

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. Per elaborati destinati a sezioni diverse dai Contributi Scientifici non è necessaria la suddivisione nei capitoli sotto menzionati. I Contributi Scientifici richiedono obbligatoriamente un Abstract in lingua inglese strutturato in "Introduction, Methods, Results, Discussion".

PREPARAZIONE DEL MANOSCRITTO

I lavori sperimentali devono comprendere, nell'ordine, le seguenti parti.

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.

Non è richiesto il Riassunto in italiano.

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.

Materiali e 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 1975, emendata nel 1996 (http://www.wma.net/e/humanrights/policy_meetings.htm) e, nel caso di utilizzo di campioni biologici appositamente raccolti, si è 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 altrimenti). 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.

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, a cominciare da 1. Il numero di sequenza deve comparire nel testo (tra parentesi) dove appropriato. Le singole voci devono essere riportate secondo lo stile 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. 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.
3. 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 sottoposti 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, fax, 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) Materiali e 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. ..."

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 dalla Redazione e successivamente approvate dagli Autori.

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; fax 0245498199

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 sezione 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 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: Dicembre 2018).
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.

biochimica clinica

Biochimica Clinica publishes papers on all aspects of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Both Italian and English languages are accepted.

At the Author request or in the judgement of the Editor, papers are published in the following sections of the Journal:

- Reviews
- Scientific Papers
- Opinions
- Documents
- SIBioC Documents
- Case Reports
- Letters to the Editor

General format and length of the different types of articles

| | Abstract/words | Word count | Tables & Figures | N. of references |
|----------------------|----------------|------------|------------------|------------------|
| Reviews | YES/250 | 6000 | 8 | 150 |
| Scientific papers | YES/250 | 3500 | 8 | 50 |
| Opinions | YES/250 | 3500 | 5 | 50 |
| Documents | YES/250 | NA | NA | NA |
| SIBioC Documents | YES/250 | NA | NA | NA |
| Lettes to the Editor | NO | 1200 | 2 | 12 |
| Case reports | YES/250 | 1500 | 2 | 10 |

The figures in the table should be considered as maximum values; NA, not applicable.

The following rules must be strictly observed, otherwise manuscripts cannot be submitted to the editorial process. Papers to be published in sections other than Scientific Papers do not need to be structured into the parts listed below. Scientific papers require a structured Abstract (Introduction, Methods, Results, Discussion).

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

Experimental papers should include the following sections, in this order:

Title: should be concise but informative and it should not include abbreviations.

Author(s): name and surname (in full), correct affiliation.

Abstract: not exceeding 250 words.

Key words: indicate three key words, using preferably MeSH terms.

Introduction: short description of the area under research with references to the relevant literature. It should also include the aim of the paper.

Methods: describe exhaustively population or clinical cases, reagents, diagnostics kits, calibrators, control materials, analytical instruments and systems, analytical methods, statistical methods. If analytical reagents and systems commercially available are used, just indicate the principle of the method and the commercial analytical system. When using statistical methods, please follow the indications reported at the end of these Instructions.

In case of studies with human subjects it is compulsory for the Author(s) to declare (to be included in the text) that the study has been carried out according to the Helsinki Declaration of 1975 as revised in 1996 (http://www.wma.net/e/humanrights/policy_meetings.htm). If biological samples have been specifically collected for the study, an Informed Consent from all subjects (patients) is needed and has to be documented in the paper.

Results: must be reported concisely, in a logical sequence reflecting the aim of the study, with precise reference to the included tables and figures. Measurements must always be accompanied by the proper units. The results can be reported in tables (if the focus is on the figure's detail, or if they are observations/descriptions) or in figures/graphs (when a quick global evaluation is important, or when there is no other possibility). For the same group of data use either one or the other procedure, **not both**.

Tables: must be arranged in rows and columns; each column should have a clear heading including measurement units. Each table should be prepared on a page separated from the text: the related legend, preceded by the table number, must be reported at the top of the page. The legend should be concise but informative as in the following example: "*Table 1. Data of the different groups studied*". Tables must be numbered consecutively using Arabic numerals, starting from 1, according to the order they are mentioned in the text.

Figures: must be black and white, of such a graphic quality as to allow a direct reproduction, taking into account the inevitable reduction. Photos, even if sent in colour, will be reproduced in black and white; for this reason, they should be of a very high resolution. In case of graphs, a correct representation and a correct expansion of axes are necessary. A computerized composition is strongly recommended, using a suitable software. Figures must be numbered consecutively using Arabic numerals, starting from 1, according to the order they are mentioned in the text. Each figure should be accompanied by a caption. All captions, preceded by the number of the related figure, must be reported on a different page, separated from the figures, and included at the end of the manuscript with the title "Legends of figures".

Discussion: the meaning of the results obtained should be discussed with regard to the aim of the paper, to the hypotheses reported in the literature, to the hypotheses issued in the paper, and to possible concordances or discordances to already published observations. Report hints of clinical and/or analytical interpretation of results. End with a short conclusion, mentioning if the aim of the paper has been achieved or not, and the possible practical significance of the obtained results.

