



Come documentare l'evidenza in sanità pubblica

*La guida Dors per la sintesi
delle evidenze sull'efficacia
degli interventi*

Come documentare l'evidenza in sanità pubblica

*La guida Dors per la sintesi delle evidenze
sull'efficacia degli interventi*

A cura di Paola Capra, Lidia Fubini, Luisella Gilardi, Silvano Santoro

Centro di Documentazione per la Promozione della Salute (DoRS). Regione Piemonte.
www.dors.it, aprile 2019.



Quest'opera è distribuita con Licenza Creative Commons Attribuzione -
Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale

INDICE

<i>Prefazione</i>	4
<i>La formulazione del quesito di ricerca</i>	6
<i>L'identificazione degli studi</i>	8
<i>La selezione primaria</i>	16
<i>La valutazione di qualità degli studi</i>	22
<i>La descrizione degli studi</i>	32
<i>La stesura del report</i>	38
<i>Allegati</i>	46

Prefazione

Lo sviluppo, la realizzazione e la valutazione di strategie e di programmi efficaci in sanità pubblica passano attraverso l'applicazione del ragionamento scientifico, incluso l'uso sistematico sia di dati fattuali sia dei sistemi d'informazione, e l'uso appropriato della documentazione scientifica. In questo contesto, l'approccio *evidence-based* prevede l'uso integrato dell'epidemiologia come metodo d'inchiesta che fornisce i dati di fatto su cui basare le decisioni, della letteratura biomedica per la documentazione delle prove di efficacia, e degli strumenti per misurare i risultati delle azioni e per monitorare l'uso e la condivisione dei risultati delle azioni intraprese.

La traslazione della conoscenza, o *knowledge translation*, è un processo dinamico e interattivo, che comprende sintesi, disseminazione, scambio e applicazione eticamente corretta della conoscenza, al fine di migliorare la salute, di offrire assistenza efficace e rafforzare il sistema sanitario (Ballini L, 2009).

Si inserisce in questo ambito l'attività svolta dal nostro centro di documentazione, che, oltre a fornire risposte a quesiti specifici, redige report e dossier per avvicinare gli operatori e i decisori alla letteratura scientifica. Dors si pone dunque come intermediario tra la teoria e la pratica. Per far questo ha bisogno di sviluppare processi e utilizzare strumenti per fornire risposte di qualità.

Uno degli obiettivi primari di questa guida è proprio quello di fornire alcuni strumenti, strategie e suggerimenti per far sì che gli utilizzatori abituali della letteratura scientifica possano orientarsi nel vasto mondo dell'informazione. Inoltre vuole esse-

re un aiuto per chi svolge il difficile ruolo di intermediario dell'informazione scientifica o "knowledge broker" per stabilire un collegamento tra la comunità scientifica e i decisori politici e/o professionisti della salute al fine di stimolare processi decisionali informati dalle evidenze scientifiche.

Quali argomenti sono trattati in questa guida

La guida fornisce gli elementi essenziali per selezionare e valutare le evidenze provenienti dalla ricerca su un determinato problema di sanità pubblica. Il primo capitolo è dedicato alla decodifica del quesito di ricerca, il secondo approfondisce gli aspetti legati alla ricerca della letteratura, analizzando le strategie di ricerca, le banche dati e più in generale le fonti più adatte a risolvere un problema di sanità pubblica. Il critical appraisal, ovvero il processo di valutazione critica della letteratura è delineato nel quarto capitolo.

L'ultimo capitolo offre alcuni suggerimenti per migliorare la qualità del reporting.

A chi è indirizzata

I destinatari di questa guida sono gli operatori di Dors stesso chiamati a mettere in pratica quanto delineato all'interno di questo documento. Può aiutare anche coloro che si trovano ad affrontare il problema di discernere gli studi di qualità e di diffonderne i risultati agli operatori e ai decisori, il ricercatore che deve selezionare in tempi brevi gli studi di qualità per orientare le sue ricerche future.

Può essere anche uno strumento per aiutare l'operatore a interfacciarsi in modo più proficuo con il nostro centro di documentazione.

Prefazione



La formulazione del quesito di ricerca

La definizione del gruppo di lavoro

Prima di iniziare la ricerca delle evidenze occorre definire il gruppo di lavoro e il gruppo consultivo ovvero il gruppo di esperti che possono essere interpellati nelle fasi chiave della ricerca (scelta degli esiti, individuazione dei destinatari, indicazioni riguardo ricerche in corso non ancora pubblicate). Il gruppo può essere costituito da esperti del settore, dagli stessi committenti, dagli operatori e da una rappresentanza di destinatari dell'intervento.

La formulazione del quesito di ricerca

Gli interventi di sanità pubblica sono molteplici, fra questi, quelli rivolti all'individuo (focalizzati per esempio al cambiamento di atteggiamenti o comportamenti) e quelli che agiscono con l'intenzione di ottenere effetti sulla popolazione o sulla comunità e sono spesso focalizzati sul contesto sociale, fisico, economico o legislativo (Centre for Reviews and Dissemination, 2009).

In questo ambito le domande a cui si deve rispondere attraverso la ricerca documentale sono complesse e anche molto ampie; un esempio può essere: quali sono le prove che un intervento di rigenerazione urbana migliori la salute?

A una domanda così ampia, raramente corrisponde una risposta univoca. È quindi importante cercare di disarticolargli in più quesiti cui è possibile rispondere con maggiore precisione.

Per esempio, riprendendo il caso precedente, la domanda generale si può comporre in più domande: l'introduzione di aree pedonali può diminuire la sedentarietà delle donne adulte?

Oppure: l'introduzione di zone a traffico limitato può contribuire a ridurre l'asma nei bambini?

Alcuni autori hanno proposto l'utilizzo di modelli per inquadrare l'approccio alle problematiche di sanità pubblica. Uno di questi è il modello PICOC. L'acronimo corrisponde a: Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome, Contesto (Petticrew et al, 2006).

Popolazione. Ci si riferisce alla necessità di caratterizzare la popolazione da ricercare in letteratura. Per fare ciò è necessario conoscere la popolazione che sarà oggetto dell'intervento. Per esempio l'età, l'etnia, il sesso, il contesto ambientale e sociale di appartenenza.

Intervento. Può essere descritto attraverso concetti generici come per esempio "interventi psicosociali" o termini più specifici quali "terapia cognitivo comportamentale". Bisogna descrivere quali fattori possono influenzare gli esiti di un intervento. Per esempio chi lo mette in pratica? In quale setting è realizzato?

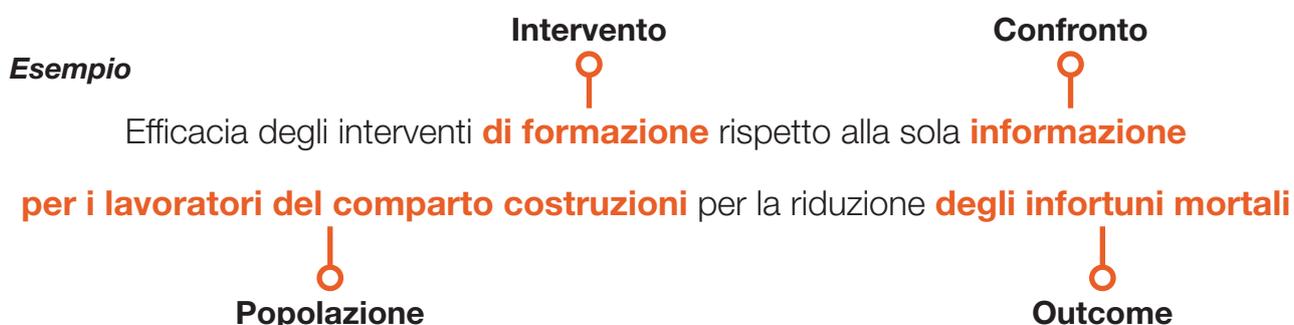
Gli interventi di sanità pubblica comprendono diverse componenti, per esempio l'inclusione della dieta, del counselling e dell'esercizio fisico nei programmi per la perdita di peso. Questo tipo di intervento è spesso definito "complesso", per il fatto che le parti che lo costituiscono possono agire sia in modo indipendente sia inter-dipendente. La definizione dell'ingrediente attivo può non essere così semplice come in altri settori. L'uso della teoria come elemento di guida nello sviluppo di interventi complessi è considerato una buona pratica, per la sua capacità di predire il successo o l'eventuale fallimento di un determinato intervento. Si

può decidere di includere solo gli interventi basati su una particolare teoria o di includere interventi che si basano su più teorie.

Confronto. Bisogna individuare la principale alternativa all'intervento. Non sempre il problema di sanità pubblica necessita di questa componente.

Outcome. Fa riferimento agli esiti. Quindi occorre descrivere quali sono gli obiettivi dell'intervento, se ridurre o eliminare un fattore di rischio (per esempio la sedentarietà), o una malattia o un evento avverso (per esempio gli infortuni sul lavoro). Gli interventi di sanità pubblica spesso producono più di un esito sulla popolazione target, alcuni di questi possono essere considerati più importanti di altri. Per la loro definizione può essere utile discutere con un gruppo di esperti per stilare la lista di tutti gli outcome di interesse. Anche se gli interventi di sanità pubblica potenzialmente possono migliorare la salute della popolazione in generale, essi possono mascherare differenze tra gruppi di popolazione. È infatti possibile che una strategia per il miglioramento della salute della popolazione possa aumentare le disuguaglianze tra i gruppi sociali. Può quindi essere utile differenziare gli outcome secondo i gruppi sociali.

Contesto. È importante considerare il contesto in cui un intervento è stato realizzato (ambientale, sociale, politico) se quest'ultimo può aver avuto un ruolo nel determinarne il successo o l'insuccesso.



L'identificazione degli studi

La ricerca bibliografica

Dopo aver individuato ed esplicitato il quesito di ricerca si passa alla seconda fase che consiste nella ricerca della letteratura scientifica nelle banche dati più appropriate. Negli ultimi anni numerosi enti e organizzazioni hanno reso disponibili banche dati, portali e siti web che ospitano letteratura scientifica che è già stata valutata da esperti di dominio.

Alcuni autori hanno proposto un sistema per organizzare la letteratura scientifica basato sulla gerarchia delle 5 S (Alper & Haynes, 2016).

La piramide illustrata nella figura sottostante è costituita da 5 livelli ed è stata proposta dai due autori per la ricerca di letteratura nell'ambito della evidence based healthcare (EBHC).

Il suggerimento che deriva da tale organizzazione della letteratura scientifica è quello di iniziare la ricerca dalla punta della piramide e mano a mano procedere verso la base.

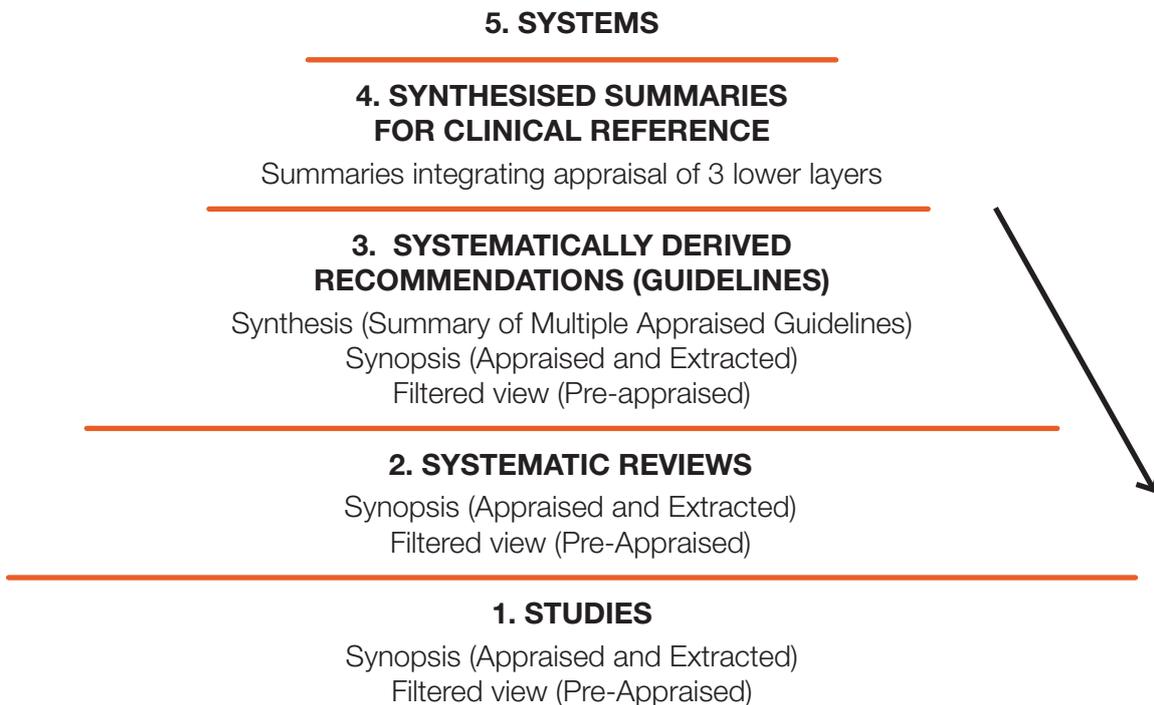


Figura 1: Evidence based healthcare pyramid 5.0 per la ricerca delle evidenze pre-valutate

System

Sono strumenti informatici di supporto alla decisione, in cui è possibile ottenere le informazioni evidence based ritagliate sulle caratteristiche del singolo paziente.

Sono utilizzati principalmente per la pratica clinica. Sono sistemi a pagamento denominati EBMeDS - Evidence Based Medicine electronic Decision Support, disponibili in molti paesi europei.

Synthesised Summaries for Clinical Reference (Point of care)

Sono compendi snelli e di facile consultazione che integrano le evidenze provenienti da diverse fonti, la caratteristica principale è l'aggiornamento costante

Systematically Derived Recommendations (Guidelines)

Linee guida sono prodotte da panel di esperti con competenze sia di metodo sia di contenuto. Sono raccomandazioni di comportamento clinico che integrano le evidenze provenienti da varie fonti, in prevalenza da revisioni sistematiche. Sono specifiche e possono riguardare la prevenzione, la diagnosi, la prognosi ed il trattamento di un determinato problema di salute.

Systematic Review

Le revisioni sistematiche utilizzano un protocollo rigoroso per la ricerca e la valutazione degli studi che rispondono ad un singolo quesito di ricerca. Se possibile i risultati degli studi inclusi possono essere combinati attraverso la tecnica della meta-analisi allo scopo di fornire un unico set di risultati. Sono comprese anche le sinossi delle

sintesi ovvero descrizioni succinte delle revisioni sistematiche o delle meta-analisi. Idealmente descrivono: il quesito di ricerca, la popolazione in studio, gli esiti e le misure di effetto o altri risultati che concorrano alla costruzione dell'evidenza. Nelle sinossi delle sintesi è discussa la qualità metodologica della revisione e la rilevanza dei risultati per la pratica, lo sviluppo di programmi e le politiche

Studies

Gli studi sono articoli che riferiscono i risultati di una nuova ricerca, insieme ad essi sono comprese anche le sinossi dei singoli studi costituite da brevi descrizioni dello studio. Sono prodotte da esperti sia di contenuto sia di metodo ed hanno il pregio di fornire una valutazione di qualità dello studio, offrendo anche indicazioni per la pratica.

L'intento con cui è stato proposto questo sistema di organizzazione dell'evidenza scientifica era quello di incoraggiare i ricercatori e gli operatori a iniziare la loro ricerca documentale dal livello più alto della piramide, piuttosto che dal basso ovvero dal singolo studio che rappresenta la forma meno sintetica dell'evidenza (Robeson et al, 2010).

È quindi auspicabile che, per rispondere ad un quesito di sanità pubblica, si ripercorra la piramide partendo dall'alto e scendendo verso il basso.

È anche importante, nel caso in cui siano presenti linee guida o revisioni sistematiche in grado di rispondere al quesito verificarne l'aggiornamento, se non sono aggiornate occorre accertarsi che non siano stati pubblicati studi che ne abbiano modificato i risultati.

