

Guida alla lettura critica di un *report* clinico

Marco B.L. Rocchi¹, Enrica Veterani²

¹Facoltà di Farmacia, Università di Urbino "Carlo Bo"

²Biblioteca Area Scientifica, Università di Urbino "Carlo Bo"

INTRODUZIONE

In un momento in cui la clinica si affida sempre più alla medicina basata sulle evidenze diventa un obbligo saper valutare criticamente tali evidenze, evitando di delegare una fondamentale funzione esclusivamente a un *pool* di esperti, che pure svolgono un prezioso lavoro producendo revisioni sistematiche, metanalisi, *consensus opinion* e linee guida.

Esistono dei parametri che possono aiutare a giudicare la validità di un *report* clinico; tali criteri valutativi, una volta riconosciuta l'affidabilità della fonte, possono essere applicati indifferentemente ad articoli pubblicati in qualunque sede, sia essa una rivista, un libro, gli atti di un congresso o un sito web, e possono inoltre rappresentare un ausilio anche nella stesura di un *report*.

Il primo passo prevede sicuramente l'analisi della fonte che ospita il *report*.

LA FONTE

In ambito medico, e più in generale in ambito scientifico, la fonte unanimemente ritenuta più attendibile è rappresentata dalle riviste, nelle quali il sistema di *peer-reviewing* (revisione fra pari, ovvero tra colleghi) è, o almeno dovrebbe essere, una garanzia di qualità e correttezza: ogni articolo sottoposto viene giudicato separatamente da due o più *referee* indipendenti, che valutano tutti gli aspetti del lavoro, sia dal punto di vista metodologico-scientifico che formale, e ne stabiliscono in qualche modo le sorti: accettazione, richiesta di revisione, o rifiuto (che comunque vengono decise in ultima analisi dall'*editor* scientifico della rivista).

Naturalmente nulla garantisce che il giudizio non sia influenzato da una sorta di effetto "principio di autorità", che in qualche modo favorisce autori più

famosi e istituzioni più accreditate, o ancora di un effetto "concorrenza", in quanto spesso i *referee* sono scelti tra quei medici (o più in generale scienziati) che si occupano di analoghe problematiche. La cosa sarebbe in parte superabile se i *referee* ricevessero gli articoli in forma anonima, ma pochissime riviste seguono effettivamente questa politica editoriale.

Naturalmente, anche tra le riviste vi sono tanti livelli di qualità, e sono essenzialmente tre i parametri utilizzati per la valutazione, anche se – è bene sottolinearlo da subito – nessuno di essi rappresenta una garanzia assoluta. Il primo è costituito dall'intermodalità della rivista, se non altro perché lavori e ricerche di un certo spessore vengono preferenzialmente inviate a tali riviste piuttosto che a periodici scientifici di livello nazionale. Poi, vi è l'indicizzazione: le riviste qualitativamente più accreditate non possono mancare di essere appunto indicizzate in *database* specializzati (essendo ovviamente PubMed/Medline il più famoso). Infine, occorre segnalare il controverso *Impact Factor* (IF), un indice quantitativo che misura quale impatto ha ogni singola rivista sulla comunità scientifica. Esso si basa essenzialmente su quanto gli articoli pubblicati sulla rivista siano poi citati dai vari autori come riferimenti bibliografici. Sarebbe troppo lungo elencare i limiti di tale indice; basti qui segnalare che ormai molte riviste invitano – più o meno apertamente – a citare articoli provenienti dalla stessa testata, così da innalzarne artificiosamente l'IF.

Naturalmente, un contributo scientifico può essere anche pubblicato su altre fonti, ma il criterio guida sulla possibilità di pubblicazione dovrebbe essere sempre rappresentato dalla revisione fra pari. In generale, sia i contributi a congressi che quelli su libri provvisti di un *editor* scientifico sono valutati prima della accettazione, seppure talvolta in modo meno rigoroso che sulle riviste. Lo stesso non vale sempre per i siti web, che quindi sono da ritenersi

in generale una fonte meno autorevole delle altre citate, anche se naturalmente ciò, a rigore, non esclude affatto che un sito internet possa ospitare lavori di ottima qualità.

L'ARTICOLO

Iniziamo ora a prendere in esame il *report* vero e proprio, analizzandone le varie parti, a partire dal titolo e dagli autori, per poi passare alle canoniche sezioni in cui un articolo standard viene suddiviso: *Abstract*, Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione e conclusioni, Bibliografia. La *Tabella 1* riporta in modo schematico il significato delle sezioni canoniche di un *report* scientifico.

