

biochimica clinica

BC pubblica lavori concernenti, in senso lato, la *Biochimica Clinica* e la *Biologia Molecolare Clinica*. Sono considerati sia lavori scritti in lingua italiana sia in inglese.

A richiesta degli Autori o a giudizio dell'Editore i lavori sono pubblicati nelle Sezioni e Rubriche qui di seguito elencate:

- Rassegne
- Contributi Scientifici
- Opinioni
- Documenti
- Documenti SIBioC
- Casi clinici
- Lettere all'Editore

Formato delle diverse tipologie di articoli.

Tipo di Contributo	Abstract/N. parole	N. parole	Tabelle/Figure	N. riferimenti bibliografici
Rassegne	SI/250	6000	8	150
Contributi Scientifici	SI/250	3500	8	50
Opinioni	SI/250	3500	5	50
Documenti	SI/250	NA	NA	NA
Documenti SIBioC	SI/250	NA	NA	NA
Lettere all'Editore	NO	1200	2	12
Casi Clinici*	SI/150	1500	2	10

*devono essere accompagnati dall'articolo di approfondimento e da 6 domande a risposta multipla

I numeri indicati in tabella devono essere considerati valori massimi; NA, non applicabile.

Le norme che seguono devono essere obbligatoriamente osservate, pena la non accettazione degli elaborati. Biochimica Clinica aderisce alle norme dell' International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org)

PREPARAZIONE DEL MANOSCRITTO

Titolo: deve essere conciso ma esplicativo dei contenuti. In generale, non deve includere sigle o abbreviazioni.

Autore(i): nome e cognome per esteso, e corretta affiliazione.

Abstract (riassunto in inglese, massimo 250 parole): deve essere preceduto dal titolo in inglese, quando il lavoro è scritto in italiano. I Contributi Scientifici richiedono obbligatoriamente un Abstract strutturato in Introduction, Methods, Results, Discussion.

Non è richiesto il Riassunto in italiano.

Parole chiave: indicare tre parole chiave, usando preferibilmente tra i termini MeSH (tradotti in Italiano)

Per elaborati destinati a sezioni diverse dai Contribuiti Scientifici non è necessaria la suddivisione nei paragrafi sotto menzionati.

Introduzione: breve descrizione dello scenario in cui il lavoro (la ricerca) si colloca con riferimenti alla letteratura rilevante, seguita da indicazione dello scopo del lavoro.

Metodi: descrivere in maniera esaustiva casistiche cliniche o di popolazione; reagenti chimici e biologici; kit diagnostici, calibratori, materiali di controllo; strumenti e sistemi analitici; metodi analitici; metodi statistici. Nel caso di utilizzo di reagenti e sistemi analitici commerciali di uso corrente è sufficiente indicare il principio del metodo e il sistema analitico commerciale impiegato. Nell'uso dei metodi statistici attenersi alle indicazioni riportate alla fine di queste Norme. Nel caso di utilizzo di casistiche cliniche e/o campioni biologici provenienti da soggetti umani è obbligatoriamente richiesta una dichiarazione (da inserire nel testo) che durante l'effettuazione del lavoro è stata rispettata ed applicata la Dichiarazione di Helsinki del 1964, come emendata nel 2013 (<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects>) e, nel caso di utilizzo di campioni biologici appositamente raccolti, è stato ottenuto un specifico Consenso Informato da ciascuno dei soggetti arruolati nello studio.

Risultati: devono essere riportati sinteticamente, con una sequenza logica che rifletta lo scopo del lavoro, con puntuali riferimenti all'iconografia allegata (tabelle e figure). I valori numerici risultanti dalle misurazioni devono essere sempre seguiti dalla corrispondente unità di misura. I risultati possono essere riportati in tabelle (quando è di prevalente importanza il dettaglio del numero o quando si tratta di osservazioni/descrizioni) oppure in figure/grafici (quando è di maggiore rilievo la valutazione rapida e di insieme o quando non è possibile diversamente). Per il medesimo gruppo di dati utilizzare l'una o l'altra forma, **non entrambe**.

