

Come scrivere un (buon) articolo

Giovanni Pomponio*, Barbara Gabrielli°, Vincenzo Menditto§
Clinica Medica*, Pronto Soccorso°, Medicina Interna§
Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona

Scrivere articoli scientifici è difficile, la qualità dei report pubblicati è bassa

Solo una parte della ricerca clinica condotta diventa un *full report*.

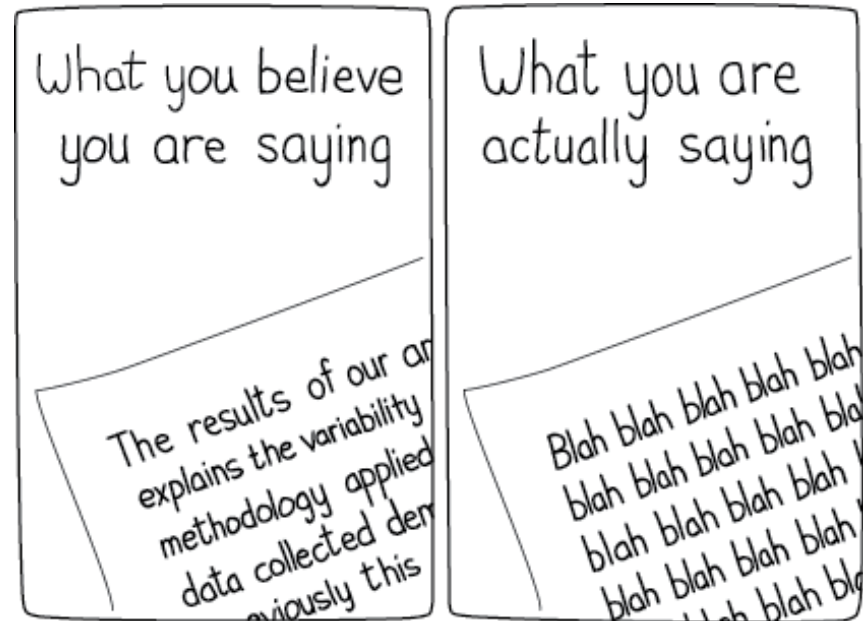
Meno della metà, ad esempio, di 29.729 studi clinici e non più del 60% dei trial randomizzati controllati presentati come *abstract* in congressi internazionali sono stati pubblicati.

Scherer PW, Langenberg P, von Elm E. *Full publication of results initially presented in abstracts*. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:MR000005.

I report pubblicati sono spesso mal scritti ed incompleti.

In quasi la metà di 357 RCTs oncologici pubblicati tra il 2005 ed il 2009 mancano informazioni relative ai tre principali criteri di validità del disegno sperimentale.

Peron J et al. *Quality of reporting of modern randomized controlled trials in medical oncology: a systematic review* *J Natl Cancer Inst.* 2012 Jul 3;104(13):982-9. Epub 2012 Jul 3