The paper should be written in a concise but not telegraphic style, language should be appropriate and clear (Cerioti G, Cerioti F, Franzini C. How to write a scientific paper. *Biochim Clin* 2008;38:196-203). Avoid jargons. Non-native English speakers should have their manuscript proofread by a native speaker before submitting it.

Abbreviations must be reported in brackets, after the expression in full, when they first appear in the text (except those in standard usage and non-ambiguous, listed below in these Instructions).

Units must be correct and rational. Use the litre ("L") as the denominator uniformly, both in the text and in the iconography, for concentration units (mass, substance, activity, number). Figures should be reported with a consistent number of relevant digits, according to the variability of the measurements; the decimal digits should be separated by a comma (in text, tables and figures!) if the paper is in Italian and by a point if it is in English.

References: should be numbered consecutively in the order they appear in the text, starting from 1. The sequence number must appear in the text (in parentheses) where appropriate. References must be reported according to the following format, paying attention to the correct punctuation marks.

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. 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.
3. Constantin E, Schnell A, eds. *Mass spectrometry*. Chichester: Ellis Horwood Limited, 1991.

For each reference indicate the names of all the Author(s) in full. If Authors are more than three, report the first three followed by "et al."

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

CLSI Documents: 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.

Web site citations should include the date (month/year) of the last visit: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm> (accessed: December 2012)

ELECTRONIC SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

Only manuscripts submitted electronically are considered. The submitted papers should be sent as e-mail attachments to the Editorial Office (see below).

For the text, use preferably MS Word or other compatible software. Use "Times New Roman" type, size 12. Number all pages consecutively from the title page (page 1); use A4 format sheets, line space should be 1.5 and the four side margins 2.5. Do not justify, avoiding headings (titles, subtitles) in formats different from the text.

Important: Keep a copy of all files sent.

LAYOUT

Text and Tables

Page 1. Report: a) Title; b) Author(s) in the chosen order, name followed by surname, each of them with first name in full; c) Affiliation(s), with a progressive number in apex as a reference to the Author(s) if they are present in more than one affiliation; d) name and complete address (including telephone, fax, e-mail) of the Author to whom the correspondence should be sent.

Page 2. Abstract in English.

Page 3 and following (all numbered consecutively). Report in this order: a) Introduction; b) Materials and Methods; c) Results; d) Discussion; e) Acknowledgements; f) References; g) Tables (one table per page, each with its own legend); h) Legends of the figures (all on one page), headed by the number of the figure in the format: "*Figure 1. ...*"

Figures

Set up diagrams (e.g. by MS Power Point) writing numbers, letters and symbols of experimental points (in Arial type) of a size to be readable after reduction. Send each figure in a single file, named by the figure number (figure 1, figure 2, etc.), without legend or title. In case of more than one graph being grouped in one figure, send more files as well, naming them figure 1a, figure 1b, etc. Send more complex figures (i.e. photos, chromatograms, etc.) in single files format, named with the figure number, suitable for electronic transmission (e.g. jpeg).

ACCOMPANYING LETTER

This must be submitted in electronic format; it should report the manuscript title, Author(s) and their affiliation. It must be signed by the corresponding Author, whose address must be clearly indicated, including telephone and fax numbers, and e-mail address. All the Authors and the Director of the Institution to which the Authors belong should declare that they agree with the submission of the paper and approve its content. The Author can indicate in which section of the Journal they wish his/her manuscript to appear. The Author can also indicate one or more possible reviewers. Finally, a declaration for the Conflict of Interest should be submitted. The corresponding form is available on the journal website (www.bc.sibioc.it).

REVISION AND ACCEPTANCE

The Editor has the right to accept or not the submitted papers after consulting highly qualified external reviewers. Changes in style or in language both in text and in iconography may be made directly by the Editorial Office and subsequently approved by the Author(s).

OFFPRINTS

The corresponding Author will receive a pdf file of his article, once it has been published. He/she will make copies for co-author(s). Usually, offprints are not sent; however, they can be ordered at a price by the corresponding Author.

ADDRESS TO WHICH PAPERS SHOULD BE SENT

e-mail: biochimica.clinica@sibioc.it

Redazione di Biochimica Clinica

Telephone 0245498282 ext. 205;

ABBREVIATIONS

The abbreviations in this list should be used in this text without definition in full:

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

STATISTICAL GUIDELINES

These guidelines are designed to help Authors to prepare statistical data for publication in *Biochimica Clinica* and are not a substitute for the detailed guidance required to design a study or perform a statistical analysis. Please refer to specific guidelines for describing results of specific study designs (e.g. observational studies, randomized clinical trials), available at the EQUATOR Network website (1).

Each section of a scientific paper is addressed separately.

Abstract: sample size and main results of the study (estimated parameters, group comparisons, associations) must be reported by relevant descriptive statistics, mean or median, standard deviation (SD) or interquartile range, confidence interval (CI95%) and p value. Moreover, it is also advisable to report the raw (unstandardized) or standardized effect size (2).

