

I manuali SIFO

Linee guida per la scrittura scientifica

volume 2



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie





Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

I manuali SIFO

**Linee guida
per la scrittura scientifica**
volume 2

ISBN 978-8-86528-461-2

© 2019 by Edizioni Il Campano
Via Cavalca, 67, 56126 Pisa
Tel. 050 580722
info@edizioniilcampano.it
www.edizioniilcampano.it

Indice

Prefazione 7

Introduzione 9

Sezione Prima

1. La comunicazione scientifica 13

2. Aspetti etici della ricerca e della pubblicazione 17

3. Ricerca bibliografica e scelta delle fonti 25

4. Revisione sistematica della letteratura 43

5. Aspetti statistici 55

6. Redazione del manoscritto 71

Sezione Seconda

1. La redazione di un abstract 81

2. Valutazione degli abstract: la visione del revisore 87

Appendici

1. La ricerca bibliografica 95

2. Software per la redazione della bibliografia 103

3. Programma Scientifico "Pubblicare un articolo scientifico" 109

Indice degli Autori 117

Prefazione

di Marcello Pani

All'interno della Società dal 2014 è stato costituito il Comitato Unico di Redazione per l'Editoria Scientifica (CURE) che cura integralmente la pubblicazione delle due riviste Bollettino SIFO e Giornale Italiano di Farmacia Clinica, a sottolineare l'importanza del settore per la Società stessa.

In questi anni sono stati raggiunti obiettivi importanti, attraverso scelte innovative e talvolta di rottura con il passato, come ad esempio il passaggio alla versione online del Bollettino SIFO, giunto nel 2018 al suo sessantaquattresimo anno di pubblicazione.

Attraverso l'impegno profuso dal CURE, il Giornale Italiano di Farmacia Clinica ha ottenuto l'indicizzazione su Scopus e sta lavorando per l'indicizzazione su Medline.

Per questo sono state messe in atto azioni di diffusione capillare della cultura della scrittura scientifica: direttamente con gli autori attraverso le "Note per gli Autori", successivamente con il Manuale di Scrittura Scientifica pubblicato nell'agosto 2016 e recapitato a tutti i soci, la sessione pre-congressuale al XXXVII Congresso Nazionale di Milano dello stesso anno, il corso residenziale nazionale del 25 maggio 2018.

Anche la messa in produzione della piattaforma di sottomissione dei lavori alle due riviste, avviata a partire proprio da maggio 2018, rientra nel progetto di miglioramento secondo gli standard internazionali della scrittura scientifica avviato dagli inizi del 2016.

Di pari passo per il Giornale Italiano di Farmacia Clinica è stata implementata la verifica del rispetto dei principi etici, la dichiarazione sul conflitto di interessi ed eventuali finanziamenti ricevuti per la conduzione della ricerca da parte degli autori oltre alla pubblicazione dei principi etici a cui si ispirano il CURE ed i revisori.

Questo secondo volume intende proseguire le attività di formazione permanente da parte del CURE per stimolare ciascuno ad osservare con spirito critico la pratica professionale per poi divulgare le migliori evidenze attraverso la scrittura scientifica.

Introduzione

di Arturo Cavaliere

La Società Scientifica dei farmacisti ospedalieri e dei servizi farmaceutici territoriali delle Aziende Sanitarie (SIFO) promuove e coordina principalmente due attività: la ricerca e la formazione.

Questa linea guida origina da un evento formativo, svolto nel 2018, finalizzato a migliorare le competenze per sviluppare correttamente le attività di ricerca.

Tutti i progetti di ricerca auspicabilmente dovrebbero infatti concludersi con la pubblicazione dei risultati ottenuti su riviste scientifiche specializzate e autorevoli.

È importante ricordare che per alcune strutture sanitarie i lavori scientifici rappresentano la dimostrazione, l'evidenza, affinché il Ministero della Salute riconosca loro il carattere scientifico come Istituti d'eccellenza (IRCCS).

Per scrivere uno studio scientifico è pertanto fondamentale avere la competenza e la capacità di strutturare senza errori un opportuno modello.

Un articolo scientifico deve essere redatto in modo da assicurare il massimo di efficienza ed efficacia, fornire, cioè, il massimo delle informazioni nel modo più semplice e più comprensibile possibile per il lettore, che deve poter acquisire le informazioni riportate in modo chiaro e preciso, senza trascurare i necessari dettagli.

La pubblicazione, in forma di articolo scientifico originale, deve rispondere ai requisiti standard, altrimenti viene vanificato anche l'effetto positivo che un progetto potrebbe portare con sé a livello della comunità scientifica e della professione del Farmacista del Servizio Sanitario Nazionale.

Questo corso nazionale relativo alla ricerca e alla formazione, si proponeva due obiettivi principali: il primo invitare a fare pubblicazioni attinenti al lavoro che ognuno svolge nel proprio ambito ospedaliero piuttosto che territoriale della farmaceutica e l'altro, invitare chi partecipa o collabora ai progetti di ricerca a concludere gli stessi progetti con un articolo scientifico.

I docenti hanno messo a disposizione dei partecipanti la loro consolidata esperienza per impostare correttamente o migliorare le capacità di organizzare una corretta pianificazione e stesura di un articolo. Questa linea

guida, in analogia al corso residenziale, è strutturata in una parte teorica e una parte pratica di esercitazioni.

Gli stessi autorevoli docenti hanno fornito conoscenze ulteriori per perfezionare tale percorso di scrittura, mettendo in evidenza possibili errori da evitare.

Il Farmacista del Servizio Sanitario Nazionale, al pari degli altri operatori della sanità, deve acquisire le competenze necessarie al suo sviluppo professionale e culturale:

- approfondire gli aspetti etici ed editoriali della pubblicazione scientifica;
- acquisire metodi e strumenti per la redazione del manoscritto secondo standard internazionali, per poter condividere con altri professionisti la propria esperienza e conoscenza nella modalità che rappresenta la migliore possibilità per contribuire a migliorare le conoscenze e la professionalità degli operatori sanitari;
- acquisire strumenti e strategie per gestire i vari step del processo “dalla submission alla pubblicazione”.

Sezione Prima

1. La comunicazione scientifica

di Maria Ernestina Faggiano

Chi si occupa di ricerca scientifica “compie” la sua missione quando rende noti i risultati alla collettività attraverso la divulgazione di risultati e, in particolare, attraverso la scrittura, principale mezzo di comunicazione e passaggio obbligato per chi voglia occuparsi di scienza o voglia, concludere con un “punto fermo”, la quotidianità di un’attività, come quella del farmacista ospedaliero e del farmacista dei servizi farmaceutici territoriali, ricca di spunti di ricerca. La scrittura scientifica, ancor più della comunicazione verbale, infatti, spesso molto faticosa per la difficoltà di trasformare numeri, percentuali, grafici o tabelle in prosa scientifica è il punto di arrivo e di partenza del nostro lavoro quotidiano e della nostra formazione e ha la capacità di mostrare quanto abbiamo creato. Ma, in realtà, quali sono le motivazioni che ci spingono a voler comunicare e a scrivere di scienza, nonostante le criticità e sebbene il percorso universitario non preveda un’attenzione particolare a tali attività? Ci sono tanti motivi per relazionare o scrivere o pubblicare: per dire qualcosa d’importante, per informare la comunità scientifica di risultati importanti, positivi o negativi, per modificare una pratica clinica, per promuovere una riflessione, un dibattito, per insegnare, per fare carriera e per guadagnare... Ma perché SIFO desidera che si scriva? Sicuramente, per valorizzare il lavoro del farmacista del SSN condividendo tra colleghi percorsi terapeutico-assistenziali ripetibili, attraverso un linguaggio comune. Infatti, con la comunicazione delle nostre attività è possibile proporre soluzioni tecniche della professione, come quando parliamo di galenica o di procedure, ma possiamo anche proporre soluzioni non tecniche, come quelle relative ai rapporti con i pazienti. Per questo, e a maggior ragione, poi, scrivere un lavoro scientifico significa anche sfatare il pregiudizio secondo cui pubblicare è una perdita di tempo, che toglie spazio al lavoro vero: pubblicare o comunicare le proprie attività, al contrario, dimostra quanto preziose e utili alla comunità esse siano. Bisogna, però, imparare a comunicare, sin dall’inizio dell’attività scientifica ridando ai giovani, in particolare, una forma classica per esprimersi; le troppe immagini, che ci circondano, propinate dai *social network*, potrebbero, infatti, distorcere la corretta abitu-

dine grammaticale e ortografica ad esprimersi, vanificando l'ideazione e l'innovatività di quanto messo a punto.

L'oralità e la scrittura, pur essendo consequenziali, si differenziano tra loro in quanto la prima è legata ai suoni e alla gestualità, che dovrebbero esprimere conoscenze e sentimenti interiori, mentre la seconda permette alle parole di essere organizzate in concetti, che restano fermi, e amplia la potenzialità del linguaggio. Quindi, relazionare e scrivere un articolo non sono la stessa cosa e chi sa comunicare non sempre sa scrivere, così come chi sa organizzare un articolo o un libro non sempre sa relazionare oralmente.

Ora, però, focalizziamo l'attenzione sulla scrittura scientifica, che rappresenta la prima forma di comunicazione ufficiale della comunità scientifica, iniziando col chiederci che cosa sia un articolo scientifico. Considerando quanto appena detto, potremmo descrivere l'articolo scientifico attraverso una metafora: esso è un binario su cui incanaliamo risultanze tecniche, parole, pensieri e numeri per percorrere una strada strutturata di comprensione lineare per raggiungere la meta che è, appunto, la divulgazione scientifica.

L'articolo scientifico, ovviamente, non può essere una semplice narrazione aneddotica, un racconto fiabesco o anche un testo divulgativo in quanto esso è *scientific paper*, redatto in modo oggettivo e pubblicato su riviste accreditate; rappresenta, di fatto, la forma di comunicazione ufficiale che i ricercatori utilizzano per trasferire le proprie conoscenze alla comunità scientifica tutta.

Anche la colta Madame Destaille (1766-1817), scrittrice francese, persona di grande spirito e di grande modernità, diceva: «La ricerca della verità è la più nobile occupazione dell'uomo, la sua pubblicazione è un dovere». SIFO ne condivide il pensiero, ampliandolo, in quanto consapevole del fatto che la nostra professione ci rende osservatori privilegiati, ci rende, cioè, **“farmacisti di ricerca”**.

Osservare bene è già una buona ricerca e, quindi, una buona ricerca può diventare un buon articolo. La “buona pubblicazione” deve, però, come tutto in sanità, essere appropriata nei confronti dei destinatari, della rivista che si è pensato possa ospitare l'articolo e dei periodi storici: non possiamo pensare, infatti, di pubblicare argomenti già ampiamente dibattuti e noti o che non possano interessare i lettori; in altre parole, dobbiamo cercare di pubblicare nel modo giusto il giusto studio sulla giusta rivista, ricercan-

do nella quotidianità del nostro lavoro quanto di interessante, creativo e innovativo si possa condividere con la comunità scientifica. Certo è che si è tanto più appropriati nello scrivere quanto più si conosce bene l'argomento; ciò non solo è eticamente corretto, ma permette di avere uno stile fluido che non abbisogna di avverbi, aggettivi, intercalari, cioè di pesanti virtuosismi linguistici, che, nel caso, di elaborati scientifici non aggiungono nulla alla ricerca: un abstract o un articolo privo di contenuto e senza una metodologia robusta resteranno sempre tali, nonostante, l'aggregazione di termini variopinti e variegati! Pertanto, prima di cominciare a scrivere, dobbiamo chiederci se il nostro articolo sia il frutto di una ricerca significativa e se possa apportare delle informazioni utili alla comunità scientifica, essendo originale, rigoroso e strutturato su una bibliografia solida.

Dobbiamo chiederci ancora se l'articolo sia importante, non solo per chi pubblica, ma anche per chi legge, se sia scritto affrettatamente, magari per battere sul tempo altri gruppi di ricercatori, se sia piacevole da leggere e sia veritiero. Particolare attenzione, poi, deve essere rivolta all'eticità degli scritti. Quando si scrive un articolo è facile cadere in errore dando luogo a situazioni scorrette legate, ad esempio, al processo di pubblicazione, a quello di valutazione, al conflitto d'interesse o all'inserimento degli autori. Quest'ultimo punto merita una riflessione a parte, essendo a mio parere, delicato perché evidenzia il rispetto tra professionisti. A prescindere dall'ordine in cui i nomi vengono inseriti (esistono delle regole), è necessario, che ciascuno degli autori abbia dato il suo contributo alla stesura dell'articolo e che, prima della pubblicazione, abbia approvato la versione finale da pubblicare, assumendosi la responsabilità di quanto è stato scritto.

La scelta della rivista su cui pubblicare, fatta prima che di iniziare a scrivere, poi, ci darà la possibilità di comunicare al meglio le nostre idee, il nostro studio o la nostra ricerca e, per questo, dobbiamo leggere la rivista su cui noi pensiamo di poter pubblicare: impariamo a comunicare, interpretando la comunicazione altrui. Ad esempio, se volessimo pubblicare sul Bollettino SIFO, che è una rivista di approfondimento e scambio di informazioni tra colleghi, le ricette di una nuova torta di mele, sia pur preparata con metodo rigoroso e scientifico, avremmo sbagliato giornale perché lì devono essere pubblicate esperienze che riguardano ricette galeniche e non culinarie. La conoscenza della testata su cui pubblicare chiarirà, quindi, se il format scelto (report, review, caso clinico...) sia corretto per l'articolo redatto.

Si diceva inizialmente, però, che scrivere non è l'unico modo di comunicare; oltre a scrivere, è essenziale per noi operatori sanitari, stimolare e appoggiare lo scambio di parole, di sguardi, di informazioni quando siamo a contatto con i nostri interlocutori che, oltre ad essere gli altri operatori sanitari, gli *stakeholder*, sono, soprattutto, i pazienti. La comunicazione è alla base dei rapporti umani e SIFO, nel promuovere iniziative di "Farmacia Narrativa", nell'incentivare il lavoro del CURE (Comitato Unico di Redazione), ha ben compreso che diffondere cultura scientifica significa portare i risultati del farmacista di ricerca a tutti gli stakeholder, ai nostri pazienti e a tutti coloro che lavorano come operatori sanitari, perché se la relazione fa parte della cura, la relazione è essa stessa ricerca.

In definitiva, quindi, la comunicazione deve essere sempre veicolo di una scienza che cura.

2. Aspetti etici della ricerca e della pubblicazione

di Barbara Meini

Le tecniche della scrittura scientifica possono trovare applicazione in un articolo, che tratta un argomento più orientato ad approfondire alcune tematiche della professione e della routine oppure la normativa, nei report degli eventi scientifici, nelle linee guida e documenti di indirizzo, nei case report, piuttosto che in un lavoro scientifico originale che invece ha un taglio più di ricerca, in cui l'argomento (ad esempio della farmacia clinica, dell'Health Technology Assessment, farmacoeconomia e farmacoepidemiologia, innovazione organizzativa...) viene maggiormente approfondito, sia dal punto di vista dell'analisi dello stato dell'arte sia dal punto di vista dell'analisi e discussione di quelli che sono i metodi e i risultati della ricerca, soprattutto con il confronto con quanto già esiste in letteratura, perché comunque quando facciamo un'analisi bisogna anche confrontarci con quanto già presente in letteratura sull'argomento o in alternativa a quello che non c'è e quindi descriviamo e misuriamo cosa stiamo facendo di nuovo.

In generale, i farmacisti del SSN non hanno all'interno del proprio percorso formativo, universitario o post universitario o comunque di perfezionamento un background né di metodologia della ricerca, né tantomeno di scrittura scientifica. Il primo incontro con la scrittura scientifica a livello accademico è di fatto la redazione della tesi di laurea. Quindi sostanzialmente, salvo alcuni che rimangono nell'ambito della ricerca accademica, difficilmente poi durante l'esperienza lavorativa capita di affrontare l'incontro con la scrittura scientifica, per questo c'è la necessità di approfondirne le tecniche.

All'interno delle strutture sanitarie, non solo Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) e Aziende Ospedaliere in cui la ricerca è strettamente legata alla clinica, ma anche nelle Aziende Sanitarie Territoriali, il farmacista SSN è (o almeno dovrebbe) essere presente all'interno del Clinical Trials Office a supporto degli sperimentatori per l'ideazione, scrittura e poi presentazione di protocolli di ricerca al Comitato Etico.

Però scrivere un protocollo di ricerca è diverso poi dal pubblicarne i risultati. È infatti previsto dalla normativa vigente l'obbligo di pubblicazione dei risultati, anche se negativi, di studi sia clinici che osservazionali. Questo però, purtroppo, non avviene o avviene in maniera sbagliata, quindi fin dagli anni ottanta si è costituito il Comitato Internazionale degli Editori delle Riviste Mediche (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) che ha redatto delle linee guida sugli aspetti etici della ricerca, andando ad approfondire quelli che sono alcuni elementi fondamentali tra cui il ruolo degli autori, il conflitto d'interesse, la privacy, la riservatezza, alcune questioni editoriali e redazionali, il ruolo dell'editore, la peer review, l'annosa questione del plagio e adesso negli ultimi anni anche quella che è l'editoria open access, che si è affiancata a quella che è l'editoria tradizionale della stampa delle riviste mediche. Quindi vediamo punto per punto di cosa si tratta.

In un articolo scientifico è importante stabilire a chi affidare il ruolo di autore, soprattutto perché chi lavora in un IRCCS o a livello accademico ha la necessità di "collezionare" un certo numero di pubblicazioni su riviste indicizzate con impact factor, per poi avanzare a livello di carriera e fare tutti gli step accademici.

È necessario essere consapevoli che chi è autore è il responsabile del contenuto dell'articolo a cui ha fornito un contributo intellettuale sostanziale e quindi se ne assume pienamente tutte le responsabilità anche dopo la pubblicazione, per questo è bene che all'interno di un gruppo, che decide di pubblicare un articolo, venga ben individuato chi assume tale ruolo. Chi assume il ruolo di autore deve soddisfare contemporaneamente i seguenti requisiti:

- aver contribuito in maniera sostanziale all'ideazione e al disegno dello studio, all'acquisizione dei dati, o alla loro analisi e interpretazione;
- aver partecipato alla stesura dell'articolo o sua revisione critica per quanto riguarda il contenuto intellettuale fondamentale;
- aver dato l'approvazione finale della versione da pubblicare.

Poi c'è tutta una serie di altre figure, quali: coloro che hanno dato un contributo, chi ha semplicemente contribuito alla stesura dell'articolo e poi colui che è il garante del contenuto dell'articolo, che in genere è il corrispondant, cioè colui che sottomette l'articolo a una rivista scientifica

e con la quale tiene tutti i rapporti. La rivista scientifica non può avere come interlocutore tutti i nominativi che fanno parte e che sono autori del solito articolo, ma solo uno tra questi è colui che sarà il portavoce, il corrispondant dell'editore. Quindi all'interno di un gruppo multicentrico devono essere ben definiti quali sono il grado di contributo e di responsabilità di ciascuno per ogni parte dell'articolo.

Non è infrequente che ci siano delle controversie una volta che il lavoro viene pubblicato, perché magari il lavoro è stato presentato a più riviste che si trovano in contemporanea a pubblicare lo stesso articolo; anche questo è responsabilità degli autori che hanno deciso di sottomettere contemporaneamente a più riviste ma questa è una prassi non corretta.

Un'altra criticità importante è quella del conflitto d'interesse. Il conflitto d'interesse, purtroppo, è una problematica che attanaglia sia gli autori che i revisori, non solo in relazione a finanziamenti che ci possono essere dietro la pubblicazione di un articolo. Deve essere sempre rilasciata da parte di ciascuno degli autori la dichiarazione del proprio conflitto d'interesse ovvero dei finanziamenti che possono essere stati assunti nei due anni precedenti. Anche nella conduzione di studi no-profit, laddove c'è un finanziamento da parte di un terzo (supplier), non è escluso di rintracciare all'interno del contratto tra il gruppo di ricerca no-profit e il supplier una postilla di quest'ultimo per visualizzare il manoscritto prima della pubblicazione e di darne l'approvazione o meno. In questo caso è evidente che non ci sia indipendenza totale del gruppo di ricerca rispetto al finanziatore.

Anche i revisori esterni della rivista scientifica devono rilasciare una dichiarazione sul conflitto d'interesse. Quando ricevono un lavoro da valutare, in caso si accorgano che sussiste un possibile conflitto d'interesse con i contenuti dell'articolo o con gli autori (anche se i revisori ricevono in valutazione l'articolo anonimo), devono comunicare all'editor l'impossibilità alla revisione. Dal canto suo l'editor stesso, che individua e che sceglie i revisori per un determinato articolo, deve far sì di non generare appunto situazioni di conflitto d'interesse. Quindi anche l'editor stesso nella scelta dei revisori deve essere molto accurato.

Anche all'interno del comitato editoriale della rivista deve essere rilasciata una dichiarazione di assenza di conflitto d'interesse da parte dei componenti, o comunque nel caso in cui nel comitato redazionale ci sia qualcuno che ha dei conflitti d'interesse, questi si deve astenere dal giudicare o esprimersi sulla pubblicazione o meno di un articolo.

L'altra problematica piuttosto importante è quella della privacy e della riservatezza, da un lato dei soggetti dei quali vengono raccolti i dati per scrivere un articolo e dall'altro dell'autore e del revisore.