Tabelle: devono essere ordinate in righe e colonne; ciascuna colonna deve avere una chiara intestazione, includente le unità in cui sono espressi i valori numerici. Ciascuna tabella deve essere prodotta su una singola pagina separata dal testo: sulla pagina deve essere riportata, in testa alla tabella, la relativa didascalia preceduta dal numero di tabella. La didascalia deve essere succinta ma informativa, nel formato qui esemplificato: "*Tabella 1. Dati relativi ai differenti gruppi studiati*". Le tabelle devono essere numerate consecutivamente in cifre arabe, a partire da 1, nell'ordine di citazione nel testo.

Figure: devono essere in bianco e nero, di qualità grafica tale da consentirne la diretta riproduzione, tenendo conto dell'inevitabile riduzione. Le fotografie, anche se inviate a colori, saranno riprodotte in bianco e nero e devono quindi essere di ottima qualità. Nel caso di grafici di vario genere si ponga attenzione a una corretta rappresentazione e alla corretta espansione degli assi. È raccomandata la composizione computerizzata, con un programma di grafica adeguato. Le figure devono essere numerate consecutivamente in cifre arabe, a partire da 1, secondo l'ordine di citazione nel testo. Ciascuna figura deve essere corredata da una didascalia: tutte le didascalie, precedute dal numero della rispettiva figura, devono essere riportate in ordine su un'unica pagina, separata dalle figure e inserita alla fine del testo del lavoro con il titolo "Didascalie delle figure".

Discussione: deve essere discusso il significato dei risultati conseguiti riguardo allo scopo del lavoro, ad ipotesi riportate in letteratura, ad ipotesi emesse, ad eventuali concordanze o discordanze con osservazioni precedenti. Riportare spunti di interpretazione clinica e/o analitica dei risultati. Terminare con una breve conclusione, con accenno al raggiungimento, o meno, dello scopo e all'eventuale significato pratico delle osservazioni effettuate.

Testo: le varie parti (vedi Ceriotti G, Ceriotti F, Franzini C. Come scrivere un articolo scientifico. *Biochim Clin* 2008;32:196-203) devono essere scritte in stile succinto ma non telegrafico, curando il linguaggio ed evitando le espressioni gergali e i vocaboli stranieri (se il testo è in italiano), quando non indispensabili, e i vari tentativi di italianizzarli.

Le abbreviazioni (escluso quelle di uso codificato e non-ambigue, elencate più avanti in queste Norme), devono essere riportate tra parentesi, dopo l'espressione per esteso, la prima volta che ciascuna di esse compare nel testo.

Le unità di misura devono essere corrette e in linea con il Sistema Internazionale di misura.

Per le unità di concentrazione (di massa, di sostanza, di attività, di numero), nel testo e nella iconografia, usare uniformemente il litro ("L") al denominatore. I valori numerici devono essere riportati con un numero uniforme di cifre rilevanti, consistente con la variabilità intrinseca delle misure; le cifre decimali devono essere staccate con la virgola (testo, tabelle e figure!) se l'articolo è in italiano e con il punto se l'articolo è in inglese.

Bibliografia: le voci bibliografiche devono essere numerate progressivamente secondo l'ordine di citazione nel testo, iniziando da 1. Il numero di sequenza deve comparire nel testo (tra parentesi) dove appropriato. Le singole voci devono essere riportate secondo lo Vancouver (International Committee of Medical Journals Editors) esemplificato qui sotto, facendo attenzione a una corretta punteggiatura.

1. Soper CPR, Bending MR, Barron JL. An automated enzymatic insulin assay, capable of full sinistrin hydrolysis. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995;33:497-501.
2. Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache* 2002;42 Suppl 2:S93-9.
3. Barrati J, Ettalbi M. Thermostable insulinases from *A. ficcum*. In: Fusch A, ed. *Insulin and insulin-containing crops*. London: Elsevier Science Publisher, 1993:211-6.
4. Constantin E, Schnell A, eds. *Mass spectrometry*. Chichester: Ellis Horwood Limited, 1991.