Methods: the main guiding principle for statistical reporting should be to describe statistical methods with enough detail to enable a knowledgeable reader with access to the original data to verify the reported results. Authors should describe the experimental design, primary and secondary (surrogate and/or intermediate) endpoints, subject selection (inclusion and exclusion criteria), randomization and blinding procedures (1). Sample size should be reported with data needed for its calculation (alpha, power, effect). Methods used for dealing with missing, censored (e.g. results lower than limit of sensitivity) or aberrant data should be described with the total amount (or percentage) of the results affected. Statistical tests and methods used to verify assumptions (e.g. homoscedasticity, or homogeneity of variance, and normality) should be reported. If data were transformed to normalize the distribution, describe the mathematical transformation (log, power) applied with graphical and statistical methods used to verify the Gaussian model before and after transformation. References for statistical methods, unless unusual, are not required. However, it is mandatory to report the statistical software used (name, version, Company's data).

Results: if not described in previous sections, report total sample and group sizes and the number of subjects for each phase of the study design (subjects assessed for eligibility, excluded, randomized, allocated to treatments, lost to follow-up) (1). Relative frequencies, percentages or any other calculated ratio should be reported together with numerators and denominators. Relative frequencies should be reported with two significant figures (e.g. 0.37; 0.026); percentages should not be expressed with more than one decimal place and should be avoided when dealing with small samples (N<10). If observations have been organized into classes, lower and upper class limits should be unambiguously stated. Descriptive statistics require an additional digit than those used for the raw data. Normally distributed data should be described by mean, SD and/or %CV and expressed as "mean (SD)" and not as "mean±SD". When data are not normally distributed, or show a skewed distribution, median and interquartile range should be used instead of mean and SD. If a mathematical transformation has been applied, summary statistics should be carried out on the transformed data and then transformed back to the original scale for presentation (mean and interval limits, but not standard deviation, can be back transformed). Bar graphs can be used only to describe counts, relative frequencies or percentages but not means or other summary statistics. With continuous variables, best choices are histograms, Box and Whisker plot or dotplot (the latter with small sample size, N<20). Do not use 3D graphs.

When comparing two groups with the Student's t-test, authors should report mean and SD for each group, difference between means with the 95% confidence interval, degrees of freedom, the t-value and the p value. A measure of effect size, such as Cohen's d, may be further specified (2).

When dealing with more than two groups authors should use the ANOVA test, reporting mean and SD for each group, degrees of freedom, the F-value and the overall p value. If this is not statistically significant, then multiple comparisons must not be applied. If it is significant, multiple-comparison post-hoc correction should be applied (e.g. Bonferroni's correction or Tukey).

When reporting association between variables (e.g. by chi-squared test, Fisher's exact test), authors should clearly indicate variables, a correct summary statistic, degrees of freedom, the test value and the p value. When the chi-square assumptions are violated, the Fisher's exact test should be preferred. Reporting an additional measure of size effect (e.g. phi or Cramer's V) is advisable (2).

For correlation analysis, specify the type of correlation used (Pearson or Spearman), the correlation coefficient with its 95% confidence interval and the t-test (degrees of freedom, t-value and p value). Do not use correlation analysis for analytical method comparison. In these cases, regression analysis (Deming or non-parametric Passing-Bablok) and the Bland-Altman plot should be preferred (3-4).

For linear regression, authors should report ANOVA table results (degrees of freedom, F-value and p value), the equation parameters (slope and intercept) with their 95% confidence intervals and the coefficient of determination R². With more complex statistical models (multiple regression, ANOVA models) it is necessary to report the verification of assumptions, the overall p value of the model and model parameters arranged in tabular form (including parameter estimates, confidence intervals, p values). Reporting an additional measure of size effect (e.g. omega-squared) may be useful (2).

Paired data should be analyzed with specific tests. When using non-parametric tests, authors should evaluate variable distribution by graphical methods or formal statistical tests.

P values must be reported with 1 or 2 significant figures. Describing p values as $p < 0.05$ or $p > 0.05$ or NS (not significant) should be avoided. If the results are highly significant and the calculated p value is reported by the software as 0.000, then the use of $p < 0.0005$ or $p < 0.001$ is acceptable. Confidence intervals should be stated also for non-significant results. If one of the limits of the confidence interval is negative, report it as "X to Y". The conventional use of statistical significance is $p < 0.05$. If a different significance level needs to be used, then reasons for this must be clearly stated in the statistical method section.

Discussion: statistical significance should not be equated to clinical importance; similarly, non-statistical significance should not be interpreted as no difference or no effect. Indeed, the lack of statistical significance may be due to small sample size and hence to a low statistical power. Moreover, p values should not be compared among different statistical tests. Association between variables should not be interpreted as causation without additional evidence.

Further readings: the SAMPL Guidelines (5).

References

1. EQUATOR Network: <https://www.equator-network.org/> (last access: December 2018).
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.