

IL DOCUMENTO STROBE

come pubblicare gli studi osservazionali

■ a cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci

Summary

The STROBE statement is now available, a useful guide for the transparent and complete publication of observational studies. It is supported by the most important international medical journals.

A undici anni dalla prima versione del CONSORT (rivisto nel 2001)¹, contenente le Linee Guida per la pubblicazione degli RCT, è ora disponibile lo STROBE (Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology), contenente le raccomandazioni utili per la pubblicazione degli studi osservazionali²: l'iniziativa, partita nel 2004, è giunta, attraverso 3 drafts successivi, alla stesura e diffusione del documento ufficiale, sostenuto dalle riviste mediche internazionali più importanti.

BIBLIOGRAFIA

1. Moher D et al. Lancet 2001; 357: 1191-4.
2. STROBE Statement. www.strobe-statement.org (accesso del 18.02.07).
3. Pocock SJ et al. BMJ 2004; 329: 883.
4. Lee W et al. Br J Psychiatry 2007; 190: 204-9.
5. Tooth L et al. Am J Epidemiol 2005; 161: 280-8.
6. Guidelines for documentation of epidemiologic studies. Am J Epidemiol 1981; 114: 609-13.
7. Rennie D. JAMA 2001; 285: 2006-7.
8. Plint AC et al. Med J Aust 2006; 185: 263-7.
9. Egger M et al. JAMA 2001 285: 1996-9.
10. Ioannidis JP et al. Ann Intern Med 2004; 141: 781-8.
11. Campbell MK et al. BMJ 2004; 328: 702-8.
12. Piaggio G et al. JAMA 2006; 295: 1152-60.
13. Gagnier JJ et al. Ann Intern Med 2006; 144: 364-7.
14. Ioannidis JP et al. Nat Genet 2006; 38: 3-5.

GLI STUDI OSSERVAZIONALI

Gli studi osservazionali costituiscono una tipologia di studi molto diffusa. **La ricerca osservazionale epidemiologica permette sia la descrizione della patologia e degli eventi occorsi nella popolazione studiata sia l'analisi di possibili nessi di causalità tra esposizione a potenziali fattori di rischio ed eventi rilevati.** Inoltre, gli studi osservazionali sono preziosi nella conferma dell'*effectiveness* degli interventi investigati negli RCT e sono determinanti nelle situazioni in cui la randomizzazione sia impraticabile. Anche per gli studi osservazionali, come per gli RCT, una metodologia rigorosa e una chiara definizione di tutti gli aspetti della ricerca costituiscono un requisito indispensabile per realizzare studi di qualità. Altrettanto vale per la pubblicazione dei risultati derivanti da ricerche epidemiologiche, che dovrebbe essere quanto più possibile trasparente e completa. Attualmente, le pubblicazioni relative agli studi osservazionali spesso risultano incomplete o poco chiare. Una recente analisi degli studi epidemiologici pubblicati sia nelle riviste specialistiche sia in quelle di medicina generale ha messo in luce come spesso non venga riportato il razionale alla base della scelta di possibili fattori di confondimento³. Analogamente, in ambito psichiatrico, si è verificato che solo poche pubblicazioni relative a studi caso-cotrollo esplicitano i metodi utilizzati per identificare i casi e i controlli⁴. Infine, in un'indagine sugli studi longitudinali relativi all'ictus, 17 su 49 articoli (35%) non hanno indicato i criteri di eleggibilità⁵.

LO STROBE

È un documento² che si pone l'obiettivo di fornire una **guida utile** per la **pubblicazione trasparente e completa degli studi osservazionali, facilitandone la valutazione critica.** Il documento si riferisce ai 3 principali disegni di studi osservazionali: studi di coorte, caso-controllo e trasversali (di prevalenza). Esso riporta una lista di 22 voci (**tabella 1**), relative alle informazioni che devono essere presenti nelle diverse sezioni dell'articolo. La maggior parte delle voci (18 item) è comune a tutti e 3 i disegni considerati, mentre 4 voci (6, 12, 14, e 15) sono disegno-specifiche. Per alcuni item (asteriscati nella lista), le informazioni dovranno essere indicate separatamente per i casi e i controlli negli studi caso-controllo, o per i gruppi esposti e non esposti negli studi di coorte e in quelli trasversali.

