati direttamente e devono essere calcolati o stimati sulla base di altre informazioni.
RISULTATI	20a	RISULTATI DELLE SINTESI (caratteristiche degli studi che offrono un contributo)	<ul style="list-style-type: none"> • Fornire una breve sintesi delle caratteristiche e del rischio di bias tra gli studi che offrono un contributo a ciascuna sintesi (meta-analisi o altro). La sintesi dovrebbe concentrarsi solo sulle caratteristiche dello studio che aiutano a interpretare i risultati (in particolare quelle che suggeriscono che le evidenze si limitano a una parte limitata della domanda di revisione o che si rivolgono indirettamente alla domanda). • Indicare quali studi sono stati inclusi in ciascuna sintesi (ad es. elencando ogni studio in un grafico o in un forest plot o citando gli studi nel testo).
RISULTATI	20b	RISULTATI DELLE SINTESI (risultati delle sintesi statistiche)	<ul style="list-style-type: none"> • Riportare i risultati di tutte le sintesi statistiche descritte nel protocollo e di tutte le sintesi effettuate che non sono state pre-specificate. • Se è stata eseguita una meta-analisi, riportare per ciascuno: <ul style="list-style-type: none"> - la stima di sintesi e la sua precisione (ad es. errore standard o intervallo di confidenza/credibilità del 95%) - misure di eterogeneità statistica (ad es. τ^2, I^2, intervallo di previsione) • Se sono stati utilizzati altri metodi di sintesi statistica (ad es. stime di sintesi dell'effetto, combinazione dei valori P), riportare il risultato sintetizzato e una misura di precisione (o informazioni equivalenti, ad esempio, il numero di studi e la dimensione totale del campione). • Se il metodo di sintesi statistica non produce una stima dell'effetto (ad es. come avviene quando i p values sono combinati), riportare le statistiche pertinenti (ad es. il p value del test statistico), insieme a un'interpretazione del risultato che sia coerente con la domanda affrontata dal metodo di sintesi. • Se si confrontano i gruppi, descrivere la direzione dell'effetto (ad es. meno eventi nel gruppo di intervento o maggiore dolore nel gruppo di confronto). • Se si sintetizzano le differenze medie, specificare per ogni sintesi, se applicabile, l'unità di misura (ad es. chilogrammi o libbre per il peso), i limiti superiore e inferiore della scala di misurazione (ad es. i punti di riferimento vanno da 0 a 10), la direzione del beneficio (ad es. punteggi più alti denotano una maggiore gravità del dolore), e la minima differenza importante, se nota. Se si sintetizzano le differenze medie standard e la stima dell'effetto viene ri-espressa in un particolare strumento, è necessario riportare i dettagli dello strumento, in base alla differenza media.
RISULTATI	20c	RISULTATI DELLE SINTESI (risultati delle indagini sull'eterogeneità)	<ul style="list-style-type: none"> • Se sono state condotte indagini sulle possibili cause di eterogeneità: <ul style="list-style-type: none"> - presentare i risultati indipendentemente dalla significatività statistica, dall'importanza o dalla direzione della modifica dell'effetto. - identificare gli studi che offrono un contributo a ciascun sottogruppo. - riportare i risultati tenendo in debita considerazione la natura osservazionale dell'analisi e il rischio di confondere altri fattori. • Se è stata condotta un'analisi del sottogruppo: <ul style="list-style-type: none"> - riportare per ogni analisi il p value esatto per un test di interazione, così come, all'interno di ogni sottogruppo, le stime di sintesi, la loro precisione (ad es. errore standard o intervallo di confidenza/credibilità al 95%) e le misure di eterogeneità. - considerare la possibilità di presentare la stima per la differenza tra i sottogruppi e la sua precisione. • Se è stata eseguita una meta-regressione: <ul style="list-style-type: none"> - riportare per ogni analisi il p value esatto per il coefficiente di regressione e la sua precisione. - valutare la possibilità di presentare un grafico di dispersione sulla meta-regressione con le stime dell'effetto dello studio tracciate rispetto al modificatore di effetto potenziale. • Se si utilizzano metodi informali (ovvero quelli che non comportano un test statistico formale) per indagare sull'eterogeneità, descrivere i risultati osservati.