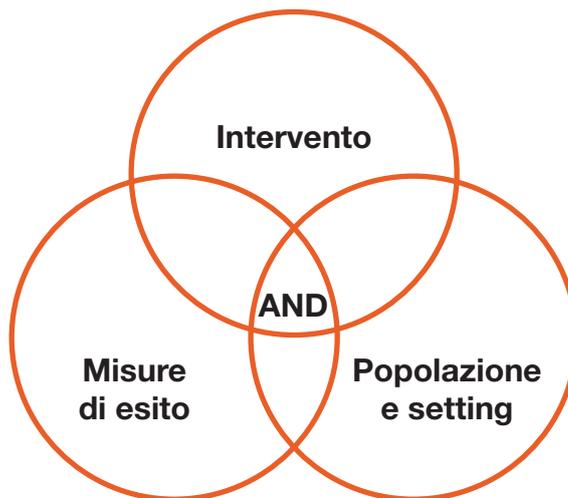
Le fonti

I database da utilizzare dipendono dal quesito di ricerca: MEDLINE e EMBASE sono i principali database per la ricerca di letteratura biomedica, CINAHL sui temi delle scienze infermieristiche, PsycINFO copre il tema della psicologia e della psichiatria, SOCIOLOGICAL ABSTRACTS contiene i risultati di studi in ambito sociologico. Il COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEW ospita tutte le revisioni sistematiche realizzate dai gruppi Cochrane¹ su temi prettamente clinici ma comprende anche alcune sezioni che riguardano la sanità pubblica.

Nell'ambito degli interventi di sanità pubblica può essere utile consultare database non biomedici quali per esempio WEB OF SCIENCE, ERIC sull'educazione, EI COMPENDEX (Engineering Index) sulle soluzioni tecnico impiantistiche.

Una fonte importante di informazioni è costituita dai siti di istituzioni pubbliche che mettono a disposizione gratuitamente numerose risorse, spesso già selezionate e valutate. Nell'**allegato 1**, ne viene riportato un elenco organizzato secondo la gerarchia delle 5S.

Può essere utile affiancare alla ricerca sulle banche dati anche lo spoglio manuale delle riviste di inte-



Di seguito l'esempio:

Efficacia degli interventi per il miglioramento delle condizioni di salute e sicurezza per i lavoratori del comparto costruzioni per la riduzione degli infortuni mortali.

¹È una iniziativa internazionale no-profit nata nel 1993 con lo scopo di raccogliere, valutare criticamente e diffondere le informazioni relative alla efficacia degli interventi sanitari. Produce - utilizzando una metodologia scientifica comune sintesi (denominate "revisioni sistematiche") sulla efficacia e sicurezza degli interventi sanitari di tipo preventivo, diagnostico, prognostico, terapeutico e riabilitativo

resse e accogliere eventuali segnalazioni da parte di esperti del settore.

La strategia di ricerca

La strategia che si può utilizzare per la ricerca della letteratura e della documentazione grigia dipende dalla fonte che si interroga.

Nel caso dei database biomedici esistono thesauri (il MESH per Medline e Emtree per Embase) che permettono di eseguire ricerche molto specifiche e circoscritte. L'uso di motori di ricerca come Google richiede competenze suppletive da parte del ricercatore nel distinguere un sito web di qualità e affidabile (Fubini et al, 2000).

È opportuno utilizzare oltre ai termini MESH o Emtree anche termini di uso comune che non provengono da vocabolari controllati, questo per poter reperire anche gli articoli più recenti inseriti in Medline e in Embase che non sono ancora stati indicizzati.

Di solito i termini da prendere in considerazione per impostare una strategia di ricerca ottimale comprendono gli stessi elementi già visti per il paradigma PICOC. Non tutti gli elementi devono necessariamente entrare nella strategia di ricerca, a volte è superfluo, per esempio inserire il termine di confronto.

Alcuni accorgimenti:

se si usa l'asterisco (*) accanto al nome da ricercare, il motore di ricerca andrà a cercare tutti i termini che hanno una stessa radice.

se invece si includono più termini all'interno di virgolette ("") il motore di ricerca andrà a ricercare i termini nell'ordine in cui sono scritti - se per esempio si scrive "lung cancer", saranno ricercati i due termini all'interno di tutti i campi testuali così come riportati.

Gli operatori booleani

Il termine booleano **AND** corrisponde all'intersezione: tutti i termini della frase della richiesta sono presenti. Il termine booleano **OR** corrisponde alla somma: almeno uno dei termini della frase della richiesta è presente nei documenti evidenziati dalla ricerca.

L'utilizzo di **NOT** tra i termini dirà al motore di ricerca di escludere qualsiasi risultato con il termine o i termini che precede. **NOT** è un operatore rischioso, in quanto rimuoverà tutti gli studi che sono stati categorizzati in base al termine che viene escluso indipendentemente dai molti altri termini MeSH. Se uno qualsiasi di questi termini è pertinente, le citazioni rilevanti andranno perse. Una buona regola empirica è di escludere con **NOT** solo quando la presenza del termine di ricerca invalida lo scopo della ricerca (McKeever et al, 2015)

Di seguito un esempio:

Efficacia degli interventi per il miglioramento delle condizioni di sicurezza per i lavoratori del comparto costruzioni per ridurre gli infortuni mortali.

La strategia di ricerca ottimale comprende 3 blocchi di termini combinati attraverso l'operatore booleano **AND**:

1. Termini riferiti all'esito che si intende valutare:

infortuni sul lavoro: injur*[tw] OR accident*[tw] OR trauma[tw] OR harm*[tw] OR wound*[tw] OR "Accidents, Occupational"[MeSH] OR "Wounds and Injuries"[MeSH])

2. Termini riferiti alla tipologia di intervento di cui si intende valutare l'efficacia:

interventi per la prevenzione degli infortuni: Accident Prevention [MeSH] OR Safety [MeSH] OR Safety Management [MeSH] OR Risk management [MeSH] OR Public policy [MeSH] OR Intervention Studies [MeSH]

3. Termini riferiti al setting/popolazione oggetto dell'intervento:

esempio: lavoratori del comparto costruzioni: construction* [tw] or building*[tw] or facility design and construction [MeSH] OR building Industry [EMTREE TERM] OR construction Work [EMTREE TERM] OR Industr*[tw].

I "must-have articles"

Gli articoli "must-have" hanno lo scopo di testare la correttezza della strategia di ricerca e della banca dati utilizzata. Sono articoli o revisioni molto pertinenti rispetto all'oggetto della ricerca. Sono individuati dal revisore o dall'esperto dell'argomento sulla base della loro esperienza nel campo. Il numero di articoli "must-have" può essere anche modesto (10-15 articoli o revisioni) (Verbek et al, 2005; Amick et al, 2006; Brewer et al, 2007).

Si possono testare più strategie di ricerca e più banche dati, la strategia e la banca dati più appropriate sono quelle con la sensibilità maggiore.

Per valutare la capacità delle strategie di "catturare" tali studi di riferimento, si può effettuare una stima della sensibilità (Se) delle singole ricerche (numero di studi o revisioni *must-have* ritrovate/n° totale degli studi e revisioni *must-have*) e del *Number Needed to Read* (NNR), ovvero della quantità media di articoli letti per singolo lavoro *must-have*.

L'esempio sotto riportato riguarda il tema: prevenzione degli infortuni sul lavoro (Baldasseroni & Olimpi, 2009). In questo caso il gruppo di lavoro aveva individuato 14 revisioni fondamentali per l'argomento trattato (*must-have*). Sono state testate diverse strategie di ricerca sulle seguenti 3 banche dati: Pubmed, Web of science e Current Contents Content, Embase.

Come si può vedere dalla tabella, la ricerca effettuata sulla banca dati Pubmed con la strategia 1

ha prodotto 866 riferimenti bibliografici, di questi 9 sono articoli *must-have*; la ricerca condotta sulla banca dati Web of Science ha ottenuto 988 riferimenti bibliografici; di questi 12 *must-have*. Infine la ricerca effettuata su Embase con la strategia 1 ha prodotto 1274 risultati, di cui 10 *must-have*.

La strategia di ricerca più efficiente appare quella effettuata nel database Web of Science; ogni 82 articoli esaminati ne è emerso uno del gruppo dei *must-have*, mentre per le ricerche fatte su Pub-Med ed Embase il numero di articoli da valutare per reperirne uno dei *must-have* sale, rispettivamente, a 96 e 127.

Strategie di ricerca

Articoli “must-have”	PubMed 1	Web of Science, Current Contents Connect	Embase 1
Goldenhar LM, Schulte PA. Intervention research in occupational health and safety. 1994	-	-	-
Rautiainen TH et al. Intervention for preventing injuries in the agricultural industry. 2008	X	X	-
Martimo KP et al. Manual material handling advice and assistive devices for preventing and treating back pain in workers. 2007	-	X	-
Van der Molen HF et al. Interventions for preventing injuries in the construction industry. 2007	X	X	X
Robson LS et al. The effectiveness of occupational health and safety management system interventions: A systematic review. 2008	-	-	X
Segui-Gomez M. Evaluating worksite-based intervention that promote safety belt use. 2000	X	X	X
Rivara FP et al. Prevention of falls in the construction industry. 2000	X	X	X
Lipscomb HJ. Effectiveness of intervention to prevent work-related eye injuries. 2000	X	X	X
Lincoln AE et al. Interventions for the primary prevention of work-related carpal tunnel syndrome. 2000	-	X	X
DeRoo LA et al. A systematic review of farm safety interventions. 2000	X	X	X
Reynolds S et al. Effectiveness of roll-over protective structures in reducing farm tractor fatalities. 2000	X	X	X
Keifer MC. Effectiveness of interventions in reducing pesticide overexposure and poisonings. 2000	-	X	-
Rogers B. Evaluation of interventions to prevent needlestick injuries in health care occupations. 2000	X	X	X
Casteel C. Effectiveness of crime prevention through environmental design (CPTED) in reducing robberies. 2000	X	X	X

In sintesi

- Per evitare duplicazioni inutili, controllare se non sia già presente in letteratura una revisione in grado di rispondere al quesito di ricerca;
- esplicitare il quesito secondo il paradigma PICOC (Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome, Contesto);
- impostare una corretta strategia di ricerca combinando i termini riferiti alla tipologia di intervento, all'outcome e alla popolazione o al setting;
- verificare la correttezza della strategia di ricerca e della banca dati attraverso il metodo "must have articles"
- documentare l'intero processo di ricerca e di individuazione degli studi.

Bibliografia

1. Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. *Evid Based Med*. 2016 Aug;21(4):123-5.
2. Amick B, Tullar J, Brewer S, Mahood Q, Irvin E, Pompeii L et al. Interventions in health-care settings to protect musculoskeletal health: a systematic review. Toronto: Institute for Work & Health, 2006
3. Ballini L. *Il knowledge broker*: figura chiave della ricerca traslazionale in via di definizione. *Politiche sanitarie*. 2009. Vol 10 (3):185-187.
4. Baldasseroni A, Olimpi. Dossier: EBP e Lavoro L'efficacia degli interventi per la prevenzione degli infortuni sul lavoro. Firenze, 2009.
5. Brewer S, King E, Amick B, Delclos G, Spear J, Irvin E et al. A systematic review of injury/illness prevention and loss control programs (IPC). Toronto: Institute for Work & Health, 2007.
6. Centre for Reviews and Dissemination. Systematic Reviews CRD's guidance for undertaking reviews in health care. University of York, 2009.
7. Fubini L, Gilardi L, Coffano E. L'informazione biomedica su internet: il problema della qualità. *Biologi Italiani*. XXX, 4: 32-34, 2000.
8. Gruppo Italiano di Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE). Workshop: Evidence in practice, Bologna, 24-25 maggio 2010
9. McKeever L, Nguyen V, Peterson SJ, Gomez-Perez S, Braunschweig C. Demystifying the Search Button: A Comprehensive PubMed Search Strategy for Performing an Exhaustive Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015 Aug;39(6):622-35.
10. Petticrew M, Roberts H. Systematic reviews in the social sciences: a practical guide. Malden, MA: Blackwell Publishing; 2006
11. Robeson P, Dobbins M, DeCorby K, Tirillis D. Facilitating access to pre-processed research evidence in public health. *BMC Public Health*. 2010; 10: 95
12. Verbeek J, Salmi J, Pasternack I, et al A search strategy for occupational health intervention studies. *Occupational and Environmental Medicine* 2005;62:682-687

Selezione primaria degli articoli

Una efficiente strategia di ricerca, focalizzata sugli elementi del PICOC e la consultazione delle più importanti fonti evidence based, secondo il sistema delle 5S identifica gli studi pertinenti (vedi cap. 2). La selezione degli articoli è un processo a più fasi che ha l'obiettivo finale di includere nel report tutti gli studi più importanti.

- **Prima selezione fondata sulla lettura dei titoli e abstract degli articoli:** l'intento è di individuare gli articoli giudicati potenzialmente rilevanti rispetto ad alcuni criteri di inclusione originati dal PICOC.

- In questa fase è meglio eccedere nell'inclusione: se i criteri di inclusione e il quesito iniziale sono molto pertinenti e focalizzati, è più semplice fidarsi riguardo al fatto che gli studi esclusi non sono rilevanti

- Gli studi esclusi o non sono assolutamente rilevanti o, seppure rilevanti per il tema, non rispondono ad alcuni dei criteri di inclusione: ai fini della trasparenza, è utile esplicitare i motivi per cui lo studio non ha risposto ai criteri di inclusione.

- **Valutazione fondata sulla lettura del full text degli articoli identificati come potenzialmente rilevanti, che sono stati selezionati nel corso della prima fase di screening:** vengono presi in esame gli articoli che hanno superato la prima selezione e di cui è necessario leggere il testo completo.

- In questa fase, oltre agli studi selezionati dalle banche dati, si aggiungono eventuali studi recuperati mediante ricerca manuale o segnalati da esperti.

- Se le informazioni contenute in uno studio sono insufficienti per decidere a favore o contro l'inclu-

sione, può essere di aiuto contattare direttamente l'autore, perché possa fornire i dati mancanti. Oppure si potrà scegliere di escludere lo studio.

- **Valutazione di qualità degli articoli rilevanti:** dopo avere selezionato gli articoli che rispondono ai criteri di inclusione definiti dal PICOC, ogni articolo verrà valutato attraverso strumenti opportunamente validati, di cui tratterà il capitolo successivo. Solo gli articoli di qualità elevata o media saranno presi in esame, mentre verranno esclusi quelli di basso livello qualitativo.

Questioni di trasparenza richiedono di descrivere il processo decisionale che accompagna la selezione degli studi da includere nel report, incluso il numero di revisori che effettuano lo screening sui titoli e abstract, e sui full text, e il metodo con cui vengono risolte eventuali controversie sulla scelta degli studi.

L'affidabilità del processo decisionale, con cui vengono selezionati gli studi è maggiore se la valutazione viene svolta indipendentemente da più di un revisore: eventuali disaccordi tra revisori, originati da differenti interpretazioni, devono essere discussi e possibilmente risolti con la ricerca di un accordo o tramite il ricorso al parere di una terza persona.

Il processo per selezionare gli studi dovrebbe ridurre al minimo le possibilità di bias, che possono nascere qualora la decisione di includere o di escludere certi studi sia condizionata da opinioni personali o da preconcetti: deve essere esplicito, obiettivo e documentato con chiarezza in tutti i suoi passaggi, così da poter essere riproducibile.