Principalmente però le regole sono sempre le stesse. Nel caso di un lavoro di ricerca osservazionale, anche retrospettivo, sui dati dei pazienti che non prevede solo il dato amministrativo gestito in maniera aggregata e anonima (ad esempio unità posologiche e costo del farmaco), ma che va a rintracciare dati di salute, trattamento o altro dalle cartelle cliniche ambulatoriali o nella scheda di dimissione ospedaliera, è necessaria l'autorizzazione della direzione sanitaria ovvero il parere o la notifica al Comitato Etico. Questo perché, comunque, all'interno delle strutture sanitarie i pazienti rilasciano un consenso informato alla diagnosi, alla cura e al trattamento, a meno che, come può accadere invece in una struttura che sia un'Azienda Ospedaliero-Universitaria o un IRCCS, nel consenso informativo iniziale sia espressamente riportato anche il consenso all'utilizzo degli stessi dati di diagnosi, cura e trattamento a scopo di ricerca. Se questo non è ricompreso nel consenso iniziale del paziente rilasciato all'ingresso in una struttura per un qualsiasi motivo, è necessario richiedere nuovamente il consenso al paziente per l'utilizzo dei dati, anche se pubblicati e analizzati in maniera aggregata.

Quindi è necessario porre molta attenzione, perché quando si sottomette un articolo a una rivista è possibile che questa, a seconda dell'impostazione metodologica dell'articolo e dei dati raccolti, richieda agli autori il parere del Comitato Etico, con conseguente allungamento dei tempi per la pubblicazione e rischio di obsolescenza dei dati raccolti.

Laddove venga condotto uno studio osservazionale prospettico, o uno studio clinico, i dati che vengono pubblicati devono essere stati raccolti sulla base di quanto previsto dal protocollo approvato dal Comitato Etico.

Dall'altro lato, tutti i dati relativi al manoscritto e agli autori sono confidenziali per il comitato di redazione e per l'editor, così come sono riservati tutti i commenti e le osservazioni dei revisori.

Non ci può essere pubblicazione dei commenti dei revisori, salvo accordo con l'autore, e comunque è buona prassi che un lavoro rifiutato venga stralciato dall'archivio del comitato di redazione.

A seconda poi della tipologia di studio, c'è ovviamente il rispetto della normativa sulla protezione dei soggetti umani arruolati nella sperimentazione clinica.

Ricordiamo poi anche l'obbligo etico di pubblicare anche gli studi con dati negativi o poco significativi, anche perché non pubblicare studi con dati negativi crea un bias di distorsione di quella che è la letteratura, soprattutto quando andiamo a fare le revisioni sistematiche, in cui poi non emergano questo tipo di problematiche.

In aggiunta c'è poi tutta una serie di questioni editoriali e redazionali che riguardano principalmente l'editor delle riviste, per cui è anche necessario informare gli autori che laddove ci sia un errore nella pubblicazione, l'autore deve richiedere e comunicare alla rivista un'errata corrige che deve essere pubblicata prontamente.

Infine, c'è la problematica della frode scientifica, plagi, problematiche di pubblicazioni doppie. L'editor o il comitato redazionale possono rilevare autonomamente, o in seguito a segnalazione, che alcuni autori potrebbero aver copiato interamente parti di altri lavori oppure avere dei dubbi, non tanto sulla solidità del dato, ma che il dato sia stato inventato.

A questo proposito, sono di aiuto le linee guida Committee on Publication Ethics (COPE) che guidano l'editor, così come il revisore, nel gestire questo tipo di frodi. La sovrapposizione di pubblicazioni, come già accennato, è un problema perché due o più riviste possono trovarsi a imbastire tutto un percorso di revisione e arrivare a pubblicare lo stesso articolo. Dall'altro lato c'è anche il problema delle pubblicazioni ridondanti, tra cui in particolare gli abstract congressuali. Questi, infatti, potenzialmente possono diventare lavori scientifici, certamente con gli opportuni approfondimenti, però di per sé l'abstract vive di vita propria, sia quello che sta in testa a un lavoro scientifico sia l'abstract congressuale. Gli abstract congressuali vengono pubblicati, una volta approvati (e magari anche premiati) dal comitato scientifico di un congresso di specialità, sugli atti congressuali, successivamente può accadere che da alcuni di quelli venga sviluppato dagli autori l'articolo. In questo caso gli autori devono dichiarare che l'articolo è frutto di un abstract congressuale, quando è stato pubblicato e dove. Dall'altro lato la ridondanza e la doppia presentazione può determinare in seguito un errato calcolo dell'impact factor.

Comunque, può accadere che alcuni autori e/o alcuni editor scelgano di pubblicare articoli già pubblicati in altre riviste, ma in quel caso deve essere esplicitato sulla rivista che l'articolo è già stato frutto di una pubblicazione.

C'è poi tutta una serie di responsabilità anche dell'editor.

L'editor è responsabile dell'intero contenuto di un fascicolo di una rivista, mentre il proprietario ha il diritto di conferire la nomina all'editor, così come di revocarla; comunque il comitato editoriale rimane indipendente a supporto dell'editor rispetto al proprietario della rivista (ad esempio proprietario delle riviste *Bollettino SIFO* e *Giornale Italiano di Farmacia Clinica* è SIFO, ma il Comitato Unico di Redazione – CURE – mantiene la sua indipendenza dal direttivo, salvo che non si ravveda la necessità di proporre azioni correttive).

Vediamo ora che cosa è il processo di revisione critica degli articoli. Quando un articolo viene sottoposto ad una rivista, l'editor anonimizza l'articolo ed individua dei revisori, che sono dei soggetti esterni al comitato di redazione e che hanno professionalità riconosciuta nel loro campo e specialisti dell'argomento in cui è stato sviluppato e proposto l'articolo, per la valutazione. Vengono scelti almeno due revisori, che valutano lo stesso articolo in doppio cieco, ognuno dei quali poi invia un report all'editor su quella che è la valutazione dell'articolo; l'editor mette insieme i commenti di entrambi i revisori e invia una nota agli autori di accettazione diretta dell'articolo, accettazione con modifiche minori o accettazione con modifiche maggiori o ancora il rifiuto integrale dell'articolo ed in questo ultimo caso qui l'articolo non può essere pubblicato.

Nel caso in cui due revisori diano una valutazione nettamente contrastante sull'articolo, l'editor ha possibilità di interpellare un terzo revisore. Comunque sia, i commenti dei revisori rimangono confidenziali tra i revisori, l'editor e l'autore.

Per quanto riguarda il plagio, non si tratta tanto di pubblicare lo stesso articolo su due riviste diverse, quanto copiare interamente il lavoro degli altri e questo si scopre anche velocemente: basta prendere alcuni pezzi dell'articolo, copiarli su un motore di ricerca (es. google) e lì si mette in evidenza facilmente l'eventuale plagio. Questo è appunto una pratica altamente scorretta, perché gli articoli e le ricerche sono proprietà personali degli autori ed è quindi una frode.

Recentemente, alla pubblicazione tradizionale su rivista si è affiancata la modalità della pubblicazione scientifica open access, cioè la pubblicazione del materiale delle ricerche con accesso libero e gratuito: sappiamo infatti come di un articolo scientifico pubblicato sulle riviste sia disponibile in versione gratuita solo l'abstract del lavoro, mentre il corpo intero dell'articolo, della revisione sistematica o del case report è accessibile solo

previo abbonamento o pagamento del singolo articolo, quindi a livello del mondo accademico di fatto gli articoli sono poi alla fine di proprietà delle riviste. L'open access, invece, è una modalità attraverso cui, specialmente nel mondo accademico, viene liberamente messo a disposizione il frutto della propria ricerca, anche per aumentare la visibilità dell'autore e dell'istituzione cui afferisce e di conseguenza aumentare la probabilità di citazione.

Ci sono ovviamente alcune problematiche in questo tipo di pubblicazione, c'è un dibattito piuttosto importante tra gli editori e coloro che pubblicano, perché comunque ci sono dei vincoli.

In conclusione, la pubblicazione è importante per tutte le professioni sanitarie. Comunicare correttamente è alla base della professione del farmacista SSN: laddove le Direzioni Aziendali chiedano di stilare un report, questo va fatto con determinati criteri quindi già anche solo a livello di routine è utile conoscere i principi della scrittura. In generale, la scrittura è sacrificio perché capita spesso di farlo a carico del proprio tempo libero, bisogna accettare le critiche e mettersi in discussione e non scoraggiarsi al primo rifiuto. Inoltre, è importante poi conoscere i principi etici e gli standard di pubblicazione, perché questo favorisce ed è già una buona base di partenza affinché l'articolo possa essere accettato. Inoltre, è importante saper utilizzare gli strumenti online che sono disponibili e che ci sono sia per la ricerca bibliografica sia per la compilazione della bibliografia e alcuni strumenti informatici messi a disposizione delle riviste per la sottomissione dei lavori.

Quando si sceglie una rivista e si decide di sottoporre un articolo è necessario partire da una cosa sola: dalle norme editoriali, perché, se ben comprese, permettono di impostare correttamente il lavoro e già questo è una buona parte di partenza.

3. Ricerca bibliografica e scelta delle fonti

di Daniela Scala

La scelta delle fonti e la stesura della bibliografia sono fondamentali in un lavoro scientifico; purtroppo, spesso, si pensa che la bibliografia sia l'ultima cosa a cui dedicare spazio e tempo, e dopo la fatica di aver assemblato l'articolo, la si redige velocemente, con poca attenzione soprattutto a quelle che sono le indicazioni che la rivista su cui vogliamo pubblicare riporta nelle "Istruzioni o norme per gli autori" (linea guida SIFO 1).

QUANDO È NECESSARIO RICERCARE DELLE FONTI O FARE UNA RICERCA BIBLIOGRAFICA?

Per soddisfare delle esigenze informative: la ricerca bibliografica, infatti, è quel processo che ci permette di soddisfare un bisogno informativo. Le finalità della ricerca bibliografica condotta all'interno di una banca dati possono essere molteplici:

- "Fotografare" lo stato dell'arte di un argomento di nostro interesse;
- Mantenere un aggiornamento regolare su un determinato argomento;
- Ottenere una risposta a un quesito specifico.

In base quindi al nostro bisogno informativo il risultato della ricerca sarà quello di:

- Ottenere una bibliografia;
- Ottenere una risposta precisa, cioè un dato fattuale, al nostro quesito (ad es. un valore, la composizione di un farmaco, ecc.).

Nel caso in cui abbiamo un'idea di ricerca in un determinato campo, la prima cosa da fare è cercare cosa è stato pubblicato in letteratura perché potremmo scoprire che già è stato pubblicato tanto in quell'ambito; pertanto la nostra idea, tradotta in un protocollo di ricerca, non aggiungerebbe nulla di nuovo alla conoscenza scientifica. Non a caso molte riviste chiedono agli autori di sintetizzare in 2-3 "bullet points", frasi brevi, cosa di nuovo lo stu-

dio ha apportato alla comunità scientifica su quell'argomento. Se la nostra idea è, invece, originale, la raccolta e la selezione del materiale reperito attraverso la ricerca bibliografica fornirà la solida base cui fare riferimento per sostenere i risultati ottenuti, per confrontarli con i più importanti contributi precedenti e per suggerire eventuali approfondimenti dei temi trattati.

La bibliografia deve essere sempre accurata e messa in ordine; ogni riferimento ad altri studi deve essere corredato della relativa citazione scritta correttamente, in modo che il lettore possa facilmente reperirla per una lettura integrale.

Ad esempio, se si afferma che il 50% dei pazienti ipertesi non è aderente e persistente alla terapia dopo un anno dalla diagnosi, si deve specificare da dove è tratta questa informazione, dove è pubblicata e quindi mettere in condizione il lettore di risalire alla fonte.

La bibliografia è un biglietto da visita: alcuni revisori per prima cosa guardano la bibliografia, come è stata redatta, se è in accordo con le "istruzioni o norme per gli autori" della rivista. Può capitare che leggendo una bibliografia disordinata, il revisore si faccia l'idea che tutto il lavoro è disordinato: questo non predispone positivamente. Può anche capitare che un lavoro sia rifiutato per una bibliografia carente e/o caotica.

COME RICERCHIAMO LE FONTI?

In passato si consultava esclusivamente l'Index Medicus in biblioteca; oggi si consultano prevalentemente banche dati elettroniche su internet.

Per fare una buona ricerca è, innanzitutto, necessario scegliere la banca dati più adatta e, in secondo luogo, sviluppare una corretta strategia di ricerca.

La scelta della banca dati dipende strettamente dal tipo di quesito cui vogliamo trovare risposta.

CHE COSA È UNA BANCA DATI E CHE COSA È UN DATABASE?

Le banche dati originano negli anni sessanta dal confluire di un bisogno sentito nel mondo scientifico. Il bisogno era quello di reperire facilmente informazioni in un mondo che le produceva a ritmi sempre crescenti e

in cui diventava impossibile anche il solo sfogliare le pagine dei più importanti periodici di un settore di ricerca. Per soddisfare questo bisogno nacquero i repertori o indici bibliografici. Queste fonti secondarie recensiscono e indicizzano pubblicazioni scientifiche, permettendo un più rapido e selettivo reperimento delle informazioni richieste. Un esempio è l'Index Medicus. Però gli indici divennero sempre più voluminosi e meno maneggevoli. Grazie all'informatica fu possibile la creazione di archivi e la ricerca di parole all'interno di lunghi elenchi.

Un *database* è un insieme omogeneo, per struttura e contenuto, di informazioni strutturate in modo tale da poter essere ricercate grazie ad uno o più criteri o parole chiave. Un database è costruito e aggiornato da un ente produttore e contiene informazioni inerenti a un determinato campo del sapere. Il Medline è un database offerto gratuitamente dalla National Library of Medicine di Bethesda (che ne è il produttore) nel Maryland. Essa è la scelta consigliabile per rispondere a esigenze di studio, di ricerca o semplice curiosità professionale.

Esistono diversi programmi che effettuano ricerche all'interno di Medline; su tutti, il più potente e flessibile è PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed), che oltretutto è la banca dati "ufficiale" di Medline, essendo fornito gratuitamente dalla stessa National Library of Medicine.

La *banca dati* è una struttura di gestione di uno o più database. Consiste di tutte le componenti organizzative e tecniche (hardware e software), che sono necessarie per mettere a disposizione di più utenti le informazioni dei database e gli strumenti per la loro selezione ed estrazione. Il Pubmed è una banca dati composta da diversi database.

I programmi di gestione dei database, chiamati *text-retrieval system*, si basano sul concetto di indicizzazione. L'insieme dell'archivio è solitamente costituito da un certo numero di unità elementari dette *record*. In una bibliografia il record è la singola citazione. Il record viene innanzitutto diviso in parti omogenee come gli autori, il titolo, gli estremi della fonte, l'abstract, la lingua originale, l'anno di pubblicazione, i termini MESH, ecc. Ognuno di questi elementi è detto *campo*. In fase di indicizzazione si creano un indice per l'autore, uno per le parole del titolo, uno per il nome della fonte ecc. La suddivisione in campi e la creazione di tanti indici separati permette di effettuare ricerche più precise: possiamo identificare gli articoli in cui Red sia uno degli autori, ma non gli articoli che citano red cells nel titolo o nell'abstract; oppure gli articoli pubblicati sulla rivista

Blood ma non quelli in cui il termine blood compare nel testo. Da quanto detto finora consegue che ogni campo costituisce un punto di accesso al record, perché ogni campo contiene un'informazione rilevante relativa al documento.

I campi che costituiscono il record sono contraddistinti da etichette (o tag) indispensabili per il recupero puntuale dell'informazione: au; ti; so; pg; la; PMID e molti altri. Ai campi formali, ricavati direttamente dalla citazione (au; ti; so; pg), vengono aggiunti campi ulteriori di tipo semantico, relativi cioè al contenuto informativo del documento: i Medical Subject Heading (MeSH) terms (tag=MH) (Figura 1).

Nell'eseguire la ricerca, il sistema prenderà in considerazione l'intero record o solo alcune parti di esso secondo le istruzioni che gli saranno date.

PMID- 27005905
 QMS - NLM
 STAT- MEDLINE
 DA - 20160323
 DCOM- 20160822
 LA - 20160323
 IS - 1011-601X (Print)
 IS - 1011-601X (Linking)
 VI - 29
 IP - 1 Suppl
 AM - 2016 Jan
 TI - Cloning and identification of the lobophorin biosynthetic gene cluster from marine Streptomyces olivaceus strain FKJ7.023.
 AU - Yue C, You, Changyu
 AB - A full length about 105 kb gene cluster containing 35 open reading frames involved in the biosynthesis of lobophorins was cloned and sequenced from a genomic genomic library of Streptomyces olivaceus strain FKJ7.023. The cluster was identified by genome wide annotation and analysis of secondary metabolite biosynthesis gene clusters by anti-SMASH and knockout of loading module-contained region of polyketide skeleton synthesis gene (the starter of ldsS). Gene cluster comparative analysis suggested that the cluster encoded the complete genes for lobophorin polyketide assembly, modification, subunit transport and resistance, and shows great identity with other lobophorin biosynthetic gene clusters from Streptomyces. This study provides a significant gene rearrangement in the PKS modules.
 CA - ENZ
 JA - Journal Article
 FT - Research Support, Non-U.S. Gov't
 TA - Pakistan
 JF - Pak J Pharm Sci
 JT - Pakistan Journal of pharmaceutical sciences
 JID - 9426384
 SU - 0 (Anti-Bacterial Agents)
 RN - 0 (DNA, Bacterial)
 RM - 0 (Macrolides)
 SB - IM
 MH - Anti-Bacterial Agents/biosynthesis
 MH - Cloning, Molecular
 MH - DNA, Bacterial/biosynthesis/genetics
 MH - Fermentation
 MH - Gene Knockout Techniques
 MH - Gene Library
 MH - Macrolides/metabolism
 MH - Multigene Family/genetics
 MH - Plasmids
 MH - Streptomyces/genetics/metabolism
 EDAT- 2016/03/24 06:00
 MMDA- 2016/03/24 06:00
 CRDT- 2016/03/24 06:00
 SAST - spublish
 SO - Pak J Pharm Sci. 2016 Jan;29(1 Suppl):287-93.

Figura 1

PUBMED

Banca dati bibliografica prodotta dal National Center of Biotechnology Information (NCBI) presso la National Library of Medicine di Bethesda, dal 1997 è accessibile gratuitamente dal sito NCBI all'indirizzo: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Pubmed è aggiornato ogni giorno,

contiene 28.000.000 di citazioni da più di 5.600 riviste scientifiche prevalentemente da Paesi anglofoni; ha un tutorial estremamente maneggevole e completo che guida l'utente passo dopo passo. Le citazioni sono per il 90% in inglese, quindi l'inglese è una "conditio sine qua non"; l'82% sono accompagnate da abstract, le citazioni fanno riferimento ad articoli pubblicati su riviste scientifiche, ma anche a capitoli di libri.

Il nucleo principale di PubMed è costituito da Medline, con il 90% del totale delle citazioni presenti. Contiene citazioni a partire dal 1966 ad oggi, indicizzate completamente (corredate cioè di MeSH e abstract).

Oltre al Medline, Pubmed offre:

- OLDMedline contenente citazioni relative al periodo 1946-1965, per la maggior parte prive sia di abstract che di termini MeSH;
- PREMedline contenente citazioni di articoli appena pubblicati, la cui indicizzazione non è stata completata (in process). Sono prive dei termini MeSH;
- As supplied by publisher contenenti citazioni fornite dall'editore, a volte anche prima della pubblicazione a stampa del documento: anche queste non sono ancora indicizzate e quindi prive di termini MeSH.

Le banche dati bibliografiche, come tutti gli archivi elettronici, sono sistemi informativi allo stesso tempo semplici e complessi: contengono le risposte a molte domande, ma le rendono "visibili" solo se correttamente interrogate. Questa correttezza della strategia di ricerca può derivare solo dalla conoscenza e applicazione di alcuni principi generali, correlati al linguaggio e allo strumento elettronico. Il problema linguistico è legato alla complessità del linguaggio naturale e alla varietà di modi esistenti (anche nei settori specialistici) per rappresentare un concetto. La coesistenza di sinonimi può impedire il ritrovamento di un'informazione. Non sempre è possibile prevedere tutte le varianti di un termine, per quanto bene si conosca la letteratura. Un esempio classico è dato dai termini utilizzati per le patologie tumorali. "Neoplasia", "cancro", "tumore" possono essere usati dall'autore di un articolo sull'argomento; per reperire quell'articolo in una banca dati esistono due possibilità:

- Utilizzare tutti e tre i termini;
- Sapere quale dei tre è stato adottato dal produttore della banca dati per descrivere il contenuto dell'articolo, durante l'indicizzazione.

Il problema informatico è legato al modo in cui funziona un archivio elettronico, in generale, e una banca dati bibliografica, in particolare. Il computer è una macchina stupida, nel senso che esegue in modo rapido ma meccanico i comandi per cui è stato programmato: una semplice variante ortografica, come la coppia *ou/o* nell'ortografia rispettivamente inglese e americana, non sarà riconosciuta dal sistema se non attraverso un comando simbolico che significhi "accetta sia la dizione *ou* che la dizione *o*" all'interno della parola. Un lettore umano con qualche conoscenza dell'inglese non avrebbe bisogno di tale specificazione per accettare e comprendere sia "tumour" che "tumor".

IL CONTROLLO DELLA RICERCA

La ricerca "libera" può essere definita come livello zero o assenza di controllo. Ciò significa che né a livello linguistico, cioè di rappresentazione del contenuto, né a livello informatico, cioè in rapporto alla struttura dell'archivio, viene attivata alcuna forma di controllo nell'input e di conseguenza nell'output. A livello linguistico vuol dire che l'utente sceglierà in base alle proprie conoscenze della letteratura i termini che ritiene esprimano meglio i concetti da ricercare. È molto soggettivo e causa effetto "rumore" o "silenzio", ossia recupererà molte informazioni non pertinenti o perderà alcune informazioni pertinenti, rispettivamente. A livello informatico significa cercare il termine in tutti i campi di un record. Questo può avere delle conseguenze indesiderate sui risultati delle ricerche. Ad esempio, una ricerca sui lavori dell'autore Wilson, fatta "a testo libero" e non limitata al campo autore del record, darà come risultato anche molti articoli che riguardano il morbo di Wilson, che nulla hanno a che fare con l'autore omonimo.