Riportare per esteso tutti i nomi degli Autori di ciascun lavoro fino ad un massimo di tre. Se in numero maggiore di tre, riportare i primi tre seguiti da "et al."

Documenti ISO: ISO14971.2012 Medical devices: application of risk management to medical devices. International Organization for Standardization: Geneva 2012.

Documenti CLSI: Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved guideline, 6th ed. CLSI document H3-A6. CLSI Wayne, PA, 2007.

Nel caso tra le voci bibliografiche venissero citati **siti web**, è necessario inserire la data (mese/anno) dell'ultima visita, come nell'esempio: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm> (ultimo accesso: dicembre 2012)

CASI CLINICI

Per i contenuti, fare riferimento all'Editoriale sull'argomento (*Biochim Clin* 2015;39:15-6)

Abstract: in inglese, massimo 150 parole. Deve essere preceduto dal titolo in lingua inglese.

Presentazione del caso clinico: massimo 500 parole. Questa sezione deve comprendere: una descrizione del caso con una chiara definizione del quesito clinico (diagnostico, prognostico, di monitoraggio); una breve descrizione degli accertamenti di laboratorio eseguiti; il percorso logico seguito per giungere alle conclusioni, con specifici riferimenti alla rilevanza clinica dei dati di laboratorio ottenuti.

Discussione del caso: massimo 1000 parole. Questa sezione deve comprendere: una succinta rassegna della patologia in questione; la descrizione degli aspetti di peculiarità del caso; un riferimento esplicito al ruolo svolto dagli esami di laboratorio.

Bibliografia: fino a un massimo di 10 voci bibliografiche.

Tabelle/Figure: non più di 2 in totale.

In ragione dell'utilizzo dei Casi Clinici per gli eventi formativi a distanza (FAD) SIBioC, verranno presi in considerazione solo contributi in italiano; è necessario inoltre allegare al manoscritto un articolo di approfondimento sull'argomento (ad esempio una rassegna), che sia liberamente scaricabile e possibilmente in italiano, e 6 domande a risposta multipla (4 opzioni), 3 relative al Caso Clinico e 3 relative all'articolo di approfondimento, da inserire nel questionario ECM.

INVIO ELETTRONICO DEL MANOSCRITTO

Si accettano solo lavori inviati in forma elettronica. Il materiale da pubblicare deve essere inviato come allegato(i) di e-mail alla Segretaria di Redazione. Per il testo utilizzare preferibilmente MS Word o altro programma compatibile. Utilizzare il carattere "Times New Roman", dimensione 12. Numerare tutte le pagine consecutivamente dalla prima (pagina 1); utilizzare pagine di formato A4, scrivere ad interlinea 1,5 con margini di 2,5 cm sui quattro lati. Non giustificare, evitando parti (titoli, sottotitoli) in carattere differente dal testo.

Avvertenza importante: Conservare copia di tutti i file inviati.

IMPAGINAZIONE

Testo e tabelle

Pagina 1. Riportare: a) Titolo; b) Autori nell'ordine prescelto, nome seguito dal cognome, ciascuno con il primo nome proprio per esteso; c) Affiliazione(i), con un numero progressivo in apice come riferimento al(agli) Autore(i), se presente più di un'affiliazione; d) Nome e indirizzo completo (incluso telefono, e-mail) dell'Autore a cui inviare la corrispondenza.

Pagina 2. Abstract in lingua inglese.

Pagine 3 e successive (tutte numerate consecutivamente). Riportare nell'ordine: a) Introduzione; b) Metodi; c) Risultati; d) Discussione; e) Ringraziamenti; f) Bibliografia; g) Tabelle (una tabella per pagina, ciascuna con la sua didascalia); h) Didascalie delle figure (raggruppate in una unica pagina), precedute dal numero della figura nel formato: "Figura 1. ...". La suddivisione in Introduzione, Metodi, Risultati, Discussione attiene obbligatoriamente solo ai Contributi Scientifici

Figure

Comporre i grafici (es. con MS Power Point) con numeri e lettere (in carattere Arial) e con simboli dei punti sperimentali di sufficiente dimensione da essere chiaramente visibili dopo riduzione. Inviare ciascuna figura, senza didascalia o titolo, in un singolo file, denominato con il numero della figura (figura 1, figura 2, ecc.). Nel caso di più grafici che devono essere riuniti in una sola figura inviare ugualmente più file, denominati figura 1a, figura 1b, ecc. Inviare le figure più complesse (es. fotografie, grafici cromatografici, ecc.) sottoforma di file singoli, denominati con il numero della figura, in un formato adatto per la trasmissione elettronica (es. jpeg).