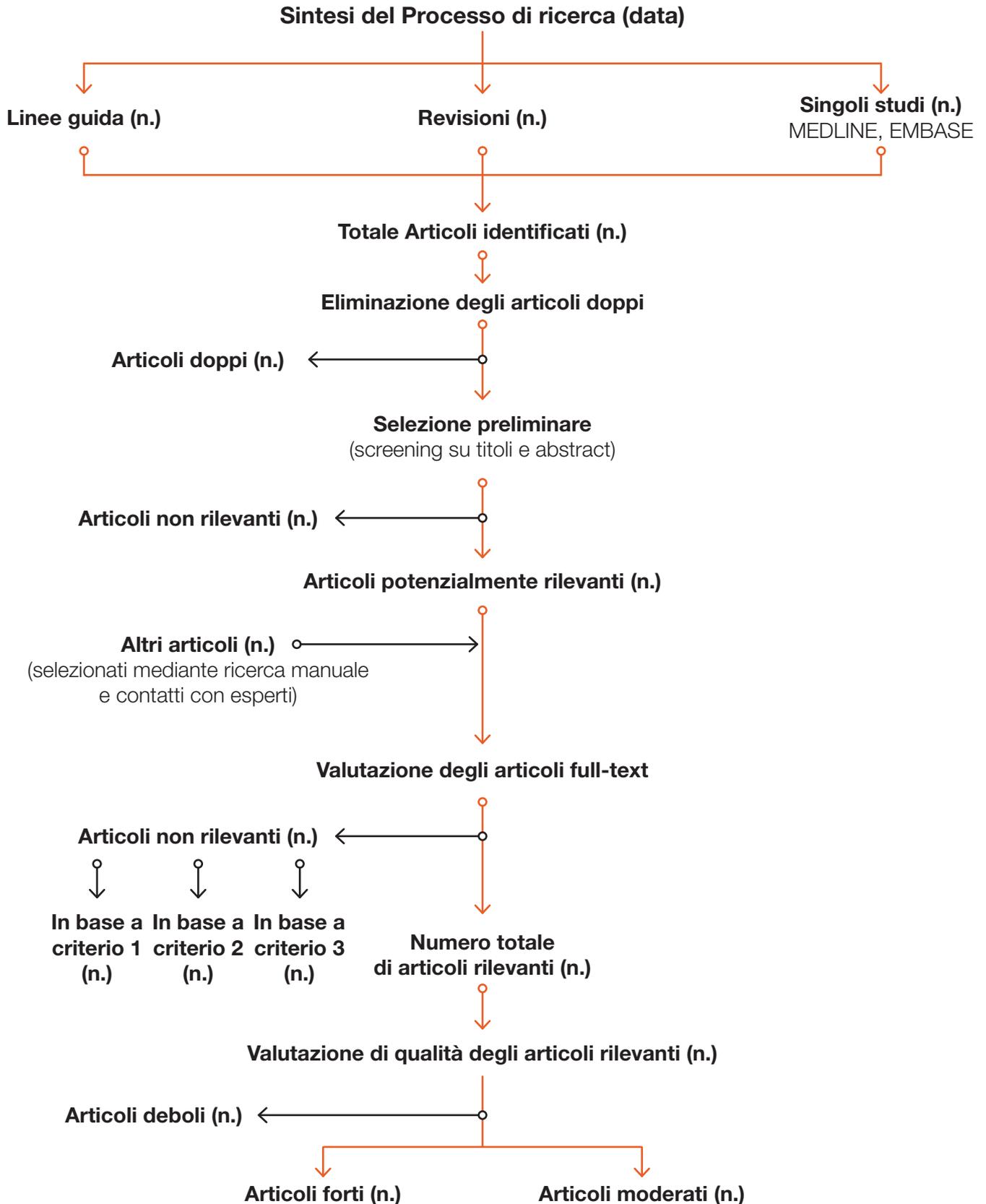
È opportuno prevedere una fase pilota, sperimentale, in cui i criteri di inclusione vengono applicati ad un campione di studi, per valutarne la facilità di interpretazione e l'appropriatezza a classificare gli studi. Inoltre questa fase può essere usata per perfezionare e chiarire i criteri di inclusione originati dal PICOC: è opportuno anche prevedere i tempi occorrenti per lo svolgimento del processo completo.

Le decisioni a favore o contro l'inclusione di ciascuno studio preso in esame e le eventuali osservazioni dovrebbero essere allegate allo studio.

Un modo semplice ma utile per documentare l'intero processo è la realizzazione di un diagramma di flusso che illustra le fasi successive del percorso di selezione e valutazione degli studi / articoli che verranno inclusi. In **Figura 1** un esempio di diagramma che amplia e dettaglia il tipo di documenti presi in esame (non solo studi primari, ma linee guida e revisioni) e che può essere applicato a differenti tipologie di report.

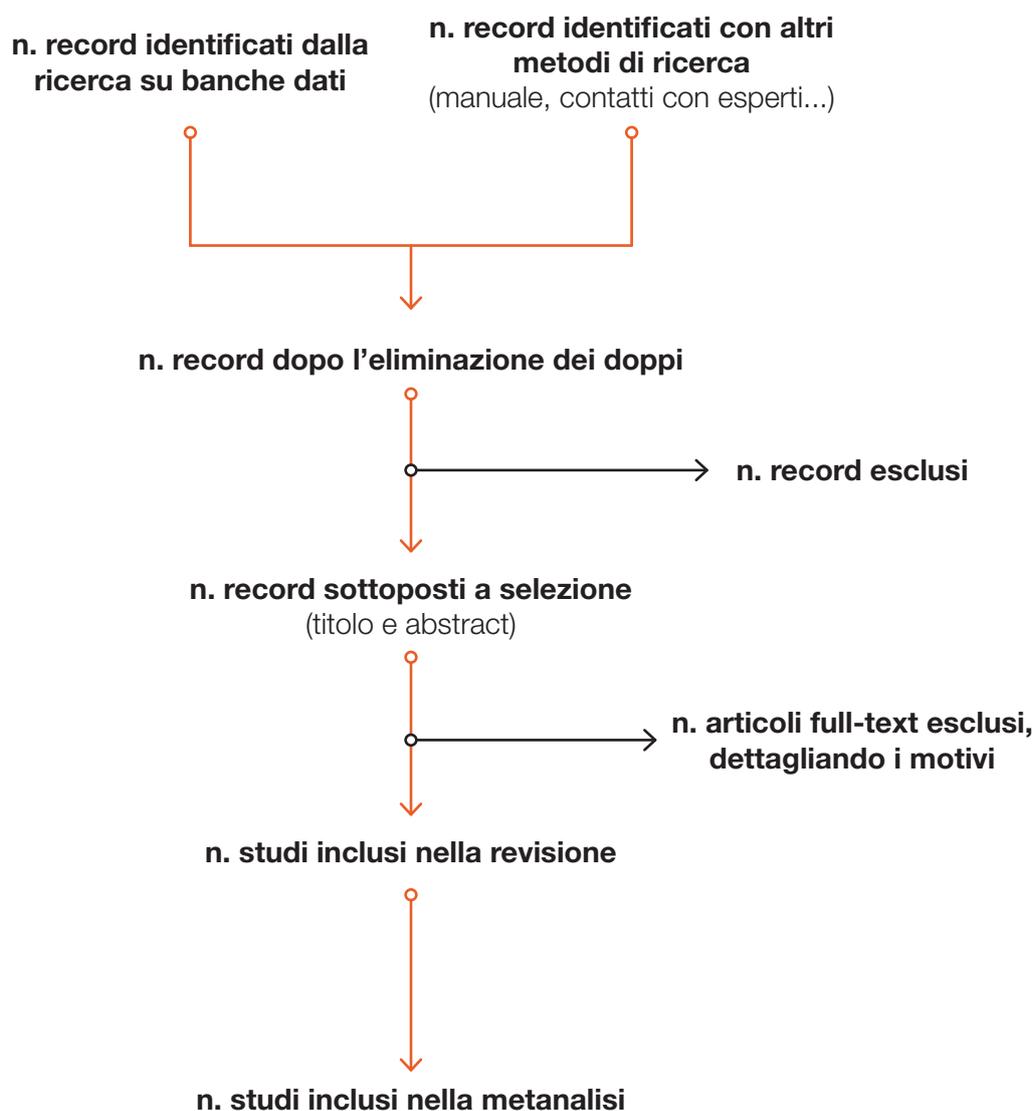
In **Figura 2** invece un diagramma di flusso che prende in esame solo studi primari e che viene utilizzato solo per revisioni narrative o sistematiche e per metanalisi.

Figura 1. Diagramma di flusso del processo di selezione degli studi



Tratto da: Health-evidence.ca. (2009, November 25). Keeping Track of Search Results: A Flowchart. http://www.health-evidence.ca/public/tools/10/Keeping_Track_of_Search_Results_-_A_Flowchart.ppt (Ultimo accesso 11 aprile 2019)

Figura 2.
Diagramma di flusso del processo di selezione degli studi secondo il modello PRISMA



Tratto da: Schünemann HJ, Oxman AD, Higgins JPT, Vist GE, Glasziou P, Guyatt GH. Chapter 11: Presenting results and 'Summary of findings' tables. In: Higgins JPT, Green S (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011)*. The Cochrane Collaboration, 2011. www.handbook.cochrane.org. (Ultimo accesso 11 aprile 2019)

In sintesi

- Per ridurre al minimo il rischio di bias gli studi dovrebbero venire valutati per l'inclusione utilizzando criteri predefiniti che provengono direttamente dall'iniziale quesito del report. Questi criteri devono essere stati sperimentati per valutarne la reale affidabilità e l'applicabilità.
- La selezione degli studi è un processo a più fasi che effettua una prima valutazione sull'esame di titoli e abstract, una seconda valutazione sull'analisi del testo completo degli studi identificati come potenzialmente per individuare gli studi che adempiono i criteri di inclusione: Infine una valutazione di qualità degli studi inclusi.
- La selezione e valutazione degli studi dovrebbe essere condotta indipendentemente da 2 revisori per ridurre al minimo il rischio di errori: eventuali contrasti tra i revisori si possono risolvere o cercando un accordo o chiamando in causa una terza persona.
- L'intero processo di selezione dovrebbe essere documentato

Bibliografia

1. CRD 2008 Centre for Reviews and Dissemination, University of York. Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care, 2008. www.york.ac.uk/inst/crd/pdf/Systematic_Reviews.pdf (Ultimo accesso 10 gennaio 2011)
2. Higgins 2011. Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. www.handbook.cochrane.org. (Ultimo accesso 11 aprile 2019)
3. Liberati 2009. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine* 2009; 6: e1000100.

La selezione primaria

Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

In letteratura sono presenti a tutt'oggi differenti modelli concettuali per individuare la gerarchia nelle evidenze scientifiche, e differiscono nel caso di prove cliniche o di programmi per la salute pubblica. La forza scientifica dei diversi tipi di studio dipende da molti fattori, fra cui il disegno dello studio, il numero di osservazioni, la selezione dei soggetti: il modello di Guyatt, (Guyatt, 2002) pone al livello più alto le revisioni sistematiche e le metanalisi. Più recentemente, tuttavia, si è preso in considerazione un modello più "aperto" nel quale i livelli di prova sono posizionati sulla base di diversi fattori e non solamente sul disegno dello studio, che caratterizza la "piramide dell'evidenza" intesa nel senso più comune. In questo framework (Murad, 2016), il disegno dello studio, considerato come unico parametro di distinzione, appare essere insufficiente a causa del rischio di possibili distorsioni.

Le raccomandazioni cliniche derivanti da una revisione sistematica di RCTs vengono graduate in maniera differente a seconda se esiste omogeneità oppure eterogeneità (grado B) tra i diversi trials. In particolare l'eterogeneità è considerata clinicamente significativa se tra due RCTs esiste una differenza nella riduzione del rischio relativo maggiore del 20%. Le raccomandazioni derivate invece dalla revisione sistematica di studi osservazionali (studi caso-controllo, studi di coorte), sono considerate più deboli, per la frequente presenza nel disegno di questi studi di bias di diversa natura.

La tabella 1 prevede 6 livelli di evidenza scientifica e risalendo i livelli esiste un fondamento sempre maggiore di prove scientifiche in base alle quali

cresce il supporto per prendere decisioni. Tuttavia, ognuno degli studi elencati gioca un ruolo nello sviluppo della scienza medica e quindi ognuno è da considerare nello studio della Evidence-based Medicine. Sackett (Sackett, 1986) propose infatti un modello secondo il quale la prova scientifica che si genera con una metanalisi di singoli studi, può essere considerata equivalente a quella dimostrata attraverso un grande trial randomizzato e controllato (RCT).

Spesso succede che nella valutazione delle prove in sanità pubblica sia impossibile basarsi su studi sperimentali, in quanto molti interventi di prevenzione e promozione della salute non possono essere valutati con un RCT. Infatti, un RCT è inappropriato per misurare effetti collaterali infrequenti, per misurare l'efficacia di interventi mirati a prevenire eventi rari, in patologie per cui l'outcome in studio è lontano nel futuro e quando la randomizzazione riduce essa stessa l'efficacia dell'intervento. Più in generale, un RCT può essere inadeguato semplicemente perché i gruppi di popolazione in studio non sono randomizzabili o perché non è identificabile un gruppo di controllo adeguato. Viene dunque proposta, in questi casi, una gerarchia delle prove diversa, derivata dall'ampliamento dei livelli III, IV e V della tabella 1 (Faggiano, 2009).

Tabella 1. **Livelli di prova per la valutazione degli interventi**

Livello I: Revisioni sistematiche e metanalisi

Vantaggi

Sono potenti in quanto unendo gli studi aumenta la numerosità del campione e si ottengono risultati statisticamente significativi

Svantaggi

Non possono cancellare errori o inapproprietezze che possono essere presenti nei singoli studi raccolti

Livello II: Studi clinici randomizzati con gruppo di controllo (RCT)

Vantaggi

Sono potenti e minimizzano l'effetto di fattori, chiamati confondenti, che alterano la capacità di attribuire la causa di un evento al trattamento

Svantaggi

Non consentono di evidenziare eventi rari e, al termine dello studio, i soggetti esaminati vengono seguiti per tempi brevi

Livello III: Studi coorte

Vantaggi

Potenti ma costosi

Svantaggi

I metodi di analisi statistica sono complicati perchè devono tener conto dei fattori di confondimento e sono determinanti ai fini della affidabilità dei risultati.

Livello IV: Studi a tempi multipli / Studi caso-controllo

Vantaggi

Potenti e flessibili
Possono verificare un'ipotesi

Svantaggi

Sono fonte di errori e consentono una generalizzazione limitata

Livello V: Studi cross-over / Studi ecologici

Vantaggi

Potenti e poco costosi
Non necessitano di controlli indipendenti, perchè tutti i soggetti ricevono sia il trattamento in esame sia quello di controllo

Svantaggi

Sono fonte di errori e consentono una generalizzazione limitata

Livello VI: Casi clinici singoli o serie di casi

Vantaggi

Segnalano l'allarme e sono utili nel caso di eventi rari

Svantaggi

Sono fonte di errori e non consentono la generalizzazione

Tabella 2. **Livelli di prova per la valutazione degli interventi non randomizzabili**

Livello I

Prove ottenute da studi di Serie Temporal Interrotte (ITS) con popolazione di controllo e/o da revisioni sistematiche di studi ITS

Livello II

Prove ottenute da un solo studio di Serie Temporal Interrotte (ITS) con popolazione di controllo di disegno adeguato

Livello III

Prove ottenute da studi prima-dopo (Before& After, B&A) con popolazione di controllo o loro metanalisi

Livello IV

Prove ottenute da studi prima-dopo (Before & After, B&A) senza popolazione di controllo o loro metanalisi

Livello V

Prove ottenute da studi di casistiche senza gruppo di controllo

Livello VI

Prove basate sull'opinione di esperti o sull'opinione dei membri del gruppo di lavoro

La valutazione del singolo studio

Da un punto di vista più generale valutare la qualità di uno studio ha lo scopo di verificare quanto i risultati che da esso derivano si avvicinano alla realtà e se questi sono rilevanti in un particolare contesto. Nella valutazione di qualità di ogni singolo studio si devono tenere presenti alcuni aspetti generali, quali:

- **l'appropriatezza** del disegno di studio rispetto all'obiettivo di ricerca;

- **il rischio di bias** si riferisce ad una deviazione sistematica dal vero risultato dello studio, dovuto ad un disegno di studio non idoneo, ad errori nella conduzione, nell'analisi e nell'interpretazione dei risultati;
- **la scelta delle misure di esito** si riferisce a problemi sia nella sua scelta che nella misura dell'outcome. Ad esempio se l'intervento intende ridurre la mortalità, occorre che sia la mortalità l'esito da misurare e non ad esempio

parametri biochimici, la cui associazione con l'esito non è così nota;

- **i problemi di natura statistica;**
- **la qualità del reporting:** si veda il paragrafo successivo;
- **la qualità dell'intervento,** questo aspetto è particolarmente rilevante quando ci si riferisce a interventi complessi costituiti da più componenti che possono agire in modo indipendente e inter-dipendente. Questi includono interventi di sanità pubblica quali i programmi basati sul coinvolgimento della comunità. La qualità di un intervento può riferirsi a due aspetti: (i) l'intervento è stato definito in modo appropriato?; (ii) è stato implementato così come è stato pianificato?
- **la generalizzabilità** o anche applicabilità o validità esterna si riferisce a quanto i risultati dello studio possano essere validi in contesti e/o setting diversi rispetto a quelli in cui lo studio è stato realizzato.