e il processo di revisione inefficiente

1. Reviewers' believes bias

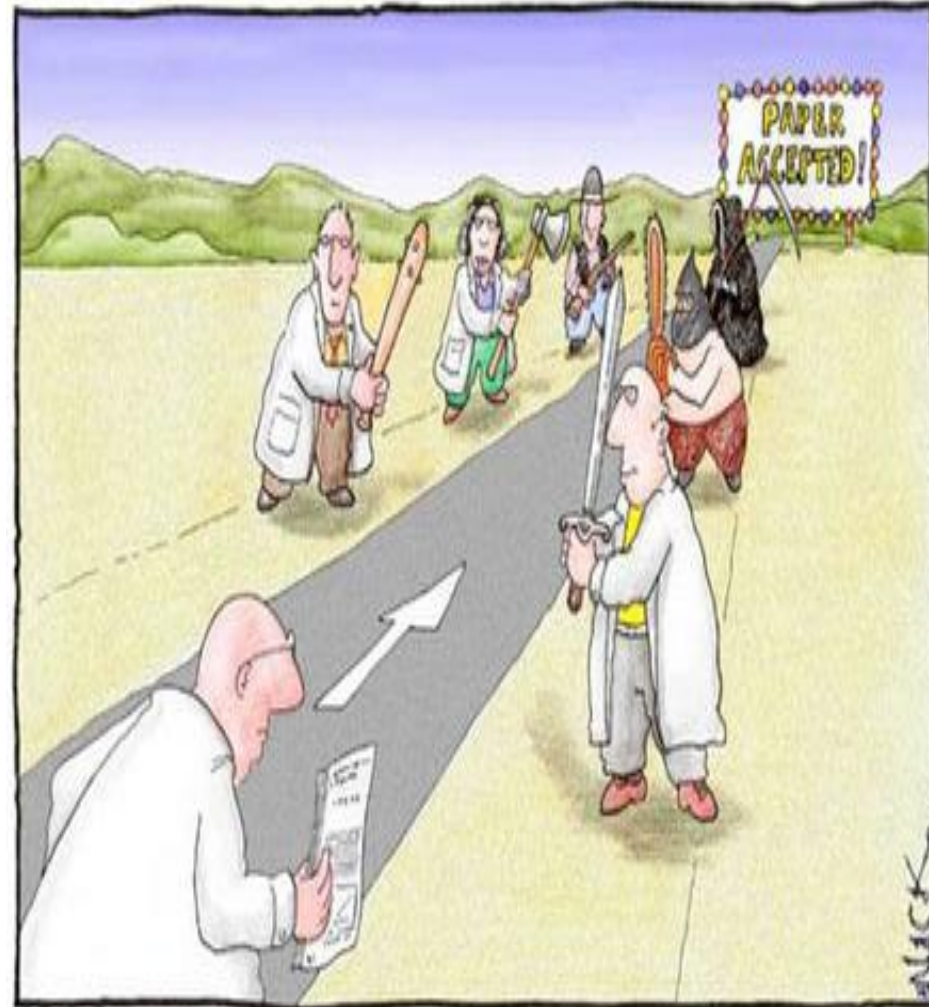
Preferenza a studi i cui risultati concordano con le opinioni del revisore

2. Territory bias

Preferenza a studi i cui risultati che non contrastano con gli interessi del revisore

3. Anglosaxon and Language Bias

Preferenza a studi **ben scritti** e che provengono da Paesi di lingua inglese





Welcome to the EQUATOR Network website – the resource centre for good reporting of health research studies



Too often, good research evidence is undermined by poor quality reporting.

The EQUATOR Network is an international initiative that seeks to improve reliability and value of medical research literature by promoting transparent and accurate reporting of research studies.

Highlights

Date for your diary

EQUATOR Symposium 2012

ACT now: Accuracy, Completeness, and Transparency in health research reporting. 11-12 October 2012, Freiburg, Germany. Visit the [webpage](#)

[Guidelines Catalogue](#)

Reporting guidelines



[Library for Health Research Reporting](#)

Authors



[Information for authors of research reports](#)

Editors



[Resources for journal editors and peer reviewers](#)

Developers

 [Latest news](#) [more news](#)

CONSORT 2010 for cluster randomised trials just published

Esempi di *guideline for reporting*

- **RCT: CONSORT**

www.consort-statement.org

- **STUDI OSSERVAZIONALI: STROBE**

www.strobe-statement.org

- **STUDI DIAGNOSTICI: STARD**

www.stard-statement.org

- **Revisioni sistematiche di RCT: PRISMA***

*www.consort-statement.org (Risorse → Linee Guida correlate)