LETTERA DI ACCOMPAGNAMENTO

Redatta anch'essa in formato elettronico, deve riportare Titolo del manoscritto, Autori e loro affiliazione. Deve essere a firma dell'Autore corrispondente, di cui deve essere chiaramente indicato l'indirizzo, completo di telefono, ed e-mail. Deve essere anche specificato che tutti gli Autori e il Direttore dell'Istituzione di provenienza degli Autori sono d'accordo con la sottomissione dell'elaborato, del quale approvano i contenuti. In aggiunta, l'Autore può indicare in quale Sezione o Rubrica della rivista pubblicare il contributo e suggerire il nome di almeno 1 revisore. E' infine obbligatorio allegare il modulo del Conflitto di Interesse opportunamente compilato. Tale modulo è scaricabile dal sito della rivista (www.bc.sibioc.it)

REVISIONE ED ACCETTAZIONE

L'Editore di BC si riserva di accettare o meno i lavori inviati dopo consultazione di revisori esterni altamente qualificati. Modifiche di stile o di linguaggio nel testo o nell'iconografia possono essere introdotte direttamente nel corso della revisione editoriale e successivamente approvate dagli Autori. Al momento della accettazione del lavoro, il copyright viene trasferito a SIBioC.

ESTRATTI

Una volta pubblicato il lavoro, l'Autore corrispondente ne riceverà il file elettronico in .pdf, con l'implicito accordo che sarà sua responsabilità farne avere copia a eventuali coautori. Di norma non sono inviati estratti cartacei dei lavori pubblicati. A pagamento possono tuttavia essere prodotti estratti da fornire su richiesta.

INDIRIZZO A CUI INVIARE GLI ELABORATI

e-mail: biochimica.clinica@sibioc.it
Redazione di Biochimica Clinica
 Telefono 0245498282 int. 205

ABBREVIAZIONI

Le seguenti abbreviazioni possono essere usate nel testo senza la definizione per esteso:

ADP	AIDS	AMP	ANOVA	ATP	cAMP	cDNA	cGMP
CoA	CQI	CV	DEAE	DNA	DNase	DS	EDTA
EFLM	ELISA	F(ab') ₂	Fab	FAD	FADH ₂	Fc	HDL
HEPES	HIV	HLA	HPLC	IFCC	IgA	IgE	IgG
IgM	IRMA	LDL	MHC	miRNA	mRNA	NADH	NADPH
NADP ⁺	NAD ⁺	oligo(dT)	pH	pI	poly(A)	pK	PM
RIA	RNA	ROC	rpm	SIBioC	SE	t _{1/2}	Tris
U	UK	US	UV	VEQ	VLDL	WHO	

LINEE GUIDA PER LA VALUTAZIONE STATISTICA

Queste istruzioni hanno lo scopo di fornire raccomandazioni pratiche agli Autori che vogliono inviare un contributo scientifico a Biochimica Clinica; tuttavia esse non rappresentano un sostituto né delle istruzioni dettagliate necessarie per la progettazione di uno studio né di manuali di analisi statistica.

Per descrivere i risultati relativi a specifici disegni di studio (ad esempio studi clinici randomizzati controllati, studi osservazionali) si rimanda alle linee guida scaricabili dal sito dell'EQUATOR Network (1).

Ogni paragrafo di un articolo scientifico viene trattata separatamente qui di seguito.

Riassunto: la numerosità dei gruppi e i risultati principali dello studio (parametri stimati, confronti tra gruppi, associazioni) devono essere riportati utilizzando le statistiche descrittive più appropriate, media o mediana, deviazione standard (DS) o intervallo interquartile (IQR), intervallo di confidenza (IC95%) e valore p . È consigliabile inoltre riportare la dimensione dell'effetto grezzo o standardizzato (2).