La ricerca può essere eseguita per "parola-chiave", che è un livello intermedio di controllo. Una "parola-chiave" è un termine significativo rispetto al contenuto di un testo, cioè ne rappresenta un aspetto centrale del contenuto. Tuttavia, se riportato al contesto degli archivi elettronici, questo concetto può essere soggetto a malintesi e può condurre a risultati non del tutto soddisfacenti. È necessario chiedersi da chi quel termine è considerato "parola-chiave" rispetto a quel determinato testo. Esistono tre diversi soggetti rispetto a questo problema: l'autore dell'articolo,

il produttore della banca dati e l'utente che fa la ricerca. L'autore di solito indica all'editore le "parole-chiave" di quell'articolo; l'indicizzatore (colui che decide quali "parole-chiave" attribuire alla citazione al momento di inserirla nella banca dati) può limitarsi a utilizzare le "parole-chiave" indicate dall'autore, o aggiungerne altre, o addirittura modificarle; l'utente, dal canto suo, ha un proprio bagaglio di conoscenze e non può sempre avere la certezza che le "parole-chiave" che intende usare siano le più corrette. In ogni caso, perché le citazioni pertinenti possano essere recuperate, è necessario che i termini considerati "parole-chiave" coincidano per tutti e tre i soggetti. Questo non necessariamente avviene.

La ricerca per "parole-chiave", intesa come uso di termini che rappresentano concetti significativi dell'articolo e che sono collocati in uno specifico campo del record, può essere posta a un livello intermedio nella scala del controllo dei termini di ricerca.

Un "thesaurus" è un insieme complesso e altamente strutturato di termini, collegati tra di loro in una rete di relazioni gerarchiche. In sostanza, è un vocabolario organizzato, per lo più settoriale, che non consiste semplicemente in un elenco alfabetico di termini: questi sono collegati tra di loro secondo relazioni di vicinanza o appartenenza. Un "thesaurus" è quindi un soggettario, dove un concetto viene sempre ricondotto ad un unico termine, un descrittore, il MeSH indipendentemente dalle varianti linguistiche che gli autori potrebbero utilizzare per rappresentarlo.

I termini possono essere ricercati in un indice alfabetico oppure visualizzabili nella posizione da essi occupata all'interno della struttura gerarchica ad albero. Questa parte dalle aree concettuali più ampie per arrivare a soggetti più specifici.

La struttura è ad albero, 16 sono i rami principali ed ogni ramo poi si sdoppia in rametti più piccoli.

Se cerco "Microbiology", sopra ci sono le categorie più ampie, per esempio "Biology", sotto abbiamo i termini più specifici, fino ad arrivare, infine, a "Genetic microbiology" e "Virology".

I subheadings sono qualificatori più specifici che applicati a un determinato descrittore MeSH ne chiariscono l'ambito d'uso (Figure 2 e 3).

Selezionando dal menù a tendina in alto a destra il MeSH database e scrivendo la parola, per esempio, "Cancer" il sistema indica il MeSH term che in questo caso è "Neoplasm".

In pratica usando "Neoplasm" il sistema seleziona gli articoli che contengono: "Neoplasm", "Cancer", "Tumour" e "Tumor", perché il termine MeSH racchiude tutti i termini sinonimi; eseguendo invece la ricerca libera, usando ad esempio "Cancer", il Pubmed seleziona gli articoli in cui è presente il termine "Cancer" ma non gli altri sinonimi.

Possiamo selezionare il box "Restrict to MeSH major topic", che ci consente di selezionare gli articoli in cui il termine MeSH è identificativo del contenuto dell'articolo in maniera predominante. La selezione del box "Do not include MeSH terms found below this term in the MeSH hierarchy" consente di escludere dalla ricerca tutti i termini che gerarchicamente si trovano al di sotto, del termine cercato, nella struttura ad albero (Figura 4).

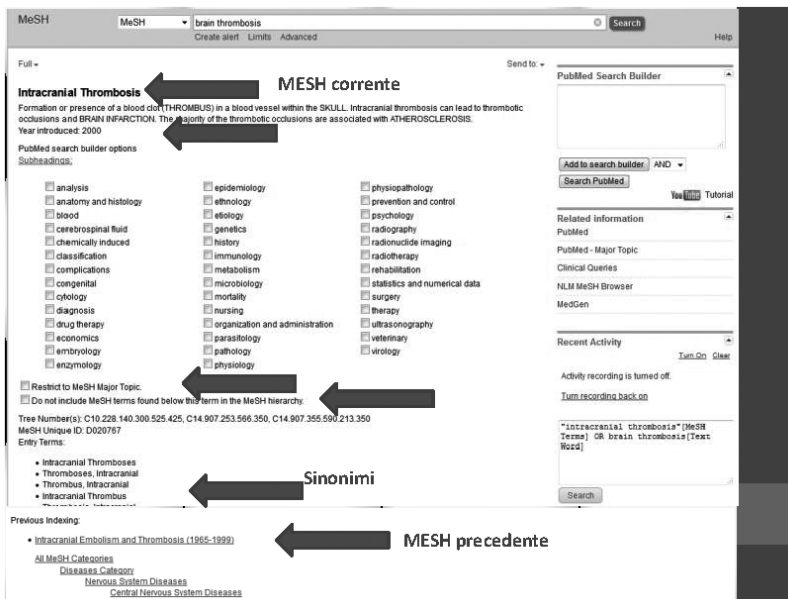


Figura 4

COME IMPOSTARE LA RICERCA

Per impostare correttamente la ricerca consigliamo di partire utilizzando il Thesaurus MeSH che, essendo un vocabolario controllato, permette di ridurre la dispersione dei record sotto sinonimi, dà la possibilità di essere molto selettivi nell'impostare la ricerca (con l'utilizzo delle sottovoci ovvero i sub headings) e riduce al minimo il "rumore" che si otterrebbe lavorando solo con la parola libera.

Scomponiamo il quesito per il quale cerchiamo una risposta identificando i concetti chiave.

Ad esempio, se ci chiediamo se c'è una relazione tra fumo e infezione all'orecchio dei bambini, dobbiamo individuare i concetti chiave (sempre in inglese): smoking, hear infection, children. Poi identifichiamo i termini MeSH, ed eventualmente i suheadings.

Poi possiamo combinare i termini MeSH utilizzando gli operatori booleani, che rappresentano un sistema logico così chiamato dal suo ideatore, il matematico inglese George Boole. I principali operatori booleani sono AND, OR e NOT:

- AND = recupera i documenti che contengono entrambi i termini, esegue il prodotto logico;
- OR = recupera i documenti che contengono almeno uno dei due termini oppure entrambi i termini, esegue la somma;
- NOT = recupera i documenti che contengono solo il primo dei due termini escludendo il secondo o i documenti in cui ci sia la presenza dei due, esprime la differenza (Figura 5).

Questi sono gli operatori booleani principali; poi c'è tutta una serie di accorgimenti nel come usarli nella stringa di ricerca: gli operatori vengono processati da sinistra verso destra; in una stringa il primo che viene processato è "AND", e poi "OR". Per cambiare questo sistema dobbiamo usare le parentesi tonde.

Se noi vogliamo eseguire una ricerca in maniera esaustiva su cosa è pubblicato, per esempio sulla relazione tra vaccinazione (vaccines e vaccination) e influenza, dobbiamo scrivere nella stringa di ricerca "Influenza AND (vaccines OR vaccination)" in modo che il sistema andrà, a processare prima i termini in parentesi e poi il risultato di questa prima ricerca sarà combinato con il termine influenza.

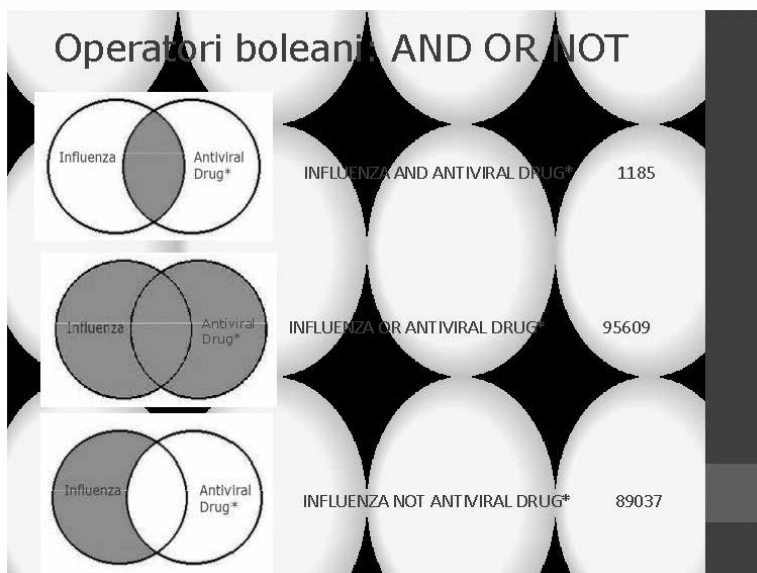


Figura 5

Se poi vogliamo fare una ricerca per autore utilizzando i tag, usiamo le parentesi quadre per cui se vogliamo ricercare Albertini M. come autore, scrivo Albertini M. e uso le parentesi quadre e il tag "au" (Figura 6).

Possiamo anche eseguire una ricerca utilizzando la parola libera, infatti a volte non esiste nessun termine MeSH oppure quando il termine MeSH disponibile non è sufficientemente specifico oppure per cercare gli articoli non ancora indicizzati, quelli per esempio del PreMedLine, che contiene articoli recentissimi.

VISUALIZZAZIONE DEI RISULTATI

I risultati della ricerca vengono visualizzati per default, in formato "Summary". Se vogliamo visualizzarli con l'abstract occorre selezionare nel menu a tendina "format" il formato che prevede l'abstract.

L'abstract contiene molte informazioni: titolo abbreviato della rivista, anno, volume, fascicolo, pagine, titolo dell'articolo, gli autori.

Cliccando su "Author information" abbiamo le affiliazioni degli autori



Figura 6

e talvolta il contatto e-mail. C'è l'abstract; le citazioni affini; il PubMed Identifier (PMID), che è un numero unico assegnato a ciascuna citazione; ci sono i termini MeSH, quelli con l'asterisco sono i "major". C'è lo status dell'articolo: se è "indexato" per Medline l'articolo ha finito il processo di indicizzazione e contiene i termini MeSH come anche le parole chiave fornite dall'autore; se il lavoro ha lo status "in process", non ha finito il processo di indicizzazione, qui mancano i MeSH ma ci sono le parole chiave fornite dall'autore (Figura 7).

COME LIMITARE LA RICERCA

Abbiamo la possibilità di utilizzare dei "Filtri" per poter limitare le ricerche. Lo strumento "Filtri" permette di preposizionare la ricerca in modo tale che venga orientata solo su alcuni campi. Puoi limitare la tua ricerca per:

- tipo di pubblicazione;
- lingua;

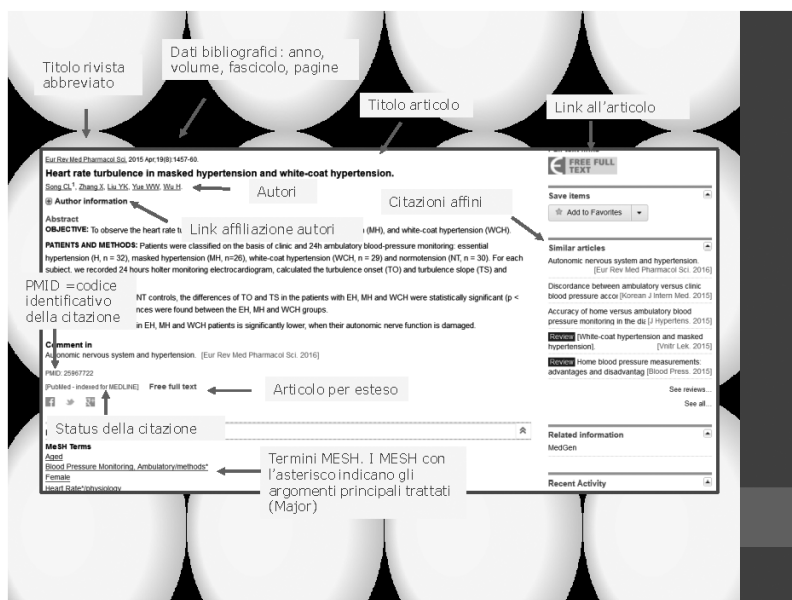


Figura 7

- età;
- genere;
- uomo o animale;
- data di pubblicazione;
- e altri ancora.

I filtri rimangono attivi per tutta la durata della sessione. Se cambiamo ambito/strategia di ricerca, oppure iniziamo una nuova ricerca, dobbiamo valutare se i filtri applicati in precedenza sono ancora adeguati.

Possiamo usare il filtro che permette di selezionare gli articoli il cui full text è disponibile gratuitamente on line. Alcuni editori rendono gratuiti gli articoli dopo un certo numero di mesi dalla pubblicazione, altri rendono gratuiti solo alcuni articoli per ciascun numero della rivista; ci sono poi gli articoli pubblicati in PubMed Central (PMC). Il PMC è un archivio digitale sui temi della biomedicina e scienze della vita sviluppato dal NCBI. Contiene quegli articoli, le cui ricerche sono state finanziate dal National Health Institute, che vengono resi disponibili a tutti dopo dodici mesi dalla pubblicazione.

ALTRE FUNZIONI

La *Clipboard* permette di salvare temporaneamente e visualizzare citazioni selezionate da una o più ricerche. Nella clipboard possiamo quindi salvare od ordinare le citazioni. Il numero massimo di citazioni che possiamo collocare nella clipboard è 500. I documenti della clipboard verranno persi dopo un'ora di inattività.

Per aggiungere una citazione alla clipboard, basta mettere un contrassegno nel box a sinistra della citazione e poi cliccare sul bottone "Send to Clipboard".

Per visualizzare i documenti nella clipboard, occorre cliccare su "Clipboard" in alto a destra

Usando il comando "Send to" possiamo conservare le citazioni, tutte o quelle selezionate in un file, inviarle per mail, usare il citation manager, che è un sistema per poter organizzare la bibliografia, oppure ordinare il full text (è molto costoso!) (Figura 8).



Figura 8

Ci si può registrare gratuitamente a "My NCBI" che consente di:

- Salvare le ricerche, le strategie di ricerca e impostare alert automatici con frequenza personalizzata;
- Creare raccolte di citazioni (Collections), con la possibilità di condivisione delle stesse e quindi di rendere "pubblica" la propria bibliografia;
- Aggiungere manualmente citazioni di provenienza diversa rispetto a Pubmed;
- Creare e gestire, in quanto autore, la propria bibliografia (My bibliography).

La ricerca avanzata (Figura 9) permette di:

- Gestire le ricerche effettuate combinandole in nuove strategie;
- Impostare ricerche per campo, selezionando i qualificatori di campo da un menu predisposto.

Ricerca avanzata

Permette di:

- gestire le ricerche effettuate combinandole in nuove strategie
- impostare ricerche per campo selezionando i qualificatori di campo da un menu predisposto

Si può scegliere l'operatore booleano più appropriato

Con il menu a tendina possiamo scegliere i campi da utilizzare per la ricerca

Nelle HISTORY si possono controllare i passaggi effettuati durante la sessione di ricerca

Query	Items found	Save
Epistasis[Mesh] AND Hypertension[Mesh] Filter: Free full text	12	07:41:22
Epistasis[Mesh] AND Hypertension[Mesh]	125	07:41:29
Epistasis[Mesh] AND Hypertension[Mesh] Filter: Review	7	07:41:26
Epistasis[Mesh] AND Hypertension[Mesh]		

Figura 9

Nell'area "history", inoltre, Pubmed visualizza la storia della strategia di ricerca e consente di incrociare tra di loro le varie fasi della ricerca.

In conclusione bisogna formulare il quesito scientifico oggetto della ricerca nel modo più chiaro possibile e scomporre l'argomento in tanti concetti chiave, usare i termini adeguati, in inglese, gli operatori booleani, utilizzare i MeSH, utilizzare i filtri e poi essere sempre disponibili a rivedere quello che si sta facendo perché magari bisogna calibrare e non restringere il campo della ricerca soprattutto in fase iniziale e soprattutto se gli argomenti non sono di "nicchia".

È necessario chiarire che PubMed è la banca dati più usata perché gratuita, ma non contiene tutto. Esistono altre banche dati a pagamento altrettanto utili e che recensiscono altre riviste.

BIBLIOGRAFIA

1. Beynon R., Leeflang M.M., McDonald S., Eisinga A., Mitchell R.L., Whiting P, et.al. Search strategies to identify diagnostic accuracy studies in MEDLINE and EMBASE. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (9): MR000022.
2. Haynes R.B., McKibbin K.A., Wilczynski N.L., Walter S.D., Werre S.R.; Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *BMJ.* 2005; 330: 1179.
3. Montori V.M., Wilczynski N.L., Morgan D., Haynes R.B.; Hedges Team. Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from Medline: analytical survey. *BMJ.* 2005; 330: 68.
4. Pubmed tutorial accessibile <https://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmedtutorial/cover.html> (ultimo accesso il 28 agosto 2018).

4. Le “Revisioni sistematiche” della letteratura

di Paolo Baldo

Le “Revisioni” (reviews) sono una tipologia di letteratura “universale”, che certamente non viene utilizzata solo per la letteratura medica: vi è mai capitato di leggere una review (recensione) su uno smartphone o su un PC che volete acquistare? Quello che state facendo è: servirvi di un riassunto delle “Prove” di laboratorio e delle impressioni d’uso dell’esperto tecnico che scrive la recensione, al fine di documentarvi completamente (e quindi investire bene il vostro denaro!).

In medicina, le reviews sono strumenti essenziali per la condivisione delle conoscenze; esse ci possono proporre una sintesi dei “mattoni primari”, costituiti dai singoli studi/trials clinici, oppure un *riassunto* dello “stato dell’arte” delle conoscenze su una determinata materia o branca della scienza medica, che viene descritto in modo comprensibile, solitamente da grandi specialisti esperti o accademici. Così, attraverso le reviews, possiamo mantenerci informati e integrare sempre di più il nostro bagaglio culturale professionale. Inoltre, rispetto alla quantità di informazioni che abbiamo a disposizione oggi attraverso Internet, le reviews consentono un risparmio di tempo: leggere una review ci consente di apprendere e di conoscere in tempi rapidi la sintesi di un problema, ad esempio una patologia o le caratteristiche di un nuovo farmaco.

Per molti di noi, la definizione presente nel titolo di questa sezione del libro, ossia “Revisione Sistematica della Letteratura” non sarà risultata subito molto familiare; probabilmente avremo sentito nominare più frequentemente il termine “review” o “systematic review”, dato che ci muoviamo in un mondo “internazionalizzato”. In realtà le due varianti (review = semplicemente “revisione” e systematic review = “revisione sistematica”) racchiudono significati e contenuti scientifici assai diversi tra loro.

Questa sezione del libro intende tracciare un percorso introduttivo alla metodologia delle Revisioni Sistematiche (RS), e far comprendere la loro collocazione all’interno dell’universo della letteratura medico-scientifica e

soprattutto focalizzare le differenze tra le cosiddette “revisioni narrative” (o semplici reviews) e le revisioni sistematiche propriamente dette.

Attualmente le RS in materia di medicina e pratica clinica sono considerate come una delle più importanti e utili risorse di informazione non solo per il clinico o il farmacista, ma anche per chi deve operare scelte manageriali in sanità e deve allocare risorse economiche (“investire bene il denaro pubblico”). Infatti, una RS è anche una delle componenti fondamentali delle valutazioni HTA (Health Technology Assessment), che consistono in moderni documenti di analisi elaborati allo scopo di valutare costi e benefici di tecnologie o strategie terapeutiche innovative da utilizzare oggi, o in un prossimo futuro, nel settore della sanità e salute pubblica.

DALLE REVIEWS NARRATIVE ALLE REVIEWS SISTEMATICHE

È opportuno innanzitutto comprendere la collocazione delle revisioni sistematiche all'interno dell'universo della letteratura medica-scientifica, e nell'ambito stesso della Evidence Based Medicine (EBM). EBM, come sappiamo, rappresenta la moderna visione della moderna Medicina basata sulle “prove di efficacia” (evidenze). EBM è stato – ed è – il movimento scientifico che, a partire dagli anni settanta, ha fatto sì che le moderne “Raccomandazioni” per la pratica clinica o le “Linee guida” di trattamento, fossero fondate su oggettivi *dati di efficacia o utilità*, e nulla o quasi nulla fosse lasciato alla soggettività delle opinioni dei clinici o dei ricercatori (o alle pressioni commerciali...). Potremmo dire che una evoluzione simile a quella avvenuta, nel corso degli anni recenti, per il miglioramento della qualità degli Studi clinici primari (attraverso, ad es., la rigorosità delle tecniche di randomizzazione, il disegno statistico, la rappresentazione dei dati), è avvenuta anche per le reviews, attraverso l'identificazione della metodologia “sistematica”.

Se, per la maggior parte, diciamo fino agli anni novanta, le reviews erano revisioni narrative, cioè descrittive, oggi si assiste a un cambio massivo di tendenza, e per la maggior parte i principali editori internazionali richiedono che la revisione sia “*sistematica*” per una loro pubblicazione su riviste di prestigio.

Le reviews narrative – utilizzate comunque ancor oggi – sono più che altro discorsive, tradizionalmente descrittive, non sono basate su crite-

ri strutturati indicati all'inizio del lavoro; spesso vengono commissionate su invito dagli editori a esperti o accademici noti (e quindi attraenti per il lettore e *vendibili*), i cosiddetti "luminari" della materia. Spesso l'autore revisiona le sue stesse ricerche per aumentarne l'impatto e la diffusione, e la sua stessa citazione "nell'universo" della letteratura pubblicata, e avere quindi un maggior "indice delle citazioni" personale complessivo. I metodi scientifici non sono dichiarati e la valutazione quali-quantitativa dei dati inclusi è spesso arbitraria.