Gli strumenti complessi

Il movimento delle "reporting guidelines" ha l'obiettivo di contribuire al miglioramento della chiarezza e completezza con la quale vengono riportati i risultati della ricerca. Esistono oramai molte "reporting guidelines" (CONSORT per i trial randomizzati; STROBE per gli studi epidemiologici osservazionali; QUADAS per gli studi sulla diagnostica, ecc.) che sono state sviluppate a livello internazionale da ricercatori e metodologi molti dei quali collaborano oggi ad una iniziativa internazionale denominata EQUATOR, (www.equator.org) ideata e diretta da Douglas Altman proprio con lo scopo di rendere il reporting della ricerca più appropriato e trasparente. Di seguito, in ordine alfabetico, i più

importanti strumenti per la valutazione delle pubblicazioni scientifiche:

AGREE

Appraisal of Guidelines Research and Evaluation in Europe. Strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche (Grilli, 2002).

AMSTAR

Strumento validato per valutare la qualità delle revisioni sistematiche (Shea, et al., 2007).

CONSORT statement

Strumento per il miglioramento della qualità degli articoli che riportano i risultati di sperimentazioni controllate randomizzate (Schulz, 2010). In allegato 2, la traduzione e adattamento a cura di Dors.

GRADE

Il GRADE Working Group – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – è nato nel 2000 come una collaborazione informale di ricercatori con un interesse a migliorare i sistemi di grading applicati nell'assistenza sanitaria (GRADE Working Group 2004). Il metodo GRADE può essere utilizzato per produrre raccomandazioni clinico-organizzative, ma può anche essere utile per la sola valutazione di qualità all'interno di revisioni sistematiche e di rapporti di health technology assessment (Guyat, 2008). In allegato 3, la traduzione e adattamento a cura di Dors.

HEALTH EVIDENCE

Strumento per la valutazione della qualità delle revisioni da eseguirsi sulla base di punteggi (<http://health-evidence.ca>). In allegato 4, la traduzione e adattamento a cura di Dors.

NEWCASTLE-OTTAWA SCALE (NOS)

Per valutare la qualità di studi di coorte e caso controllo (Wells et al., 2000).

PHASE

Promoting Health After Sifting the Evidence. È uno strumento elaborato dal Evidence for Policy and Practice Information and Co-ordinating Centre (EPPI-Centre), University of London, con lo scopo di aiutare a valutare il processo, l'esito e la revisione in promozione della salute (Oliver et al., 1996). In allegato 5, la traduzione e adattamento a cura di Dors.

PRISMA

Lo scopo del PRISMA Statement è di aiutare gli autori a migliorare la qualità delle revisioni sistematiche che valutino benefici e danni di un intervento sanitario. PRISMA mette a fuoco i modi in cui gli autori possono assicurare la trasparenza e la rendicontazione completa di revisioni sistematiche e metanalisi. La nuova reporting guideline PRISMA (Preferred Items for reporting of Systematic Reviews and Metanalysis) prende il posto della precedente checklist QUOROM (Quality of reporting of Metanalyses), lo strumento pubblicato nel 1999 per fornire indicazioni pratiche utili a presentare correttamente i risultati di una revisione sistematica (Liberati, et al., 2009). In allegato 6, la traduzione e adattamento a cura di Dors.

QUADAS

Strumento per la valutazione della qualità degli studi sull'accuratezza diagnostica inclusi in revisioni sistematiche sulla diagnosi (Whiting et al., 2004). In allegato 7, la traduzione a cura di A. Migliore (Attentiallebufale, 2008).

STROBE

Statement. STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology. Il sito STROBE <http://www.strobe-statement.org/> contiene diverse checklist per strutturare i report di studi non randomizzati (caso-controllo, coorte, trasversale).

TREND

È una checklist per la valutazione di interventi non

randomizzati comportamentali e di sanità pubblica (Des Jarlais, et al., 2004). In allegato 8, la traduzione e adattamento a cura di Dors.

Per una più completa trattazione di questi strumenti si può consultare il sito del Gruppo Italiano per La Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE), che fornisce la traduzione ufficiale di tutte le checklist per la valutazione della letteratura scientifica, come di seguito specificato:

Checklist TIDieR

Template for Intervention Description and Replication: migliorare la qualità del reporting e la riproducibilità degli interventi sanitari.

SPIRIT Statement

Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials Statement: raccomandazioni scientifiche, etiche e amministrative per la stesura dei protocolli dei trial clinici.

Linee guida CAse REport (CARE)

Linee guida per il reporting dei casi clinici report

AGREE Reporting Checklist

AGREE Reporting Checklist: strumento basato su AGREE II finalizzato a migliorare il reporting delle linee guida.

Disclosure e gestione dei conflitti di interesse nelle linee guida: i principi del Guidelines International Network

Principi per una gestione trasparente e giudiziosa dei conflitti di interesse nella produzione di linee guida

QUADAS-2

Strumento per valutare la qualità degli studi di accuratezza diagnostica.

STARD 2015

Linee guida aggiornate per il reporting degli studi di accuratezza diagnostica.

SQUIRE Guidelines

Standards for QUality Improvement Reporting Excellence: linee guida per il reporting degli studi sul miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria.

PRISMA Statement

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement: standard di riferimento per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi di trial controllati randomizzati.

Checklist INAHTA

Valutare qualità e affidabilità degli Health Technology Assessment report: la checklist INAHTA

CONSORT Statement 2010

CONsolidated Standards of Reporting Trials: ultima versione delle linee guida per il reporting dei trial controllati randomizzati.

G-I-N Standards

Requisiti minimi per produrre linee guida affidabili di elevata qualità, pubblicati dal Guidelines International Network (G-I-N).

AGREE II

Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation: la nuova versione dello strumento AGREE, riferimento internazionale per valutare la qualità delle linee guida.

di un intervento. L'affinamento della metodologia delle ricerche sistematiche e di analisi della letteratura si dimostra dunque di fondamentale importanza.

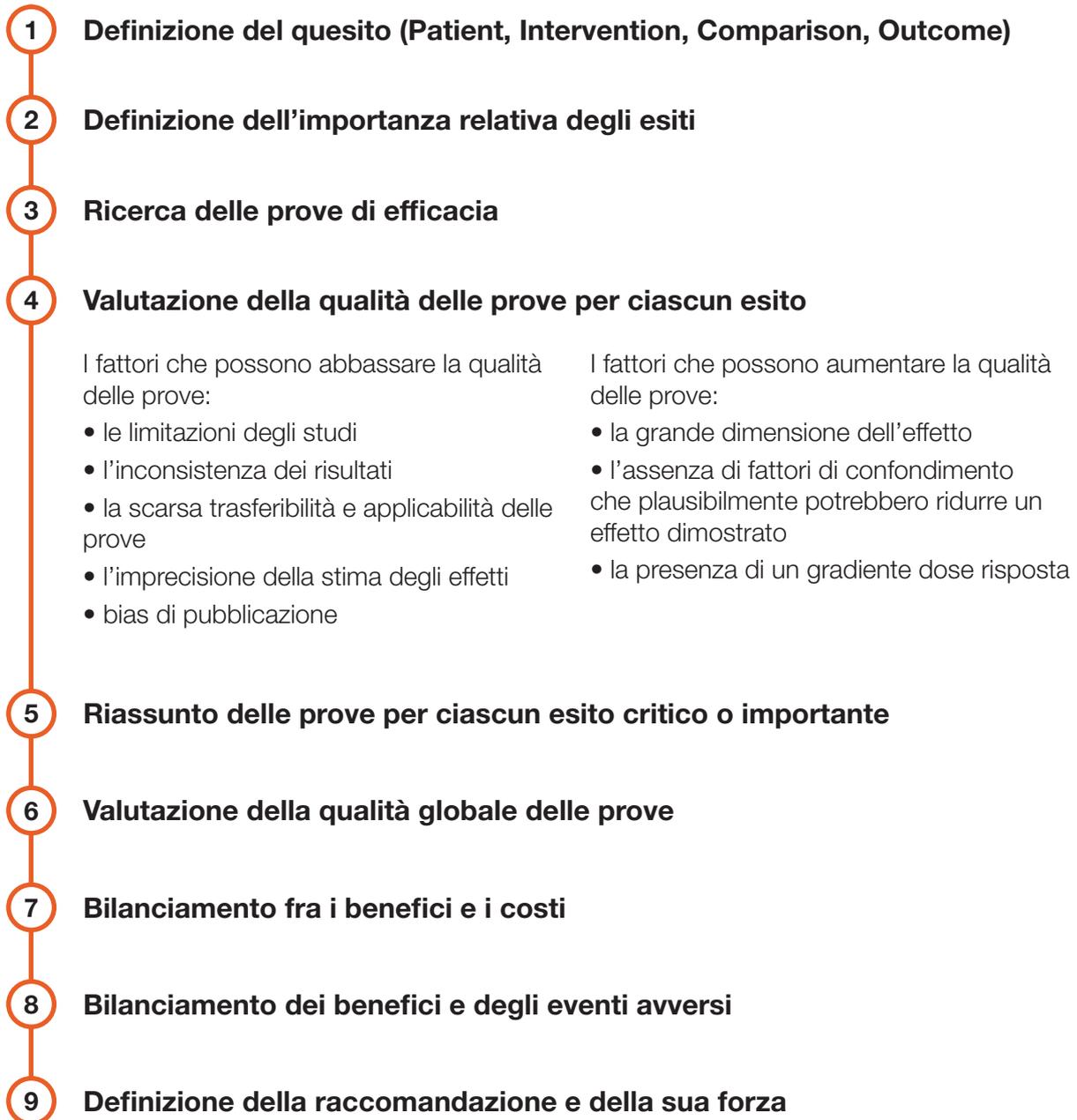
L'attuale considerazione sulla natura dell'informazione evidence-based, alla luce di questa prospettiva, potrebbe fare un passo avanti centrando maggiormente l'attenzione sulle modalità di applicazione, in modo che venga fatto il miglior uso delle informazioni scientifiche disponibili. Questo potrebbe infatti indicare che il vero cambiamento da introdurre è nel modo e nelle regole con cui vengono usate ed integrate le informazioni scientifiche nella pratica degli interventi sanitari.

In questo ambito, assume un ruolo cruciale la definizione di criteri relativi al processo di ricerca e valutazione critica delle evidenze: sembra possibile riassumere il processo descritto nel presente paragrafo con la traduzione e adattamento del sistema **GRADE** (Pregno & Liberati, 2009), non tanto con l'obiettivo di fornire raccomandazioni, ma con lo scopo di arrivare alla valutazione della qualità globale delle prove (punto 5).

Conclusioni

Si è rilevata la necessità di un cambiamento culturale, prima ancora che scientifico, nel modo con il quale viene concepito il processo di accumulazione e disseminazione delle informazioni scientifiche. Uno dei più importanti messaggi dell'approccio evidence-based è, in questo senso, il richiamo a considerare la totalità delle informazioni disponibili quando si tratta di valutare, nella pratica, l'efficacia

Tabella 3.
Processo di ricerca e valutazione delle prove di efficacia



In sintesi

- Una parte importante del processo di sintesi delle evidenze provenienti dalla letteratura è costituita dalla valutazione di qualità degli studi inclusi per evitare bias dovuti a disegni di studio inadeguati, realizzazione e analisi dei dati non appropriata che possono portare ad una sottostima o sovrastima dell'effetto;
- la valutazione si basa: 1) sulla gerarchia delle evidenze scientifiche, che dipende dal disegno dello studio, 2) sulla valutazione del singolo studio, che si effettua mediante strumenti complessi formati da check list validate da gruppi di esperti e pubblicate in accesso libero sulle principali riviste scientifiche per garantirne ampia diffusione;
- la gerarchia delle evidenze dovrebbe guidare il revisore nel processo di critical appraisal;
- l'uso di strumenti quali check-list può aiutare il processo di valutazione: ve ne sono diverse e si basano sul disegno di studio.

Bibliografia

1. Chen H-T: The conceptual framework of the theory-driven perspective. *Evaluation and Program Planning* 1989, 12:391-396.
2. Chen H-T, Rossi P: Issues in the theory-driven perspective. *Evaluation and Program Planning* 1989, 12(4):299-306.
3. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N, and the TREND Group. Improving the Reporting Quality of Nonrandomized Evaluations of Behavioral and Public Health Interventions: The TREND Statement. *Am J Public Health*. 2004 March; 94(3): 361–366.
4. Erik von Elm, Douglas G. Altman, Matthias Egger, Stuart J. Pocock, Peter C. Gøtzsche, Jan P. Vandenbroucke, and for the STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *Ann Intern Med* October 16, 2007 147:573-577
5. Faggiano F. Strategie di prevenzione dell'uso di tabacco: un mix di interventi individuali/di gruppo e ambientali, di interventi evidence-based e science-based. Associazione Italiana di Epidemiologia (AIE). Convegno di Primavera, Roma 14-15 maggio 2009.
6. Grilli R. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna, 2002.
7. <http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/index.htm>
8. Guyatt G: Preface, in Guyatt G, Rennie D (eds): *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. Chicago, IL, AMA Press,2002, p xiv
9. Guyatt GH, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations *BMJ*, 26 April 2008, Volume 336:924.
10. Leone L. Review sistematiche, sintesi theory-driven e utilizzazione delle evidenze: il caso dei programmi di prevenzione. *RIV Rivista italiana di valutazione* 2007; 35
11. Leone L. Raccogliere le evidenze: la sintesi realista. *SNOP* 2006; 21: 69
12. Leone L. Ricostruzione della teoria del programma nella valutazione dei progetti: il caso della prevenzione nel settore delle dipendenze. *Cevas*, 2002
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, et al. The Prisma Group (Moja L). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009;6.
14. Murad MH. New evidence pyramid. *Evid Based Med*: 21 (4):125.

15. Oliver S, Nicholas A, Oakley A (1996) PHASE: promoting health after sifting the evidence. Workshop report. London: EPPI-Centre, Social Science Research Unit, Institute of Education, University of London.
16. Pawson R, Tilley N: Realistic Evaluation London: Sage; 1997.
17. Van Belle SB, Marchal B, Dubourg D, Kegels G. How to develop a theory driven evaluation design? Lessons learned from an adolescent sexual and reproductive health programme in West Africa. BMC Public health 2010; 10: 741
18. Pawson R. Una prospettiva realista. Politiche basate sull'evidenza empirica", in Sociologia e ricerca Sociale, n.68/69. 2002. Franco Angeli, Milano
19. Pregno S, Liberati A. Nuovi metodi per produrre raccomandazioni cliniche e per sintetizzare le prove di efficacia, in: L'innovazione nell'assistenza e nuovi strumenti di valutazione. Roma: Il pensiero scientifico, 2009. http://www.pensiero.it/ebm/pdf/cap1_innovazione_assistenza.pdf
20. Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. Chest. 1986 Feb;89(2 Suppl):2S-3S.
21. Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group (2010) CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomised Trials. PLoS Med 7(3): e1000251. doi:10.1371/journal.pmed.1000251.
22. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter AC, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007 Feb 15;7:10.
23. Straus S, Haynes RB. Managing evidence-based knowledge: the need for reliable, relevant and readable resources. CMAJ. 2009 Apr 28;180(9):942-5.
24. Weiss C: Nothing as practical as good theory: exploring theory-based evaluation for comprehensive community initiatives. In New approaches to evaluating comprehensive community initiatives: concepts, methods and contexts. Edited by: Connell J, Kubisch A, Schorr L, Weiss C. Washington, DC: The Aspen Institute; 1995, pp. 65-92
25. Wells GA, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.