Titolo

Sebbene possa apparire curioso analizzare il titolo, tuttavia non andrebbe mai dimenticato – soprattutto da parte di chi scrive l'articolo – che il titolo è l'unica parte che verrà letta dalla maggior parte degli utenti della rivista. È sulla base del titolo (e in seconda battuta, come vedremo, dell'*abstract*) che un potenziale lettore decide se valga la pena o meno di leggere tale articolo. È chiaro, quindi, che il titolo dovrebbe essere il più possibile informativo; tanto per esemplificare, ad un titolo generico del tipo "Studio degli effetti del farmaco F sulla patologia P", sarebbe preferibile uno del tipo "Il farmaco F ha un effetto positivo sulla patologia P" o ancora "Il farmaco F aumenta la sopravvivenza [induce la remissione/migliora la qualità della vita] nella patologia P".

Autori e istituzioni

Lungi dall'avallare con i commenti che seguiranno un ormai obsoleto – almeno sulla carta – principio di autorità in ambito scientifico, è però indiscutibile che certi autori di levatura internazionale, così come certe istituzioni, rappresentino una sorta di garanzia di qualità della ricerca. Inutile dire che ciò non implica affatto – né nella logica, né

tanto meno nei fatti – che da piccoli centri e autori sconosciuti non possano uscire ottime ricerche.

L'altra faccia della medaglia, comunque, è il rischio che il nome prestigioso influenzi positivamente il giudizio dei *referee*, inducendo a sovrastimare l'effettiva qualità dello studio. È purtroppo ben noto il caso dei *ghost-writer*, che talune industrie farmaceutiche assoldano per scrivere lavori sui quali il celebre scienziato di turno appone solo la firma.

Abstract

Dopo il titolo – specie se questo non è adeguatamente informativo – è sull'*abstract* (ossia sul riassunto) che il lettore si basa per decidere se leggere l'articolo nella sua interezza. Il titolo, gli autori e l'*abstract* sono inoltre le uniche parti dell'articolo reperibili gratuitamente da chiunque sfruttando il sito web PubMed (www.pubmed.gov).

Valgono quindi le stesse considerazioni già fatte per il titolo: chiarezza e informatività sono i requisiti fondamentali di un buon riassunto.

A tal fine, molte riviste scientifiche hanno da tempo sostituito il riassunto "libero" con l'*abstract* cosiddetto strutturato, in cui cioè gli autori riportano tutte e solo le informazioni essenziali, suddivise in piccole sezioni, similmente a quanto viene fatto nel corpo dell'intero articolo. Si potranno quindi ritrovare le sezioni: introduzione, materiali e metodi, risultati e discussione (o a volte altre ancora, come *background*, razionale, fonte di reclutamento ecc.).

Introduzione

Questa parte del lavoro viene spesso sottovalutata, poiché percepita dal lettore come qualcosa di inutile, in quanto riferisce in generale informazioni già note.

In realtà, l'introduzione dovrebbe rispondere esaustivamente ad una precisa domanda: "Perché abbiamo intrapreso questa ricerca?"

Questo quesito porta con sé numerose implicazioni, che cercheremo di seguito di analizzare brevemente.

- Qual è il razionale di questa ricerca? Che cosa con precisione si intende dimostrare con questa ricerca?

Tabella 1 – Struttura di un report scientifico e significato delle varie sezioni.

Introduzione	Perché abbiamo intrapreso questa ricerca?
Materiali e metodi	Come abbiamo effettuato questa ricerca?
Risultati	Che cosa abbiamo trovato?
Discussione e conclusioni	Che cosa significa ciò che abbiamo trovato?

LETTURA CRITICA DI UN REPORT CLINICO

Ossia, quali sono gli obiettivi specifici? Qual è l'ipotesi scientifica che si intende verificare o respingere?

- Su quali basi si è costruita tale ipotesi scientifica?
- Qual è lo stato dell'arte sull'argomento?
- Qual è il supporto bibliografico che suffraga tutto quanto viene affermato?

Dunque, un'introduzione che non fornisca esaurienti risposte a queste domande è da ritenersi poco informativa e una premessa negativa al giudizio sulla qualità del lavoro.