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
RISULTATI	20d	RISULTATI DELLE SINTESI (risultati delle analisi di sensibilità)	<ul style="list-style-type: none"> • Se sono state eseguite analisi di sensibilità: <ul style="list-style-type: none"> - riportare i risultati per ciascuna analisi di sensibilità. - commentare l'affidabilità dell'analisi principale, dati i risultati di tutte le analisi di sensibilità corrispondenti. - valutare la possibilità di presentare i risultati in tabelle che indicano: (i) le stime di sintesi dell'effetto, una misura di precisione (e potenzialmente altre statistiche pertinenti, ad esempio la statistica P) e studi che offrono un contributo alla meta-analisi originaria; (ii) le stesse informazioni per l'analisi di sensibilità; e (iii) i dettagli delle ipotesi di analisi originaria e di sensibilità. - considerare la possibilità di presentare visivamente i risultati delle analisi di sensibilità utilizzando forest plot.
RISULTATI	21	REPORTING DI BIAS	<ul style="list-style-type: none"> • Presentare le valutazioni del rischio di bias dovuto a risultati mancanti (derivanti da reporting di bias) per ogni sintesi valutata. • Se è stato utilizzato uno strumento per valutare il rischio di bias dovuto a risultati mancanti in una sintesi, presentare le risposte alle domande nello strumento, le valutazioni sul rischio di bias e qualsiasi informazione utilizzata per supportare tali valutazioni. • Se è stato generato un funnel plot per valutare gli effetti di piccoli studi (una causa dei quali è il reporting di bias), presentare il grafico e specificare la stima dell'effetto e la misura di precisione utilizzate nel grafico. Se è stato generato un funnel plot contour-enhanced, specificare i "valori" di significatività statistica che le linee di contorno tracciate rappresentano ($p = 0,01, 0,05, 0,1$, ecc.) • Se è stato utilizzato un test per l'asimmetria del funnel plot, riportare il p value esatto osservato per il test e potenzialmente altre statistiche pertinenti, ad esempio la deviazione normale standardizzata, da cui è derivato il p value. • Se sono state effettuate analisi di sensibilità che cercano di esplorare il potenziale impatto dei risultati mancanti sulla sintesi, presentare i risultati di ciascuna analisi (vedere item 20d), confrontarli con i risultati dell'analisi primaria e riportare i risultati tenendo debitamente conto delle limitazioni del metodo statistico. • <i>Se gli studi sono stati valutati per il non-reporting selettivo dei risultati confrontando gli outcome e le analisi pre-specificati nei registri di studio, nei protocolli e nei piani di analisi statistica con i risultati disponibili nei report di studio, valutare la possibilità di presentare una matrice (con righe come studi e colonne come sintesi) per presentare la disponibilità dei risultati di studio.</i> • <i>Se una valutazione del non-reporting selettivo dei risultati rivela che alcuni studi non sono presenti nella sintesi, considerare la possibilità di visualizzare gli studi con risultati mancanti sotto un forest plot o di includere una tabella con i risultati dello studio disponibili.</i>
RISULTATI	22	CERTEZZA DELLE EVIDENZE	<ul style="list-style-type: none"> • Riportare il livello complessivo di certezza (o di confidenza) nell'insieme delle evidenze per ogni outcome importante. • Fornire una spiegazione delle ragioni per la valutazione al ribasso (o al rialzo) della certezza delle evidenze (ad es. nelle note a piè di pagina di una tabella di riepilogo delle evidenze). • Comunicare la certezza delle prove ovunque siano riportati i risultati (ad es. abstract, tabelle riassuntive delle evidenze, risultati, conclusioni), utilizzando un formato appropriato per la sezione della revisione. • <i>Valutare l'inclusione di tabelle di riepilogo delle evidenze, ad esempio tabelle di riepilogo dei risultati GRADE.</i>
DISCUSSIONE	23a	DISCUSSIONE (interpretazione)	<ul style="list-style-type: none"> • Fornire un'interpretazione generale dei risultati nel contesto di altre evidenze.
DISCUSSIONE	23b	DISCUSSIONE (limitazioni delle evidenze)	<ul style="list-style-type: none"> • Discutere eventuali limitazioni delle evidenze incluse nella revisione.
DISCUSSIONE	23c	DISCUSSIONE (limitazioni dei processi di revisione)	<ul style="list-style-type: none"> • Discutere eventuali limitazioni dei processi di revisione utilizzati e commentare il potenziale impatto di ciascuna limitazione.
DISCUSSIONE	23d	DISCUSSIONE (implicazioni)	<ul style="list-style-type: none"> • Discutere le implicazioni dei risultati per la pratica clinica e la politiche pertinenti. • Formulare raccomandazioni esplicite per la ricerca futura.

(segue)

Tabella 3. (Continua)