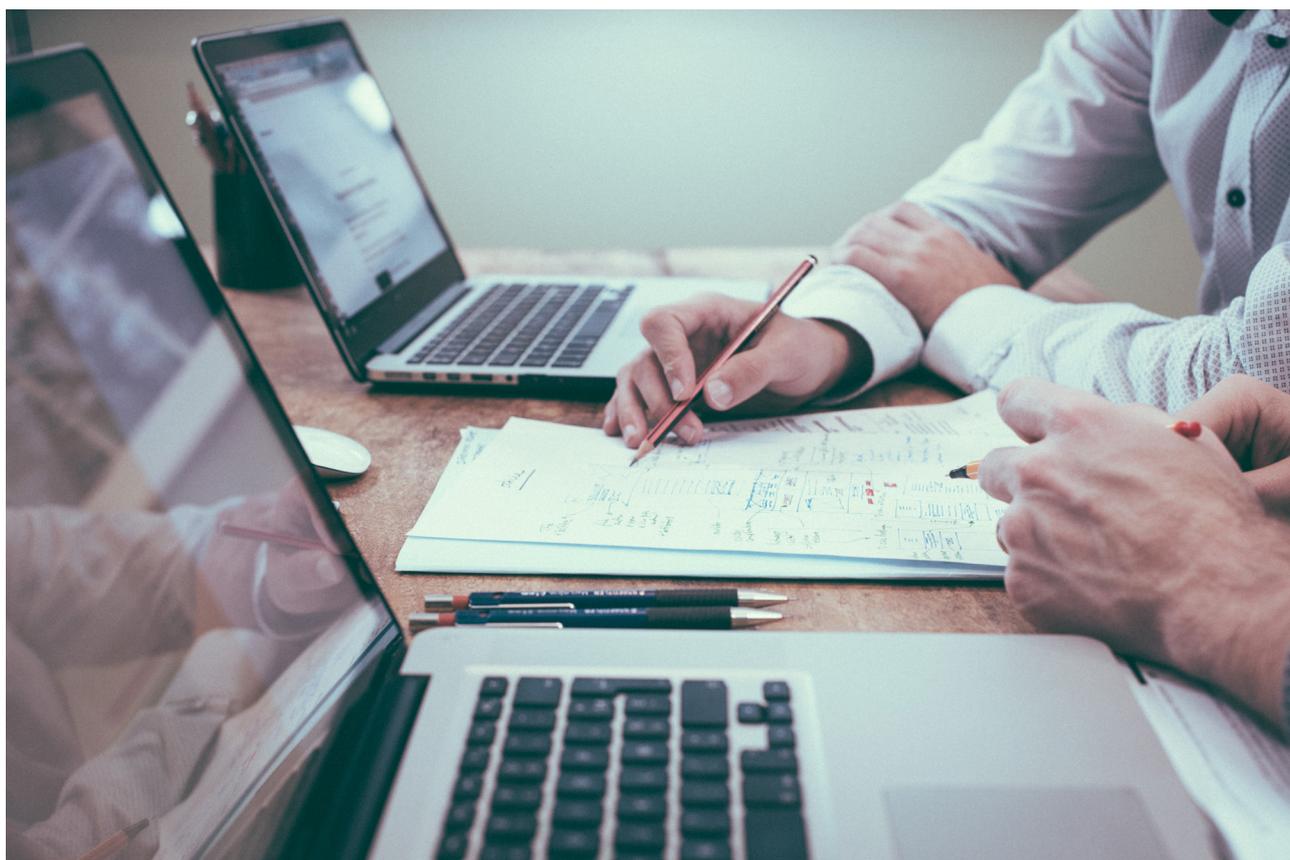
La descrizione degli studi

Una volta individuati e valutati gli studi pertinenti alla domanda di ricerca, è opportuno inserire nel rapporto finale una sintesi di quelli inclusi, offrendo chiare indicazioni ai lettori circa le caratteristiche di rilievo in ogni studio e i metodi considerati.

Con questi obiettivi, in questo capitolo, sono proposte due diverse schede, che il Centro di Documentazione Dors utilizza per la classificazione e che ha realizzato tenendo conto della necessità

di sintesi senza tralasciare la buona qualità della descrizione.

La prima scheda (n. 1), classifica gli studi primari, ne descrive, in modo narrativo ma sintetico, le caratteristiche più rilevanti per il lettore e per motivarne la scelta tra gli studi inclusi. I campi di cui si compone riprendono e dettagliano gli elementi del PICOC.



Scheda 1.

Cognome primo autore, anno di pubblicazione

Titolo	Titolo dello studio preso in esame
Paese	Luogo in cui è stato condotto lo studio
Disegno dello studio	Indicare se si tratta di uno studio randomizzato controllato o invece di altro disegno di studio
Setting	Esplicitare il contesto – sanitario, di comunità, educativo, ... - per consentire a chi legge il report di determinare l'applicabilità dello studio ad altri contesti differenti.
Popolazione considerata	Esplicitare dettagli rilevanti sullo stato di salute o su caratteristiche personali Dei partecipanti, per esempio sesso, età, stato socioeconomico, livello di istruzione ... Le informazioni dovrebbero consentire a chi legge il report di determinare l'applicabilità dello studio ad altre popolazioni.
Numerosità del campione	Oltre al numero totale di partecipanti reclutati, indicare anche quanti afferiscono ad uno o più gruppi di intervento e quanti al gruppo di controllo.
Obiettivo dello studio	Individuare l'obiettivo generale dello studio
Intervento / Attività previste	Descrivere l'intervento, con un certo grado di dettaglio, esponendo, se possibile, le attività concretamente svolte, tempi e risorse impiegati, dati di processo e di implementazione. Questo per consentire, a chi ne fosse interessato, di replicare l'intervento dopo averlo opportunamente adattato alle proprie esigenze.
Outcome	Descrivere gli outcome che lo studio intende misurare, con quali strumenti validati intende misurarli (scale, questionari, interviste, ...) e con quali modalità (dati autoriferiti, osservazione diretta, ...)
Risultati	Riportare i risultati rispetto agli outcome, indicando anche i dati alla baseline e i risultati al follow up.
Note	Questa voce contiene eventuali conclusioni e osservazioni di carattere generale o altre informazioni che non rientrano nelle voci precedenti e che si ritiene importante comunicare.

Di seguito un esempio di classificazione di uno studio secondo la scheda sopra descritta.

Hutchings, 2007

Titolo	Parenting intervention in Sure Start services for children at risk of developing conduct disorder: pragmatic randomised controlled trial.
Paese	Galles (UK)
Disegno dello studio	Trial randomizzato controllato
Setting	Comunità - 11 aree che ricevono servizi Sure Start nel nord e medio Galles
Popolazione considerata	Genitori di bambini di età tra i 3 e 4 anni provenienti da aree socialmente svantaggiate. I bambini hanno o sono a rischio di problemi di comportamento.
Numerosità del campione	153 genitori provenienti da aree socialmente svantaggiate, con bambini di età dai 36 ai 59 mesi (circa 3-4 anni) a rischio di problemi di comportamento - definiti dal punteggio superiore al cut off clinico di una scala di valutazione, Eyberg child behaviour inventory -, sono ritenuti idonei e acconsentono a partecipare: 104 sono allocati al gruppo di intervento e 49 al gruppo di controllo secondo una proporzione di 2 a 1. Al follow-up, sei mesi più tardi 86 sono le famiglie rimaste nel gruppo di intervento e 47 in quello di controllo.
Obiettivo dello studio	Valutare l'efficacia di un intervento finalizzato a prevenire lo sviluppo di disturbi della condotta in bambini ad alto rischio tramite la promozione di uno stile relazionale positivo nei genitori.
Intervento / Attività previste	<p>Il programma per genitori Webster-Stratton Incredible Years basic *(per approfondimenti http://www.incredibleyears.com/) è uno dei pochi programmi standard per il trattamento e la prevenzione di disturbi di comportamento, che incorpora tutti i fattori che migliorano gli esiti inerenti la formazione e il ruolo dei genitori e che può venire utilizzato con famiglie svantaggiate che spesso non partecipano o abbandonano altri programmi.</p> <p>Un numero massimo di 12 genitori ogni settimana frequenta una sessione, che dura da 2 a 2 ore e mezza, per un periodo di 12 settimane. Due coordinatori addestrati introducono una sequenza strutturata di argomenti, adot-</p>

tando un approccio collaborativo. I coordinatori del programma ricevono 3 ore di supervisione ogni settimana da un formatore certificato.

Delle 86 famiglie che restano fino alla fine del programma, 71 (83%) frequentano 7 o più delle 12 sessioni. La frequenza media totale è di 9.2 sessioni.

Outcome

Problemi di comportamento nei bambini e competenze dei genitori sia autoriferite dai genitori sia valutate con metodi di osservazione diretta dei comportamenti positivi e critici di genitori e bambini, nell'ambiente domestico. I genitori autoriferiscono la propria competenza genitoriale, l'eventuale livello di stress e lo stato di depressione. Strumenti standardizzati e validati vengono utilizzati per la valutazione.

Risultati

Delle 86 famiglie che hanno completato il programma, 71 (83%) hanno frequentato 7 o più delle 12 sessioni programmate e 58% hanno partecipato a tutte le sessioni. Frequenza media totale: 9.2 sessioni. Al follow-up molte delle misure sulla genitorialità e sui problemi di comportamento infantile hanno dimostrato un significativo miglioramento nel gruppo di intervento. I bambini nel gruppo di intervento hanno ridotto, in modo significativo, comportamenti antisociali e iperattivi e hanno aumentato l'autocontrollo in confronto con i bambini nel gruppo di controllo.

L'analisi intention to treat riguardo alla misurazione dell'outcome primario dei bambini, l' Eyberg child behaviour inventory, che ha coinvolto tutto il campione, anche chi ha abbandonato, ha dimostrato una differenza media tra il gruppo di intervento e di controllo di 4.4 punti sulla scala del problema e una differenza media di 25.1 sulla scala dell'intensità.

Note

Lo studio di comunità ha dimostrato l'efficacia di un programma per genitori evidence-based, indirizzato a famiglie svantaggiate e portato avanti dallo staff ordinario dei servizi Sure Start, con un alto grado di supervisione e di supporto, perchè il programma venga realizzato con fedeltà rispetto al modello.

In conclusione questo programma per genitori che comporta costi modesti e dimostra importanti effetti clinici, rappresenta un buon modo di impegnare i soldi per la spesa pubblica.

Una scheda simile (Scheda 2), solo opportunamente adattata al differente disegno di studio, viene utilizzata per classificare una revisione sistematica e/o metanalisi. Individua una serie di voci che non dovrebbero mancare ma, in base alle caratteristiche della revisione / metanalisi, potrà

includere voci ad hoc, potrà essere più o meno dettagliata, contenere puntuali riferimenti agli studi inclusi o privilegiare la sintesi. Non esistono regole fisse o predeterminate cui attenersi: la tabella deve essere funzionale alle esigenze di chi scrive e comprensibile, chiara ed esauriente per chi legge.

Scheda 2.

Cognome primo autore, anno di pubblicazione

Titolo	Titolo della revisione presa in esame
Arco temporale considerato	I limiti temporali applicati per la ricerca degli studi
Tipo di revisione; numero di studi inclusi (paese e anno di pubblicazione di ogni studio)	
Numero di partecipanti	Numero totale di partecipanti calcolato rispetto a tutti gli studi inclusi.
Partecipanti (secondo i criteri di inclusione della revisione)	Elencare le tipologie di partecipanti, con dettagli su eventuali caratteristiche individuali (età, sesso, stao civile, ...), in coerenza con i criteri di inclusione stabiliti.
Obiettivo generale della revisione	
Intervento (secondo i criteri di inclusione della revisione) e controllo	Descrivere in modo sintetico le tipologie di intervento, in coerenza con i criteri di inclusione, descrivere i controlli.
Outcome	Descrivere gli outcome che la revisione intende misurare con strumenti validati.

Risultati

Descrivere i risultati realmente presenti e misurati, rispetto agli outcome previsti nei criteri di inclusione.

Conclusioni degli autori della revisione (citate direttamente dalla revisione)

Questa voce conterrà indicazioni su livello di efficacia o inefficacia di determinate tipologie di intervento, per quali popolazioni, in quali contesti, in riferimento a quali outcome. Inoltre verranno esposti limiti, indicazioni per il futuro.

**Implicazioni /
Suggerimenti per la
pratica (facoltativo)**

Individuare azioni concrete e raccomandazioni

La stesura del report

Considerazioni generali

Esistono delle evidenze secondo cui la qualità del reporting per gli studi primari e le revisioni sistematiche ha una grande influenza sull'interpretazione dei risultati da parte dei lettori (Hartling et al, 2004).

In ambito clinico esistono altre evidenze che sostengono come trial o review che presentano parti mancanti (soprattutto relative agli interventi) limitino la capacità dei clinici di mettere in pratica i risultati della ricerca (Glasziou P et al., 2008; Craig et al, 2008).

È importante porre l'accento, infatti, su quanto sia cruciale **redigere il report finale avendo ben chiaro il tipo di utenti che lo leggerà e che lo utilizzerà** per migliorare il proprio lavoro. A questo scopo è opportuno non solo adattare la forma (linguaggio e formato) e i contenuti del report, ma anche considerare e implementare nella pubblicazione quei fattori che incidono sull'applicabilità (il contesto, l'attuazione e la sostenibilità) tenendo presente quanto sia differente la ricerca in ambito di sanità pubblica rispetto a quella clinica e il grande interesse verso gli interventi che funzionano, il target a cui sono indirizzati e quali sono i costi/benefici (Equator-network.org, 2010).

Pianificazione

Il tempo dedicato a preparare un breve schema che consideri i punti principali da inserire nella relazione, nel complesso, può far risparmiare molto tempo. Lo schema dovrebbe concentrarsi a quali destinatari è indirizzata la relazione e su come potrà essere d'aiuto ai loro bisogni.

Lo schema del report deve essere condiviso da tutti i membri del gruppo di lavoro e, se la relazione è scritta da più autori, sarà necessario assegnare un revisore per ogni sezione.

Dividere il lavoro tra un certo numero di persone, riduce l'onere per ogni individuo, ma espone al rischio di perdere coerenza nello stile e nella terminologia.

Inoltre, il completamento della relazione si basa su tutti i membri del team di lavoro per il calendario concordato. È importante che ci sia un responsabile della relazione che controlli i progressi e si assuma la responsabilità per le tempistiche, la qualità e la coerenza.

Stile e struttura

Molte organizzazioni e riviste scientifiche, di solito, accettano di pubblicare i lavori di carattere scientifico solo se rispettano alcuni requisiti specifici in materia di presentazione e di layout. Alcuni offrono una guida dettagliata, mentre altri sono meno specifici. In mancanza di orientamento, suggeriamo di avere un approccio "a diversi livelli", in base agli obiettivi, al contesto e ai destinatari che si vuole raggiungere (Grol et al. 1998; Michie et Al. 2004). Le strutture ipotizzabili per il report potrebbero essere:

- Una sintesi di una pagina con i messaggi chiave;
- Una sintesi di massimo tre pagine chiamata "Executive Summary". È un riassunto del report che ne conserva la sequenza e la struttura;

ra. Costituisce una sorta di mappa, di cornice concettuale, per permettere ai lettori di avere subito un'idea del contenuto e poi procedere con facilità sia a una lettura trasversale e veloce, sia a saltare direttamente al punto o al capitolo che gli interessa. L'executive summary va al di là del riassunto: offre indicazioni concrete su come affrontare un problema, suggerisce linee d'intervento, spinge all'azione, convince dell'opportunità di una politica;

- Una breve relazione di 25-30 pagine; suggerita come versione ottimale per presentare con completezza le evidenze della ricerca a responsabili dei servizi sanitari e a decisori politici (Lavis, 2005). Questo tipo di pubblicazione solitamente segue la struttura tipica degli articoli scientifici suddividendo i contenuti in diversi capitoli: introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione.

Come standard dell'editoria, si suggerisce di dare al report uno stile chiaro e attivo, in modo che il contenuto sia comprensibile ai destinatari individuati, ma anche a un pubblico più allargato (Iverson et al., 1998; Iverson et al., 1998).

Un indice (o più indici se il documento ha un alto grado di complessità) inserito all'inizio del documento e una sintesi dei messaggi chiave messi in evidenza alla fine di ogni capitolo sono essenziali per guidare il lettore attraverso più documenti (Fraser, 1997; Taylor, 2005).

È importante, per una maggiore leggibilità, adottare uno stile coerente (ad esempio font, dimensioni, stile del carattere) per vari livelli di voci principali e sotto-rubriche del documento e utilizzare un lin-

guaggio il più possibile discorsivo e chiaro invece che tecnico (Hall, 2003).

Scrivere conclusioni, implicazioni e raccomandazioni

Di fronte alla necessità di prendere decisioni e al tempo limitato per leggere l'intera relazione, molti lettori, soprattutto fra i decisori politici e amministrativi, vanno direttamente a leggere la sezione dedicata alle conclusioni; pertanto è essenziale che siano redatte in modo chiaro e che siano sostenute da solide evidenze.

Le conclusioni, infatti, dovrebbero proprio riassumere le evidenze (e come sono state ottenute) offrendo implicazioni per le politiche e raccomandazioni per la sanità pubblica; sono in genere un requisito standard dell'editoria scientifica, tuttavia, molte organizzazioni e riviste scientifiche hanno le loro convenzioni su come scrivere le implicazioni e raccomandazioni su una pubblicazione (HTA, 2007).

Peer review e feedback

Per la maggior parte delle pubblicazioni scientifiche è coinvolto sin dall'inizio del progetto un gruppo di esperti ai quali è richiesto di rivedere il report e offrire un commento sulla sua qualità scientifica e completezza. Occasionalmente questo tipo di pubblicazioni può anche essere inserito su siti web istituzionali o server di pre-stampa elettronica, offrendo un'occasione di confronto con una gamma più vasta di utenti interessati.