Le revisioni sistematiche, invece, seguono una metodologia rigorosa, cioè scientifica, devono essere *riproducibili* e vengono precedute da un "Protocollo" cioè dalla descrizione del metodo scientifico che verrà utilizzato.

L'applicazione di un metodo rigoroso è iniziata a partire dal 1987, quando Cynthia D. Mulrow propose alcune indagini per vedere se effettivamente le reviews potevano dare un contributo realmente "scientifico" oppure no [1]. I quesiti a cui rispondere erano i seguenti: presenza di obiettivo/i specifico/i: sì/no; I metodi sono dichiarati? I dati sono espressi seguendo un metodo strutturato? Su 50 revisioni prese in considerazione a quel tempo, praticamente il 100% di queste non aveva una metodologia dichiarata. Dieci anni dopo furono esaminate 176 reviews, ed il seme buttato dalla Mulrow cominciava ad essere "recepito": circa l'11% delle revisioni presentava informazioni sui metodi di identificazione dei dati, 10,4% presentava informazioni sulla selezione dei dati da includere, 8,4% analizzava la qualità dei dati inclusi.

Negli anni la produzione delle reviews sistematiche è aumentata esponenzialmente, e oggi la metodologia sistematica è universalmente la più valorizzata e richiesta per finalizzarne la pubblicazione.

Chiaramente, il metodo sistematico non garantisce per forza la qualità di tutti i lavori sia omogenea; ma la eccellente qualità di alcune linee editoriali, ad esempio quella curata dalla Cochrane Collaboration (www.Cochrane.org) – dovuta anche alla metodologia rigorosa e ai processi di controllo o *peer-review* – ha fatto sì che le RS siano considerate ai vertici della cosiddetta "Piramide delle Evidenze", ossia la gradazione della qualità delle "Prove di Efficacia" (evidenze) su cui si basa la moderna medicina. Esistono svariati sottotipi di reviews e reviews sistematiche; Grant e colleghi hanno esaminato diversi tipi di reviews, identificandone almeno 14! [2].

Prendiamo, ad esempio, le *Scoping reviews* e le *Umbrella reviews*. Le prime sono revisioni generaliste che sono utili a dare indirizzi per problematiche cliniche o gestionali; le Umbrella Reviews, dette anche Overview of reviews, sintetizzano tutte le prove dalle reviews già esistenti su un argomento per fornire una panoramica globale di alto livello. Una *umbrella review* è comunemente condotta quando ci sono più interventi possibili/alternativi per una condizione patologica, ma l'indirizzo migliore non è stato ancora chiarito.

Il metodo scientifico nelle RS

La revisione sistematica è un lavoro complesso, molto dispendioso in termini di tempo, e può essere considerato un vero progetto scientifico. Per questo è necessario avere chiaro dall'inizio l'obiettivo e la metodologia che si vuole seguire, altrimenti il rischio è di non arrivare al successo della pubblicazione.

In cosa consiste il metodo? Come una ricerca scientifica ben realizzata, prevede una contestualizzazione (Background), la dichiarazione di obiettivo/i, metodi, criteri di inclusione/esclusione degli studi analizzati (in modo analogo ad uno studio primario con i pazienti da arruolare), modalità di analisi (statistica se è presente una meta-analisi) e presentazione dei dati.

Una RS può quindi includere o meno una meta-analisi dei dati degli studi inclusi (erroneamente si pensa che, se non è inclusa una meta-analisi, la review stessa non può essere considerata come "sistematica").

Inoltre la pubblicazione del lavoro completo (full review) è sempre preceduta dalla pubblicazione del Protocollo, che è una esposizione del metodo che gli autori seguiranno nel redarre la review. Una sorta di "dichiarazione di intenti" pubblicata per far sapere, da una parte che c'è un "work-in progress" e quindi evitare duplicati e dispersione di energie di ricerca, dall'altra perché gli autori non possano deviare dai metodi dichiarati in partenza. Stiamo quindi cominciando a capire perché le RS hanno un grande valore scientifico! Esempi di risorse web dove è possibile trovare Protocolli di RS sono: Prospero database [3] e Cochrane Library [4].

Le RS possono presentare diversi formati. Tra i formati più comuni citiamo il formato "tabulare" e un formato con testo descrittivo, che include

una sintesi statistica rappresentata dalla meta-analisi, tipica ad esempio nelle Revisioni Cochrane; vi sono inoltre le reviews “ibride” (miscellanea di metodi), ma per queste è più difficile valutarne la qualità intrinseca (tendenzialmente si avvicinano di più alle reviews narrative). Le reviews in formato tabulare [5] descrivono per esteso un argomento, presentando poi tabelle con le caratteristiche degli studi inclusi/esaminati per la compilazione (ad es. localizzazione, numero di pazienti arruolati, anno di pubblicazione, obiettivi risultati/raccomandazioni). Sono reviews costruite bene, ma non hanno un reale valore per la costruzione delle *Raccomandazioni* di trattamento medico. Le reviews con meta-analisi statistica [6], tra le quali l'esempio più eccellente sono le R. Cochrane, invece riassumono statisticamente i risultati di più studi e ad esse viene conferito un valore primario per la elaborazione delle *Raccomandazioni* di trattamento o per le *Linee-Guida* internazionali.

Il flusso di lavoro per compilare una RS è raffigurato in Figura 1. È necessario pianificare bene il lavoro, allo scopo di evitare dispersione inutile di tempo; svolgere un'appropriata strategia di ricerca bibliografica e soprattutto avere chiaro come procedere alla collezione dei dati e alla presentazione degli stessi.

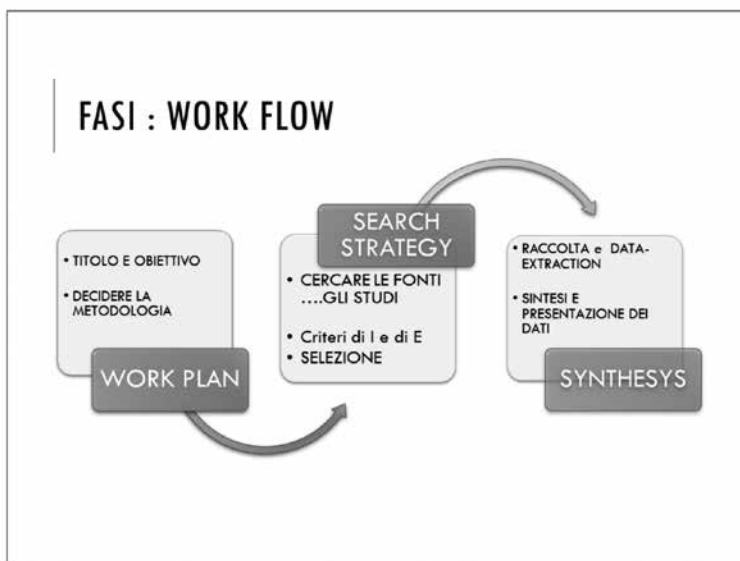


Figura 1. Work Flow per l'elaborazione di una Review Sistemática.

Titolo e obiettivo

Più chiaro e sintetico è il titolo, maggiore sarà la chiarezza dell'analisi e delle conclusioni, perché l'obiettivo finale è più "mirato". Un modello di titolo suggerito, ad esempio, dal metodo Cochrane è "intervention for condition", molto sintetico, ovvero "trattamento x" (ad es. un farmaco) per una "condizione/patologia" (ad es. un tipo di tumore). Anche la patologia dovrebbe essere indicata in modo molto restrittivo e preciso: ad es. "Nivolumab for advanced non-small cell Lung Cancer". Per costruire bene il titolo bisogna prima chiarirci ed esplicitare la "*clinical question*", ovvero la problematica clinica che vogliamo affrontare. In questo ci può aiutare il metodo P.I.C.O. Questo strumento non è cosa utile (molti di noi ne hanno sentito parlare magari frequentando uno dei tanti corsi di formazione ECM) solo quando si legge *per interpretare* una problematica clinica, ma anche quando si pianifica un nuovo progetto di ricerca scientifica.

- **P** = quale tipo di pazienti, affetti da cosa?
- **I** = intervento – quale è il farmaco o il trattamento?
- **C** = lo confrontiamo con cosa?
- **O** = qual è l'outcome, l'obiettivo che voglio raggiungere/ricercare?

Search Strategy, strategia di ricerca

Una revisione sistematica si propone di esaminare *tutti* gli studi e le ricerche su un determinato argomento. Una appropriata strategia (= sintassi) per la ricerca sulle banche dati di Internet è indispensabile; se non è abbastanza chiaro come svolgere questa fase, il rischio è di perdere lavori/studi importanti di interesse per la Review o di trovare lavori non pertinenti, e poter causare BIAS (distorsioni) nei risultati. A questo proposito, è indispensabile che uno degli autori della RS si occupi di questo, e conosca l'organizzazione dei dati, ad es. in Pubmed o in Embase (due delle più note risorse bibliografiche digitali in medicina sul web). È consigliabile inoltre leggere diversi esempi, in full text, di RS pubblicate (es. Cochrane) che riportano per esteso una o più tabelle con la completa strategia utilizzata. Naturalmente la serie di articoli ritrovati verrà letta e analizzata allo

scopo di selezionare gli studi da includere ed escludere secondo i criteri indicati nei metodi dal Protocollo iniziale. Qualora si vogliano aggiungere alla ricerca anche fonti non già pubblicate, ma presenti nella cosiddetta "letteratura grigia" (ad es. reports di congressi, meeting abstracts, proceedings), il tempo richiesto, come pure l'expertise del ricercatore, saranno maggiori, perché non basta una strategia/sintassi specifica, ma serve una conoscenza molto più approfondita delle risorse web e saper condurre la "Hand-search" (ricerca manuale). All'interno della Cochrane Collaboration potrete trovare degli esperti specializzati in *Hand-searching*!

Criteri di selezione e inclusione degli studi

Il progresso della scienza e della conoscenza medica si basa fondamentalmente sui risultati degli studi e delle ricerche sperimentali che vengono, man mano, resi pubblici attraverso l'editoria scientifica. Questi, che possiamo definire come "fonti primarie" o "Studi primari", sono il primo *mattoncino* fondamentale e costituiscono anche i "pezzi" da includere in una RS. I risultati di una revisione sistematica dipendono grandemente dalle decisioni relative a quali studi saranno inclusi e dalle scelte circa con quali dati, e come, questi studi saranno presentati e analizzati. Sarà la stessa "Clinical Question" (nel titolo) a determinare come procedere nella strategia di ricerca e quale tipo di studi cercare.

Selezionare quali studi includere, o escludere, dalla tua recensione è forse la decisione più importante. Includere o escludere uno studio può modificare l'entità dell'effetto finale, o anche il significato complessivo di una meta-analisi. Nel formulare questi giudizi è essenziale adottare misure per minimizzare ogni possibile pregiudizio. Gli studi clinici "randomizzati controllati" (RCT) sono comunque quelli che garantiscono la maggiore rigosità e imparzialità dei confronti e delle conclusioni. Per quanto riguarda la valutazione della qualità degli studi, possiamo avvalerci anche di vere "check list", ad esempio quelle disponibili nel sito Equator network [7]. L'esplicitazione iniziale del metodo, attraverso il Protocollo, ci indica se nella review verranno inclusi solo RCTs o anche studi *non* randomizzati; se essi riguardano una fascia di età o popolazione particolare, che tipo di confronto attuano, ecc. La cosa importante è che siano chiari i criteri di inclusione ed esclusione (esattamente come le caratteristiche dei pazienti

di uno studio primario) e che questi non siano basati su criteri grossolani (ad es. studi solo in lingua inglese; o solo articoli di cui sia recuperabile il full text...). Se uno studio non riesce a soddisfare uno dei criteri, può essere escluso. Gli RCTs possono essere ricercati sia nel Registro centrale della Cochrane Library (CENTRAL) [8] sia nel Registro internazionale dei Clinical Trials [9]. Nelle RS più attuali è presente un grafico, il diagramma di flusso PRISMA, che illustra il processo di selezione degli studi, delineando il numero di record identificati, inclusi ed esclusi in ogni fase del processo di screening [10]. Il diagramma include anche lo spazio per fornire un breve riepilogo delle ragioni che hanno portato all'esclusione di alcuni records.

Estrazione dei dati dagli Studi Primari

Una volta terminato il processo di ricerca e selezione degli Studi Primari, è necessaria una valutazione di ciascuno degli studi, il processo indicato con il termine di "critical appraisal", approccio critico. Questo approccio, la cui importanza è molto evidenziata dalla EBM, serve a verificare se lo studio è condotto in modo appropriato e coerente, e così pure se la presentazione dei dati è pertinente agli outcomes della nostra review. Dobbiamo sempre ricordarci che i dati statistici, specialmente negli studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica, possono apparire diversi a seconda di come vengono presentati, e gli statistici sono molto abili in questo. Per la raccolta dei dati si possono utilizzare dei programmi informatici, delle "extraction forms" tipo tabelle di testo recuperabili da internet, o un foglio elettronico, oppure possono essere costruite anche *ad hoc*; è comunque opportuno possedere l'articolo in full-text anche in forma cartacea (non solo il pdf nel computer) per annotare con matita, o penna, i punti fondamentali e la rilevazione dei dati. A distanza di 4-5 anni, infatti, nuovi dati potrebbero richiedere un update della RS; questa prassi è considerata praticamente obbligatoria per le RS Cochrane. Ecco che allora avere e poter risalire allo storico di tutte le analisi ed estrazioni diventa fondamentale.

Sintesi degli Studi e Meta-analisi

Le RS di buona qualità, come abbiamo visto, si propongono di sintetizzare tutta la ricerca esistente su uno specifico argomento. Un elemento chiave delle RS, è la presenza di una o più meta-analisi, ossia una sintesi statistica di dati provenienti da misurazioni/fonti/studi diversi. Con una rappresentazione grafica molto caratteristica, nella quale – in parole semplici – ogni linea rappresenta uno studio e il diamante finale rappresenta il risultato della combinazione, ovvero la significatività o meno del risultato. Questa forma di analisi è stata in grado, in diversi casi storici, di modificare indirizzi terapeutici/clinici e di orientare la ricerca successiva/futura. Una storica revisione sistematica, per esempio, ha fatto recepire ai ginecologi che l'utilizzo dei corticosteroidi nelle situazioni di rischio di parto pretermine poteva salvare vite di neonati.

Di certo, anche se non siamo tutti in grado di essere dei provetti statistici, è importante conoscere alcuni elementi fondamentali alla base della meta-analisi. Ad esempio, distinguere se si tratta di una elaborazione di dati dicotomici (sì/no, presenza o assenza di un evento) oppure dati continui (ad es. valori pressori, scala del livello di dolore, ecc.). Questo infatti cambia i test statistici e le misure con cui vengono rappresentati ed espressi i dati.

Inoltre, è bene sapere se i dati aggregati sono sufficientemente omogenei o vi è, ad esempio, una eterogeneità generalizzata, perché gli studi disponibili fino al momento della RS sono realizzati con metodiche molto diverse o tipologia di pazienti molto variabile. Vi possono essere poi delle sottoanalisi, o analisi per sottogruppi, in modo da circoscrivere le diversità o rinforzare la precisione di alcuni dati.

Le Revisioni sistematiche della Cochrane Library e la C. Collaboration

La Cochrane Collaboration è una grande organizzazione, ormai diffusa a livello globale, che si è fatta promotrice della metodologia propria delle RS Cochrane. Il logo è rappresentato proprio da due C (Collaborazione Cochrane) con incluso al centro il grafico di una meta-analisi storica. Il nome della organizzazione deriva da Archie Cochrane, il fondatore ideo-

logo di questo movimento scientifico, era un medico inglese, che ha dato un enorme contributo allo sviluppo dell'epidemiologia come scienza medica e al miglioramento della qualità della ricerca in medicina.

Archie Cochrane è conosciuto soprattutto per la sua pubblicazione *Efficienza ed efficacia: Riflessioni sui servizi sanitari* [11], pubblicata nel 1972. L'autore indicava che, dato che le risorse economiche disponibili saranno sempre più limitate, esse dovrebbero essere utilizzate per fornire in modo equo i trattamenti terapeutici che risultino essere realmente efficaci sulla base di dati dimostrati e dimostrabili. Evidenziava l'importanza di utilizzare le prove da studi randomizzati e controllati (RCTs), perché questi forniscono informazioni e prove più attendibili e oggettive rispetto ad altre fonti. Le sue proposte furono recepite dal mondo medico a livello internazionale e quando, poco prima di morire, fece riferimento a una revisione sistematica di studi randomizzati sull'assistenza durante la gravidanza e il parto come «...una vera e propria pietra miliare nella valutazione della cura», e che la stessa metodica fosse utilizzata possibilmente da tutte le specialità mediche, questo portò alla nascita del primo Centro Cochrane ad Oxford, nel 1992, e alla fondazione della Cochrane Collaboration, nel 1993. Il prodotto concreto della Collaboration è la Cochrane Library [12], una fonte inestimabile di reviews sistematiche e anche di risorse per la formazione; in sintesi, la cosa migliore per imparare a compilare una review sistematica è leggerci un bel po' di reviews, inclusi i protocolli, in modo da comprendere come sono costruite.

La metodologia della Cochrane è veramente efficace, si chiama collaborazione perché praticamente consente un "accompagnamento" (lo dice il termine stesso "collaboration") alla realizzazione di una o più RS per arrivare al successo della pubblicazione; chiunque di noi, se ha un argomento interessante, può proporlo al network Cochrane, che è organizzato in "gruppi collaborativi" per area di ricerca o per specialità medica. Possiamo consultare anche il sito italiano [13].

La Cochrane Collaboration offre non solo un network "social", ma offre molteplici risorse e tutorials [14], dai quali si impara realmente la metodologia delle RS; inoltre rende disponibile software specifico RevMan.5 [15], che aiuta sia nella compilazione delle varie sezioni della review che a produrre le meta-analisi. Inoltre propone un *Handbook Manual* [16], consultabile o scaricabile gratuitamente, in cui è descritto completamente il metodo raccomandato per le RS Cochrane.

Certo che bisogna essere consapevoli che è un lavoro rigoroso, richiede di solito almeno 24-30 mesi in media per la realizzazione di una RS completa, ed è impegnativo dal punto di vista dello studio. Va anche detto, però, che cimentarsi in una RS consente di comprendere fino in fondo i principi della EBM, della buona ricerca medica, elementi fondamentali di statistica e di epidemiologia. Sarebbe pertanto cosa ottima se anche all'interno di Società scientifiche di categorie professionali, non esclusivamente mediche, si creassero gruppi di interesse per promuovere la conoscenza e l'avvicinamento a queste metodologie.

BIBLIOGRAFIA E LINKS UTILI

1. Mulrow C.D. The Medical Review Article: State of the Science. *Ann Intern Med.* 1987; 106: 485-488.
2. Grant et al. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information and Libraries Journal*, 2009, 26, pp 91-108.
3. PROSPERO database: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>.
4. The Cochrane library: <https://www.cochranelibrary.com>.
5. Baldo P, Cecco S. Amatumimab and novel agents targeting mesothelin for solid tumors. *OncoTargets Ther.* 2017; 10: 5337–5353.
6. Wang H1, Liu A., Bo W., Feng X., Hu Y. Terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2018, 97 (16): e0431.
7. EQUATOR Network: <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/tidier/>
8. Cochrane Central Register of Clinical Trials: <https://www.cochranelibrary.com/special-collections>.
9. www.clinicaltrials.gov.
10. PRISMA: Liberati A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health-care interventions: explanation and elaboration. *BMJ* (2009); 339: b2700. doi: 10.1136/bmj.b2700.
11. A. Cochrane. Efficienza ed efficacia. Riflessioni sparse sui servizi sanitari. Ed. Il Pensiero Scientifico (ediz. italiana 2017). Collana: Saperi. ISBN: 8849005873
12. Cochrane Library (sito primario): www.cochranelibrary.com.
13. <http://www.cochrane.it/it/la-cochrane-library>.
14. <http://training.cochrane.org/interactivelearning>.
15. RevMan 5 download: <https://community.cochrane.org/help/tools-and-software/revman-5/revman-5-download>.
16. Handbook Manual: <https://training.cochrane.org/resource/cochrane-handbook-systematic-reviews-diagnostic-test-accuracy>.

5. Aspetti statistici

di Francesco Manguso e Dolores Sgambato

PREMESSE

Impostare un'adeguata analisi statistica è un tassello fondamentale quando si progetta uno studio e, di conseguenza, lo si vuole realizzare e pubblicare. La statistica è una materia complessa. Innanzitutto bisogna avere una predisposizione per comprenderla e svilupparla, ma spesso i corsi teorici universitari finiscono per far detestare questa importantissima materia anche ai più dotati. I libri di statistica, dai più semplici che promettono meraviglie anche per i "dummies" a quelli più tecnici, a volte rischiano di confondere le idee. Allora, se la cosa è fortemente voluta, non ci resta che affiancarsi a qualcuno che sappia "fare statistica", che possa istruirci sui concetti statistici, a partire da quelli base fino ai più complessi, finalizzati allo scopo del nostro studio. Altra strada è quella di seguire dei corsi teorico-pratici, come quelli organizzati dalle aziende che producono i grandi software di analisi statistica. Chiaramente si tratta di corsi molto costosi con un insegnante altamente qualificato, pochi discenti per volta, ove ognuno ha a disposizione una propria postazione per le esercitazioni, e materiale didattico non pubblicato. Il punto di forza di questi corsi non è il solo insegnamento dei vari test statistici, si parte invece dalla base fondamentale e imprescindibile di una buona analisi statistica: il database.