Sezione	N.	Argomento	Item della checklist
ALTRE INFORMAZIONI	24a	REGISTRAZIONE E PROTOCOLLO (registrazione)	<ul style="list-style-type: none"> Fornire le informazioni di registrazione per la revisione, inclusi il nome del registro e il numero di registrazione, oppure indicare che la revisione non è stata registrata.
ALTRE INFORMAZIONI	24b	REGISTRAZIONE E PROTOCOLLO (protocollo)	<ul style="list-style-type: none"> Indicare dove è possibile accedere al protocollo di revisione (ad es. fornendo una citazione, un DOI o un link) oppure indicare che un protocollo non è stato preparato.
ALTRE INFORMAZIONI	24c	REGISTRAZIONE E PROTOCOLLO (modifiche)	<ul style="list-style-type: none"> Comunicare i dettagli di eventuali modifiche delle informazioni fornite al momento della registrazione o nel protocollo, annotando: (a) la modifica stessa; (b) il motivo della modifica; e (c) la fase del processo di revisione in cui la modifica è stata effettuata.
ALTRE INFORMAZIONI	25	SUPPORTO	<ul style="list-style-type: none"> Descrivere le fonti di sostegno finanziario o non finanziario per la revisione, specificando i numeri di identificazione della sovvenzione pertinenti per ciascun finanziatore. Se non è stato ricevuto alcun sostegno finanziario o non finanziario specifico, è necessario indicarlo. Descrivere il ruolo dei finanziatori o degli sponsor (o di entrambi) nella revisione. Se i finanziatori o gli sponsor non hanno avuto alcun ruolo nella revisione, questo dovrebbe essere dichiarato.
ALTRE INFORMAZIONI	26	CONFLITTO DI INTERESSE	<ul style="list-style-type: none"> Dichiarare le relazioni o le attività degli autori che i lettori potrebbero considerare pertinenti o che hanno influenzato la revisione. Se un autore avesse conflitti di interesse, segnalare la gestione di questo conflitto per particolari processi di revisione.
ALTRE INFORMAZIONI	27	DISPONIBILITÀ DI DATI, CODICI E ALTRI MATERIALI	<ul style="list-style-type: none"> Riportare quali dei seguenti sono disponibili pubblicamente: modelli di moduli di raccolta dati; dati estratti dagli studi inclusi; dati usati per tutte le analisi; codice analitico; qualsiasi altro materiale usato nella revisione. Se uno qualsiasi dei materiali di cui sopra è disponibile al pubblico, segnalare dove è possibile trovarli (ad es. fornire un link ai file depositati in un archivio pubblico). Se i dati, il codice analitico o altri materiali saranno resi disponibili su richiesta, fornire i dettagli di contatto dell'autore responsabile della condivisione dei materiali e descrivere le circostanze in cui tali materiali saranno condivisi.

Questa checklist estesa descrive in dettaglio gli item consigliati per il reporting per ciascun item di PRISMA 2020. Gli elementi non in corsivo sono considerati "essenziali" e devono essere riportati nel report principale o come materiale supplementare per tutte le revisioni sistematiche (ad eccezione di quelli preceduti da "se... ", che devono essere riportati solo ove applicabile). Gli elementi scritti in corsivo sono "aggiuntivi" e, sebbene non essenziali, forniscono informazioni supplementari che possono migliorare la completezza e la facilità di utilizzo dei rapporti di revisione sistematica. Si noti che gli elementi qui presentati sono una versione abbreviata di quelli presentati nel documento di spiegazione ed elaborazione⁶¹, con riferimenti ed alcuni esempi rimossi. Si raccomanda di consultare il documento di spiegazione ed elaborazione se sono richieste ulteriori informazioni o chiarimenti.

chiesta agli autori da parte delle riviste di indicare dove nel loro manoscritto hanno aderito a ciascun item⁶⁴; e l'utilizzo da parte degli autori di strumenti online che favoriscono un reporting completo nella fase di scrittura⁵⁷. Gli interventi su più fronti, in cui vengono combinate molteplici strategie, possono essere più efficaci (ad es. il completamento di checklist insieme a controlli editoriali)⁶⁵. Tuttavia, di 31 interventi proposti per aumentare l'aderenza alle linee guida di reporting, ne sono stati valutati solo gli effetti di 11, per lo più in studi osservazionali ad alto rischio di bias a causa di potenziale confondimento⁶⁶. Non è quindi chiaro quali strategie debbano essere utilizzate. La ricerca futura potrebbe esplorare fattori di ostacolo o, al contrario, promotori nell'utilizzo di PRISMA 2020 da parte di autori, redattori e peer re-

viewer, progettando interventi che affrontino gli ostacoli identificati e valutando tali interventi mediante sperimentazioni randomizzate. Per comunicare eventuali revisioni della linea guida, sarebbe utile inoltre condurre studi think-aloud⁶⁷ per comprendere in che modo i revisori sistematici interpretino gli item, nonché studi di affidabilità per identificare gli item soggetti a diversa interpretazione.

Incoraggiamo i lettori a presentare evidenze che supportino le raccomandazioni contenute in PRISMA 2020 (tramite il sito web PRISMA Statement: <http://www.prisma-statement.org/>). Per migliorare l'accessibilità di PRISMA 2020 sono in corso diverse traduzioni delle linee guida (vedere le traduzioni disponibili sul sito Web PRISMA Statement). Incoraggiamo i redattori e gli editori di riviste ad aumen-

tare la consapevolezza nei confronti di PRISMA 2020 (ad es. facendo riferimento a tale pubblicazione nelle “Istruzioni per gli autori” della rivista), approvandone l’uso, consigliando agli editori e ai peer reviewer di valutare le revisioni sistematiche presentate rispetto alle checklist di PRISMA 2020, nonché apportando modifiche alle politiche dei giornali per soddisfare le nuove raccomandazioni di reporting. Si consiglia di aggiornare le estensioni di PRISMA esistenti^{47,49-53,68,69} in modo che riflettano la struttura di PRISMA 2020 e si suggerisce agli sviluppatori di nuove estensioni di PRISMA di utilizzare PRISMA 2020 come documento di base.