Schema 1.

Alcune indicazioni utili per uno stile di scrittura chiaro

- ▶ Utilizzare **parole semplici** e comuni riducendo i tecnicismi e le parole straniere
- ▶ Scegliere la concretezza e le **espressioni dirette** evitando costruzioni linguistiche complesse e l'utilizzo di modi come il congiuntivo
- ▶ Eliminare tutte le parole superflue. **Evitare la ridondanza di aggettivi**, e le espressioni vaghe
- ▶ **Evitare i gerghi aziendali** e le abbreviazioni incomprensibili al di fuori del proprio ambiente
- ▶ Usare le **parole straniere** solo quando realmente sono necessarie
- ▶ Utilizzare un **ritmo sincopato** nelle frasi: ad un periodo più lungo anteporre e posporre sequenze di frasi più brevi. Variando la cadenza delle frasi si rende arioso il testo
- ▶ Evitare titoli molto originali ma ambigui o criptici: già dal titolo il lettore deve capire quale sarà il contenuto dell'informazione
- ▶ Non contrarre le parole: "ecc" e affini, danno l'impressione che non si sia voluto perdere tempo nello scrivere
- ▶ Usare con parsimonia il **corsivo** perché la disposizione dei caratteri in diagonale è di difficile lettura
- ▶ Evidenziare le parole e i concetti chiave utilizzando il **grassetto**, senza abusarne
- ▶ **Evitare il più possibile l'utilizzo di acronimi e sigle**. Se lo si fa è necessario esplicitarli sempre, perché possono non essere capiti, soprattutto se sono legati a settori professionali specifici
- ▶ Se il contenuto dell'articolo lo consente, inserire delle **tabelle**, al fine di facilitare il confronto tra i dati e di rendere i contenuti più concisi, evitando inutili dispersioni di test

Oltre ad una peer review scientifica, alcune pubblicazioni, di genere più operativo, possono a volte richiedere il riesame degli utenti finali in modo che possano valutare l'effettiva pertinenza e la potenziale utilità del report.

Essi possono raccomandare modifiche che contribuiscono a individuare i principali messaggi per la disseminazione e i migliori formati e approcci possibili per i destinatari principali.

Solo dopo aver raccolto i feedback da parte di tutti i revisori, si potrà procedere ad implementare le modifiche nella relazione finale.

Bibliografia

Le citazioni di opere (pubblicate o meno), fatte all'interno di un testo, servono a consentire al lettore di individuare e riconoscere senza possibilità di errori o incertezze l'opera citata ed eventualmente a permettergli di reperirla fisicamente, sia nei cataloghi di biblioteca sia in quelli di vendita. Esistono diversi modelli standard per citare le fonti, i principali sono: lo stile APA, lo stile MLA, The Chicago Manual of Style, Bluebook, lo stile ASA, Referenziazione Harvard e il sistema Vancouver.

Il sistema di Vancouver, raccomandato dal Consiglio degli Editori Scientifici (CSE), è lo standard usato soprattutto in pubblicazioni medico-scientifiche e di ricerca. Il sistema di Vancouver prende il nome da un incontro a Vancouver, in Canada, nel 1978, che ha portato alla costituzione del Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Tale sistema è stato ulteriormente sviluppato dalla National Library of Medicine negli Stati Uniti (Nlm.nih.gov, 2003) la cui versione "dovrebbe essere considerata come lo stile più autorevole", anche secondo la British Medical Association (Bma.org.uk, 2006).

L'elenco dei riferimenti bibliografici solitamente è inserito nella parte finale del documento, ma quando si ha un alto grado di complessità e quantità di contenuti e un numero elevato di riferimenti, risulta più pratico inserire i riferimenti bibliografici alla fine di ogni capitolo fondamentale. Sono disponibili, nell'allegato n.9, le indicazioni utili per usare correttamente il formato Vancouver per le citazioni.

Conflitto di interessi

Secondo l'ICMJE, esiste un conflitto di interessi se "un autore (o l'istituzione d'appartenenza), un revisore o un curatore ha relazioni finanziarie o personali che impropriamente influenza (bias) le sue azioni" (ICMJE, 2007).

Il JAMA (Bauchner et al. 2018) ha dedicato un intero numero al **conflitto di interessi**: "l'obiettivo è tutelare e proteggere la **fiducia** nell'indipendenza e nell'obiettività dei medici" ha scritto Harvey V. Fineberg (Fineberg, 2017)

Autori e riviste hanno importanti responsabilità riguardo a potenziali conflitti di interesse. Gli autori devono essere trasparenti, disponibili e coerenti nella segnalazione delle informazioni di conflitti di interesse.

Per quanto riguarda le relazioni specifiche, tuttavia, gli autori potrebbero non essere d'accordo su quali tipi di relazioni rappresentino un rilevante conflitto, in quanto l'opinione dipende dalle percezioni e dalle convinzioni individuali. Ecco perché si propone una definizione chiara esaustiva.

Sicuramente è impossibile eliminare del tutto quelle relazioni che costituiscono un conflitto d'interessi, è tuttavia importante dichiarare con chiarezza e onestà ogni tipo di relazione in modo che i lettori siano a conoscenza della possibilità che i dati e le affermazioni all'interno della pubblicazione potreb-

bero essere state influenzate da altri fattori (PLoS Medicine Editors, 2007).

Secondo le indicazioni di molte riviste autorevoli (come JAMA), gli autori devono fornire esplicitamente le informazioni dettagliate su tutti gli interessi finanziari pertinenti le informazioni pubblicate, le attività, le relazioni e le affiliazioni (diverse da quelle

elencate nel frontespizio del manoscritto) inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, l'impiego, i finanziamenti e le borse di studio ricevute o pendenti, le consulenze, gli onorari, gli uffici dei relatori, royalties, donazioni, attrezzature e brevetti (pianificati, in attesa o rilasciati). Tale trasparenza è importante per mantenere la fiducia dei lettori.

Definizione di conflitto di interesse per l'editoria scientifica

Qualsiasi potenziale conflitto di interessi **che coinvolge il lavoro in esame per la pubblicazione** (durante il tempo di lavorazione, dalla concezione iniziale alla pubblicazione), Qualsiasi **attività finanziarie rilevanti al di fuori del lavoro pubblicato** (nei 3 anni precedenti alla pubblicazione) e Qualsiasi **altra relazione o attività che i lettori potrebbero percepire come potenzialmente influente** su ciò che è scritto nel lavoro (basato sui 3 anni precedenti alla presentazione).

Fineberg, 2017

In sintesi

- È utile che la struttura del report sia pianificata in anticipo e fatta su misura rispetto ai destinatari cui è indirizzata;
- è consigliabile inserire all'inizio del report un "executive summary" di lunghezza massima di tre pagine;
- l'executive summary offre indicazioni concrete su come affrontare un problema, suggerisce linee di intervento, spinge all'azione, convince della opportunità di una politica;
- il report non deve superare le 25-30 pagine;
- è importante usare lo stile coerente, discorsivo e chiaro di un saggio scientifico;
- occorre non omettere mai le conclusioni, la cui funzione è quella di riassumere le evidenze offrendo implicazioni per le politiche e per la sanità pubblica;
- la bibliografia dovrebbe seguire i requisiti standard per l'editoria scientifica.
- è importante notificare con massima trasparenza eventuali conflitti d'interesse

Bibliografia

1. Bauchner H., Fontanarosa PB., Flanagin A.; Conflict of interest, New Challenges for a Persistent Problem, JAMA December 11, 2018 Volume 320, Number 22
2. Bma.org.uk, Reference styles: Harvard and Vancouver. British Medical Association, 2006 Sep 25 [cited 2009 Apr 16]. Disponibile all'indirizzo:
3. Equator-network.org, Migliorare la qualità delle pubblicazioni scientifiche attraverso la promozione di una rendicontazione trasparente e accurata della ricerca sanitaria; Last reviewed: 16 December 2010. Disponibile all'indirizzo: <http://www.equator-network.org>
4. Fineberg HV. Conflict of Interest: Why Does It Matter? JAMA. 2017;317(17):1717–1718. doi:10.1001/jama.2017.1869
5. Fraser J. How to publish in biomedicine: 500 tips for success. Abingdon: Radcliffe Medical Press; 1997.
6. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 1998;317:858-61.
7. Hall GM, editor. How to write a paper. 3rd ed. London: BMJ Books, 2003.
8. Hartling L, Klassen T, Moher D, Tubman M, Chiu A, Wiebe N. Quality of reporting of systematic reviews and its affect on estimates of intervention effectiveness [abstract]. In: 12th Cochrane Colloquium; 2004 Oct 2-6; Ottawa, Ontario, Canada.
9. http://www.bma.org.uk/library_medline/electronic_resources/factsheets/LIBReferenceStyles.jsp
10. Icmje.org, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE); Last reviewed: April 2010. Disponibile all'indirizzo: http://www.icmje.org/urm_full.pdf
11. Ierson C, Flanagin A, Fontanarosa PB, Glass RM, Glitman P, Lantz JC, et al. American Medical Association manual of style: a guide for authors and editors. 9th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1998.
12. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. Updated October 2007 [internet]. American College of Physicians; 2007. [cited 2008 12 Aug]. Available from: www.icmje.org/
13. International Committee Of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform Requirements for

- Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: writing and editing for biomedical publication [Free full text]. *Haematologica*. 2004;89(3):264. PMID 15020262.
14. Lavis J, Davies H, Oxman A, Denis JL, Golden-Biddle K, Ferlie E. Towards systematic reviews that inform health care management and policy-making. *J Health Serv Res Policy* 2005;10 Suppl 1:35-48.
 15. Michie S, Johnston M. Changing clinical behaviour by making guidelines specific. *BMJ* 2004;328:343-5.
 16. NHS R&D HTA Programme. Instructions to authors: preparation of reports for the HTA programme. Southampton: The National Coordinating Centre for Health Technology Assessment; 2007.
 17. Nlm.nih.gov, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References. United States National Library of Medicine, First published: 09 July 2003, Last reviewed: 27 July 2010 [cited 2006 Dec 24]. Disponibile all'indirizzo: www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
 18. PLoS Medicine Editors. Many reviews are systematic but some are more transparent and completely reported than others. *PLoS Med* 2007;4:e147.
 19. Reference styles: Harvard and Vancouver; 2006 Sep 25 [cited 2009 Apr 16]. "The NLM has an ICMJE page which gives sample references for 41 different circumstances, and should be considered as the authoritative style:...www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html"
 20. Taylor RB. The clinician's guide to medical writing. New York, NY: Springer; 2005.
 21. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1991;302(6772):338-41. doi:10.1136/bmj.302.6772.338. PMID 2001512.
 22. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors. *CMAJ: Canadian Medical Association journal*. 1995;152(9):1459-73. PMID 7728695.
 23. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors [Free full text]. *Annals of internal medicine*. 1997;126(1):36-47. PMID 8992922.
 24. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. International Committee of Medical Journal Editors. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1997;277(11):927-34. doi:10.1001/jama.277.11.927. PMID 9062335.

Allegato 1

Tipologia di documentazione	Siti web / Banche dati	Disponibilità
SISTEMI		
POINT OF CARE	BMJ Best Practice https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-information Up to date http://www.uptodate.com/index Dynamed Plus http://www.dynamed.com/home/	A pagamento
LINEE GUIDA	Evidence-Based Guidelines - Cancer Care Ontario https://www.cancercareontario.ca/en/guidelines-advice/about Best Practice Guidelines - Registered Nurses Association of Ontario (RNAO) https://rnao.ca/bpg/guidelines?items=75 National Guidelines Clearinghouse (NGC) http://guideline.gov National Institute for Health and Clinical Excellence Public Health Guidance http://guidance.nice.org.uk/	Gratuite

Trip Database (filtrata per guidelines)

<http://www.tripdatabase.com>

Emergency Department at Manchester Royal Infirmary

<http://www.bestbets.org>

SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network

<http://www.sign.ac.uk/>

Sistema nazionale linee guida

<https://snlg.iss.it/>

Evidence del Gimbe

<https://www.evidence.it/>

CDC Guide to Community Preventative Services

www.thecommunityguide.org

**SINOSSI DELLE
SINTESI**

Health Evidence (summary statements)

www.health-evidence.ca

Practical Evidence About Real Life Situation (PEARLs)

<https://www.cochraneprietarycare.org/pearls-and-pearls-various-languages>

Evidence Alert (sinossi di revisioni e singoli studi)

<https://www.evidencealerts.com/>

McMaster Health Knowledge Refinery (sinossi di revisioni e singoli studi)

-Public Health+

http://www.nccmt.ca/tools/public_health_plus-eng.html

La consultazione delle banche dati è gratuita, per “Evidence Alert” occorre registrarsi.

L’accesso al full text della revisione dipende dalle politiche editoriali della rivista su cui è pubblicata.

**REVISIONI
SISTEMATICHE
(SINTESI)**

EPPI-Centre - Database of promoting health effectiveness reviews (DoPHER)

<http://eppi.ioe.ac.uk/webdatabases4/Intro.aspx?ID=9>

CDC Guide to Community Preventative Services

www.thecommunityguide.org

The Cochrane Database of Systematic Reviews

<http://www.cochrane.org/reviews/index.htm>

The Campbell Collaboration (C2)

<https://www.campbellcollaboration.org/library.html>

PubMed (interfaccia pubblica per medline) filtrato per revisione sistematica/metanalisi/revisione

www.pubmed.gov

Trip Database (filtrata per revisione sistematica)

<http://www.tripdatabase.com>

Le risorse elencate sono consultabili gratuitamente. L'accesso al full-text della revisione dipende dalle politiche editoriali della rivista.

La Campbell Collaboration e la CDC Guide to Community Preventative Services mettono a disposizione in forma gratuita tutte le loro revisioni.

**SINOSSI DEI
SINGOLI STUDI**

Evidence Alert (sinossi di revisioni e singoli studi)

<https://www.evidencealerts.com/>

McMaster Health Knowledge Refinery (sinossi di revisioni e singoli studi)

- Public Health+

http://www.nccmt.ca/tools/public_health_plus-eng.html

Le risorse elencate sono consultabili gratuitamente. L'accesso al full-text degli studi dipende dalle politiche editoriali della rivista.

STUDI

McMaster Health Knowledge Refinery

http://hiru.mcmaster.ca/hiru/HIRU_McMaster_PLUS_projects.aspx

- Public Health PLUS (PH+)

http://www.nccmt.ca/tools/public_health_plus-eng.html

PUBMED (interfaccia pubblica per medline)

<http://www.pubmed.gov>

Trip database

<http://www.tripdatabase.com>

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

<https://www.cochranelibrary.com/central/about-central>

ClinicalTrials.gov

<http://clinicaltrials.gov>

Le risorse elencate sono consultabili gratuitamente. L'accesso al full-text degli studi dipende dalle politiche editoriali della rivista.

Allegato 2

CONSORT 2010 Checklist

CONSORT Consolidated Standards of Reporting Trials. È uno strumento utile per valutare un trial clinico randomizzato; sostituisce la precedente checklist CONSORT 2001.

Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. Ann Int Med 2010;152. Epub 24 March.

Sezione/argomento	ITEM N	Checklist Item	Riportato a pagina
Titolo e riassunto			
	1a	Identificazione nel titolo come trial randomizzato Sommaro strutturato del disegno del trial, metodi, risultati e conclusioni	
	1b		
Introduzione			
Background e obiettivi	2a	Background scientifico e spiegazione del razionale Obiettivi specifici o ipotesi	
	2b		
Metodi			
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial inclusa la ratio dell'allocazione, motivare importanti cambiamenti nei metodi dopo l'inizio del trial (come i criteri di eleggibilità).	
	3b		
Partecipanti	4a	Specificare i criteri utilizzati per l'eleggibilità dei partecipanti, i setting e i luoghi in cui sono stati raccolti i dati.	
	4b		
Intervento	5	Descrizione degli interventi somministrati a ciascun gruppo con dettagli sufficienti per permetterne la duplicazione, incluse le modalità e il periodo di somministrazione.	
Esiti	6a	Devono essere definite e prespecificate in modo esauriente le misure di esito primario e secondario, incluse le modalità e i	
	6b		

Allegati

		tempi di valutazione e argomentati eventuali cambiamenti nella scelta degli esiti dopo l'inizio del trial.
Dimensione del campione	7a 7b	Occorre specificare come è stata determinata la dimensione del campione e, quando applicabile, la spiegazione di qualsiasi analisi intermedia.
Randomizzazione Generazione della sequenza	8a 8b	Specificare i metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione in modo random e la tipologia di randomizzazione; dettagli riguardo a qualsiasi restrizione.
Occultamento della sequenza di assegnazione (Allocation concealment mechanism)	9	Meccanismo utilizzato per implementare la sequenza dell'allocazione random descrivendo tutti i passi effettuati per occultare la sequenza fino all'assegnazione dei pazienti agli interventi.
Esecuzione	10	Specificare chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi ha assegnato i partecipanti agli interventi.
Binding	11a 11b	Se è stato fatto, specificare chi è stato mascherato dopo l'assegnazione all'intervento (per esempio: i partecipanti, i fornitori di cure, chi ha valutato gli esiti), in che modo e, se rilevante, descrivere la similarità degli interventi.
Metodi statistici	12a 12b	Specificare i metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi per la valutazione degli esiti primari e secondari e i metodi utilizzati per analisi aggiuntive, quali ad esempio analisi per sottogruppi e analisi standardizzate.