Un indice ulteriore è certamente ricavabile dai richiami bibliografici. La dovizia, e soprattutto la qualità e il livello di aggiornamento della bibliografia sono ritenute un punto di partenza indispensabile di ogni ricerca:

Materiali e metodi

Questa sezione, che spesso in ambito clinico è sostituita dall'equivalente "Pazienti e metodi", deve rispondere alla domanda: "Come abbiamo svolto la ricerca?"

In altri termini possiamo pensare a questa come alla parte dell'articolo che garantisce la riproducibilità della ricerca (un cardine dell'attività scientifica). Di fatto, questa sezione riproduce succintamente il protocollo sperimentale della ricerca, i cui punti principali possono essere sommariamente riassunti in:

- Fonte di reclutamento dei pazienti;
- Criteri di inclusione/esclusione dei pazienti;
- Schemi di trattamento terapeutico;
- Criteri di valutazione della risposta;
- Disegno sperimentale (includente anche randomizzazione, cecità e placebo);
- Dimensione del campione (e sua giustificazione statistica);
- Gestione delle deviazioni dal protocollo;
- Piani per l'analisi statistica;
- Aspetti etici e consenso informato.

Giudicare la validità di questa sezione equivale a giudicare la qualità dell'intero apparato metodologico della ricerca. Non stupisce, quindi, che numerosi esperti di metodologia della ricerca abbiano messo a punto strumenti atti a valutare tali aspetti, con questionari articolati e risposte cui vengono attribuiti punteggi diversi (1-6).

Risultati

Lo scopo di questa sezione può essere riassunto dalla domanda: "Che cosa abbiamo trovato?"

Ciò implica che in questa parte dell'articolo si addensino gli esiti della sperimentazione da un punto di vista quantitativo e statistico, lasciando alla sezione seguente i commenti e le interpretazioni.

È una parte, dunque, ricca di tabelle e figure, nonché di esiti di test statistici.

Vale la pena di ricordare a questo proposito che tabelle e figure dovrebbero essere il più possibile autonome, cioè consultabili senza un continuo riferimento al testo.

Non è questa la sede – per motivi di spazio – per segnalare tutte le avvertenze circa gli errori metodologico-statistici che spesso affliggono ricerche pubblicate anche da riviste prestigiose. Per un approfondimento su questi argomenti specifici rimandiamo a Bowers e coll. (7), Pomponio e Calosso (8), e Rocchi (9).

Discussione e conclusioni

Finalmente, una volta esposti nella sezione precedente i risultati della sperimentazione, si passa alla domanda: "Che cosa significa ciò che abbiamo trovato?"

In questa sezione i risultati vengono interpretati da un punto di vista clinico (più in generale da un punto di vista teorico o applicativo, nel caso rispettivamente di ricerca di base e ricerca applicata).

Per quanto possa apparire banale, un lettore critico e non superficiale dovrebbe anzitutto confrontare attentamente questa sezione con la precedente, per verificare che le conclusioni collimino con quanto effettivamente riferito nei risultati, o, in altri termini, che i risultati giustificino le conclusioni.

Non è infrequente, in effetti, il caso di conclusioni stiracchiate rispetto a quanto la sperimentazione ha effettivamente rivelato.

In questa sezione, dunque, i risultati verranno commentati innanzitutto rispetto al razionale della ricerca enunciato nella sezione "Introduzione", e quindi in qualche modo rispetto alle aspettative degli autori. È sempre buona cosa, inoltre, collocare i risultati ottenuti anche nel contesto della letteratura scientifica internazionale.

Ringraziamenti

Potrebbe apparire eccessivo commentare criticamente persino i ringraziamenti (in inglese *acknowledgements*, più correttamente traducibile con "riconoscimenti"), ma è proprio in questa sezione che si trovano spesso i riferimenti a finanziamenti di cui la sperimentazione ha beneficiato, spesso da parte di industrie economicamente interessate all'esito dello studio. Pur nella certezza della massima indipendenza e buona fede degli sperimentatori, pertanto, un evidente conflitto di interessi è giudicato da molti autori come pregiudizievole per l'emissione di un giudizio positivo sulla ricerca stessa (10).