Metodi: il principio base che deve guidare la stesura di questa sezione è quello di descrivere i metodi statistici utilizzati con sufficiente dettaglio da consentire ad un lettore esperto, in possesso dei dati originali, di verificare i risultati riportati dagli Autori. Devono quindi essere descritti: il disegno sperimentale, gli obiettivi primario e secondari (surrogati e/o intermedi), la selezione dei soggetti (criteri di inclusione ed esclusione), le procedure di randomizzazione e di occultamento/mascheramento (1). Il calcolo della dimensione campionaria deve essere fornito insieme agli elementi utilizzati per tale calcolo (errore alfa, potenza, effetto). I metodi utilizzati per trattare eventuali dati mancanti, censurati (ad esempio perché inferiori al limite di sensibilità di una metodica) o aberranti, devono essere indicati insieme al loro numero e/o percentuale. I test statistici devono essere descritti, insieme agli eventuali test utilizzati per verificare il rispetto delle assunzioni richieste (ad esempio omoschedasticità o uguaglianza delle varianze, normalità). Se i dati sono stati trasformati per normalizzare una distribuzione, è necessario riportare il tipo di trasformazione matematica applicata (ad esempio logaritmica, di potenza) e le procedure grafiche e/o statistiche formali utilizzate prima e dopo la trasformazione per valutare l'adattamento alla distribuzione gaussiana. Non è necessario riportare riferimenti bibliografici di metodi statistici, a meno che non siano inusuali. Occorre invece indicare sempre il software statistico utilizzato (nome, versione, dati del produttore).

Risultati: se non già riportato nei metodi, descrivere la dimensione campionaria totale e quella dei sottogruppi in cui è stata effettuata l'analisi statistica. È necessario, inoltre, riportare il numero di soggetti in ogni fase dello studio (soggetti inclusi, esclusi, randomizzati, assegnati ai vari trattamenti, persi) (1). Indicare numeratore e denominatore per le frequenze relative e/o percentuali e per i rapporti calcolati. Le frequenze relative devono essere riportate con 2 cifre significative (ad esempio 0,37; 0,026); le percentuali non devono essere espresse con più di un decimale e non devono essere utilizzate per piccoli campioni ($N < 10$). Se le osservazioni sono state suddivise in classi, occorre specificare chiaramente a quale classe appartengono il limite inferiore e superiore di ogni classe. Generalmente, le statistiche descrittive richiedono una cifra aggiuntiva rispetto a quelle utilizzate per i dati grezzi. Dati distribuiti normalmente devono essere descritti utilizzando media, DS e/o CV% ed espressi come media (DS) e non come "media \pm DS". Quando i dati non sono distribuiti normalmente, o la distribuzione è fortemente asimmetrica, occorre utilizzare la mediana e l'intervallo interquartile (25° - 75° percentile) al posto di media e DS. Se è stata utilizzata una trasformazione matematica, i calcoli delle statistiche di sintesi devono essere effettuati sui dati trasformati e poi ritrasformati nella scala originale per la presentazione (è possibile ritrasformare la media e i limiti di un intervallo ma non la deviazione standard).

Utilizzare grafici a barre unicamente per rappresentare frequenze assolute, relative e/o percentuali ma non per medie, o altri indici di tendenza centrale. Preferire l'istogramma, il diagramma a scatola e baffi (boxplot) o il dotplot (quest'ultimo con piccole dimensioni campionarie, $N < 20$). Non utilizzare grafici tridimensionali.

Quando si confrontano due gruppi con il test t di Student, è necessario indicare media e DS per ogni gruppo, la differenza delle medie insieme all'intervallo di confidenza, i gradi di libertà, il valore del test ed il valore p . Può essere utile aggiungere una misura di dimensione dell'effetto standardizzato (ad esempio d di Cohen) (2).