ALCUNE CONSIDERAZIONI

La necessità di chiarezza nelle pubblicazioni relative agli studi epidemiologici era da tempo oggetto di dibattito nell'ambito della comunità scientifica⁶⁻⁷, soprattutto a seguito del successo riscosso dall'iniziativa CONSORT¹ (**tabella 2**), che ha contribuito a migliorare la qualità delle pubblicazioni di RCT⁸⁻⁹. Riteniamo che questa nuova iniziativa vada salutata come un modo per assicurare la presenza delle informazioni irrinunciabili per garantire la trasparenza anche nella pubblicazione di ricerche di tipo epidemiologico, permettendone una valutazione critica e consentendone l'utilizzo nella produzione di revisioni sistematiche. Questo documento potrebbe richiedere cambiamenti e modifiche, che saranno tanto più possibili quanto più il suo impiego sarà diffuso e condiviso. Inoltre, analogamente a quanto avvenuto per il documento CONSORT¹⁰⁻¹³, è possibile attendere ulteriori varianti dello STROBE che si adattino ad altri disegni e/o a specifici argomenti. È attualmente in fase di stesura una versione per gli studi sulle malattie genetiche (iniziativa STREGA)¹⁴.

tabella 1

DOCUMENTO STROBE: CHECKLIST

ARTICOLO ED ARGOMENTO		VOCE	DESCRIZIONE
TITOLO E SOMMARIO		1	(a) Indicare il disegno dello studio nel titolo o nel sommario, con terminologia adatta (b) Riportare brevemente nel sommario ciò che è stato fatto e i risultati ottenuti
INTRODUZIONE: - Razionale - Obiettivi		2	Spiegare il background scientifico e le ragioni per le quali lo studio è stato intrapreso
		3	Riportare gli obiettivi specifici, incluse le ipotesi prestabilite
METODI	Disegno dello studio	4	Presentare precocemente nel testo gli elementi chiave relativi al disegno dello studio
	Setting	5	Descrivere luoghi, istituti e date rilevanti, compresi i periodi di arruolamento, esposizione, follow-up e raccolta dei dati
	Partecipanti	6	(a) Studi di coorte : riportare criteri di inclusione, fonti e metodi di selezione dei partecipanti e metodi di follow-up. Studi caso-controllo : riportare criteri di inclusione, fonti e metodi di selezione dei casi e dei controlli e rationale che ha guidato alla scelta di casi e controlli. Studi trasversali : riportare criteri di inclusione, e fonti e metodi di selezione dei partecipanti (b) Studi di coorte : se è previsto un appaiamento indicare criteri di appaiamento e numero di soggetti esposti e non. Studi caso-controllo : se è previsto un appaiamento indicare criteri di appaiamento e numero di controlli per caso
	Variabili	7	Definire chiaramente parametri di misurazione ed esposizione, fattori predittivi, potenziali fattori di confondimento, modificatori di effetto e, se applicabile, criteri diagnostici
	Fonti e metodi di valutazione dei dati	8*	Per ogni variabile di interesse, indicare le fonti dei dati e dettagliare i metodi di valutazione (misurazioni), comparandoli se sono presenti più gruppi
	Bias (errori)	9	Compiere ogni tentativo per individuare potenziali fonti di errore e descriverle
	Misura del campione	10	Spiegare come è stata calcolata la dimensione campionaria
	Variabili quantitative	11	Spiegare come sono state gestite le variabili quantitative nelle analisi. Se applicabile, descrivere i raggruppamenti adottati e il rationale della loro scelta
	Metodi statistici	12	(a) Descrivere i metodi statistici, compresi quelli per il controllo dei fattori di confondimento. (b) Descrivere i metodi utilizzati per esaminare sottogruppi e interazioni. (c) Spiegare come sono stati gestiti i dati mancanti. (d) Studi di coorte : se applicabile, spiegare come è stata gestita la perdita al follow-up. Studi caso-controllo : se applicabile, spiegare come è stato gestito l'appaiamento dei casi e dei controlli. Studi trasversali : se applicabile, descrivere i metodi analitici tenendo conto della strategia utilizzata per il calcolo della dimensione campionaria. (e) Descrivere le analisi di sensibilità