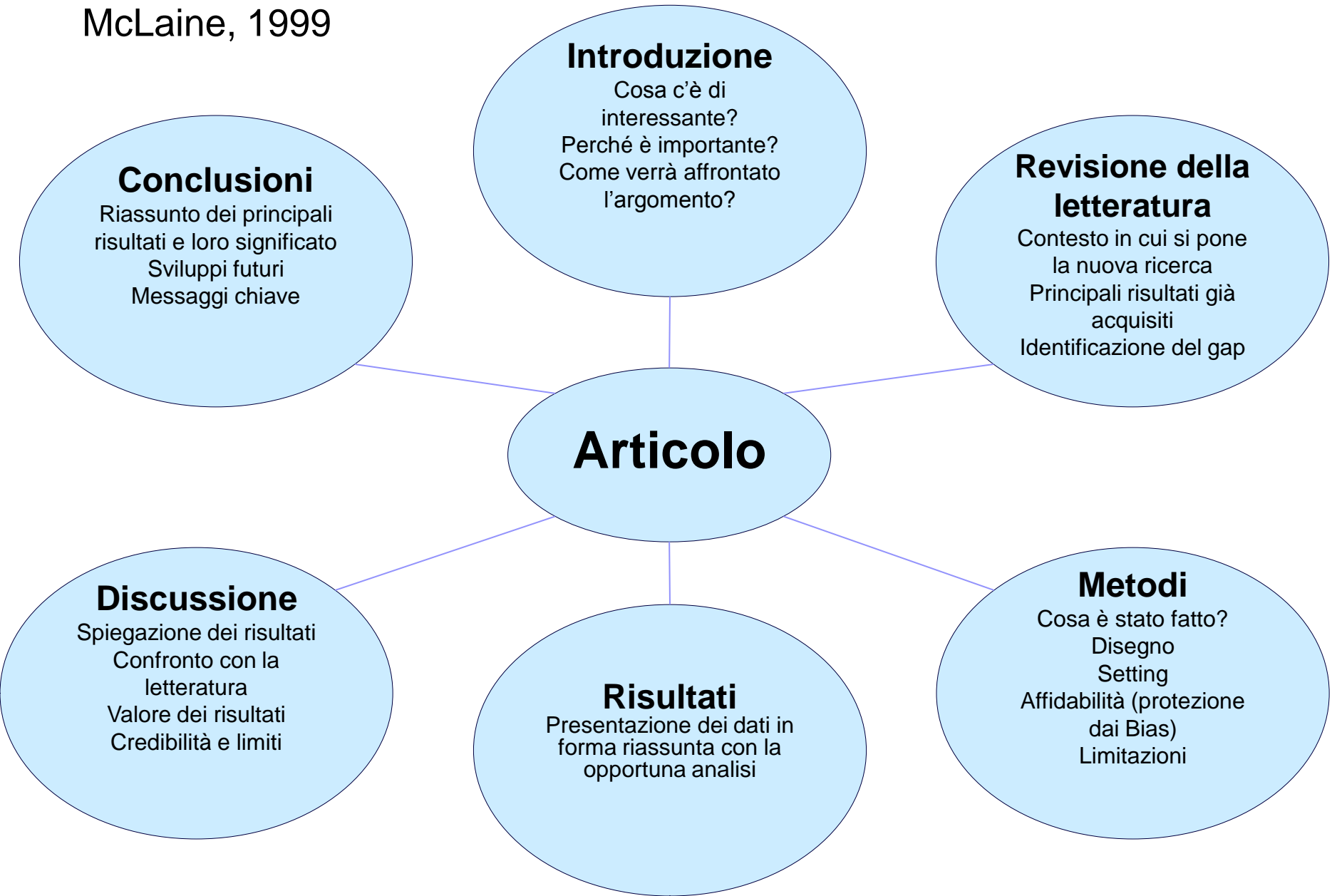


Principali obiettivi degli statement

- 1. Migliorare qualità e trasparenza degli articoli scientifici al fine di:**
 - Facilitare la lettura critica (critical appraisal) da parte del lettore finale
 - Facilitare il lavoro di revisione critica
 - Ridurre il peso che la qualità del report ha sul processo di selezione degli studi da pubblicare
- 2. Facilitare la scrittura di articoli da parte dei giovani ricercatori**
- 3. Aumentare la qualità dei disegni sperimentali**

Struttura di un articolo scientifico

McLaine, 1999



Il Titolo

Deve specificare almeno **popolazione** ed **intervento**

Deve contenere una chiara indicazione sul **tipo di disegno sperimentale** utilizzato (ad esempio *randomised*)

N Engl J Med. 2012 Aug 30;367(9):817-25.

Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke.

Lancet. 2012 Aug 25;380(9843):731-7. Epub 2012 Jun 28.

Early administration of aspirin in patients treated with alteplase for acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial.