Storicamente, nei lavori del *British Medical Journal* degli anni cinquanta e sessanta la statistica era limitata a quella bayesiana. Raramente era presente il test del Chi-quadrato calcolato a mano seguendo le formule matematiche. Dal valore del χ^2 veniva dedotto, attraverso le tabelle di distribuzione, quello della P. Successivamente, con l'avvento del computer, con lo sviluppo di svariati software, la statistica ha avuto una grande diffusione. Nonostante ciò, nell'annata del 1989 del *New England Journal of Medicine*, solo 1/3 dei lavori pubblicati conteneva una statistica che si possa definire tale, mentre negli altri 2/3 la statistica era ancora rappresentata esclusivamente da quella frequentista.

Attualmente i disegni degli studi clinici sono estremamente complessi

e hanno necessità di una statistica altrettanto complessa. Pertanto lo statistico si è dovuto adeguare con una notevole preparazione nel campo.

CREDIBILITÀ DELL'INFORMAZIONE SCIENTIFICA

È necessario riflettere su cos'è la credibilità dell'informazione scientifica. Un ricercatore ha detto che: «È possibile affermare, assumendo che un lavoro scientifico sia stato realizzato in maniera corretta, che i problemi connessi ai metodi sperimentali statistici fanno sì che vi sia meno del 50% di chance che i risultati di ciascun lavoro scientifico selezionato a caso dalla letteratura affermi il vero».

Ne deduciamo che leggendo un lavoro scientifico, pubblicato anche in una rivista importante, non è detto che i risultati indichino un dato reale. Per tale motivo la statistica deve essere considerata molto seriamente perché, anche impostando la metodologia in maniera più corretta possibile, si potrebbe giungere ad affermare il falso, contribuendo in questo modo alla “spazzatura” presente nella letteratura scientifica.

Per evitare ciò, o quanto meno minimizzare il problema, le riviste più importanti si sono dotate di revisori statistici, che analizzano nel dettaglio il lavoro inviato. Se il lavoro è metodologicamente corretto ma la statistica è trascurata, il lavoro viene rigettato. La statistica è la punta di un iceberg al disotto del quale vi sono vari passaggi fondamentali da rispettare: la pianificazione dello studio, il calcolo della potenza dello studio, la creazione del database e il controllo dei dati.

La pianificazione dello studio è un momento molto importante. Per tale motivo è necessario conoscere bene, a priori, che tipo di statistica andremo ad applicare ai dati, per avere poi un risultato credibile. La creazione e gestione di un database rappresenta il fondamento di una buona statistica, però anche se il mio contenitore è perfetto, non è detto poi che il lavoro venga pubblicato. C'è una discrepanza tra le risorse che può utilizzare una casa farmaceutica, per gestire uno studio clinico, e quello che può fare un giovane ricercatore, in un Paese sempre a corto di fondi per la ricerca. L'azienda farmaceutica segue delle regole, in particolare le regole della Good Clinical Practice, e mette a disposizione le schede di raccolta dati, controlla periodicamente l'andamento dello studio attraverso monitoraggio scrupolosi del Monitor e valuta la completezza e correttezza dei

dati raccolti in queste schede. C'è poi chi controlla il Monitor, e cioè il Quality Assurance, che è un supervisore dell'azienda farmaceutica. Infine c'è l'AIFA che controlla lo studio senza preavviso, a sorpresa, con un suo monitoraggio. Il riscontro di errori anche minimi possono far chiudere il centro sperimentatore ed anche lo studio in corso.

Il passo successivo è il doppio inserimento dei dati (data entry), cioè due persone indipendenti compilano due database con gli stessi dati, e vengono formulate le query, che sono le domande allo sperimentatore, per chiarire alcune incongruenze o violazioni del protocollo. Si confrontano, infine, i database e si effettua l'analisi statistica con biometristi che di solito lavorano in cieco. Esistono quindi studi in triplo cieco, dove il paziente, lo sperimentatore e lo statistico non sono a conoscenza del braccio di trattamento o addirittura dello studio.

Al contrario, l'approccio del giovane ricercatore con pochi fondi è "domani c'è la deadline dell'invio degli abstract al congresso, dobbiamo partecipare a tutti i costi, valutiamo gli ultimi risultati ottenuti non ancora tabulati". A questo punto si getta lo sguardo sui dati riportati su fogli volanti. Si crea il database. Uno detta, un altro scrive e il "più esperto" fa l'analisi statistica. Si scrive l'abstract, ma il risultato di questa velocità è che alcuni studi inviati ai congressi a volte contengono inesattezze tali da rendere poco credibile il loro contenuto.

IL DATABASE

Quando si costruisce un database gli errori tipici che si commettono usando Excel sono quelli di riportare su fogli distinti i dati di differenti gruppi di pazienti.

Altro problema è quello di omettere le intestazioni delle colonne o di lasciare molte caselle vuote per i dati mancanti. I dati mancanti dovrebbero essere l'eccezione, perché quando si va ad analizzare il database, specie le variazioni nel tempo di una variabile, la mancanza di un solo valore determina la cancellazione dell'intera riga (cioè dell'intero paziente). I professionisti della statistica sanno come gestire i dati mancanti secondo regole prestabilite.

Ancora, usando il programma Excel è necessario impiegare sempre lo stesso separatore dei decimali, scegliendo la virgola nel nostro caso (Figura

ra 1). Infatti, quando si importa il foglio del database in un programma di statistica, possono comparire valori molto alterati che, se non riconosciuti, condurrebbero ad una valutazione non veritiera dei dati (Figura 2).

La stessa attenzione deve valere per l'etichetta del dato. Ad esempio, non si può scrivere una volta maschio con la M maiuscola, una volta con la m minuscola, oppure per esteso (Figura 3). Deve essere tutto uguale, omogeneo. Questo perché, quando si importa un voluminoso database nel programma di statistica, sarà necessario lavorare molto per rimettere in ordine le etichette.

Microsoft Excel - Cartel1

	A	B	C	D	E	F
1	Nome	Età	Sesso	Emoglobina	Globuli Bianchi	
2	Mario	24	M	13	5,3	
3	Lucia	36	F	12,5	6,9	
4	Vincenzo	32	M	13,6	6,4	
5	Renato	19	M	14.02	5,1	
6	Maria	27	F	12.02	7,2	
7	Mafalda	32	F	13,4	7.01	
8	Dubaku	23	M	16	5,4	
9	Il separatore dei decimali deve					
10	essere sempre lo stesso					
11						

Figura 1

Untitled - SPSS Data Editor

	Nome	Età	Sesso	Emoglobina	GlobuliBianchi	var
1	Mario	24	M	13	5,3	
2	Lucia	36	F	13	6,9	
3	Vincenzo	32	M	14	6,4	
4	Renato	19	M	50520	5,1	
5	Maria	27	F	43320	7,2	
6	Mafalda	32	F	13	25260,0	
7	Dubaku	23	M	16	5,4	
8						
9						
10						
11						

Figura 2

Un database accettabile per l'analisi statistica è quello in cui ogni riga rappresenta i casi e ogni colonna le variabili. È utile che la prima colonna rappresenti la propria numerazione dei casi e la seconda la classificazione dei pazienti in gruppi, e cioè gruppo 1, gruppo 2, gruppo 3 (Figura 4).

The screenshot shows a Microsoft Excel spreadsheet titled 'Cartel1'. The data is organized in a table with the following structure:

	A	B	C	D	E	F
	Nome	Età	Sesso	Emoglobina	Globuli Bianchi	
1	Mario	24	M	13	5,3	
2	Lucia	36	f	12,5	6,9	
3	Vincenzo	32	M	13,6	6,4	
4	Renato	19	m	14,2	5,1	
5	Maria	27	f	12,2	7,2	
6	Mafalda	32	F	13,4	7,1	
7	Dubaku	23	Maschio	16	5,4	
8						
9						

Figura 3

	A	B	C	D	E	F	G
	Num	Classe	Nome	Età	Sesso	Emoglobina	Globuli Bianchi
1	1	1	Mario	24	M	13	5,3
2	2	1	Lucia	36	F	12,5	6,9
3	3	1	Vincenzo	32	M	13,6	6,4
4	4	1	Renato	19	M	14,2	5,1
5	5	1	Maria	27	F	12,2	7,2
6	6	1	Mafalda	32	F	13,4	7,1
7	7	1	Dubaku	23	M	16	5,4
8	8	2	Leonardo	24	M	13,5	5,3
9	9	2	Concetta	21	F	12,7	5,4
10	10	2	Giuseppe	26	M	13,9	5,2
11	11	2	Alfo	25	M	13,5	5,6
12	12	2	Aamaal	32	F	12,9	5,2
13	13	2	Adjatay	32	M	14,4	5,6
14	14	2	Luigi	34	M	14,1	6,6
15	15	3	Diego	23	M	14,2	6,7
16	16	3	Terezinha	19	F	12,9	6,9
17	17	3	Alberto	28	M	14,5	7,9
18	18	3	Costantino	24	M	14	7,9
19	19	3	Luca	19	M	13,9	7,5
20	20	3	Beatrice	34	F	13,1	8,1
21	21	3	Roberto	43	M	15,1	5,4

Figura 4

È necessario, comunque, ricordare che questo tipo di schema va bene per alcuni programmi di statistica, mentre per altri ci vuole un altro tipo di organizzazione dei dati.

NUMEROSITÀ DEL CAMPIONE E POWER

Quando progettiamo alcuni tipi di studi dobbiamo conoscere, a priori, la numerosità del campione da utilizzare per avere una potenza adeguata. Questo per dimostrare con certezza differenze o non inferiorità qualora esistessero. Ogni volta che si vuol fare un'inferenza sulla popolazione, a partire da un campione, si deve specificare l'ipotesi da verificare: esiste l'ipotesi nulla H_0 e l'ipotesi alternativa H_1 . L'ipotesi nulla è quella che viene sottoposta a verifica ed è convenzionalmente quella in cui non è presente alcun effetto. L'ipotesi alternativa è ciò a cui si è effettivamente interessati, dove è presente un effetto.

Ci sono due tipologie di errore in statistica: errore di tipo 1 (alfa), detto falso positivo (ad esempio condanniamo un innocente), ed errore di tipo 2, detto falso negativo (ad esempio assolviamo un colpevole) (Figura 5).

	Realtà		
La giuria decide di	Innocente	Colpevole	
Assolvere	Si	Errore di Tipo II	Falso negativo
Condannare	Errore di Tipo I	Si	

Falso positivo

Figura 5

L'ipotesi nulla potrebbe essere vera oppure falsa. Decidere di accettare, o rigettare, l'ipotesi nulla è una scelta da prendere in maniera scientifica. Vale a dire che dobbiamo darci dei livelli, delle percentuali per dire che un certo errore è accettabile. In statistica l'errore di tipo 1 è accettabile al 5%. Ciò significa che ripetendo lo stesso esperimento 20 volte è accettabile che io possa sbagliare, e quindi trarre una conclusione errata, una sola volta. Quindi ammetto il 5% di errore su 100 ripetizioni dello studio. L'errore di tipo 2 (beta) è accettabile invece al 20% (errore meno grave del primo)

e da qua deriva il concetto dell'uno meno beta, che è la potenza, il power. Quindi il power indicherà che, con una data numerosità del campione, l'80% degli esperimenti ripetuti porteranno a un risultato significativo con una $P < 0.05$ (Figura 6).

		Innocente	Colpevole
		Realtà (Universo)	
Decisione presa		H_0 è vera	H_0 è falsa
Assolvo	Accettata H_0	$1-\alpha$ (95%)	Errore di Tipo II (β) (20%)
Condanno	Rigettata H_0	Errore di Tipo I (α) (5%, P)	$1-\beta$ (80%, power)

Figura 6

Dal punto di vista pratico esiste un sistema chiuso che si compone di quattro elementi: l'entità dell'effetto, l'alfa, la numerosità del campione e il power. Fare a mano il calcolo della numerosità di un campione per ottenere un power adeguato è complesso e prende molto tempo. Fortunatamente esistono software statistici specifici per fare ciò, come l'IBM SPSS Sample Power 2. Ad esempio, voglio calcolare la numerosità di un campione per ottenere un power adeguato a uno studio dove il test statistico utilizzato è il test T per due campioni indipendenti, dove c'è una varianza simile. Abbiamo due antipertensivi da confrontare. La pressione sistolica varia col farmaco 1 in media \pm deviazione standard di $27,3 \pm 8,3$ mmHg e col farmaco 2 di $21,1 \pm 8,3$ mmHg. Come si fa il calcolo? Mettiamo questi dati nelle apposite caselle del programma statistico, aumentiamo (o diminuiamo) la numerosità del campione (N Per Group) fino ad ottenere il power richiesto (Figure 7 e 8).

Come facciamo a ottenere dei valori da utilizzare per il calcolo della numerosità del campione e relativo power? La risposta è semplice: possiamo ricercare in letteratura dei lavori scientifici già pubblicati con il dato che ci serve, oppure iniziamo uno studio pilota per ottenere il dato su un campione ridotto con un power basso. Poi calcoliamo la numerosità del campione da utilizzare per avere una potenza adeguata, per essere sicuri di affermare il vero. Nel nostro studio abbiamo bisogno di 41 casi per gruppo.

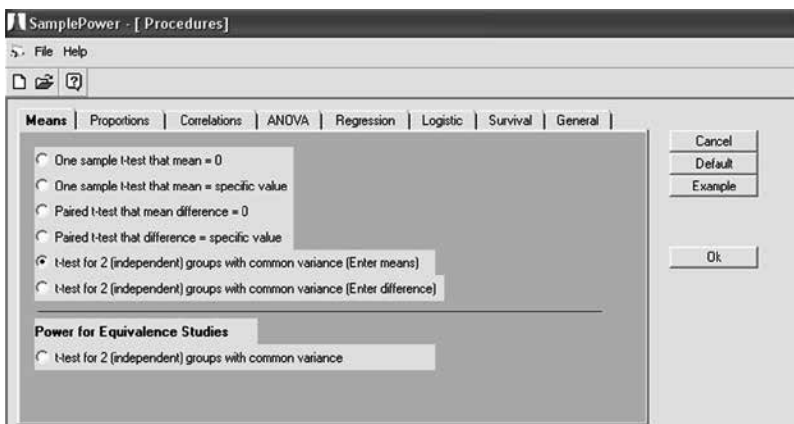


Figura 7

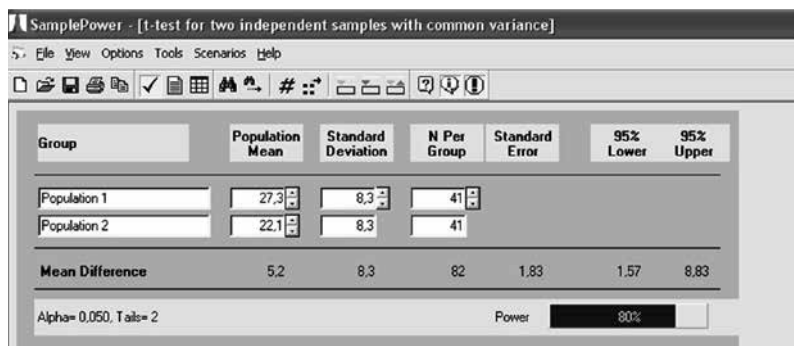


Figura 8

È chiaro che il calcolo della potenza è un'operazione che è necessario fare in fase di progettazione di un lavoro scientifico. Con lo stesso metodo possiamo controllare se i lavori degli altri hanno il power adeguato, dove semmai la P non era significativa. Con questo il revisore segnala agli autori che la potenza dello studio è bassa, perché sono stati usati pochi casi, e che i dati estrapolati potrebbero risultare non significativi, a causa della scarsa numerosità campionaria.

DISTRIBUZIONE GAUSSIANA

Altro concetto da tenere in mente è la distribuzione gaussiana. Il tedesco Gauss descrisse la distribuzione a campana, dove nell'intervallo della media e una deviazione standard (± 1 DS) cade il 68% dei casi osservati. Questa è una distribuzione normale o distribuzione gaussiana. Nonostante la semplicità del concetto e della rappresentazione grafica intuitiva, talvolta non è possibile stabilire visivamente se la distribuzione è gaussiana oppure no (Figura 9).

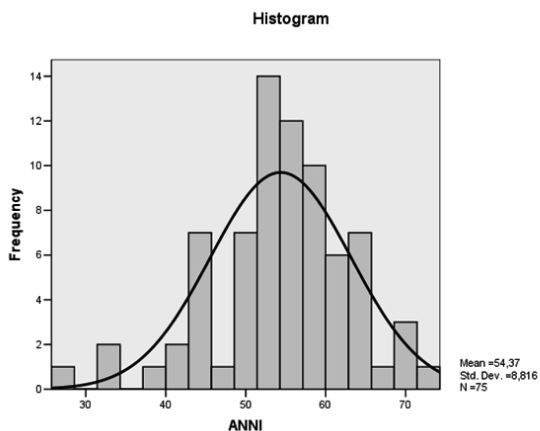


Figura 9

Allora si fa il *test della normalità* con software statistici adeguati. Se si considerano meno di 50 casi si utilizza il test di Shapiro-Wilk, se 50 o più il test di Kolmogorov-Smirnov. Se la P è significativa come nel nostro caso ($P = 0.017$) vuol dire che la distribuzione del campione si discosta da una curva normale e quindi non è gaussiana (Tabella 1).

Tabella 1

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ANNI	,114	75	,017	,967	75	,051

a. Lilliefors Significance Correction

Questo risultato influisce grandemente su tutta la statistica che farete dopo. Coloro i quali si occupano di statistica, prima di fare un test, devono accertarsi se la distribuzione delle variabili continue è gaussiana oppure no.

LA STATISTICA DESCRITTIVA

La statistica descrittiva permette di sintetizzare i propri dati in maniera più precisa, mentre la statistica inferenziale formula e testa ipotesi. Se abbiamo una serie di dati, ad esempio una variabile numerica continua, come quella che indica l'età o la pressione arteriosa, cosa utilizziamo come valore di sintesi e di distribuzione/dispersione? Come varia questo dato e qual è la tendenza centrale? La Figura 10 ci sintetizza gli indicatori di tendenza centrale, di distribuzione e dispersione.

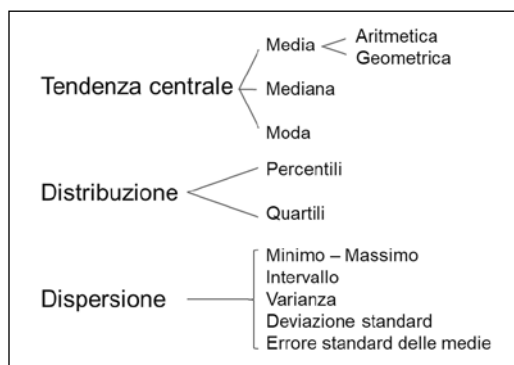


Figura 10

Come indicatore della tendenza centrale possiamo usare la media, la mediana e la moda. La media può essere quella aritmetica o quella geometrica. Per capire come il nostro dato si discosta dalla tendenza centrale abbiamo la distribuzione e la dispersione. La distribuzione, che è un indice di posizione, è rappresentata dai percentili e i quartili. La dispersione, che indica di quanto i dati sono raggruppati o dispersi, invece è rappresentata dal valore minimo, quello massimo, l'intervallo, la varianza, la deviazione standard e l'errore standard delle medie. Ad esempio, se abbiamo 10 numeri (1, 2, 2, 2, 3, 3, 4, 5, 5, 6) la media di questi numeri sarà la somma di-

viso 10 (perché in questo caso ho dieci numeri). Quindi avremo un valore di 3,3 che è la media aritmetica. La mediana è il valore al disotto del quale cade la metà dei casi. Nel nostro esempio si somma il 5° e il 6° valore, quindi $3 + 3$ fa 6, diviso 2 abbiamo 3; quindi la mediana è 3. La moda, lo dice la parola stessa, è quel valore che si osserva più frequentemente in questa serie di numeri; nel nostro esempio la moda è 2 perché è il valore che compare più frequentemente (3 volte).

I percentili sono utili quando non ci troviamo di fronte a una distribuzione gaussiana dei dati, con la media e deviazione standard poco efficiente a mostrare la sintesi. La mediana è il 50° percentile, e la distribuzione solitamente utilizzata è il 25° e il 75° percentile.

Quando la distribuzione dei dati è gaussiana si userà la media e la deviazione standard (o l'errore standard delle medie). Come già detto per la dispersione utilizziamo degli indicatori appropriati. MINIMO - MASSIMO: Valore più piccolo – Valore più grande; INTERVALLO (Campo di variazione): Differenza tra massimo e minimo; VARIANZA: Misura della dispersione dei valori attorno alla media aritmetica (somma dei quadrati degli scarti di tutti i valori dalla media aritmetica/ $n-1$); DEVIAZIONE STANDARD: Radice quadrata della varianza che esprime la dispersione attorno alla media nella stessa unità di misura dei dati (è detta anche Scarto quadratico medio). Per riassumere, quando la distribuzione dei dati non è gaussiana si userà la mediana e il range interquartile, mentre, nel caso di distribuzione gaussiana, la media con la deviazione standard o l'errore standard delle medie.

STATISTICA INFERENZIALE

Per effettuare calcoli statistici esistono molti programmi professionali o non, costosi od ottenibili senza spesa. Un solo software statistico non fa tutto, e quindi bisogna utilizzare vari programmi per fare varie cose. Ad esempio, per la statistica bayesiana, la meta-analisi, le curve ROC, gli intervalli di confidenza esistono programmi dedicati. La tabulazione dei dati non è sempre la stessa per i differenti software.

Per comprendere quali test statistici sono da utilizzare vediamo di semplificare al massimo la questione. Per variabili categoriche intendiamo quelle con scala nominale e scala ordinale/per ranghi. Le variabili catego-

riche con scala nominale indicano una categoria non ordinata: maschio/femmina, bianco/rosso, le province della Campania, le province del Lazio e così via. Le variabili categoriche su scala ordinale, o per ranghi, sono quelle che indicano, ad esempio, le classi d'età, le classi di flogosi (lieve, moderata, grave), il livello di istruzione. A volte ci può essere un'equidistanza tra queste classi (1° gruppo da 0 a 10 anni, 2° gruppo da 11 a 20 anni, e così via), e a volte no, come ad esempio la sequenza laurea, diploma superiore, diploma medio, licenza elementare. È chiaro che una laurea non vale 4 licenze elementari, per cui la logica non c'è, però certamente la laurea è più importante del diploma superiore (Laurea > Diploma superiore > Diploma medio > Licenza Elementare).