Conclusioni

Prevediamo che il PRISMA Statement 2020 sarà utile a autori, redattori e peer reviewer di revisioni sistematiche e di diversi utenti di revisioni, inclusi gli sviluppatori di linee guida, i decisori politici, i professionisti sanitari, i pazienti e altri stakeholder. In ultima analisi, ci auguriamo che l’adozione delle linee guida porti a una presentazione più trasparente, completa e accurata delle revisioni sistematiche, facilitando così il processo decisionale basato su evidenze.

Dichiarazioni

Dedica

Dedichiamo questo documento ai defunti Douglas G Altman e Alessandro Liberati, i cui contributi sono stati fondamentali per lo sviluppo e la realizzazione della versione originale PRISMA Statement.

Riconoscimenti

Ringraziamo i seguenti collaboratori che hanno completato il sondaggio alla base delle discussioni affrontate nella riunione relativa allo sviluppo: Xavier Armoiry, Edoardo Aromataris, Ana Patricia Ayala, Ethan M Balk, Virginia Barbour, Elaine Beller, Jesse A Berlin, Lisa Bero, Zhao-Xiang Bian, Jean Joel Bigna, Ferrán Catalá-López, Anna Chaimani, Mike Clarke, Tammy Clifford, Ioana A Cristea, Miranda Cumpston, Sofia Dias, Corinna Dressler, Ivan D Florez, Joel J Gagnier, Chantelle Garritty, Long Ge,

Davina Gherzi, Sean Grant, Gordon Guyatt, Neal R Haddaway, Julian PT Higgins, Sally Hopewell, Brian Hutton, Jamie J Kirkham, Jos Kleijnen, Julia Koricheva, Joey SW Kwong, Toby J Lasserson, Julia H Littell, Yoon K Loke, Malcolm R Macleod, Chris G Maher, Ana Marušić, Dimitris Mavridis, Jessie McGowan, Matthew DF McInnes, Philippa Middleton, Karel G Moons, Zachary Munn, Jane Noyes, Barbara Nußbaumer-Streit, Donald L Patrick, Tatiana Pereira-Cenci, Ba’ Pham, Bob Phillips, Dawid Pieper, Michelle Pollock, Daniel S Quintana, Drummond Rennie, Melissa L Rethlefsen, Hannah R Rothstein, Maroeska M Rovers, Rebecca Ryan, Georgina Salanti, Ian J Saldanha, Margaret Sampson, Nancy Santesso, Rafael Sarkis-Onofre, Jelena Savović, Christopher H Schmid, Kenneth F Schulz, Guido Schwarzer, Beverly J Shea, Paul G Shekelle, Farhad Shokrane, Mark Simmonds, Nicole Skoetz, Sharon E Straus, Anneliese Synnot, Emily E Tanner-Smith, Brett D Thombs, Hilary Thomson, Alexander Tsertsvadze, Peter Tugwell, Tari Turner, Lesley Uttley, Jeffrey C Valentine, Matt Vassar, Areti Angeliki Veroniki, Meera Viswanathan, Cole Wayant, Paul Whaley, and Kehu Yang. Ringraziamo i seguenti collaboratori che hanno fornito il loro feedback su una versione preliminare della checklist di PRISMA 2020: Jo Abbott, Fionn Büttner, Patricia Correia-Santos, Victoria Freeman, Emily A Hennessy, Rakibul Islam, Amalia (Emily) Karahalios, Kasper Krommes, Andreas Lundh, Dafne Port Nascimento, Davina Robson, Catherine Schenck-Yglesias, Mary M Scott, Sarah Tanveer and Pavel Zhelnov. Ringraziamo Abigail H Gobin, Melissa L Rethlefsen, Tanja Rombey, Anna Scott e Farhad Shokrane per i loro commenti utili su preprint dei documenti PRISMA 2020. Ringraziamo Edoardo Aromataris, Stephanie Chang, Toby Lasserson e David Schriger per i loro commenti utili su PRISMA 2020.