Risultati

Flusso dei partecipanti (è fortemente raccomandato un diagramma di flusso)	13a 13b	Per ogni gruppo, specificare il numero dei partecipanti che sono stati assegnati in modo random, hanno ricevuto il trattamento stabilito e sono stati analizzati per l'esito primario. Inoltre riportare, per ogni gruppo, perdite o esclusioni dopo la randomizzazione con motivazioni.
Reclutamento	14a 14b	Specificare le date per la definizione del periodo di reclutamento e del follow-up e riportare eventualmente i motivi per cui il trial è finito o è stato sospeso.
Dati iniziali	15	È utile elaborare una tabella che mostri le caratteristiche demografiche e cliniche per ogni gruppo.
Numeri analizzati	16	Riportare per ogni gruppo il numero di partecipanti (denominatore) inclusi in ognuna delle analisi.
Esiti e stima	17a 17b	È importante riportare, per ognuno degli esiti primari e secondari, i risultati per ogni gruppo, la stima della dimensione dell'effetto e la sua precisione (come l'intervallo di confidenza al 95%). Per gli esiti binari è raccomandata la presentazione della dimensione di effetto assoluto e relativo.

Analisi complementari	18	Riferire i risultati derivanti da qualsiasi altra analisi eseguita, inclusa l'analisi per sottogruppi e analisi standardizzate distinguendo tra quelle eseguite per misurare gli esiti predefiniti rispetto a quelle eseguite per fini esplorativi.
Effetti avversi	19	Riportare tutti gli effetti avversi importanti o effetti non previsti in ciascun gruppo.

Discussione

Limitazioni	20	Riferire le limitazioni del trial, fonti di bias potenziali, imprecisioni e, se rilevante, molteplicità di analisi.
Generalizzabilità	21	Argomentare la generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial.
Interpretazione scientifica	22	Fornire un'interpretazione consistente con i risultati, argomentare il bilancio dei benefici e degli effetti avversi, effettuare un confronto con altre evidenze scientifiche.

Altre informazioni

Registrazione	23	Riportare il numero di registrazione e nome del registro dei trial.
Protocollo	24	Se disponibile, il luogo in cui può essere reperito il protocollo completo del trial.
Finanziamento	25	Riferire tutte le fonti di finanziamento e altro supporto, (come la fornitura dei farmaci) e il ruolo dei finanziatori.

Allegato 3

GRADE Working Group – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

Il percorso GRADE per la realizzazione di Linee guida

Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-926

- 1 Definizione del quesito (clinico) su cui deve essere formulata la raccomandazione mediante il PICO (Popolazione, intervento, controllo e outcome)
- 2 Individuazione degli outcome (sia positivi che negativi) relativi al quesito (clinico) e loro classificazione in una scala da 1 a 9 (outcome critici (7-9), outcome importanti (4-6), outcome non importanti (<4)
(N.B.: la ricerca delle prove e la formulazione di raccomandazioni viene effettuata solo sugli outcome critici)
- 3 Ricerca in letteratura di evidenze per ogni outcome critico o importante (revisioni sistematiche e anche studi qualitativi)
- 4 Riassunto dei dati disponibili per ogni outcome critico o importante in una “profilo di prova” che sintetizza sia la qualità delle prove (in base ad una serie di variabili), sia i dati quantitativi (numero di individui di intervento e controllo, effetti)
- 5 Valutazione della qualità delle prove per ciascun esito
I fattori che possono abbassare la qualità delle prove: le limitazioni degli studi; l'inconsistenza dei risultati; la scarsa trasferibilità applicabilità delle prove; l'imprecisione della stima degli effetti.
I fattori che possono aumentare la qualità delle prove: la grande dimensione dell'effetto; l'assenza di fattori di confondimento che plausibilmente potrebbero ridurre un effetto dimostrato; la presenza di un gradiente dose risposta.

6

Valutazione della qualità globale delle prove per ogni quesito tenendo in considerazione solo gli outcome critici

(se outcome sono in disaccordo vale outcome con valutazione più bassa)

(se outcome sono concordi vale la valutazione di un singolo outcome)

7

Definizione della forza della raccomandazione (forte: prevalenza di beneficio vs danno o viceversa; debole: equilibrio fra beneficio e danno)

8

Formulazione della raccomandazione

N.B.:Esistono una serie di fattori che condizionano la forza di una raccomandazione (qualità della prova, rapporto beneficio vs danno, valori e preferenze, costi)

Allegato 4

HEALTH EVIDENCE

Strumento per la valutazione della qualità delle revisioni

Dobbins, M, DeCorby, K, Robeson, P, Husson, H, Tirilis, D, Greco, L. Health-evidence.ca - A knowledge management tool for public health. BMC Public Health. 2010. 10:496.

Critério	SI	NO
1. Gli autori hanno formulato un quesito ben focalizzato [popolazione, intervento (strategia) e esito/i]?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. I criteri per l'inclusione degli studi primari sono stati appropriati?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Gli autori descrivono una strategia di ricerca in modo comprensibile? (spunta tutte le strategie usate)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> database biomedici		
<input type="checkbox"/> database psicosociali		
<input type="checkbox"/> database di scienze sociali		
<input type="checkbox"/> database educativi		
<input type="checkbox"/> altri_____		
<input type="checkbox"/> ricerca manuale informatore chiave		
<input type="checkbox"/> bibliografia		
<input type="checkbox"/> letteratura non pubblicata		
4. La strategia di ricerca copre un numero adeguato di anni?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Per le domande 5, 6, e 8, per favore scegli la colonna relativa alla metodologia appropriata. Traccia una linea sulla colonna di non interesse

Allegati

Criterio		SI	NO
5. Revisioni quantitative Gli autori descrivono il livello di prova fornito dagli studi primari inclusi nella revisione? Livello I (solo RCT) Livello II (studi non randomizzati, di coorte, caso-controllo) Livello III (studi non controllati)	5. Revisioni qualitative Gli autori forniscono una chiara descrizione della gamma dei metodi utilizzati in ognuno degli studi primari inclusi nella revisione?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Revisioni quantitative Il revisore ha valutato la qualità metodologica degli studi primari inclusi: (richiesta minima: 4/7 dei seguenti punti) <ul style="list-style-type: none">• disegno di ricerca• dimensioni del campione• tasso di partecipazione• fonti di bias (confondenti; bias di risposta)• raccolta dei dati (misurazione delle indipendenti/dipendenti variabili)• follow up/tasso di perdita (di pazienti)• analisi dei dati	6. Revisioni qualitative Il revisore ha valutato la qualità metodologica degli studi primari inclusi: (richiesta minima: 4/7 dei seguenti punti) <ul style="list-style-type: none">• adeguatezza della metodologia/paradigma al quesito di ricerca• campionamento (selezione dei partecipanti/setting/documentazione)• descrizione chiara del contesto, raccolta dei dati e analisi dei dati• rigore<ul style="list-style-type: none">i) audit del percorsoii) sistemi di codifica attribuiti da 2 o più cofidicatori , se appropriatiiii) analisi dei casi devianti (casi negativi) iv)validazione dei rispondenti• triangolazione• rilevanza (credibilità, consistenza, applicabilità, trasferibilità)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Criterio		SI	NO
7. I risultati della revisione sono trasparenti?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Revisioni quantitative La combinazione delle misure provenienti dagli studi primari è stata appropriata?	8. Revisioni qualitative È presente una descrizione di come i revisori hanno stabilito che le misure provenienti dai diversi studi primari erano abbastanza simili per permettere un confronto o una loro combinazione?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Sono stati appropriati i metodi utilizzati per combinare o confrontare i risultati tra i diversi studi		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. I dati supportano l'interpretazione formulata dall'autore?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Punteggio totale: _____

**PUNTEGGIO DI
VALUTAZIONE
DELLA QUALITÀ**

**7 - 10
FORTE**

**5 - 6
MODERATA**

**4 o meno di 4
DEBOLE**

Allegato 5

PHASE: Promoting Health After Sifting the Evidence sviluppato dal EPPI Centre - The Evidence for Policy and Practice Information and Co-ordinating Centre

Oliver S, Nicholas A, Oakley A (1996) PHASE: promoting health after sifting the evidence. Workshop report. London: EPPI-Centre, Social Science Research Unit, Institute of Education, University of London.

VALUTAZIONE DEL PROCESSO

A / Lo studio si focalizza sulla somministrazione di un intervento di promozione della salute

Lo studio si focalizza su un intervento di promozione della salute?

- SI**
 NO
 NON SO

Un intervento di promozione della salute si prefigge lo scopo di ridurre il rischio di malattie (prevenzione primaria), rende possibili trattamenti precoci quali gli screening (prevenzione primaria), riduce la malattia o previene le ricadute nella malattia (prevenzione secondaria) attraverso:

- educazione sanitaria
 - prevenzione della malattia
 - protezione della salute
-

L'intervento ha degli scopi dichiarati in modo chiaro?

- SI**
 NO
 NON SO

Uno scopo è dichiarato in modo chiaro se descrive:

- la popolazione destinataria dell'intervento
 - l'intervento
 - gli attesi miglioramenti dello stato di salute
-

Lo studio descrive i processi chiave coinvolti nella somministrazione dell'intervento?

- SI
 NO
 NON SO

I processi coinvolti possono includere:

- pianificazione e consultazione
- sviluppo di materiali
- educazione e formazione
- stabilire l'accesso alla popolazione destinataria
- comunicazione e pubblicità

Questioni in dettaglio

Lo studio è abbastanza esaustivo riguardo la fase di pianificazione e consultazione?

- SI
 NO
 NON SO

La pianificazione e la consultazione potrebbero includere

- valutazione del bisogno di promozione della salute
- ricerca dei punti di vista e delle conoscenze del gruppo destinatario
- valutazione delle risorse necessarie e disponibili per somministrare l'intervento

Lo studio è esaustivo riguardo le collaborazioni necessarie per l'intervento?

- SI
 NO
 NON SO

Sono dichiarati gli individui o i gruppi che lavoreranno insieme per somministrare l'intervento, come team multidisciplinare, o per rendere in grado le persone di assumersi la responsabilità della propria salute, come negli interventi di sviluppo di comunità?

Lo studio è esaustivo riguardo i materiali usati per l'intervento?

- SI
 NO
 NON SO

Numerosi sono gli sforzi richiesti per sviluppare audiovisivi o materiale a stampa. Lo studio descrive eventuali documenti a stampa, o audiovisivi e dichiara come sono stati sviluppati e disseminati?

Lo studio esplicita i criteri di identificazione e reclutamento della popolazione destinataria?

- SI
 NO
 NON SO

Non è facile raggiungere i destinatari mediante l'intervento. I dettagli di questo e di come la popolazione destinataria è stata introdotta e invitata a partecipare allo studio dovrebbero essere dichiarati.

Lo studio è esplicito riguardo la azioni di educazione e formazione?

- SI
 NO
 NON SO

L'educazione e la formazione sono descritte per tutti quelli che sono coinvolti nell' intervento?

- chi conduce l'intervento?
- chi somministra l'intervento?
- chi riceve l'intervento?

B / Quali sono i risultati?

Tutti i processi sono descritti e monitorati in modo esaustivo?

- SI
 NO
 NON SO

Lo studio esplicita se:

- sono stati un successo nel reclutamento di individui per somministrare l'intervento?
- sono stati un successo nella formazione di individui per somministrare l'intervento?
- sono stati un successo nel raggiungere la popolazione destinataria?

L'intervento è gradito?

- SI
 NO
 NON SO

Alcuni individui possono non avere ricevuto l'intervento o avere rifiutato l'intervento. È risultato gradito:

- a chi lo ha somministrato
- a chi lo ha ricevuto

C / I risultati mi sono di aiuto?

I risultati possono essere applicati alla popolazione locale? (criterio di trasferibilità)

- SI
 NO
 NON SO

Sono stati presi in esame tutti i processi più importanti?

- SI
 NO
 NON SO

Se ciò non è avvenuto questo ha condizionato la decisione?

Se tu volessi sapere se questo intervento promuove salute, quali outcome dovresti misurare?

- SI
 NO
 NON SO

Dopo tutti gli sforzi fatti per pianificare un nuovo intervento, superando difficoltà per la somministrazione e domandando se sia risultato gradito, rimane la questione se l'intervento davvero funziona.

VALUTAZIONE DEGLI OUTCOME

A/ I risultati della valutazione degli outcome sono validi

Screening questions

La valutazione si indirizza ad un quesito focalizzato in modo chiaro?

- SI
 NO
 NON SO

Un problema (quesito di salute) può venire focalizzato nei termini di

- popolazione studiata
 - intervento preso in esame
 - outcome considerato
-

La popolazione che riceve l'intervento è messa a confronto con un equivalente gruppo di controllo?

- SI
 NO
 NON SO

Un gruppo di controllo può essere considerato equivalente se:
la popolazione nei due diversi gruppi è stata selezionata con modalità simili
le descrizioni dei due diversi gruppi (es. dati demografici) sono simili
l'allocazione della popolazione ai due diversi gruppi è stata casuale (randomizzata)

Le persone oggetto di valutazione sono state calcolate in modo opportuno e il follow up è completo?

- SI
 NO
 NON SO

Prendi in esame:

- il numero di individui reclutati (tasso di partecipazione)
- il numero di individui allocati ai due diversi gruppi
- il numero di individui riportato nelle tabelle quantitative degli outcome
- il numero di individui che ha abbandonato (tasso di attrition) e quali sono state le motivazioni

Screening questions

L'intervento è stato descritto in modo chiaro?

- SI
 NO
 NON SO

- sarebbe stato possibile replicare l'intervento, in base alla descrizione?
- a parte l'intervento sperimentale, i gruppi sono stati trattati in modo equo, allo stesso modo?

È chiaro in che modo i gruppi di intervento e controllo cambiano o meno dopo l'intervento?

- SI
 NO
 NON SO

Vengono forniti dati sugli strumenti di misura, per tutti i gruppi di popolazione sia prima che dopo l'intervento?

B / Quali sono i risultati?

Quanto è ampio l'impatto dell'intervento?

- SI
 NO
 NON SO

- Quali sono gli outcome misurati?
 - Quanto è ampia la differenza, se esiste, per ognuno degli outcome misurati?
-

Quanto sono precisi i risultati?

- SI
 NO
 NON SO

- Quanto è ampio l'intervallo di confidenza per ognuno dei risultati?
-

C / I risultati sono di aiuto?

**I risultati possono essere applicati alla popolazione locale?
(Trasferibilità)**

- SI
 NO
 NON SO

Ritieni che la popolazione coinvolta nella valutazione è abbastanza simile alla tua popolazione?

Sono stati presi in esame tutti gli outcome considerati importanti?

- SI
 NO
 NON SO

- Se no questo ha condizionato la tua decisione?
-

Quale è il rapporto costi – benefici (i benefici valgono gli effetti dannosi eventuali e i costi?)

- SI
 NO
 NON SO

È improbabile che questo rapporto venga preso in esame nella valutazione. Che cosa ne pensi?

VALUTAZIONE DI UNA REVISIONE SISTEMATICA

A / I risultati della revisione sono validi?

Screening questions

La revisione affronta un problema focalizzato in modo chiaro?

- SI
 NO
 NON SO

Un problema (quesito di salute) può venire focalizzato nei termini di:

- popolazione studiata
 - intervento preso in esame
 - outcome considerato
-

Gli autori hanno scelto il tipo di studi più appropriato per la revisione?

- SI
 NO
 NON SO

Il tipo di studi più adeguato:

- affronta il quesito della revisione
 - ha un adeguato disegno di studio
-

Questioni in dettaglio

Ritieni che la revisione includa gli studi più importanti e rilevanti?