Poi ci sono le variabili continue che sono numeri e non categorie, e si dividono in scale per intervallo e scale per rapporto. La differenza è che per le scale per intervallo non c'è uno 0, come per esempio la temperatura in gradi centigradi che prevede anche -10, -100, -200. Nella scala per rapporto ci deve essere uno 0, cioè l'assenza del fenomeno come per l'età (0, 1, 2, 3 anni e così via) o il peso corporeo.

La Tabella 2 ci aiuta a scegliere il test corretto sulla base dei dati disponibili.

Tabella 2

Scopo	Variabili continue gaussiane	Variabili continue non gaussiane	Variabili categoriche
Descrivere un gruppo	Media, DS	Mediana, range interquartile	Proporzione (n, %)
Comparare un gruppo ad un valore ipotetico	Test T a campione singolo	Wilcoxon a campione singolo	Chi-quadrato o test binomiale
Comparare due gruppi non appaiati	Test T per campioni indipendenti	Mann-Whitney	Test di Fisher (Chi-quadrato di Pearson per campioni più numerosi)
Comparare due gruppi appaiati	Test T per campioni accoppiati	Wilcoxon per campioni appaiati	Test di McNemar
Comparare tre o più gruppi non appaiati	ANOVA ad una via	Kruskal-Wallis	Test Esatti (Chi-quadrato di Pearson per campioni più numerosi)
Comparare tre o più gruppi appaiati	ANOVA per misure ripetute	Friedman	Cochrane Q
Quantificare l'associazione fra due variabili	Correlazione di Pearson	Correlazione di Spearman	Coefficienti di contingenza

Se la variabile è continua e la distribuzione è gaussiana, cosa si fa? Ad esempio, dobbiamo comparare le pressioni arteriose del gruppo A e del gruppo B. I dati non sono appaiati, cioè il gruppo A è diverso dal gruppo B. In questo caso si usa il test T per campioni indipendenti. Se le due variabili invece appartengono allo stesso paziente, e rappresentano, ad esempio, le stesse misurazioni prima e dopo un trattamento, si utilizza il test T per campioni appaiati. Lo stesso test può essere usato anche quando i gruppi di pazienti sono stati appaiati per determinate caratteristiche come l'età, il sesso e il luogo di provenienza e altro. Quando vi sono 3 gruppi o più, il test da usare è l'analisi della varianza (ANOVA) ad una via. Il corrispettivo dell'analisi dei gruppi appaiati è l'ANOVA per misure ripetute, cioè una determinata variabile viene analizzata in ciascun paziente in tempi differenti (tempo 0, tempo 1, tempo 2, tempo 3, tempo 4). L'associazione tra due variabili viene testata attraverso la correlazione di Pearson. Questo test è interessante, ma ricordiamo che la correlazione non implica causa ed effetto. Per conoscere se vi è una correlazione diretta, o inversa, si controlla se la r è positiva o negativa: correlazione inversa nel caso di una r negativa. La r è quel valore che dà l'idea della forza della correlazione: se la r è 0,25 significa che solo il 25% dei valori delle due variabili è correlata, il resto no, per cui anche se la P è significativa non ci troviamo di fronte a due eventi correlati.

Se la variabile è continua e la distribuzione non è gaussiana utilizziamo altri test seguendo la logica precedente. Dalla tabella potrete scegliere il test più adatto anche in questo caso.

Se le variabili sono categoriche, bianco/rosso/giallo, oppure maschio/femmina, possiamo effettuare il test del Chi-quadrato di Pearson oppure il test esatto di Fisher. Nel caso di tavole di contingenza 2x2, quando usare un Chi-quadrato di Pearson o il test di Fisher? Per il Chi-quadrato in nessuna cella deve esserci un valore atteso minore di 5. Vediamolo in pratica.

Questa è una classica tavola di contingenza 2x2 con quattro caselle. Dall'output del software utilizzato si leggono i valori attesi (expected count) e i valori osservati (count). Come sono stati ottenuti i valori attesi?

Il valore atteso per ciascuna cella della Tabella 3 può essere calcolato con la seguente formula:

$$\frac{\text{Totale di riga} \times \text{totale di colonna}}{\text{Gran totale}} = \frac{21 \times 32}{40} = 16,8$$

Ora calcoliamo il Chi-quadrato.

$$\text{Chi-quadrato} = \text{Sommatoria di } \frac{(\text{osservati} - \text{attesi})^2}{\text{attesi}}$$

$$\text{Chi-quadrato} = \frac{(13 - 16,8)^2}{16,8} + \frac{(8 - 4,2)^2}{4,2} + \frac{(19 - 15,2)^2}{15,2} + \frac{(0 - 3,8)^2}{3,8} = 9,048$$

Dalla tabella dell'output statistico (Tabella 3), relativo alla precedente tavola di contingenza, possiamo leggere che due celle (50.0%) hanno valori attesi minori di 5. In questo caso si deve considerare la P relativa alla riga del Fisher's Exact Test, colonna Exact Sig. (2-sided), che è 0.004.

Tabella 3

Variabile1 * Variabile2 Crosstabulation

			Variable2		Total
			0	1	
Variabile1	0	Count	13	8	21
		Expected Count	16,8	4,2	21,0
		% within Variabile1	61,9%	38,1%	100,0%
		% within Variabile2	40,6%	100,0%	52,5%
1	1	Count	19	0	19
		Expected Count	15,2	3,8	19,0
		% within Variabile1	100,0%	,0%	100,0%
		% within Variabile2	59,4%	,0%	47,5%
Total		Count	32	8	40
		Expected Count	32,0	8,0	40,0
		% within Variabile1	80,0%	20,0%	100,0%
		% within Variabile2	100,0%	100,0%	100,0%

Se non si avesse a disposizione un software statistico la P dovrebbe essere ricavata dalle tabelle di distribuzione del Chi-quadrato (Tabella 4). Al valore di χ^2 di 9.048, con 1 grado di libertà, corrisponde una P di 0.0027 (P=0.003) nel caso di un Pearson Chi-Square test (Tabella 5).

Per le tavole di contingenza 2x3 o più grandi in nessuna cella deve esserci un valore atteso minore di 1 e in non più del 20% delle celle ci deve essere un valore atteso inferiore a 5. In caso contrario devo usare i test esatti. Questa è una classica tavola di contingenza 2x3 (Tabella 6) con sei caselle.

Tabella 4

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9,048 ^a	1	,003		
Continuity Correction ^a	6,823	1	,009		
Likelihood Ratio	12,122	1	,000		
Fisher's Exact Test				,004	,003
Linear-by-Linear Association	8,821	1	,003		
N of Valid Cases	40				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,80.

Tabella 5

χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
0.0	1.000	4.1	0.0429	8.1	0.0044	12.1	0.0005
0.1	0.7518	4.2	0.0404	8.2	0.0042	12.2	0.0005
0.2	0.6547	4.3	0.0381	8.3	0.0040	12.3	0.0005
0.3	0.5839	4.4	0.0359	8.4	0.0038	12.4	0.0004
0.4	0.5271	4.5	0.0339	8.5	0.0036	12.5	0.0004
0.5	0.4795	4.6	0.0320	8.6	0.0034	12.6	0.0004
0.6	0.4386	4.7	0.0302	8.7	0.0032	12.7	0.0004
0.7	0.4028	4.8	0.0285	8.8	0.0030	12.8	0.0003
0.8	0.3711	4.9	0.0269	8.9	0.0029	12.9	0.0003
0.9	0.3428	5.0	0.0253	9.0	0.0027	13.0	0.0003
1.0	0.3173	5.1	0.0239	9.1	0.0026	13.1	0.0003

Tabella 6

Class * Variabile1 Crosstabulation

		Variabile1		Total
		0	1	
Class A	Count	17	3	20
	Expected Count	15,3	4,7	20,0
	% within Class	85,0%	15,0%	100,0%
	% within Variabile1	37,0%	21,4%	33,3%
B	Count	9	11	20
	Expected Count	15,3	4,7	20,0
	% within Class	45,0%	55,0%	100,0%
	% within Variabile1	19,6%	78,6%	33,3%
C	Count	20	0	20
	Expected Count	15,3	4,7	20,0
	% within Class	100,0%	,0%	100,0%
	% within Variabile1	43,5%	,0%	33,3%
Total	Count	46	14	60
	Expected Count	46,0	14,0	60,0
	% within Class	76,7%	23,3%	100,0%
	% within Variabile1	100,0%	100,0%	100,0%

Dalla tabella dell'output statistico (Tabella 7), relativo alla precedente tavola di contingenza, possiamo leggere che tre celle (50.0%) hanno valori attesi minori di 5. In questo caso deve essere letta la P relativa alla riga del Pearson Chi-Square Test, colonna Exact (Sig. 2-sided), che è < 0.0001 .

Tabella 7

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	18,075 ^a	2	,000	,000		
Likelihood Ratio	20,759	2	,000	,000		
Fisher's Exact Test	17,702			,000		
Linear-by-Linear Association	1,237 ^b	1	,266	,355	,178	,081
N of Valid Cases	60					

a. 3 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,67.

b. The standardized statistic is -1,112.

Quando si confrontano due gruppi appaiati verrà usato il test di McNemar.

Per le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier, che prevedono un tempo di osservazione (timing) e la presenza o meno di un evento nella loro costruzione, la statistica di confronto tra due o più curve (funzioni) è il log rank test o il test di Mantel-Haenszel. Poi vi è l'analisi di Cox che permette di calcolare i rischi nel tempo per un determinato outcome. L'analisi di Cox fa parte dei test predittivi. Questi test (regressione lineare o non lineare sia semplice che multipla, regressione non parametrica, regressione logistica semplice o multipla, regressione di Cox semplice o multipla) sono interessanti perché è come avere a disposizione una "sfera di cristallo". Abbiamo un paziente con certe caratteristiche (variabili indipendenti) e mediante l'analisi predittiva siamo in grado di calcolare qual è il rischio per quel determinato outcome. Le quote del bookmaker usano questo principio.

6. La redazione di un manoscritto

di Enrica Menditto

La redazione di un manoscritto non è altro che il momento finale di un ampio e articolato processo, che comprende diversi livelli operativi in stretta interrelazione tra di loro: ogni fase – dalla raccolta dei dati alla loro analisi, dalla redazione del protocollo di studio fino alla presentazione del manoscritto a un editore – è infatti collegata alle altre.

Il primo passo da compiere nella stesura di un manoscritto è raccogliere e selezionare il materiale di supporto attraverso un attento studio della letteratura di riferimento. In tal modo, verrà realizzato un corpus sistematico di conoscenze dal quale attingere per sostenere e avallare le proprie argomentazioni.

Una volta raccolta la documentazione, è necessario definire il protocollo dello studio. Il protocollo dello studio permette di esplicitare

- quale sia stato l'obiettivo della ricerca;
- come sia stato condotto lo studio;
- quali risultati siano stati raggiunti;
- se sono state apportate modifiche rispetto al protocollo di partenza (e se queste hanno condizionato il risultato finale);
- quali implicazioni i risultati della ricerca possono avere per l'opinione pubblica sia in ambito universitario, sia nella pratica clinica.

I dati scientifici sono gli elementi su cui basare qualsiasi forma di scrittura biomedica, che si tratti di *articoli originali*, *revisioni*, *research report* o *lettere agli editori*.

Questo capitolo si concentrerà sugli *articoli originali* (da ora in avanti articoli), poiché sono la forma di scrittura più diffusa nella letteratura biomedica.

Un manoscritto prima di essere pubblicato, viene letto da uno o più referee (gruppo di esperti in materia), che ne valutano l'originalità e la qualità.

La redazione di un articolo richiede di scegliere innanzitutto la rivista nella quale pubblicarlo. Esistono diverse tipologie di riviste biomediche, e la scelta deve basarsi sull'attinenza dei contenuti dello studio con quelli della rivista. Una volta individuata la rivista, è necessario consultare le co-

siddette “linee guida per gli autori”, nelle quali sono riportate le regole e le norme di scrittura fissate dall’editore.



Figura 1. *Quesiti di scrittura tecnica.*

Un altro passaggio imprescindibile nella composizione di un articolo riguarda la disamina del maggior numero possibile di lavori scientifici relativi all’argomento. A tal fine, può risultare utile il confronto con le principali linee guida esistenti (Tabella 1).

Tabella 1

Linee Guida	Tipo di studio
CONSORT	Trial controllati randomizzati
STARD	Studi di accuratezza diagnostica
QUORUM	Revisioni sistematiche e metanalisi
STROBE	Studi osservazionali in epidemiologia
MOOSE	Metanalisi di studi osservazionali in epidemiologia

Tali linee guida sono redatte da un *panel* di esperti il cui scopo è fornire una griglia, che permetta di descrivere correttamente una specifica tipologia di studio. Il “CONSORT Statement 2010” fornisce, per esempio, linee guida per il reporting di trial clinici randomizzati e include una checklist di venticinque tabelle e un diagramma di flusso. Lo “STROBE” consiste, invece, in una checklist di ventidue elementi, che dovrebbero essere sempre inclusi nella descrizione dei tre principali studi osservazionali, ossia gli studi di coorte, gli studi caso-controllo e gli studi trasversali. Naturalmente, queste linee guida sono da ritenersi delle “raccomandazioni” e non un rigido modello da riprodurre durante la conduzione di una ricerca.

Da un punto di vista strutturale, un articolo deve essere composto dalle seguenti “sezioni”: titolo, abstract, introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, conclusioni, parole chiave e bibliografia.

Titolo

Il “Titolo” può considerarsi il “biglietto da visita” di un articolo e, pertanto, deve soddisfare alcuni requisiti:

- Deve essere coerente con i contenuti del lavoro e indicare in modo preciso l'argomento dello studio.
- Deve contenere alcune parole chiave capaci di sintetizzare i contenuti presenti nel lavoro e permettere al lettore di rintracciare l'articolo nei database elettronici.

Il titolo di un lavoro non deve essere né troppo lungo né troppo breve (in tal caso potrebbe rischiare di essere privo di informazioni rilevanti). Deve attirare l'attenzione del lettore, ma non deve essere ironico, pomposo, né contenere acronimi o abbreviazioni.

Abstract

Dopo il titolo, l'abstract è la prima parte di testo scritto che appare al lettore, sebbene sia di fatto solo una sintesi dell'intero articolo (e che spesso viene elaborata dopo averlo terminato). L'abstract deve contenere quei concetti che caratterizzano l'articolo così da catturare l'interesse del revisore (e in futuro anche del lettore), rispettando le norme redazionali stabilite dalla rivista (per esempio, deve avere dimensioni ridotte (in media 250-300 parole), non contenere figure, immagini, riferimenti bibliografici, abbreviazioni o acronimi).

Introduzione

Nell'introduzione deve essere esplicitata l'ipotesi di ricerca e l'obiettivo dello studio. A questo proposito, è necessario mettere in rilievo gli elementi innovativi presenti nella ricerca rispetto alla letteratura scientifica di riferimento. E, a supporto di ciò, richiamare lo stato dell'arte sull'argomento e le fonti bibliografiche più significative del tema affrontato. In questa fase è molto importante non anticipare dati e conclusioni.

Materiali e Metodi

La sezione “Materiali e Metodi” è la parte principale di un articolo, poiché espone tutto ciò che è stato fatto nella ricerca. In questa sezione, in primo luogo, deve essere espressa la forma di studio condotta, vale a dire se si tratta di un trial, di uno studio osservazionale, di uno studio di coorte, di uno studio caso-controllo o di uno studio di prevalenza. È poi necessario specificare il numero di soggetti inclusi nello studio e i criteri di inclusione e di esclusione degli stessi. Oltre a ciò, va indicata la tipologia di intervento, precisandone l’outcome e il modo in cui è stato misurato, e le analisi statistiche effettuate, spiegando quali test e quali software statistici sono stati usati. Se il metodo utilizzato è stato ricavato da un lavoro già pubblicato, è doveroso inserire i riferimenti bibliografici (maggiori saranno i riferimenti bibliografici inseriti, più “robusta” sarà considerata la ricerca realizzata).

Nella sezione “Materiali e Metodi” devono essere anche riportati i principi etici e il consenso dei soggetti considerati nello studio. In particolare, se lo studio è un “trial”, deve essere riportato il consenso firmato dai pazienti e le dichiarazioni di conformità ai principi etici. Se, invece, è uno “studio osservazionale” per il quale sono stati utilizzati dati retrospettivi, è necessario specificare se è stato richiesto il parere del comitato etico o l’autorizzazione da parte della direzione sanitaria.

Nella sezione “Materiali e Metodi”, infine, non vanno assolutamente inserite figure e tabelle.

Risultati

Nella sezione “Risultati” sono illustrati i risultati in sequenza logica, rispettando l’ordine con cui sono stati descritti nella sezione “Materiali e Metodi”. I risultati devono essere presentati in maniera chiara, concisa, ponendo l’accento sugli aspetti più rilevanti. Inoltre, devono essere descritti tutti i risultati, non soltanto quelli che presentano una maggiore significatività.

Discussione

La sezione “Discussione” è, probabilmente, insieme all’abstract, la parte più letta di un articolo. In questa sezione sono analizzati i risultati della ricerca, ponendo l’accento sulle varie implicazioni nella pratica clinica. Tali risultati devono essere comparati con quelli di altri studi, evidenziandone tanto i punti di similitudine che quelli di divergenza. All’interno della “Discussione” è molto importante sottolineare quelli che sono i limiti e i punti di forza della ricerca.

Conclusioni

Ogni articolo dovrebbe concludersi con i risultati chiave della ricerca realizzata, includendo suggerimenti su eventuali possibili studi futuri.

Tabelle e Figure

L’uso di grafici e tabelle è fortemente consigliato per aumentare la comprensione e la sintesi della presentazione dei risultati. Tuttavia, è necessario non abbondare in grafici o in tabelle troppo piene di dati, che risulterebbero di difficile comprensione. Chiarezza e semplicità sono elementi essenziali nell’elaborazione di un grafico e/o di una tabella. È importante che i dati non vengano presentati due volte, nelle tabelle e nel testo; è necessario inoltre porre attenzione a non duplicare i dati nelle tabelle e nei grafici. Generalmente, in tabella (o nel grafico) sono presentati i dati e nel testo i risultati.

Parole Chiave

Le parole chiave (*Key words*) vanno individuate tra i concetti più rilevanti e ricorrenti presenti nel lavoro. Se ben selezionate, permetteranno al lettore di essere immediatamente informato dei principali argomenti trattati. Le parole chiave sono anche adoperate nella compilazione degli indici e dei repertori bibliografici.

Bibliografia

L'obiettivo della bibliografia è consentire al lettore di verificare le argomentazioni degli autori. È importante controllare con estrema cura la corrispondenza tra citazione nel testo e voce bibliografica. Uno strumento utile per la gestione dei riferimenti bibliografici è Mendeley (<https://www.mendeley.com>).

Ringraziamenti

I ringraziamenti sono un utile strumento adoperato per fornire una breve dichiarazione del contributo di ogni partecipante o consulente che non è incluso nella lista degli autori del manoscritto.

Conflitti di interesse

Al termine dell'articolo, oltre ai ringraziamenti, è obbligo (anche se non tutte le riviste scientifiche lo richiedono) inserire i conflitti d'interesse degli autori e da dove sono stati ottenuti i fondi per condurre la ricerca.

BIBLIOGRAFIA

1. Linee Guida STROBE; Disponibile su: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home>. Settembre 2018.
2. Linee Guida CONSORT-statement; Disponibile su: <http://www.consort-statement.org>. Settembre 2018.

Sezione Seconda

1. La redazione di un abstract

di Barbara Meini e Luciana Pazzagli

ABSTRACT LAVORO SCIENTIFICO

I database riportano in generale solo gli abstract, per questo è fondamentale scrivere una descrizione completa, ma concisa, del vostro lavoro per attrarre i lettori potenziali dell'articolo. Gli autori devono descrivere in esso motivazione, dichiarazione del problema, metodo, risultati e conclusioni. L'abstract del lavoro scientifico deve essere strutturato secondo il seguente standard IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion IMRAD): Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione/Conclusioni. Seguendo questa impostazione, dovrebbero aumentare la probabilità che i lettori decidano di leggere l'articolo completo.

In genere, questo poi è spesso l'unica sezione che importa al pubblico.

Malgrado il fatto che un abstract sia abbastanza breve, deve essere fatto su di esso tanto lavoro quanto quello sull'intero articolo.

L'abstract, così come l'articolo, deve essere suddiviso in più sezioni. Ogni sezione è tipicamente una singola frase, anche se c'è spazio per la creatività. Si consiglia di usare quanto segue come lista di controllo.

• **Introduzione/Razionale**

In questa sezione è necessario sottolineare l'importanza della problematica da cui origina il lavoro.

Se la problematica è molto vasta, è necessario puntualizzare su quale aspetto in particolare la vostra attenzione si è posata.

Al termine della sezione esplicitare l'obiettivo/gli obiettivi del lavoro.

• **Metodo**

In questa sezione deve essere riportato:

- come è stata analizzata la problematica;

- quali indicatori noti sono stati utilizzati ovvero quali indicatori sono stati costruiti appositamente;
- quali variabili sono state misurate o escluse;
- qual è l'intervallo temporale a cui si riferiscono i dati.

• Risultati

È necessario però riportare i risultati in termini oggettivi, in numeri assoluti o percentuale. È necessario evitare di essere vaghi, non precisi, evitare espressioni come “molto”, “piccolo”, o “significativo”.

• Conclusioni

Esplicitare quali sono le implicazioni del lavoro sulla pratica clinica e sull'assistenza ai pazienti, tenuto conto dei risultati raccolti. Esplicitare se i risultati sono generali, potenzialmente generalizzabili, o specifici e quindi se il lavoro condotto è riproducibile.