Introduzione

Background (cosa si sa già)

Perché c'è bisogno di questo studio

Ipotesi che è stata testata nello studio

La regola dei tre paragrafi

Hamamy H. Scientific research writing for publication: steps for novice writers.

http://www.gfmer.ch/Medical_genetics_education_research/Hanan_Hamamy.htm

Primo: dichiara l'argomento della ricerca. Dovrebbe catturare l'attenzione del lettore

Secondo: illustra che cosa si sa già (review della letteratura) e perché questo studio è necessario

Terzo: contiene la 'tesi' ed è il più importante. Comincia in genere con: **"The purpose of this study is....."**



Metodi

- Disegno dello studio
- Popolazione
- Setting
- Interventi
- Outcomes
- Analisi statistica
- Definizioni operative

Metodi: il disegno sperimentale

Descrivere il processo seguito nel corso dell'esperimento, ad esempio:

- strategia e tecnica della randomizzazione
- fase dello studio (farmaci), eventuali particolarità del disegno (es.cross-over)
- cecità
- durata e modalità del follow-up
- sorgenti potenziali di bias e misure prese per evitarli
- individuazione e gestione dei fattori confondenti e/o dei sottogruppi presi in considerazione



Metodi: popolazione

Specificare nei **dettagli**:

- definizione della condizione morbosa oggetto della ricerca
- come i candidati all'arruolamento sono stati identificati
- modalità dello screening (criteri di inclusione ed esclusione) e dell'acquisizione del consenso

In uno studio di buona qualità è critico che la popolazione arruolata sia

RAPPRESENTATIVA della realtà clinica

Metodi: intervento

Descrivere dettagliatamente gli interventi praticati:

- Esempio: principio attivo, dose, via di somministrazione, timing e durata della somministrazione
- Se il confronto è con la '*usual care*' questa va dettagliatamente descritta
- Nel caso di procedure complesse vanno specificate modalità di addestramento del personale, curva di apprendimento, variabilità inter- e intra- operatore, ecc

In uno studio di buona qualità è critico che l'intervento sia descritto in modo da essere **RIPRODUCIBILE** nella realtà clinica

Metodi: outcome

Specificare nei **dettagli**:

- Quale è l'outcome primario e quali quelli secondari
- Da chi, come e quando sono stati misurati
- Se necessario descrivere (e referenziare) gli strumenti/procedure di rilevamento
- Se necessario riportare la variabilità inter- ed intra-operatore
- Se si usano outcome surrogati, giustificarne l'uso e fornire le ragioni documentate che hanno portato a tale scelta

In uno studio di buona qualità è critico che gli outcome siano

RILEVANTI da un punto di vista clinico e/o organizzativo



Metodi: analisi statistica

Precisare:

- tecniche e strumenti utilizzati per l'analisi dei dati
- tipo di analisi: per protocol, intenzione al trattamento
- per quale outcome e su quali ipotesi è stato fatto il dimensionamento campionario
- se si tratta di uno studio di non inferiorità o equivalenza: come sono state scelte le soglie di significatività clinica
- se l'analisi è stata eseguita in cieco

Risultati

- Riporta i risultati senza interpretazioni
- Riporta le caratteristiche dei pazienti arruolati. Assicura che la prevalenza di tutte le principali variabili confondenti sia descritta.
- Assicurati che i numeri corrispondano in tutte le tabelle e figure e che le somme siano corrette
- Presenta i dati senza ripetizioni, o nel testo o come tabelle o figure

Risultati

- L'uso di flow-chart che riassumano il destino dei pazienti nel corso del trial è fortemente raccomandato
- In particolare il diagramma deve contenere il numero dei pazienti screenati, inclusi, che hanno ricevuto il trattamento come da protocollo, che sono stati persi al follow-up e che sono stati compresi nell'analisi per ITT
- Le ragioni della esclusione dallo studio, dell'interruzione del trattamento e della perdita al follow-up vanno riportate dettagliatamente