Collaboratori

JEM e DM sono co-autori senior. MJP, JEM, PMB, IB, TCH, CDM, LS e DM hanno concepito questo documento e progettato la revisione della letteratura e l’indagine condotta per dare informazioni sul contenuto delle linee guida. MJP ha condotto la revisione della letteratura, ha somministrato il sondaggio e ha analiz-

zato i dati di entrambi. MJP ha preparato tutti i materiali per la riunione di sviluppo. Il MJP e il JEM hanno presentato proposte alla riunione di sviluppo. Tutti gli autori tranne TCH, JMT, EAA, SEB e LAM hanno partecipato alla riunione di sviluppo. MJP e JEM hanno preso e consolidato note dalla riunione di sviluppo. MJP e JEM hanno guidato la stesura e la redazione dell'articolo. JEM, PMB, IB, TCH, LS, JMT, EAA, SEB, RC, JG, AH, TL, EMW, SM, LAM, LAS, JT, ACT, PW e DM hanno redatto sezioni specifiche dell'articolo. Tutti gli autori sono stati coinvolti nella revisione critica dell'articolo per quanto attiene a importanti contenuti intellettuali. Tutti gli autori hanno approvato la versione finale dell'articolo. MJP è il garante di questo lavoro. Il corresponding author attesta che tutti gli autori elencati soddisfano i criteri di authorship e che nessun altro soddisfacente tali criteri è stato omissso.

Finanziamento

Non vi sono stati finanziamenti diretti per questa ricerca. MJP è supportato da un Australian Research Council Discovery Early Career Researcher Award (DE200101618) ed è stato precedentemente supportato da una Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) Early Career Fellowship (1088535) durante lo svolgimento di questa ricerca. JEM è sostenuto da una Australian NHMRC Career Development Fellowship (1143429). TCH è sostenuto da una Australian NHMRC Senior Research Fellowship (1154607). JMT è supportato da Evidence Partners Inc. JMG è supportato da una Tier 1 Canada Research Chair in Health Knowledge Transfer and Uptake. MML è supportato da The Ottawa Hospital Anesthesia Alternate Funds Association e da una Faculty of Medicine Junior Research Chair. TL è supportato da finanziamenti del National Eye Institute (UG1EY020522), National Institutes of Health, Stati Uniti. LAM è supportato da una National Institute for Health Research Doctoral Research Fellowship (DRF-2018-11-ST2-048). ACT è supportato da una Tier 2 Canada Research Chair in Knowledge Synthesis. DM è supportato in parte da una University Research Chair, University of Ottawa. I finanziatori non hanno avuto alcun ruolo nel considerare il disegno dello studio o nella raccolta, l'analisi, l'interpretazio-

ne dei dati, la stesura del report, o nella decisione di presentare l'articolo per la pubblicazione.

Conflitto di interesse

Tutti gli autori hanno compilato il modulo di divulgazione uniforme ICMJE all'indirizzo <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/> e dichiarano: EL è responsabile della ricerca per *BMJ*, MJP è un membro del consiglio di amministrazione per *PLOS Medicine*, ACT è un redattore associato e MJP, TL, EMW e DM sono membri del consiglio di amministrazione per il *Journal of Clinical Epidemiology*, e DM e LAS sono stati caporedattori, LS, JMT e ACT sono redattori associati, e JG è un membro del consiglio di amministrazione per *Systematic Reviews*; nessuno di questi autori è stato coinvolto nel processo di peer review o nella decisione di pubblicare. TCH ha ricevuto compensi personali da Elsevier al di fuori del lavoro presentato. EMW ha ricevuto compensi personali dall' *American Journal for Public Health*, per il quale è redattore di revisioni sistematiche. VW è caporedattore della Campbell Collaboration che produce revisioni sistematiche e co-conduttore del gruppo Campbell and Cochrane equity methods. DM è presidente del EQUATOR Network, IB è direttore aggiunto del EQUATOR Centre francese e TCH è co-direttore del EQUATOR Centre australasiano, che sostiene l'uso delle linee guida di segnalazione per migliorare la qualità di reporting negli articoli di ricerca. JMT ha ricevuto uno stipendio da Evidence Partners Inc., creatori del software DistillerSR per revisioni sistematiche; Evidence Partners Inc. non è stata coinvolta nel disegno o negli outcome dello statement e le opinioni espresse rappresentano esclusivamente quelle dell'autore.

Coinvolgimento del paziente e del pubblico

I pazienti e il pubblico non sono stati coinvolti in questa ricerca metodologica. Prevediamo di diffondere ampiamente la ricerca, anche ai partecipanti della comunità nell'ambito di organizzazioni di sintesi delle evidenze.

Provenienza e peer review

Non commissionata; sottoposto a peer review esterna.