Un abstract deve essere completamente autonomo, descrivendo in maniera sintetica i contenuti dell'articolo, descrivendo i risultati ritenuti più significativi. Alcuni punti da considerare includono:

- Fare attenzione al conteggio delle parole. Se il vostro abstract è troppo lungo, o sarà rifiutato o qualcuno prenderà una motosega per ridurlo di dimensione. È raccomandato che siano gli autori a selezionare le parti dell'articolo, piuttosto che lasciare il compito all'editore che potrebbe essere più interessato nelle limitazioni di formato che nel rappresentare i vostri sforzi nel modo migliore. Un limite di 150-200 parole per un abstract è comune.
- Dovrebbero essere dichiarate le limitazioni importanti dei risultati, anche soltanto usando “parole evasive” come “potrebbe”, “forse”, “sembra”.

La maggior parte delle riviste richiedono le “parole chiavi”. Queste hanno due scopi. Sono usate per facilitare le ricerche nei database, ma anche per l'assegnazione ai revisori.

In generale l'abstract non deve mai riportare la bibliografia, né grafici o figure.

Inoltre non deve riportare dati non presenti nell'articolo.

ABSTRACT PER CONGRESSO

La maggior parte dei comitati scientifici di congressi nazionali ed internazionali delle Società Scientifiche prevedono la presentazione di un poster previa presentazione di un abstract, per la sottomissione del quale è necessario attenersi scrupolosamente alle istruzioni fornite di volta in volta dalle singole segreterie.

In generale, nelle suddette istruzioni vengono esplicitati preventivamente anche i criteri di valutazione con i rispettivi punteggi che i referee possono assegnare, talvolta anche i motivi di esclusione dell'abstract.

Il rispetto di tali regole può facilitare il processo di approvazione.

Di solito, il progetto di ricerca deve essere riassunto in 200-400 parole.

Il titolo deve essere esplicativo pur nella sua sinteticità, in genere intorno alle 20 parole; non deve contenere il nome della struttura dove è stata condotta la ricerca.

Gli abstract devono essere strutturati secondo lo standard costituito da quattro fasi: Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione/Conclusioni [Introduction, Methods, Results and Discussion IMRAD].

Poiché i lavori sono rivolti ad esperti del settore e/o dell'argomento di cui si vuole trattare, nell'introduzione è necessario evitare informazioni ridondanti per dare spazio agli obiettivi della ricerca.

La sezione dei materiali e metodi deve essere costituita da frasi brevi, evitando anche in questo caso eccessivi approfondimenti, esplicitando il periodo di raccolta dati, le fonti usate e la tipologia di dati raccolti o indicatori, eventuali analisi statistica applicata. Quanto riportato in questa sezione deve essere adeguato in relazione agli obiettivi.

I risultati sono la vera essenza dell'abstract: questi devono essere riportati in termini oggettivi (numero e/o percentuale), non sono ammesse frasi come "un certo numero...", "la maggior parte...", un numero significativo...".

Nelle conclusioni non si devono ripetere nuovamente i risultati, ma

presentare brevemente solo quelle conclusioni supportate dai dati contenuti nel poster.

Deve quindi esserci una coerenza interna tra titolo, obiettivi, metodologia e conclusioni, in relazione ai risultati.

Laddove il comitato scientifico preveda l'inserimento facoltativo della bibliografia, è bene fornire comunque indicazioni bibliografiche, limitandosi solo a quelle più importanti.

Dopo aver correttamente strutturato l'abstract secondo le linee guida pubblicate dal comitato scientifico dell'evento, non si deve dimenticare che è necessario curare la scrittura grammaticale e la sintassi in italiano o in inglese scientifico.

La valutazione degli abstract è affidata ad esperti del settore, che effettuano valutazioni autonome e indipendenti, seguendo uno schema pre-costituito e un punteggio definito.

I revisori possono avere diversi gradi di expertise o rigore scientifico-professionale, per cui il punteggio assegnato ad uno stesso lavoro potrebbe risultare diverso.

Per bilanciare tale variabilità, i lavori vengono assegnati a due o più referee che esaminano i lavori in cieco (in relazione ad autori e affiliazione, motivo per il quale questa non deve comparire nel testo dell'abstract).

Il punteggio finale deriva dalla media dei punteggi di valutazione.

Le principali cause di rifiuto ovvero di non accettazione degli abstract sono legate a vari fattori quali:

1. violazione delle regole definite per gli autori dal comitato scientifico dell'evento;
2. modalità di scrittura scientifica non conforme agli standard internazionali;
3. obiettivi non ben esplicitati e/o non in linea con metodologia e risultati;
4. materiali e metodi utilizzati non congruenti con obiettivi e/o risultati;
5. metodologia carente dal punto di vista scientifico;
6. obiettivi scambiati per metodologia;
7. assenza di un filo conduttore tracciante del lavoro;

8. risultati descritti in parti diverse da quelle dedicate o risultati parziali o non concreti o inconsistenti in relazione all'obiettivo/titolo/introduzione;
9. mancanza di originalità e di rilevanza per la professione.

Gli aggiornamenti o duplicati di lavori già presentati (sia che siano stati pubblicati o rifiutati) non sono accettabili in quanto costituiscono:

- violazione delle regole di sottomissione che sono ampiamente descritte nelle istruzioni per la compilazione degli abstract;
- mancanza del rigore scientifico richiesto agli autori;
- scorrettezza professionale e malpractice, facilmente riconoscibile o da parte dei referee esperti oltre che rilevabile dal sistema di registrazione delle valutazioni, cartaceo e/o informatico.

Poiché gli abstract, come già menzionato, sono esaminati da esperti del settore, anche l'originalità scientifica è un importante criterio di valutazione in relazione all'ambito del lavoro, in quanto:

- l'argomento potrebbe essere già stato ampiamente discusso;
- lo studio potrebbe non apportare nulla di nuovo per casistica, risultati e conclusioni (esempi: analisi di un database interno, analisi di pazienti o di dati riferiti al proprio ospedale o al proprio servizio con casistiche esigue che possono invece rappresentare la base preliminare per la progettazione di studi o lavori da effettuare in modo più strutturato).

Concludendo, se lo scopo di qualunque forma di comunicazione è quello di trasmettere un messaggio, un'informazione, in campo scientifico l'informazione deve essere corretta, completa, chiara, consapevole, comprensibile, rigorosa e documentata.

Nella comunicazione scientifica scritta quindi, le informazioni riferite non devono essere il frutto delle opinioni dell'autore, ma devono essere supportate da dati con metodologia chiara, scientifica, riproducibile.

Pertanto gli autori, per avere buone possibilità di accettazione, devono osservare le regole definite per quell'evento e in generale per la metodologia scientifica.

È importante che, laddove un abstract venga rifiutato, gli autori facciano tesoro delle motivazioni per cui è stato decretato il rifiuto, affinché

queste possano essere analizzate, assimilate e utilizzate a scopo di miglioramento e formazione.

Per maggiori specifiche ed approfondimenti si rimanda alla consultazione delle Linee Guida SIFO (http://www.congressosifo2018.it/wordpress/wp-content/uploads/Linee-Guida_Redaz_Valutaz__Rev03-del-07.05.2018-def.pdf ; ultimo accesso 17/10/2018).

2. Valutazione di abstract: la visione del revisore

di Francesco Manguso ed Elisabetta Riccio

ABSTRACT INVIATO AD UN CONGRESSO

L'abstract inviato ad un congresso può essere scritto in italiano o in inglese per gli eventi italiani, ma nel solo inglese per quelli internazionali. L'abstract contiene di solito i dati preliminari di uno studio e fornisce pochi messaggi sulla metodologia utilizzata. In generale, poiché è necessario rispettare un numero massimo di parole, l'abstract deve essere abbastanza stringato, quasi telegrafico nella sua costruzione. Non è possibile quindi riportare tutti i passaggi dello studio. Con questi limiti il Referee (il revisore, l'arbitro) deve immaginare le parti non descritte e deve capire se il lavoro è interessante oppure no.

In generale oggi il Referee non conosce la provenienza dell'abstract. In passato invece c'era l'intestazione con ben evidenziati gli autori, la provenienza e le affiliazioni. La provenienza dello studio poteva essere una garanzia di qualità oppure no e ciò poteva influenzare la valutazione del revisore. Oggi il Referee riceve l'abstract senza il nome degli autori e le affiliazioni. Talvolta la provenienza di un abstract è deducibile. Ad esempio, se nei materiali e metodi leggiamo "The Sicilian Network for Inflammatory...", possiamo facilmente intuire chi sono gli autori dell'abstract. In questo caso oscurare i nomi e le affiliazioni è stato solo un fatto formale. La prima sezione dell'abstract dopo il titolo è il background con gli intenti (aim). Di solito questa sezione è molto stringata specie quando gli autori decidono di dare più spazio ai risultati riducendo anche le sezioni materiali e metodi e conclusioni.

Il Referee deve essere esperto nella materia da valutare, avere esperienza diretta nella pubblicazione, conoscere l'inglese scientifico, avere conoscenza dei disegni degli studi ed avere esperienza nella revisione cioè di come si valutano i lavori inviati. È fondamentale l'esperienza statistica e soprattutto il revisore deve essere una persona serena ed imparziale nei confronti degli abstract che deve valutare.

Di solito il Comitato Scientifico fornisce al Referee le istruzioni per la valutazione degli abstract e il metodo di scoring. Ad esempio, per la valutazione degli abstract il Referee può dare un voto da 0 a 10 per la qualità di ricerca e un voto da 0 a 10 per l'originalità e rilevanza dei risultati (Tabella 1). La somma darà un numero tra 0 e 20, naturalmente. Il Comitato Scientifico suggerisce che se la votazione raggiunta sarà tra 0 e 4 l'abstract verrà respinto, tra 5 e 8 l'abstract verrà valutato con alcuni meriti, tra 9 e 12 verrà considerato con ragionevole originalità e qualità della ricerca, da 13 a 16 la ricerca sarà considerata molto buona perché arricchisce la letteratura medica ed infine tra 17 e 20 sarà un lavoro eccellente.

Tabella 1. *Valutazione comunicazioni orali/poster e video.*

REFEREE

La raccolta dei giudizi avviene con apposito modulo secondo la griglia e i criteri di seguito riportati

Criteria	Punteggi
Qualità della ricerca	Da 0 a 10
Originalità e rilevanza dei risultati	Da 0 a 10

Valutazioni – somma dei due criteri (da 0 a 20)

0-4	Respinto (se l'abstract è completamente inappropriato valutatelo 0 ed indicate il motivo nell'apposita casella di testo come indicato nella tabella seguente)
5-8	Alcuni meriti, ma una discutibile qualità, scarsa originalità o rilevanza
9-12	Ragionevole originalità o qualità della ricerca (10 è la media)
13-16	Buona o molto buona ricerca che arricchisce significativamente la letteratura medica
17-20	Eccellente lavoro, ricerca importante

In realtà un abstract viene valutato da 2 o 3 Referee contemporaneamente, per cui il Comitato Scientifico alla fine terrà conto della media dei punteggi. Se i punteggi sono molto discordanti allora è sempre il Comitato Scientifico quello che avrà la parola finale. Nella valutazione di un abstract si deve tenere presente dei gradi di evidenza dello studio (Tabella 2).

A volte i casi clinici non vengono presi in considerazione perché non si sa come classificarli. È chiaro che un lavoro scientifico che ha un grado di evidenza di tipo 1 merita la massima attenzione, pur consapevoli che il Referee non ha tutto il lavoro scritto a disposizione ma un sunto. A mano a mano che il grado di evidenza scende verso il basso con trial controllati ben disegnati senza randomizzazione, evidenze ottenute da studi analitici ben disegnati e così via, allora la valutazione si adegua di conseguenza.

Tabella 2. *Grado di evidenza.*

Grado	Tipo di Informazione
I	Evidenza ottenuta da almeno un trial correttamente randomizzato e controllato , o da metanalisi di trial controllati e randomizzati
II-1	Evidenza ottenuta da trial controllati ben disegnati senza randomizzazione
II-2	Evidenza ottenuta da studi analitici ben disegnati di coorte o caso-controllo , preferibilmente da più di un centro o gruppo di ricerca
II-3	Evidenza ottenuta dal confronto di serie di dati raccolti in tempi e/o luoghi differenti, con o senza intervento medico <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;"> Risultati eccezionali ottenuti di esperimenti non controllati (come i risultati dell'introduzione del trattamento con penicillina negli anni '40) </div>
III	Opinioni di autorità rispettate, basate sull'esperienza clinica Studi descrittivi Rapporti di comitati di esperti

In un abstract si deve valutare se contiene casistiche troppo grandi (valutati 10.000 pazienti) o troppo piccole (studiati 10 casi, 5 nel gruppo A e 5 nel gruppo B), perché se le casistiche sono troppo piccole il power, cioè la potenza dello studio, è troppo basso per trarre una conclusione (a meno che non si sia scoperta la penicillina). Uno studio su una piccola casistica (non piccolissima) tuttavia potrebbe essere utile per poter poi calcolare la numerosità del campione con un power ottimale in un successivo studio analogo. Al contrario, a volte troviamo studi con casistiche eccessivamente grandi, per cui una significatività statistica che viene facilmente raggiunta potrebbe non avere alcun interesse clinico. Bisogna poi porre attenzione a confronti numericamente eccessivi. Gli abstract pieni di P, pieni di confronti, sono da valutare con attenzione. Se si effettuano troppi confronti alcuni di essi potranno essere significativi per casualità (ricordate che accettiamo il 5% di errore di tipo I che è sempre possibile).

A volte per convenzione alcuni autori mostrano una $P < 0.05$ per indicare tutte le significatività sia che il valore reale è $P = 0.049$ o $P = 0.0001$. È necessario usare il valore esatto della P o usare la scala convenzionalmente accettata: $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$, $P < 0.0001$.

Gli abstract in inglese (o in italiano) con errori grammaticali o di battitura sono un pessimo biglietto da visita. Gli abstract dei congressi vengono pubblicati su numeri speciali delle principali riviste scientifiche e a volte possono essere citati in lavori e usati in meta-analisi.

È necessario poi valutare la coerenza di chi scrive. Ad esempio, un abstract in inglese è scritto bene ma se è accompagnato da tabelle in italiano è incoerente.

Il paragrafo del background o introduzione è una zona altamente logica, cioè dove, con un numero limitato di parole, si devono descrivere anche gli intenti (aim) dello studio. Il paragrafo deve essere logico e non pindarico.

Il paragrafo dei materiali e metodi deve essere ben riassunto per spiegare la metodologia usata, incluso la statistica. Nel caso in cui in un abstract venga descritta una statistica complessa come ad esempio la "Inverse Probability of Treatment Weighting", questo fa capire che probabilmente dietro allo studio vi è una casa farmaceutica. Alcuni calcoli statistici sono complessi e necessitano di un gruppo di biometristi professionali.

Riassumendo, per un abstract è necessaria brevità e appropriatezza. Lo studio deve essere originale, e per questo il Referee deve controllare se vi sono dati simili già pubblicati in altri convegni dagli stessi autori. È fondamentale che ci siano pochissimi obiettivi primari e secondari nello studio. Un unico lavoro scientifico non dovrà rispondere mai a molti quesiti. È meglio mandare due abstract dello stesso studio con due aim differenti (es. efficacia e sicurezza di un farmaco). I centri di riferimento per una data patologia hanno grosse casistiche anche con l'uso di farmaci sperimentali. Questi centri possono portare avanti studi multicentrici e produrre numerosi abstract sull'argomento senza creare sospetti.

Infine, il Comitato Scientifico fa i calcoli e decide sulla base della somma degli score dei vari Referee il destino dell'abstract: respinto, utilizzato come poster, comunicazione orale oppure come comunicazione orale nella sessione plenaria.

In conclusione, i Take Home Messages possono essere:

- L'esperienza è fondamentale per la valutazione di un abstract.
- Necessaria una "serenità" di valutazione.
- Conoscenza dell'argomento che si deve valutare.
- Conoscenza dell'inglese scientifico.
- Avere tempo a disposizione per la valutazione. L'abstract deve essere letto varie volte se no il Referee non può essere considerato tale.

ABSTRACT DI UN LAVORO SCIENTIFICO

Passiamo ad un altro argomento e cioè l'abstract che compare nella prima pagina di un lavoro scientifico. Quando inviamo un lavoro per estenso ad una rivista scientifica è richiesto un abstract che poi troviamo anche in Medline.

Gli abstract delle varie riviste possono essere strutturati oppure no. Ad esempio, le riviste *New England Journal of Medicine* o *The Lancet* vogliono un abstract strutturato. *Pharmacological Research* lo vuole senza struttura cioè senza background/aim, materiali e metodi, risultati e conclusioni. È necessario sempre leggere le norme editoriali della rivista prima di scrivere un abstract.

L'abstract del lavoro scientifico è il riassunto del lavoro effettuato, fornisce i messaggi principali sugli scopi del lavoro, la metodologia utilizzata, i risultati ottenuti, e le considerazioni degli autori. Anche in questo caso vi è un limite di parole da utilizzare.

Quando controlliamo un lavoro scientifico dobbiamo porre attenzione anche all'abstract. In un lavoro scientifico a volte capita di trovare degli strani errori cioè delle incongruenze tra l'abstract e quello che è riportato nel testo (per esempio le percentuali, le P e così via). Un lavoro scientifico subisce delle evoluzioni, gira per alcune riviste, la prima stesura non è uguale alla seconda e alla terza. Sorprendentemente alcuni ricercatori si dimenticano di modificare l'abstract quando modificano il testo.

Il Referee in questo caso è avvantaggiato in quanto può controllare i vari passaggi dell'abstract perché dispone della descrizione di tutto lo studio.

Alcune riviste richiedono oltre all'abstract un ulteriore riassunto in cui si deve evidenziare la cosa più importante del lavoro (Highlights, Perspective). È un abstract dell'abstract.

Appendici

1. La ricerca bibliografica

di Daniela Scala

ESERCITAZIONI

1. Usando il MeSH database trovare le citazioni relative al cancro della mammella.
2. Usando il MeSH database costruire una ricerca sul sanguinamento dal naso associato all'elevata pressione del sangue.
3. Usando il MeSH database costruire una strategia di ricerca di citazioni inerenti gli aspetti economici della Sclerosi Multipla.
4. Usando gli operatori booleani costruire una ricerca sugli incidenti stradali causati dalla sindrome dell'apnea ostruttiva notturna.
5. Limitare le precedenti ricerche agli ultimi cinque anni.
6. Usando i tag ricercare citazioni con l'autore A.M. Adelman.

Esercizio 1

The screenshot shows the MeSH (Medical Subject Headings) search interface. The search term 'breast cancer' is entered in the search bar. The results are displayed in a list format, with 'Breast Neoplasms' selected. The description for 'Breast Neoplasms' is: 'Tumors or cancer of the human BREAST.' Below it, 'Breast Cancer Lymphedema' is listed with the description: 'Abnormal accumulation of lymph in the arm, shoulder and breast area associated with surgical treatment (e.g., MASTECTOMY) or radiation treatment of breast cancer.'

Summary ▾ 20 per page ▾ Send to ▾ PubMed Search Builder
"Breast Neoplasms"[Mesh]
Add to search builder AND ▾
Search PubMed
Find related data

Search results
Items: 1 to 20 of 60 Selected: 1
=> First < Prev Page 1 of 3 Next > Last >>

- Breast Neoplasms**
1. Tumors or cancer of the human BREAST.
- Breast Cancer Lymphedema**
2. Abnormal accumulation of lymph in the arm, shoulder and breast area associated with surgical treatment (e.g., MASTECTOMY) or radiation treatment of **breast cancer**.

The screenshot shows the PubMed search interface. The search term 'Breast Neoplasms[Mesh]' is entered in the search bar. The results are displayed in a list format, with 'Impact of beauty and well-being care assessed in a national survey including 1166 individuals' selected. The description for this article is: 'Saghtachian M, Bouleux C, Nauudet C, Arnaud S, Papaxian P, Scotté F, Krakowska J. *Bull Cancer*. 2018 Jul - Aug;105(7-8):671-678. doi: 10.1016/j.bucan.2018.05.012. (pub 2018 Jul 4. French. PMID: 30099993) Similar articles'

NCBI Resources ▾ How To ▾ Sign in to NCBI
PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health
PubMed "Breast Neoplasms"[Mesh] Search
Create RSS Create alert Advanced Help

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Format: Summary ▾ Sort by: Most Recent ▾ Per page: 20 ▾ Send to ▾ Filters: Manage Filters
Search results
Items: 1 to 20 of 266226
=> First < Prev Page 1 of 13312 Next > Last >>
Sort by: Best match Most recent
Results by year

1. Impact of beauty and well-being care assessed in a national survey including 1166 individuals.
Saghtachian M, Bouleux C, Nauudet C, Arnaud S, Papaxian P, Scotté F, Krakowska J.
Bull Cancer. 2018 Jul - Aug;105(7-8):671-678. doi: 10.1016/j.bucan.2018.05.012. (pub 2018 Jul 4. French. PMID: 30099993)
Similar articles

Esercizio 2

The screenshot shows the MeSH browser interface. At the top, there is a search bar with 'nose bleeding' entered. Below the search bar, there are options for 'Create alert', 'Limits', and 'Advanced'. The main content area displays the MeSH term 'Epistaxis' with its definition: 'Bleeding from the nose.' There are also links for 'PubMed search builder options' and 'Subheadings'. On the right side, there is a 'PubMed Search Builder' window that contains the MeSH term 'Epistaxis'[Mesh]. Below this window are buttons for 'Add to search builder', 'AND', and 'Search PubMed'.