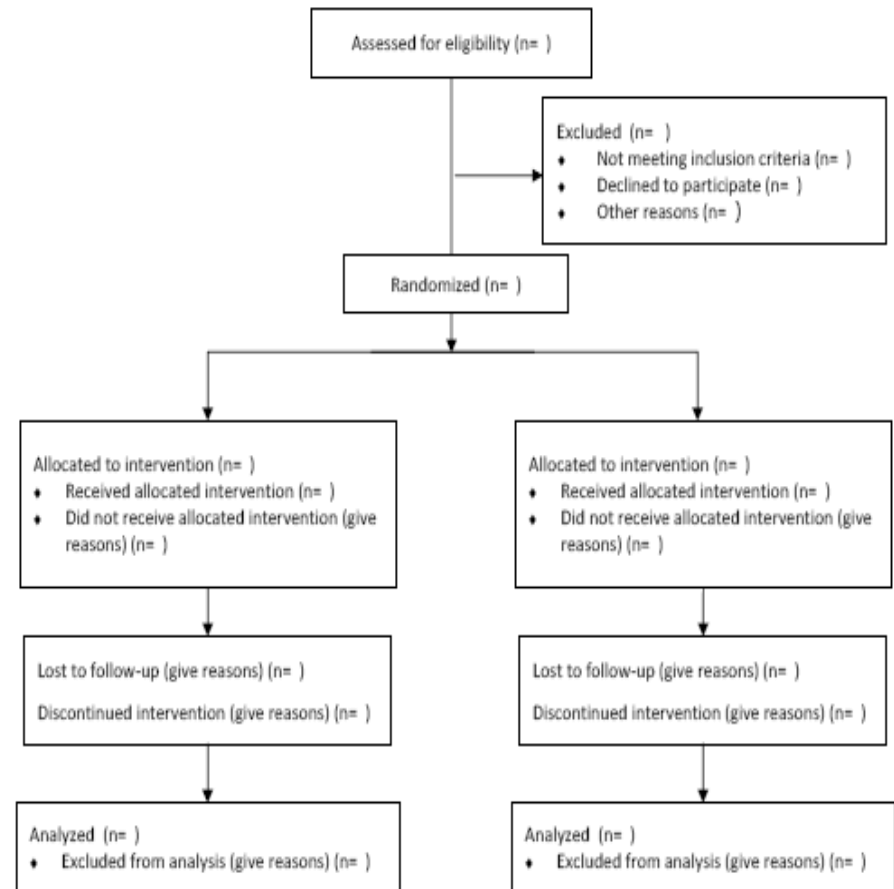
CONSORT Statement 2010 Flow Diagram

Enrollment

Allocation

Follow-Up

Analysis



Risultati

Nel caso di variabili dicotomiche riporta le misure di rischio relative ed assolute (NNT) o almeno fornisci i dati necessari per calcolarle

Nel caso di variabili continue riporta i dati basali e finali di tutte le popolazioni valutate. Calcola le differenze

Riporta tutti gli intervalli di confidenza

Esplicita, se applicabile, le unità di misura

Table 5 - Example of reporting of summary results for each study group (binary outcomes)*

(Adapted from table 2 of Mease et al(103))

Endpoint	Number (%)		Risk difference (95% CI)
	Etanercept (n=30)	Placebo (n=30)	
Primary endpoint			
Achieved PsARC at 12 weeks	26 (87)	7 (23)	63% (44 to 83)
Secondary endpoint			
Proportion of patients meeting ACR criteria:			
ACR20	22 (73)	4 (13)	60% (40 to 80)
ACR50	15 (50)	1 (3)	47% (28 to 66)
ACR70	4 (13)	0 (0)	13% (1 to 26)

Table 6- Example of reporting of summary results for each study group (continuous outcomes)

(Adapted from table 3 of van Linschoten(234))

	Exercise therapy (n=65)		Control (n=66)		Adjusted difference* (95% CI) at 12 months
	Baseline (mean (SD))	12 months (mean (SD))	Baseline (mean (SD))	12 months (mean (SD))	
Function score (0-100)	64.4 (13.9)	83.2 (14.8)	65.9 (15.2)	79.8 (17.5)	4.52 (-0.73 to 9.76)
Pain at rest (0-100)	4.14 (2.3)	1.43 (2.2)	4.03 (2.3)	2.61 (2.9)	-1.29 (-2.16 to -0.42)
Pain on activity (0-100)	6.32 (2.2)	2.57 (2.9)	5.97 (2.3)	3.54 (3.38)	-1.19 (-2.22 to -0.16)



Discussione

E' generalmente organizzabile in tre sezioni:

- Limitations
- Generalisability (external validity, applicability)
- Interpretation