Bibliografia

1. Gurevitch J, Koricheva J, Nakagawa S, et al. Meta-analysis and the science of research synthesis. *Nature* 2018;555(7695):175-82. doi: 10.1038/nature25753
2. Gough D, Thomas J, Oliver S. Clarifying differences between reviews within evidence ecosystems. *Systematic reviews* 2019;8(1):170. doi: 10.1186/s13643-019-1089-2
3. Moher D. Reporting guidelines: doing better for readers. *BMC medicine* 2018;16(1):233. doi: 10.1186/s12916-018-1226-0
4. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2009;151(4):264-9, W64.
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine / Public Library of Science* 2009;6(7):e1000097.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):1006-12.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *International Journal Of Surgery* 2010;8(5):336-41.
9. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *Open Med* 2009;3(3):e123-30.
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Reprint--preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Phys Ther* 2009;89(9):873-80.
11. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, et al. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS medicine* 2007;4:e78.
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):e1-34.
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700.
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2009;151(4):W65-94.
15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine / Public Library of Science* 2009;6(7):e1000100.
16. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *Italian Journal of Public Health* 2009;6(4):354-91.
17. Page MJ, Shamseer L, Altman DG, et al. Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews of Biomedical Research: A Cross-Sectional Study. *PLoS medicine* 2016;13(5):e1002028. doi: 10.1371/journal.pmed.1002028
18. Panic N, Leoncini E, de Belvis G, et al. Evaluation of the endorsement of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) statement on the quality of published systematic review and meta-analyses. *PLoS ONE* 2013;8(12):e83138.
19. Agha RA, Fowler AJ, Limb C, et al. Impact of the mandatory implementation of reporting guidelines on reporting quality in a surgical journal: A before and after study. *International Journal Of Surgery* 2016;30:169-72.
20. Leclercq V, Beaudart C, Ajamieh S, et al. Meta-analyses indexed in PsycINFO had a better completeness of reporting when they mention PRISMA. *J Clin Epidemiol* 2019;115:46-54. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.06.014>
21. Page MJ, Moher D. Evaluations of the uptake and impact of the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement and extensions: a scoping review. *Systematic reviews* 2017;6(1):263. doi: 10.1186/s13643-017-0663-8
22. O'Mara-Eves A, Thomas J, McNaught J, et al. Using

- text mining for study identification in systematic reviews: a systematic review of current approaches. *Systematic reviews* 2015;4:5. doi: 10.1186/2046-4053-4-5
23. Marshall IJ, Noel-Storr A, Kuiper J, et al. Machine learning for identifying Randomized Controlled Trials: An evaluation and practitioner's guide. *Research synthesis methods* 2018 doi: 10.1002/jrsm.1287
 24. Marshall IJ, Wallace BC. Toward systematic review automation: a practical guide to using machine learning tools in research synthesis. *Systematic reviews* 2019;8(1):163. doi: 10.1186/s13643-019-1074-9
 25. McKenzie JE, Brennan SE. Chapter 12: Synthesizing and presenting findings using other methods. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*: Cochrane 2019.
 26. Higgins JPT, Lopez-Lopez JA, Becker BJ, et al. Synthesising quantitative evidence in systematic reviews of complex health interventions. *BMJ global health* 2019;4(Suppl 1):e000858. doi: 10.1136/bmjgh-2018-000858
 27. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ* 2020;368:l6890. doi: 10.1136/bmj.l6890 [published Online First: 2020/01/18]
 28. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019;366:l4898.
 29. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919
 30. Whiting P, Savovic J, Higgins JP, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *J Clin Epidemiol* 2016;69:225-34.
 31. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008
 32. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol* 2017;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006
 33. Booth A, Clarke M, Dooley G, et al. The nuts and bolts of PROSPERO: an international prospective register of systematic reviews. *Systematic reviews* 2012;1:2. doi: 10.1186/2046-4053-1-2
 34. Moher D, Stewart L, Shekelle P. Establishing a new journal for systematic review products. *Systematic reviews* 2012;1:1. doi: 10.1186/2046-4053-1-1
 35. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. *Journal of Clinical Epidemiology* 2021;134:103-112. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.02.003
 36. Page MJ, Altman DG, Shamseer L, et al. Reproducible research practices are underused in systematic reviews of biomedical interventions. *J Clin Epidemiol* 2018;94:8-18. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.10.017
 37. Page MJ, Altman DG, McKenzie JE, et al. Flaws in the application and interpretation of statistical analyses in systematic reviews of therapeutic interventions were common: a cross-sectional analysis. *J Clin Epidemiol* 2018;95:7-18. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.11.022
 38. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. Mapping of reporting guidance for systematic reviews and meta-analyses generated a comprehensive item bank for future reporting guidelines. *J Clin Epidemiol* 2020;118:60-68. doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.11.010
 39. Tong A, Flemming K, McInnes E, et al. Enhancing transparency in reporting the synthesis of qualitative research: ENTREQ. *BMC medical research methodology* 2012;12:181. doi: 10.1186/1471-2288-12-181
 40. France EF, Cunningham M, Ring N, et al. Improving reporting of meta-ethnography: the eMERGe reporting guidance. *BMC medical research methodology* 2019;19(1):25. doi: 10.1186/s12874-018-0600-0
 41. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160
 42. Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, et al. PRISMA-S: an extension to the PRISMA statement for reporting literature searches in systematic reviews <https://doi.org/10.31219/osf.io/sfc38>. *OSF Preprints* 2020
 43. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*: Version 6.0 (updated July 2019). Available from <https://training.cochrane.org/handbook>. Cochrane, 2019.