- SI
 NO
 NON SO

Prendi in esame:

- i database bibliografici consultati
 - controlli delle liste bibliografiche
 - contatto personale con esperti
 - ricerca di letteratura pubblicata e grigia
 - ricerca di studi non in lingua inglese
-

Gli autori della revisione hanno fatto abbastanza per valutare la qualità degli studi inclusi?

- SI
 NO
 NON SO

Gli autori devono considerare il rigore degli studi che hanno identificato. La mancanza di rigore può incidere sui risultati degli studi.

I risultati sono simili nel passare da uno studio all'altro?

- SI
 NO
 NON SO

Considera se:

- sono esplicitati in modo chiaro tutti i risultati degli studi inclusi
- i risultati di studi diversi sono simili
- sono discusse tutte le variazioni nei risultati

B / Quali sono i risultati?

Qual è il risultato complessivo della revisione?

Considera se:

- sono chiari i risultati più importanti della revisione?
- quali sono (se numericamente appropriati)?
- in quali unità sono espressi questi risultati?

Quanto sono precisi i risultati?

Ci sono intervalli di confidenza? Quali sono?

C / I risultati sono utili in ambito locale?

I risultati si possono applicare alla popolazione locale?

SI

NO

NON SO

Ritieni che la popolazione inclusa nella revisione è abbastanza simile alla tua popolazione?

Sono stati presi in esame tutti gli outcome considerati importanti?

SI

NO

NON SO

Se no questo ha condizionato la tua decisione?

Quale è il rapporto costi – benefici (i benefici valgono gli effetti dannosi eventuali e i costi?)

SI

NO

NON SO

È improbabile che questo rapporto venga preso in esame nella revisione. Che cosa ne pensi?

Allegato 6

PRISMA 2009 Checklist

PRISMA Preferred Items for Reporting of Systematic Reviews and Meta-analysis.

È uno strumento utile per preparare il report di una revisione sistematica; sostituisce la precedente checklist QUORUM.

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, et al. The Prisma Group (Moja L). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS Med 2009;6.

Sezione/argomento	#	Voce della checklist	Riportato a pagina
Titolo	1	Identifica il report come revisione sistematica, metanalisi o entrambe.	
Abstract	2	Provvede un riassunto strutturato in: contesto; obiettivi; fonte dei dati; criteri di eleggibilità degli studi; partecipanti o interventi; valutazione degli studi e sintesi dei metodi: risultati; limiti; conclusioni e implicazioni dei risultati chiave; numero di registrazione della revisione sistematica.	
Introduzione			
Razionale	3	Descrive la base logica sulla quale si basa la revisione nel contesto di quanto è già noto	
Obiettivi	4	Provvede la dichiarazione esplicita delle questioni affrontate con riferimento ai partecipanti, interventi, comparazioni, esiti e disegno dello studio (PICO)	

Metodi

- 5 Indica se esiste un protocollo registrato e dove può essere reperito;
- 6 Descrive tutte le fonti informative utilizzate per la ricerca e la data dell'ultima ricerca effettuata;
- 7 Presenta l'intera strategia di ricerca includendo anche i limiti utilizzati;
- 8 Descrive il processo di selezione degli studi;
- 9 Descrive il processo di estrazione dei dati da ogni report, elenca e definisce tutte le variabili ricercate o eventuali assunzioni o semplificazioni eseguite;
- 10
- 11 Descrive i metodi usati per calcolare il rischio di errore nel singolo studio e come questa informazione è usata nella sintesi dei dati;
- 12
- 13 Specifica le principali misure utilizzate;
- 14
- 15 Dichiara i metodi di combinazione dei risultati degli studi, includendo le misure di consistenza per ogni metanalisi;
- 16
- 17 Specifica il rischio di errore sistematico che può influenzare l'evidenza cumulativa;
- 18
- 19 Descrive i metodi delle analisi aggiuntive, se effettuate.

Risultati

- Individua:
- 17 Selezione degli studi
- 18 Caratteristiche degli studi
- 19 Rischio di errore sistematico all'interno dello studio
- 20 Risultati degli studi individuali
- 21 Sintesi dei risultati
- 22 Rischio di errore sistematico tra gli studi
- 23 Analisi aggiuntive
-

Discussione

24
25

Specifica il riassunto delle prove e della forza dell'evidenza per ogni esito, considerando la loro rilevanza per i gruppi chiave di destinatari (operatori sanitari, utenti, decisori politici).
Discute i limiti degli studi, degli esiti considerati e della revisione; la conclusione provvede una interpretazione generale dei risultati e fornisce implicazioni per ricerche future.

Finanziamento

27

Descrive ogni fonte di finanziamento ed il ruolo dei finanziatori nella revisione sistematica.

Allegato 7

QUADAS – Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PMM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2003, 3: 25 doi:10.1186/1471-2288-3-25

QUADAS

Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies

Elemento	Domanda	Si	No	Non chiaro
1	Le caratteristiche della popolazione dei partecipanti rappresentano quelle dei soggetti che nella pratica saranno soggetti al test?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	I criteri di selezione sono descritti chiaramente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Lo standard di riferimento è adatto a classificare correttamente la condizione di interesse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	L'intervallo temporale tra lo standard di riferimento e il test indice è abbastanza breve per essere ragionevolmente sicuri che la condizione di interesse non subisca variazioni tra i due test?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	L'intero campione o una selezione casuale del campione sono state sottoposte a verifica attraverso uno standard di riferimento della diagnosi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Allegati

6	I partecipanti sono stati sottoposti allo stesso standard di riferimento indifferentemente dall'esito del test indice?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Lo standard di riferimento era indipendente dal test indice (cioè, il test indice non è parte dello standard di riferimento)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	L'esecuzione del test indice è stata descritta con sufficiente dettaglio da permetterne la ripetizione?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	L'esecuzione dello standard di riferimento è stata descritta con sufficiente dettaglio da permetterne la ripetizione?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	I risultati del test indice sono stati interpretati senza essere a conoscenza dei risultati dello standard di riferimento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	I risultati dello standard di riferimento sono stati interpretati senza essere a conoscenza dei risultati del test indice?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	I dati clinici utilizzati durante lo studio sono disponibili normalmente nella pratica quotidiana?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Sono riportati risultati del test intermedi / non interpretabili?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Sono stati spiegati i ritiri dallo studio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Allegato 8

TREND - Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs

THE TREND CHECKLIST, per la valutazione di interventi non randomizzati comportamentali e di sanità pubblica

Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N, Trend Group. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. American Journal of Public Health 2004; 94(3):361-366

Titolo e abstract

Item 1

Informazioni su come sono state allocate le unità rispetto all'intervento
(Es.: studio non randomizzato di un intervento scolastico per la prevenzione dell'uso di marijuana).
Si raccomanda un'abstract strutturato.
Informazioni sulla popolazione destinataria dell'intervento o sul campione oggetto di studio.

Introduzione

Item 2

Contesto
Deve venire delineato il contesto dal punto di vista scientifico e spiegato il rationale.
Sono dichiarate le teorie usate per disegnare l'intervento (Es.; il modello Precede – Proceed).

Metodi

Partecipanti

Item 2

Criteri per la scelta dei partecipanti, inclusi i criteri per il reclutamento o campionamento a diversi livelli (Es: città, ospedali, individui).
Metodo di reclutamento, incluso il metodo di campionamento se è stato implementato un piano sistematico di campionamento.
Luoghi / circostanze di reclutamento.
Luoghi e circostanze di raccolta dei dati.

Partecipanti

Item 2

Dettagli degli interventi dello studio, intese le condizioni, come e quando sono stati implementati includendo:

- il contenuto
- metodi di somministrazione
- unità di somministrazione (a piccoli gruppi, unità singole ...)
- chi ha somministrato l'intervento
- dove è stato somministrato l'intervento
- quantità e tempi di esposizione: quante sessioni / eventi si intendono somministrare e quanto tempo durano?
- arco temporale: quanto tempo si intende impiegare per somministrare l'intervento ad ogni unità (individuo, gruppo, classe...)
- eventuali attività per aumentare il consenso o l'adesione (Es: incentivi).

Obiettivi

Item 5

Obiettivi specifici e ipotesi.

Outcome

Item 6

-
- Sono definite in modo chiaro gli strumenti di misura di outcome primari e secondari.
 - Metodi usati per raccogliere i dati e ogni metodo usato per migliorare la qualità delle misure (Es: dati di comportamento auto-riferiti raccolti mediante l'uso di questionari somministrati in interviste faccia a faccia; strumenti per l'auto-somministrazione con supporto o video o pc).
 - Informazioni su strumenti validati (Es: griglie ...)

Dimensione del campione

Item 7

Come è stata determinata la dimensione del campione.

Metodo di assegnazione

Item 8

- Unità di assegnazione (individuo, gruppo, comunità)
- Metodo usato per assegnazione delle unità, includendo dettagli di ogni restrizione
- Inclusione di aspetti impiegati per minimizzare potenziali bias dovuti alla non randomizzazione (tra gli individui di una clinica, quelli che frequentano lunedì, mercoledì e venerdì sono assegnati al gruppo di intervento mentre martedì e giovedì al gruppo di controllo)

Cecità

Item 9

I partecipanti, coloro che somministrano l'intervento e coloro che lo valutano sono ciechi rispetto al gruppo dei trattati e dei non trattati.

Unità di analisi

Item 10

- Descrizione della unità minima che è stata analizzata per valutare gli effetti dell'intervento.
- Se l'unità di analisi è diversa dall'unità di assegnazione, quale è il metodo analitico usato per calcolare questo.

Metodi statistici

Item 11

- I metodi statistici usati per confrontare i gruppi oggetto di studio rispetto agli outcome primari, inclusi i metodi complessi per correlare i dati
- I metodi statistici usati per analisi aggiuntive, come per esempio analisi dei sottogruppi
- I metodi per imputare i dati dispersi
- Software statistico o programmi usati.

Risultati

Flusso dei partecipanti

Item 12

Flusso dei partecipanti attraverso ogni fase dello studio: arruolamento, assegnazione, allocazione ed esposizione all'intervento, follow up, analisi.

- Arruolamento: il numero di partecipanti passati al setaccio per l'idoneità, quelli idonei e quelli non idonei, quelli che hanno rifiutato,

quelli effettivamente arruolati.

- Assegnazione: numero totale di partecipanti assegnati allo studio
- Numero di partecipanti assegnati al gruppo di intervento e al gruppo di controllo e numero di partecipanti che in entrambi i gruppi hanno ricevuto l'intervento
- Follow-up: numero di partecipanti che hanno completato il follow-up e che non lo hanno completato (persi al follow-up), in entrambi i gruppi.
- Analisi: numero di partecipanti inclusi o esclusi dall'analisi principale, per ogni gruppo.
- Descrizione di eventuali deviazioni del protocollo dallo studio come è stato pianificato e le ragioni.

Reclutamento

Item 13

Le date che definiscono sia il periodo di reclutamento che di follow-up.

Dati alla baseline

Item 14

- Caratteristiche demografiche e cliniche dei partecipanti alla baseline, rispetto ad ogni condizione dello studio
- Caratteristiche alla baseline per ogni condizione dello studio che sia rilevante alla ricerca specifica di prevenzione della malattia
- Confronto rispetto alla baseline del numero complessivo e del numero per ogni condizione dello studio, di persi al follow up e di mantenuti.
- Confronto fra la popolazione in studio alla baseline e la popolazione target di interesse.

Equivalenza alla baseline

Item 15

Dati sull'equivalenza dei gruppi in studio alla baseline e metodi statistici usati per controllare le differenze della baseline.

Numeri analizzati

Item 16

- Numero di partecipanti incluso in ogni analisi per ogni condizione dello studio, in particolare quando tale numero cambia a seconda dell'outcome; dichiarazione dei risultati in numeri assoluti se possibile.
- Indicare se la strategia di analisi era "intention to treat" o in mancanza, la descrizione di come i non aderenti sono stati trattati nella fase di analisi.

Outcome e valutazione

Item 17

- Per ogni outcome primario e secondario, una sintesi dei risultati riferiti ad ogni condizione dello studio, e una stima della dimensione degli effetti e l'intervallo di confidenza
- Inclusione di risultati nulli e negativi
- Inclusione di risultati da percorsi causali testati e prima esplicitati mediante cui deve funzionare l'intervento.

Analisi secondarie

Item 18

Riassunto di altre analisi effettuate, comprese le analisi di sottogruppi o ristrette, indicando quali sono state previste e quali sono a scopo esplorativo.

Effetti avversi / controindicazioni

Item 19

Sintesi di tutti gli effetti avversi più rilevanti o degli effetti non previsti in ogni condizione dello studio (inclusa una sintesi degli strumenti di misura, della stima circa la dimensione degli effetti e degli intervalli di confidenza).

Discussione

Interpretazione

Item 20

- Interpretazione dei risultati, prendendo in esame le ipotesi di studio, le fonti di potenziali bias, la mancata precisione degli strumenti di misura, l'analisi moltiplicativa, altri limiti e debolezze dello studio.
- Discussione dei risultati tenendo conto dei meccanismi mediante cui l'intervento intende funzionare (percorsi causali), o meccanismi alternativi o spiegazioni
- Discussione circa il successo e le barriere per l'implementazione dell'intervento
- Discussione di ricerca, programmatica o implicazione dal punto di vista politico.

Generalizzabilità

Item 21

Validità esterna dei risultati del trial, tenendo conto della popolazione in studio, delle caratteristiche dell'intervento, della lunghezza del follow-up, degli incentivi, dei tassi di adesione, dei setting specifici coinvolti nello studio e altri problemi di contesto.

Evidenza globale

Item 22

Interpretazione generale dei risultati nel contesto dell'evidenza e delle teorie più recenti.

Allegato 8

Citazioni bibliografiche secondo il sistema Vancouver

Le citazioni sono numerate progressivamente in ordine di apparizione nel testo e sono identificate da numeri arabi tra parentesi (1), o tra parentesi quadre [1], in apice¹, o una combinazione di parentesi in apice[1].

FORMATO PER LE CITAZIONI

Articoli scientifici

Leurs R, Chiesa MK, Tagliatela M. antistaminici H1: agonismo inverso, le azioni anti-infiammatori e effetti cardiaci. Clin Exp Allergy. 2002 Aprile, 32 (4) :489-98.

Inoltre, se un articolo porta la paginazione che continua per tutto un volume (come fanno molte riviste mediche), il mese e il numero di serie può essere omissivo:

Thomas MC. Diuretici, ACE-inibitori e FANS - il triplo whammy. Med J Aust. 2000; 172:184-185.

Se ci sono più di sei autori, i primi sei autori sono elencati mentre gli altri non sono segnalati e nella citazione viene inserita la voce “et al.”:

TW Guilbert, Morgan WJ, RS Zeiger, DT Mauger, Boehmer SJ, Szeffler SJ, et al. corticosteroidi per via inalatoria a lungo termine nei bambini in età prescolare ad alto rischio di asma. N Engl J Med. 11 maggio 2006; 354 (19) :1985-97.

Si segnala, tuttavia, che la National Library of Medicine non omette gli autori degli articoli anche se sono più di sei, ma li elenca sempre tutti. Come opzione è possibile aggiungere un identificativo univoco specifico di un database, ad esempio come Pubmed:

Von M Itzstein, WY Wu, GB Kok, Pegg MS, JC Dyason, Jin B, et al. progettazione razionale di inibitori potenti sialidasi-based di replicazione del virus dell'influenza. Natura. , Giugno 1993 3; 363 (6428) :418-23. Citata in PubMed; PMID 8.502.295.

Libri

* JM Ritter Rang HP, Dale MM,, PK Moore. *Farmacologia*. 5a ed. Churchill Livingstone, 2003: Edimburgo.

Un singolo capitolo all'interno di una pubblicazione:

* Glennon RA, Dukat M. *recettori della serotonina e farmaci che agiscono neurotrasmissione serotoninergica*. In: DA Williams, TL Lemke, editori. *Foye's principi di chimica farmaceutica*. 5a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

Materiale elettronico

Siti

Drug-interactions.com [home page su Internet]. Indianapolis: Indiana University Department of Medicine, 2003 [aggiornato il 17 maggio 2006; citati 30 maggio 2006].

Disponibile all'indirizzo: <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

Cdrom/Dvdrom:

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.



Questa raccolta si inserisce nell'insieme dei prodotti realizzati per la ricorrenza dei 20 anni di DoRS,
il Centro di Documentazione per la Promozione della salute della Regione Piemonte