Bibliografia

Oltre a quanto già accennato nel commento alla sezione "Introduzione" riguardo alla bibliografia, va

qui fatto qualche cenno riguardo allo stile con cui i riferimenti sono riportati. Fermo restando che ogni rivista ha le sue norme interne, ogni norma fornisce comunque una serie indispensabile di informazioni, utili al reperimento dell'articolo originale da parte del lettore: autori, titolo dell'articolo, titolo della rivista (abbreviato secondo modalità standard definite da Medline), numero del volume, numero del fascicolo, pagine (iniziale e finale), anno.

Va comunque segnalato che in ambito medico ha ormai preso il sopravvento un sistema abbastanza uniforme, il cosiddetto stile Vancouver (così indicato dalla città in cui nel 1978 si riunirono gli editori di alcune tra le più prestigiose riviste mediche), che fornisce le indicazioni non soltanto circa le modalità di citazioni bibliografiche, ma anche sull'intera stesura del manoscritto (11).

PRINCIPALI BIAS IN LETTERATURA

Alcuni autori hanno evidenziato i limiti del sistema di *peer-reviewing* e le distorsioni che esso comporta [(per un approfondimento si può consultare Pomponio e Calosso) (8)]:

- *Positive results bias*: è più probabile che – a parità di qualità metodologica – venga pubblicato un lavoro che dimostra l'efficacia di un trattamento, piuttosto che uno che ne palesa l'inefficacia (col risultato di sovrastimare gli effetti positivi), specialmente su riviste prestigiose.

- *Submission bias*: poiché è ben noto il rischio di

vedersi respinto un lavoro che mostri l'inefficacia di un trattamento, sono spesso gli stessi autori che in questo caso si rivolgono direttamente a riviste meno prestigiose.

- *Prestigious name bias*: è più probabile che venga pubblicata una ricerca se tra gli autori figurano nomi prestigiosi.

- *Provenience bias*: è più probabile che venga pubblicato uno studio svolto in istituzioni prestigiose, e comunque, in generale, svolto da autori anglosassoni (e in seconda battuta da autori di altri paesi "sviluppati").

- *Language bias*: è più probabile che venga pubblicato un report scritto in un inglese corretto.

- *Gender bias*: è più probabile che venga pubblicata una ricerca che ha come primo o ultimo autore un uomo piuttosto che una donna (di solito il primo autore indica il primo ricercatore dello studio, e l'ultimo il coordinatore del gruppo di ricerca).

- *Territory bias*: è più probabile che venga pubblicato un lavoro prodotto da autori che provengono dalla stessa "scuola" dei *referee*.

- *Reviewer's believes bias*: è più probabile che venga pubblicato uno studio i cui risultati collimano con le convinzioni dei *referee* e dell'*editor* della rivista.

Per quanto alcuni di questi *bias* possano sembrare strani, anacronistici, scorretti e talvolta persino immorali, è interessante sottolineare che essi non sono stati identificati "a intuito", ma su basi statistiche legate all'analisi di dati reali. L'unica consolazione è che è molto più facile smascherare nemici che si conoscono, e questi *bias* sono nemici ormai ben noti.

BIBLIOGRAFIA

1. Evans M, Pollock AV. A score system for evaluating random control clinical trials of prophylaxis of abdominal surgical wound infection. *Br J Surg* 72: 256, 1985.
2. Brown SA. Measurement of quality of primary studies for meta-analysis. *Nurs Res* 40: 352, 1991.
3. Halpern S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design. *Metaanalyses. Anesthesiology* 81: 1376, 1994.
4. Hatala R, Dinh T, Cook DJ. Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 124: 717, 1996.
5. Heyland DK, Cook DJ, King D, et al. Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodologic appraisal of the evidence. *Crit Care Med* 24: 517, 1996.
6. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary. *Contr Clin Trials* 17: 1, 1996.
7. Bowers D, House A, Owens D. Come leggere e capire uno studio clinico. Raffaello Cortina Editore, 2004.
8. Pomponio G, Calosso A. EBM e metodologia della ricerca per le professioni sanitarie. C.G. Edizioni Medico Scientifiche, 2005.
9. Rocchi MBL. Statistica e metodologia della ricerca per le discipline biomediche e psicocomportamentali. Edizioni Goliardiche, 2007.
10. De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, et al; International Committee of Medical Journal Editors. Is this clinical trial fully registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Lancet* 365: 1827, 2005.
11. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. 1994.

Corrispondenza: Prof. Marco B.L. Rocchi, Istituto di Biomatematica, Università di Urbino "Carlo Bo", Località Crocicchia, 61029 Urbino.

E-mail: marco.rocchi@uniurb.it