44. Dekkers OM, Vandenbroucke JP, Cevallos M, et al. COSMOS-E: Guidance on conducting systematic reviews and meta-analyses of observational studies of etiology. *PLoS medicine* 2019;16(2):e1002742. doi: 10.1371/journal.pmed.1002742
45. The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis: Russell Sage Foundation 2019.
46. IOM (Institute of Medicine). Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Washington, DC: The National Academies Press 2011.
47. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews* 2015;4:1.
48. Shamseer L, Moher D, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ* 2015;349:g7647.
49. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015;162(11):777-84.
50. Stewart LA, Clarke M, Rovers M, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses of individual participant data: the PRISMA-IPD Statement. *JAMA* 2015;313(16):1657-65.
51. Zorzela L, Loke YK, Ioannidis JP, et al. PRISMA harms checklist: improving harms reporting in systematic reviews. *BMJ* 2016;352:i157. doi: 10.1136/bmj.i157
52. McInnes MF, Moher D, Thombs BD, et al. Preferred reporting items for a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: The PRISMA-DTA statement. *JAMA* 2018;319(4):388-96. doi: 10.1001/jama.2017.19163
53. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-SCR): Checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018;169(7):467-73. doi: 10.7326/M18-0850
54. Beller EM, Glasziou PP, Altman DG, et al. PRISMA for Abstracts: Reporting Systematic Reviews in Journal and Conference Abstracts. *PLoS medicine* 2013;10:e1001419.
55. McGuinness LA. mcguinlu/PRISMA-Checklist: Initial release for manuscript submission (Version v1.0.0). Zenodo. <http://doi.org/10.5281/zenodo.3994319>. 2020, August 21
56. Aczel B, Szaszi B, Sarafoglou A, et al. A consensus-based transparency checklist. *Nature human behaviour* 2020;4(1):4-6. doi: 10.1038/s41562-019-0772-6
57. Barnes C, Boutron I, Giraudeau B, et al. Impact of an online writing aid tool for writing a randomized trial report: the COBWEB (Consort-based WEB tool) randomized controlled trial. *BMC medicine* 2015;13:221. doi: 10.1186/s12916-015-0460-y
58. Chauvin A, Ravaud P, Moher D, et al. Accuracy in detecting inadequate research reporting by early career peer reviewers using an online CONSORT-based peer-review tool (COBPeer) versus the usual peer-review process: a cross-sectional diagnostic study. *BMC medicine* 2019;17(1):205. doi: 10.1186/s12916-019-1436-0
59. Wayant C, Page MJ, Vassar M. Evaluation of Reproducible Research Practices in Oncology Systematic Reviews With Meta-analyses Referenced by National Comprehensive Cancer Network Guidelines. *JAMA oncology* 2019;5(11):1550-55. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.2564
60. McKenzie JE, Brennan SE. Overviews of systematic reviews: great promise, greater challenge. *Systematic reviews* 2017;6(1):185. doi: 10.1186/s13643-017-0582-8
61. Moher D, Schulz KF, Simera I, et al. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS medicine* 2010;7(2):e1000217. doi: 10.1371/journal.pmed.1000217
62. Simera I, Moher D, Hirst A, et al. Transparent and accurate reporting increases reliability, utility, and impact of your research: reporting guidelines and the EQUATOR Network. *BMC medicine* 2010;8:24. doi: 10.1186/1741-7015-8-24
63. Speich B, Schroter S, Briel M, et al. Impact of a short version of the CONSORT checklist for peer reviewers to improve the reporting of randomised controlled trials published in biomedical journals: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2020;10(3):e035114. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035114
64. Stevens A, Shamseer L, Weinstein E, et al. Relation of completeness of reporting of health research to journals' endorsement of reporting guidelines: systematic review. *BMJ* 2014;348:g3804.
65. Hair K, Macleod MR, Sena ES. A randomised controlled