Con più di 2 gruppi si utilizzerà il test ANOVA, indicando per ogni gruppo media e DS, i gradi di libertà, il valore del test ed il valore p globale. Se questo non è significativo, i confronti multipli non devono essere eseguiti. Se al contrario risulta significativo, per i relativi post-hoc test è necessario aggiustare per i confronti multipli (ad esempio correzione di Bonferroni, di Tukey).

Per i test di associazione (ad esempio test chi-quadrato, test esatto di Fisher) occorre identificare le variabili, riassumerle con le opportune statistiche descrittive, riportare i gradi di libertà, il valore del test ed il valore p . In presenza di violazione delle assunzioni del test chi-quadrato, deve essere utilizzato il test esatto di Fisher. Si consiglia inoltre di riportare una misura di dimensione dell'effetto (ad esempio ϕ o la V di Cramer) (2).

Per l'analisi di correlazione è necessario indicare il tipo di correlazione utilizzata (ad esempio Pearson o Spearman), il coefficiente di correlazione con il relativo intervallo di confidenza ed il test t (gradi di libertà, valore del test, e valore p). L'analisi di correlazione non deve essere utilizzata per la comparazione di metodi analitici. Preferire invece l'analisi

di regressione (Deming o non parametrica di Passing-Bablok) e il diagramma di Bland-Altman (3-4).

Per l'analisi di regressione lineare semplice si riporteranno i dati del test ANOVA (gradi di libertà, valore del test e valore p), i parametri della retta di regressione (pendenza e intercetta) con i relativi intervalli di confidenza, ed il coefficiente di determinazione R^2 .

Per modelli statistici più complessi (ad esempio regressione multipla, modelli ANOVA) è necessario descrivere la verifica delle assunzioni, il valore p del modello e i parametri del modello in forma tabellare (stime dei parametri, intervalli di confidenza, valore p). Può essere utile, inoltre, riportare delle misure di dimensione dell'effetto (ad esempio omega-squared) (2).

In presenza di dati appaiati utilizzare i test opportuni. L'uso di test non parametrici deve essere giustificato tramite l'applicazione di procedure grafiche o test formali atti a valutare la distribuzione delle variabili in studio.

I valori di p devono essere sempre riportati per esteso (1 o 2 cifre significative). Evitare di descrivere i valori di p come $p < 0,05$ oppure $p > 0,05$ oppure NS (non significativo). Se i risultati sono estremamente significativi ed il valore di p calcolato è riportato dal software come $p = 0,000$, è accettabile l'uso di $p < 0,0005$ oppure $p < 0,001$. Gli intervalli di confidenza vanno indicati anche per i risultati non significativi. Se uno dei limiti dell'intervallo di confidenza è negativo, riportarli come "da X a Y".

Il livello di significatività statistica utilizzato convenzionalmente è $p < 0,05$. Se viene utilizzato un livello di significatività diverso, le ragioni di questa scelta devono essere chiaramente indicate nella sezione dei metodi statistici.

Discussione: la significatività statistica non deve essere equiparata all'importanza clinica; ugualmente la non significatività statistica non deve essere interpretata come nessuna differenza o nessun effetto. L'assenza di significatività statistica può infatti dipendere da una scarsa dimensione campionaria e quindi da una bassa potenza statistica. Inoltre, i differenti valori di p non devono essere confrontati tra i diversi test statistici. L'associazione tra variabili non deve essere interpretata come causale, senza ulteriori prove ed evidenze.

Approfondimenti: the SAMPL Guidelines (5).

Bibliografia

1. EQUATOR Network: <https://www.equator-network.org/> (ultimo accesso: Gennaio 2021).
2. Ialongo C. Understanding the effect size and its measures. *Biochimica Medica* 2016;26:150–63.
3. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;8476:307-10.
4. Vidali M, Tronchin M, Dittadi R, per il Gruppo di Studio SIBioC - Medicina di Laboratorio "Statistica per il laboratorio. Protocollo per la comparazione di due metodi analitici di laboratorio. *Biochim Clin* 2016;40:129-42.
5. Lang TA, Altman DG. Basic statistical reporting for articles published in biomedical journals: the "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines. *Int J Nurs Stud* 2015;52:5-9.