The screenshot shows the MeSH browser interface. At the top, there is a search bar with 'high blood pressure' entered. Below the search bar, there are options for 'Create alert', 'Limits', and 'Advanced'. The main content area displays the search results for 'high blood pressure'. There are 2 items selected, and the first item is 'Hypertension'. The definition for 'Hypertension' is: 'Persistently high systemic arterial BLOOD PRESSURE. Based on multiple readings (BLOOD PRESSURE DETERMINATION), hypertension is currently defined as when SYSTOLIC PRESSURE is consistently greater than 140 mm Hg or when DIASTOLIC PRESSURE is consistently 90 mm Hg or more.' On the right side, there is a 'PubMed Search Builder' window that contains the MeSH terms 'Epistaxis'[Mesh] AND Hypertension'[Mesh]. Below this window are buttons for 'Add to search builder', 'AND', and 'Search PubMed'. An arrow points to the 'Search PubMed' button.

The screenshot shows the PubMed.gov search results page. At the top, there is a search bar with the query 'Epistaxis AND Hypertension' entered. Below the search bar, there are options for 'Create RSS', 'Create alert', and 'Advanced'. The main content area displays the search results. There are 137 items found. The first item is 'Hypertension'. The definition for 'Hypertension' is: 'Persistently high systemic arterial BLOOD PRESSURE. Based on multiple readings (BLOOD PRESSURE DETERMINATION), hypertension is currently defined as when SYSTOLIC PRESSURE is consistently greater than 140 mm Hg or when DIASTOLIC PRESSURE is consistently 90 mm Hg or more.' On the right side, there are options for 'Format: Summary', 'Sort by: Most Recent', and 'Per page: 20'. Below these options are buttons for '<< First', '< Prev', 'Page 1 of 7', 'Next >', and 'Last >>'. There is also a 'Send to' button.

Esercizio 3

MeSH [MeSH] [Search] Limits Advanced Help

Full - Send to -

Multiple Sclerosis

An autoimmune disorder mainly affecting young adults and characterized by destruction of myelin in the central nervous system. Pathologic findings include multiple sharply demarcated areas of demyelination throughout the white matter of the central nervous system. Clinical manifestations include visual loss, extra-ocular movement disorders, paresthesias, loss of sensation, weakness, dysarthria, spasticity, ataxia, and bladder dysfunction. The usual pattern is one of recurrent attacks followed by partial recovery (see MULTIPLE SCLEROSIS, RELAPSING-REMITTING), but acute fulminating and chronic progressive forms (see MULTIPLE SCLEROSIS, CHRONIC PROGRESSIVE) also occur. (Adams et al., Principles of Neurology, 6th ed. p903)

PubMed search builder options
Subheadings:

- analysis
- anatomy and histology
- blood
- cerebrospinal fluid
- chemically induced
- chemistry
- classification
- complications
- congenital
- diagnosis
- diagnostic imaging
- diet therapy
- from thesaurus
- embryology
- enzymology
- epidemiology
- ethnology
- etiology
- genetics
- history
- immunology
- legislation and jurisprudence
- metabolism
- microbiology
- mortality
- nursing
- organization and administration
- parasitology
- pathology
- physiology
- physioopathology
- prevention and control
- psychology
- radiotherapy
- rehabilitation
- statistics and numerical data
- surgery
- therapy
- transmission
- urine
- veterinary
- virology

PubMed Search Builder

"Multiple Sclerosis/economics"[Mesh]

Add to search builder AND Search PubMed

Related information PubMed PubMed - Major Topic Clinical Queries NLM MeSH Browser dbCaP Links MedGen

Recent Activity Multiple Sclerosis

PubMed "Multiple Sclerosis/economics"[Mesh]

Create RSS Create alert Advanced

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20 Send to

Search results

Items: 1 to 20 of 494

<< First < Prev Page 1 of 25 Next > Last >>

Esercizio 4

NCBI Resources How To

PubMed Create RSS Create alert Advanced


Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...
Text availability: Abstract, Full text, Full text
Publication dates: Years, 0 years, Custom range...

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20 Send to F

Search results
Items: 17

[Hungarian Society for **Sleep Medicine guideline for detecting drivers with obstructive sleep apnea syndrome**. Szakács Z, Ádám Á, Annus JK, Csatlós D, László A, Kalabay L, Torzsa P. Orv Hetil. 2016 Jun 5;157(23):892-900. doi: 10.1556/650.2016.30451. Review. Hungarian. PMID: 27233832 [Similar articles](#)

Esercizio 5


 US National Library of Medicine
 National Institutes of Health


PubMed
 Create RSS Create alert Advanced


Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...
 Text availability: Abstract, Free full text, Full text
 Publication dates: 10 years, Custom range...

Format: Summary ▾ Sort by: Most Recent ▾ Per page: 20 ▾ Send to ▾

Search results
 Items: 17

[Hungarian Society for Sleep Medicine guideline for detecting drivers with **obstructive sleep apnea syndrome**].
 1. Szakács Z, Ádám Á, Annus JK, Csatlós D, László A, Kalabay L, Torzsa P. Orv Hetil. 2016 Jun 5;157(23):892-900. doi: 10.1556/650.2016.30451. Review. Hungarian. PMID: 27233832 [Similar articles](#)


 Resources ▾ How To ▾


 US National Library of Medicine
 National Institutes of Health


PubMed
 Create RSS Create alert Advanced

Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...
 Text availability: Abstract, Free full text, Full text
 Publication dates: 5 years, 10 years, Custom range...

Format: Summary ▾ Send to ▾

activated: published in the last 5 years. [Clear all](#) to show 17 items.

[Hungarian Society for Sleep Medicine guideline for detecting drivers with **obstructive sleep apnea syndrome**].
 Szakács Z, Ádám Á, Annus JK, Csatlós D, László A, Kalabay L, Torzsa P. Orv Hetil. 2016 Jun 5;157(23):892-900. doi: 10.1556/650.2016.30451. Review. Hungarian. PMID: 27233832 [Similar articles](#)


 US National Library of Medicine
 National Institutes of Health

PubMed
 Create RSS Create alert Advanced

Article types: Clinical Trial, Review, Customize ...
 Text availability: Abstract, Free full text, Full text
 Publication dates: 10 years, Custom range...

Format: Summary ▾ Sort by: Most Recent ▾ Per page: 20 ▾

Search results
 Items: 1 to 20 of 152 << First < Prev Page 1

activated: published in the last 5 years. [Clear all](#) to show 494 items.

Personal Income Before and After Diagnosis of Multiple Sclerosis.
 1. Landfeldt E, Castelo-Branco A, Svedbom A, Löfroth E, Kavaliunas A, Hillert J. Value Health. 2018 May;21(5):590-595. doi: 10.1016/j.jval.2017.09.021. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29753357 [Similar articles](#)

Esercizio 6

NCBI Resources How To

PubMed
US National Library of Medicine
National Institutes of Health

PubMed

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

Publication dates
5 years
10 years
Custom range...

Species
Humans
Other Animals

Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20

Search results

Items: 17

i Filters activated: published in the last 5 years. to show 100 items.

- [A systematic review of venous aneurysms by anatomic location.](#)
 1. Teter KA, Maldonado TM, **Adelman MA**. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018 May;6(3):408-413. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.11.014. Review. Erratum in: J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018 Jul;6(4):563. PMID: 29661366 [Similar articles](#)
 2. [Clinical significance of reversal of flow in the vertebral artery identified on cerebrovascular duplex ultrasound.](#)
 - Policha A, Baldwin M, Lee V, **Adelman MA**, Rockman C, Berland T, Cayne NS, Maldonado TS. J Vasc Surg. 2018 Feb;67(2):568-572. doi: 10.1016/j.jvs.2017.07.113. Epub 2017 Sep 19. PMID: 28935292 [Similar articles](#)
 3. [Greater Frequency of Fruit and Vegetable Consumption Is Associated With Lower Prevalence of Peripheral Artery Disease.](#)
 - Heffron SP, Rockman CB, **Adelman MA**, Gianos E, Guo Y, Xu JF, Berger JS. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2017 Jun;37(6):1234-1240. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308474. Epub 2017 May 18. PMID: 28522699 Free PMC Article [Similar articles](#)

2. Software per la redazione della bibliografia

di Enrica Menditto

I software di gestione bibliografica permettono di raccogliere, catalogare e organizzare diverse tipologie di materiali, prendere appunti, creare automaticamente bibliografie, formattare le citazioni secondo diversi stili bibliografici, condividere materiale bibliografico con altri collaboratori. Mendeley è un tra i software più diffusi ed è completamente gratuito. Si compone di una versione web e di una versione desktop sincronizzate. L'applicazione web è integrata dalla versione desktop che permette di interagire con i programmi di videoscrittura (Word o simili), generare bibliografie, inserire e aggiornare citazioni in un documento di testo secondo lo stile citazionale preferito (o richiesto).

La creazione di un account personale permette non solo di crearsi una biblioteca virtuale personale e di organizzarla a piacere, ma anche di partecipare alle tipiche attività delle "social community": partecipare a gruppi online, condividere bibliografie e ricerche, inviare e ricevere messaggi, personalizzare il proprio profilo.

ESEMPI PRATICI

Per poter utilizzare il software Mendeley, è necessario scaricarlo da internet collegandosi al sito <https://www.mendeley.com/> e cliccando su: "Create a free account".

Lo Step successivo è quello della registrazione; procedere inserendo le informazioni richieste nella maschera.

Completato il campo della registrazione, proseguire scegliendo la versione adatta per word ed eseguire il download.

Se il software è stato installato correttamente, sul desktop dovrebbe apparire l'icona del programma. A questo punto potete accedervi inserendo le vostre credenziali di registrazione ed iniziare a creare la vostra libreria.

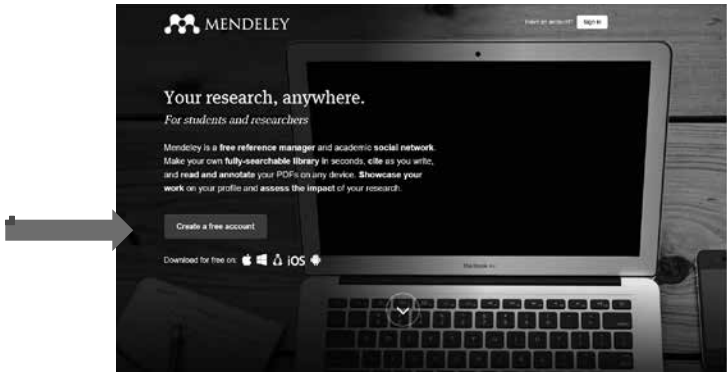


Figura 1. Immagine della versione scaricabile di Mendeley.

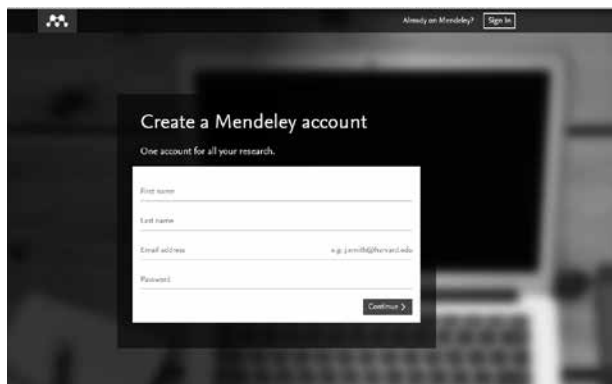


Figura 2. Finestra di registrazione di Mendeley.

IMPORTARE I RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

I riferimenti possono essere importati direttamente dal web dalle diverse piattaforme disponibili.

Per importare in questo modo bisogna:

- Collegarsi alla piattaforma che si vuole consultare (PubMed);
- Eseguire una ricerca e selezionare i risultati di cui si desidera salvare i riferimenti;
- Cliccare sul pulsante “Save to Mendeley”.



Figura 3. Esempio di importazione bibliografia da PubMed.

Durante la fase di importazione vi apparirà una finestra di salvataggio nella quale potete impostare le opzioni desiderate come:

- Importare il pdf dell'articolo;
- Selezionare una cartella di destinazione (precedentemente creata);
- Aggiungere note e Tags.

Un altro modo per aggiungere nuovi riferimenti e documenti in pdf è quello di importarli direttamente da una cartella presente sul proprio pc.

Per importare in questo modo bisogna:

- Cliccare sulla sezione Add;
- Add Files: per importare file;
- Add Folder: per importare cartelle di file;
- Add Entry Manually: per inserire manualmente i riferimenti, ovvero digitare tutti i campi; autore, titolo, ecc.;
- Seleziona il riferimento che si desidera importare e fai clic su “ok”.



Figura 4. Esempio di importazione bibliografia da pc.

I riferimenti importati possono essere organizzati in cartelle e condivisi con gruppi di lavoro attraverso la funzione “Groups”.

INSERIRE CITAZIONI E BIBLIOGRAFIA DURANTE LA SCRITTURA DI UN LAVORO

Mendeley è un utile strumento che ci consente di inserire la bibliografia contemporaneamente alla stesura di un lavoro.

Come inserire la bibliografia:

- Aprire il documento word nel quale vogliamo inserire i riferimenti bibliografici;
- Cliccare sulla sezione riferimenti;
- Cliccare sulla voce “Open Mendeley” per selezionare gli stili bibliografici direttamente dal menu a tendina;
- Cliccare su “Insert Citation”, cerca per autore, titolo o anno o seleziona un documento dalla libreria;
- Seleziona l’articolo o il libro e fai clic su “ok” per citare automaticamente quel testo in Word.

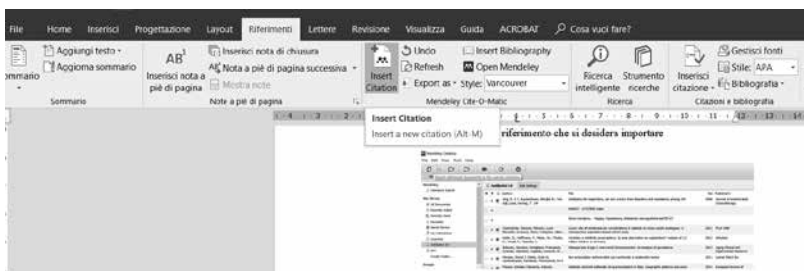


Figura 5. Esempio inserimento bibliografia nel testo.

3. Programma scientifico “Pubblicare un articolo scientifico”

RAZIONALE

Un articolo scientifico deve essere redatto in modo da assicurare il massimo di efficienza ed efficacia, fornire, cioè, il massimo delle informazioni nel modo più semplice e più comprensibile e in modo efficace per il lettore, che deve poter acquisire le informazioni pubblicate in modo chiaro e preciso e senza trascurare i necessari dettagli.

I docenti metteranno a disposizione dei partecipanti la loro consolidata esperienza per migliorare le capacità di corretta pianificazione e stesura di un articolo. Ogni relazione sarà seguita da esercitazioni di aula che permetteranno di tradurre in pratica la teoria acquisita. Alcuni esperti forniranno conoscenze ulteriori per perfezionare tale percorso di scrittura mettendo in evidenza possibili errori da evitare. Il Farmacista del SSN al pari degli altri operatori della sanità deve acquisire le competenze necessarie al suo sviluppo professionale e culturale:

- approfondire gli aspetti etici ed editoriali della pubblicazione scientifica;
- acquisire metodi e strumenti per la redazione del manoscritto secondo standard internazionali, per poter condividere con altri professionisti la propria esperienza e conoscenza rappresenta la migliore possibilità per contribuire a migliorare le conoscenze e la professionalità degli operatori sanitari;
- acquisire strumenti e strategie per gestire i vari step del processo “dalla submission alla pubblicazione”.



**SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACIA
OSPEDALIERA E DEI SERVIZI
FARMACEUTICI DELLE AZIENDE SANITARIE**

**Corso residenziale di aggiornamento
a carattere nazionale**

**“PUBBLICARE UN ARTICOLO
SCIENTIFICO”**



ID ECM: 313-228613

Roma, 25 maggio 2018

c/o EUROSKY – sede SIFO Roma

INFORMAZIONI GENERALI

Responsabili scientifici

Dr.ssa BARBARA MEINI

Caporedattore Editoria Scientifica SIFO

Dr.ssa DANIELA SCALA

Coordinatore Informazione Scientifica, Educazione e Informazione Sanitaria SIFO

Sede Congressuale

EUROSKY – sede SIFO ROMA

Viale Giorgio Ribotta, 21

00144 Roma

Target

Il corso è rivolto a n. 25 Farmacisti Ospedalieri e Territoriali, soci SIFO in regola con la quota associativa 2018.

Provider e Segreteria Iscrizioni

SIFO (Provider Nazionale ID n. 313)

Via C. Farini, 81 - 20159 Milano

tel. 02 6071934 fax 02 69002476

segreteria.ecm@sifoweb.it – www.sifoweb.it

Segreteria Organizzativa

FONDAZIONE SIFO SRL

tel. 02 6071934 - Fax 02 69002476

organizzazione.eventi@sifoweb.it – www.sifoweb.it

Accreditamento E.C.M.

L'attività formativa proposta è stata inserita nel piano formativo di SIFO per l'anno 2018 per la professione di FARMACISTA.

Crediti assegnati all'evento: 8,10 ECM.

Durata dell'attività formativa: 6,00 ore.

Si ricorda che il rilascio della certificazione dei crediti è subordinato alla presenza documentata ad almeno il 90% della durata dei lavori, al superamento della prova di apprendimento e alla compilazione della scheda di valutazione dell'evento.

Con il contributo non condizionato di



FACULTY

BALDO Paolo

Dirigente Farmacista - S.O.C Farmacia CRO Aviano - Centro Riferimento Oncologico IRCCS

CAVALIERE Arturo

Direttore UOC di Farmacia Aziendale - ASL di Viterbo

DI MARTINO Serena

Farmacista Dirigente UOC Farmacia Ospedaliera Lucca Azienda USL Toscana Nord Ovest

MANGUSO Francesco

Dirigente Medico di I livello presso l'UOC di Gastroenterologia AORN "Cardarelli" - Napoli

MENDITTO Enrica

Ricercatore Dipartimento di Farmacia Università di Napoli

MEINI Barbara

Farmacista Dirigente UO Farmaceutica Ospedaliera Livorno Az USL Toscana Nord Ovest

PAZZAGLI Luciana

Farmacista di Dipartimento, Componente Nucleo tecnico per controllo della spesa - USL Toscana Centro

SCALA Daniela

Radiofarmacista Dirigente UOSD Medicina Nucleare AORN "A. Cardarelli" Napoli

FAGGIANO Maria Ernestina

Dirigente Farmacista Ospedale Policlinico Consorziiale di Bari

PANI Marcello

Direttore Area Farmaceutica e Contratti - Estar SSR Toscana

PROGRAMMA

8.30 Welcome Coffee

9.00 Registrazione partecipanti

9.30 Presentazione del Corso e saluti

A. Cavaliere

I Parte

Moderatore: **M. Pani**

09.45 Introduzione alla comunicazione scientifica

M. E. Faggiano

10.15 Aspetti etici della ricerca e della pubblicazione

B. Meini

10.45 Ricerca bibliografica e la scelta delle fonti

D. Scala

11.15 Coffee Break

11.30 Revisioni sistematiche della letteratura

P. Baldo

12.00 Aspetti statistici

F. Manguso

12.30 Redazione del manoscritto

E. Menditto

13.00 Dibattito e Discussione

13.30 Pausa pranzo

Il Parte

Moderatore: **B. Meini**

14.15 La redazione di un abstract

B. Meini

14.45 Esempi di valutazione di abstract e individuazione di errori,
la visione del revisore/editore

F. Manguso

15.15 Il riesame degli abstract anno 2017: criticità azioni
di miglioramento

L. Pazzagli

15.45 Dalla teoria alla pratica: Lavori a piccoli gruppi con produzione di
rapporto finale da discutere con esperto. Esecuzione diretta da
parte di tutti i partecipanti di attività pratiche o tecniche

Tutor: **S. Di Martino**

16.45 Coffee Break

17.00 Dibattito e Discussione

18.00 Prova di apprendimento ECM

18.30 Conclusione dei lavori

Indice degli Autori in ordine alfabetico

Paolo Baldo	Farmacista Dirigente, S.O.S.D. Farmacia Ospedaliera IRCCS Centro di Riferimento Oncologico CRO Aviano.
Arturo Cavaliere	Farmacista Dirigente, Direttore UOC Farmacia Aziendale ASL Viterbo; Segretario Regionale SIFO Lazio
Serena Di Martino	Farmacista, Collaboratore Comitato Unico di Redazione Editoria SIFO
Maria Ernestina Faggiano	Farmacista Dirigente, AOU Policlinico di Bari; Consiglio Direttivo SIFO
Barbara Meini	Farmacista Dirigente, UOC Farmaceutica Ospedaliera Livorno Azienda USL Toscana Nord Ovest; Caporedattore Comitato Unico di Redazione Editoria SIFO
Francesco Manguso	Medico Dirigente, UOSC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva AORN "A. Cardarelli" Napoli
Enrica Menditto	PhD, PharmD - CIRFF, Centro di Farmacoecologia, Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II
Marcello Pani	Farmacista Dirigente, ESTAR Toscana; Consiglio Direttivo SIFO Past President
Luciana Pazzagli	Farmacista Dirigente, Direttore Progettazione e Sviluppo Rapporti con Esterno Dipartimento del Farmaco Azienda USL Toscana Centro; Membro Comitato Unico per la Ricerca e la Formazione SIFO

Elisabetta Riccio	Medico Dirigente, UOSC di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva AORN "A. Cardarelli" Napoli
Daniela Scala	Farmacista Dirigente, UOSD Medicina Nucleare AORN "A. Cardarelli" Napoli; Membro Comitato Unico di Redazione Editoria SIFO
Dolores Sgambato	UOC Epatogastroenterologia Dipartimento di Medicina di Precisione Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

finito di stampare nel mese di febbraio 2019
dalle Edizioni Il Campano

con il contributo non condizionato di



SIFO

Via Carlo Farini, 81 - 20159 MILANO
Tel. 02 6071934 - Fax 02 69002476
www.sifoweb.it - segreteria@sifoweb.it