- trial of an Intervention to Improve Compliance with the ARRIVE guidelines (IICARus). *Research integrity and peer review* 2019;4:12. doi: 10.1186/s41073-019-0069-3
66. Blanco D, Altman D, Moher D, et al. Scoping review on interventions to improve adherence to reporting guidelines in health research. *BMJ Open* 2019;9(5):e026589. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026589
67. Charters E. The Use of Think-aloud Methods in Qualitative Research An Introduction to Think-aloud Methods. *Brock Education Journal* 2003;12 doi: 10.26522/brocked.v12i2.38
68. Welch V, Petticrew M, Tugwell P, et al. PRISMA-Equity 2012 extension: reporting guidelines for systematic reviews with a focus on health equity. *PLoS medicine* 2012;9(10):e1001333. doi: 10.1371/journal.pmed.1001333
69. Wang X, Chen Y, Liu Y, et al. Reporting items for systematic reviews and meta-analyses of acupuncture: the PRISMA for acupuncture checklist. *BMC complementary and alternative medicine* 2019;19(1):208. doi: 10.1186/s12906-019-2624-3
70. Boers M. Graphics and statistics for cardiology: designing effective tables for presentation and publication. *Heart* 2018;104(3):192-200. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311581
71. Mayo-Wilson E, Li T, Fusco N, et al. Practical guidance for using multiple data sources in systematic reviews and meta-analyses (with examples from the MUDS study). *Research synthesis methods* 2018;9(1):2-12. doi: 10.1002/jrsm.1277
72. Stovold E, Beecher D, Foxlee R, et al. Study flow diagrams in Cochrane systematic review updates: an adapted PRISMA flow diagram. *Systematic reviews* 2014;3:54.

Appendice

Nomi autori e relative affiliazioni della pubblicazione originale

Matthew J Page^{1,*}, Joanne E McKenzie¹, Patrick M Bossuyt², Isabelle Boutron³, Tammy C Hoffmann⁴, Cynthia D Mulrow⁵, Larissa Shamseer⁶, Jennifer M Tetzlaff⁷, Elie A Akl⁸, Sue E Brennan¹, Roger Chou⁹, Julie Glanville¹⁰, Jeremy M Grimshaw¹¹, Asbjørn Hróbjartsson¹², Manoj M Lalu¹³, Tianjing Li¹⁴, Elizabeth W Loder¹⁵, Evan Mayo-Wilson¹⁶, Steve McDonald¹, Luke A McGuinness¹⁷, Lesley A Stewart¹⁸, James Thomas¹⁹, Andrea C Tricco²⁰, Vivian A Welch²¹, Penny Whiting¹⁷, David Moher²²

1. School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia
2. Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Amsterdam University Medical Centres, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands
3. Université de Paris, Centre of Epidemiology and Statistics (CRESS), Inserm, F 75004 Paris, France
4. Institute for Evidence-Based Healthcare, Faculty of Health Sciences and Medicine, Bond University, Gold Coast, Australia
5. University of Texas Health Science Center at San Antonio, San Antonio, Texas, United States; Annals of Internal Medicine
6. Knowledge Translation Program, Li Ka Shing Knowledge Institute, Toronto, Canada; School of Epidemiology and Public Health, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Canada
7. Evidence Partners, Ottawa, Canada
8. Clinical Research Institute, American University of Beirut, Beirut, Lebanon; Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada
9. Department of Medical Informatics and Clinical Epidemiology, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, United States
10. York Health Economics Consortium (YHEC Ltd), University of York, York, UK
11. Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Canada; School of Epidemiology and Public Health, University of Ottawa, Ottawa, Canada; Department of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Canada
12. Centre for Evidence-Based Medicine Odense, Odense University Hospital, Odense, Danimarca; Department of Clinical Research, University of Southern Denmark, Odense, Denmark; Open Patient data Explorative Network, Odense University Hospital, Odense, Danimarca
13. Department of Anesthesiology and Pain Medicine, The Ottawa Hospital, Ottawa, Canada; Clinical Epidemiology Program, Blueprint Translational Research Group, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Canada; Regenerative Medicine Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Canada
14. Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of Colorado Denver, Denver, Colorado, United States; Department of Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland, Stati Uniti
15. Division of Headache, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, United States; Head of Research, The BMJ, London, UK
16. Department of Epidemiology and Biostatistics, Indiana University School of Public Health-Bloomington, Bloomington, Indiana, Stati Uniti

17. Population Health Sciences, Bristol Medical School, University of Bristol, Bristol, UK
18. Centre for Reviews and Dissemination, University of York, York, UK
19. EPPI-Centre, UCL Social Research Institute, University College London, London, UK
20. Li Ka Shing Knowledge Institute of St. Michael's Hospital, Unity Health Toronto, Toronto, Canada; Epidemiology Division of the Dalla Lana School of Public Health and the Institute of Health Management, Policy, and Evaluation, University of Toronto, Toronto, Canada; Queen's Collaboration for Health Care Quality Joanna Briggs Institute Centre of Excellence, Queen's University, Kingston, Canada
21. Methods Centre, Bruyère Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada; School of Epidemiology and Public Health, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Canada
22. Centre for Journalology, Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Canada; School of Epidemiology and Public Health, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Canada

*Indirizzo per la corrispondenza:

Dr. Matthew Page, School of Public Health and Preventive Medicine,
Monash University, 553 St Kilda Road, Melbourne, Victoria, 3004, Australia.

Telefono: +61 9903 0248. Indirizzo e-mail: matthew.page@monash.edu. ORCID: 0000-0002-4242-7526