Discussione

Limitations

- Vengono discussi i limiti dello studio, con particolare riguardo a:
 - Aree non esplorate
 - Potenziali **sorgenti di Bias**
 - Influenza potenziale di **fattori confondenti**
 - **Precisione** della stima (e potenziali ricadute dell'imprecisione)
- Se è il caso, vengono discussi i risultati ed i limiti delle sottoanalisi eseguite (**analisi per sottogruppi**, analisi della sensibilità, ecc)



Discussione

Generalisability

- Vengono discussi i fattori che possono influenzare l'applicabilità dei risultati dello studio nel mondo reale, quali:
 - Peculiarità della popolazione effettivamente arruolata (rischio basale, bias di selezione, ...)
 - Setting
 - Caratteristiche degli sperimentatori (expertise, addestramento, ...)
 - Impatto sui costi, necessità di risorse specifiche, ...
 - Effetto trial



Discussione

Interpretation

- Si riassume l'impatto che i risultati dello studio potranno avere sulla pratica clinica ed organizzativa, esplicitando il **bilancio tra rischi e benefici** dell'intervento sperimentale
- Si esegue una analisi della **consistenza**, attraverso un confronto il più possibile sistematico con gli altri trial già pubblicati. Differenze nei risultati vanno segnalate, discusse e, se possibile, spiegate
- Le aree di ulteriore incertezza possono essere evidenziate come target di futura ricerca, se rilevanti

Abstract

Deve contenere il riassunto strutturato del disegno sperimentale, dei metodi, dei risultati e delle conclusioni

Item	Description	Reported on line number
Title	Identification of the study as randomized	
Authors *	Contact details for the corresponding author	
Trial design	Description of the trial design (e.g. parallel, cluster, non-inferiority)	
Methods		
Participants	Eligibility criteria for participants and the settings where the data were collected	
Interventions	Interventions intended for each group	
Objective	Specific objective or hypothesis	
Outcome	Clearly defined primary outcome for this report	
Randomization	How participants were allocated to interventions	
Blinding (masking)	Whether or not participants, care givers, and those assessing the outcomes were blinded to group assignment	
Results		
Numbers randomized	Number of participants randomized to each group	
Recruitment	Trial status	
Numbers analysed	Number of participants analysed in each group	
Outcome	For the primary outcome, a result for each group and the estimated effect size and its precision	
Harms	Important adverse events or side effects	
Conclusions	General interpretation of the results	
Trial registration	Registration number and name of trial register	
Funding	Source of funding	

Le *Guidelines for reporting* forniscono una check-list per facilitare la compilazione di un abstract strutturato sufficientemente informativo





Altre informazioni

In fase di sottomissione alla rivista vanno inoltre fornite le seguenti informazioni:

- Ruolo dei singoli autori nella progettazione e nella realizzazione della sperimentazione, nell'analisi dei risultati, nella stesura del report
- Accessibilità del protocollo integrale e registrazione del trial
- Autorizzazione del comitato etico
- Funding
- Conflitti di interesse



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	_____
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	_____
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	_____
	2b	Specific objectives or hypotheses	_____
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	_____
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	_____
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	_____
	4b	Settings and locations where the data were collected	_____
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	_____
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	_____
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	_____
Sample size	7a	How sample size was determined	_____
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	_____
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	_____
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	_____
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	_____
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	_____
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	_____



Key messages

1. Scrivere un buon articolo che riporta i risultati di uno studio clinico è difficile ma non impossibile
2. Esistono strumenti validati che facilitano gli autori in questo compito
3. L'uso sistematico di tali strumenti sta migliorando la qualità dei report e della ricerca clinica in generale
4. Le linee guida EQUATOR facilitano la scrittura anche dei protocolli di ricerca clinica. Nessun articolo di buona qualità è ovviamente possibile se la ricerca non è condotta in modo metodologicamente corretto.

Clinical trials: the indispensable ordeal.

"Fields trials are indispensable. They will continue to be an ordeal. They lack glamour, they strain our resources and patience, and they protract the moment of truth to excruciating limits. Still, they are among the most challenging tests of our skills..... If, in major medical dilemmas, the alternative is to pay the cost of perpetual uncertainty, have we really any choice?"

Donald Fredrickson

Director, National Heart Institute (Bethesda, Md), from a speech at The Waldorf-Astoria, New York, January 23, 1968.