RISULTATI	Partecipanti	13*	(a) Riportare il numero di individui per ciascuna fase dello studio (es. numero di individui potenzialmente includibili, esaminati per l'inclusione, confermati includibili, inclusi nello studio, che hanno completato il follow-up e analizzati). (b) Indicare le ragioni della non partecipazione a ciascuna fase. (c) Utilizzare, eventualmente, un diagramma di flusso
	Dati descrittivi	14*	(a) Riportare caratteristiche dei partecipanti (es. demografiche, cliniche, sociali) ed informazioni relative a esposizioni e potenziali fattori di confondimento. (b) Indicare, per ogni variabile di interesse, il numero dei partecipanti con dati mancanti. (c) Studi di coorte : riassumere il periodo di follow-up (es. medio e totale)
	Dati di esito	15*	Studi di coorte : riportare il numero di eventi o un sommario delle misurazioni nel tempo. Studi caso-controllo : riportare il numero di eventi in ogni categoria di esposizione o un sommario delle misurazioni dell'esposizione. Studi trasversali : riportare i numeri degli eventi o un sommario delle misurazioni
	Risultati principali	16	(a) Riportare le stime non aggiustate e, se applicabile, quelle aggiustate per i fattori di confondimento e la loro precisione (es. intervallo di confidenza del 95%). Chiarire per quali fattori di confondimento sono state aggiustate le stime e perchè sono stati inclusi. (b) Riportare i limiti quando vengono categorizzate le variabili continue. (c) Se rilevante, considerare la possibilità di convertire le stime del rischio relativo in stime del rischio assoluto per un periodo di tempo significativo
	Altre analisi	17	Riportare le altre analisi effettuate (es. analisi di sottogruppi e interazioni o di sensibilità)
DISCUSSIONE	Risultati chiave	18	Riassumere i risultati chiave in riferimento agli obiettivi dello studio
	Limitazioni	19	Discutere le limitazioni dello studio, considerando le possibili fonti di errori o imprecisioni, e discutere senso e peso dei possibili errori
	Interpretazione	20	Fornire una cauta interpretazione globale dei risultati considerando obiettivi, limitazioni, molteplicità delle analisi, risultati ottenuti da studi simili e altre evidenze rilevanti
	Generalizzazione	21	Discutere la possibilità di estendere i risultati ottenuti all'esterno dello studio
ALTRE INFORMAZIONI: Finanziamenti		22	Indicare la fonte di finanziamento dello studio in oggetto e il ruolo dei finanziatori e, se applicabile, farlo anche per lo studio di riferimento sul quale si basa l'articolo stesso

tabella 2

DOCUMENTO CONSORT: CHECKLIST

ARTICOLO ED ARGOMENTO		VOCE	DESCRIZIONE
TITOLO E SOMMARIO		1	Descrivere come i partecipanti vengono assegnati agli interventi terapeutici (es. "assegnazione random")
INTRODUZIONE: Background		2	Background scientifico e spiegazione delle ragioni per cui lo studio è stato intrapreso
METODI	Partecipanti	3	Riportare criteri di inclusione dei partecipanti, luoghi ed istituti dove i dati vengono raccolti
	Interventi	4	Riportare i dettagli sugli interventi usati in ciascun gruppo e come e quando vengono effettivamente somministrati
	Obiettivi	5	Obiettivi specifici ed ipotesi
	Parametri di misurazione	6	Chiara descrizione dei parametri di misurazione primaria e secondaria e, quando possibile, metodi usati per accrescere la qualità delle misurazioni (es. osservazioni multiple, training di coloro che eseguiranno le valutazioni)
	Misura del campione	7	Riportare come la misura del campione è stata stabilita e, quando possibile, dare spiegazione di ogni analisi intermedia e delle regole di sospensione dello studio
RANDOMIZZAZIONE	Sequenza	8	Metodo usato per generare la sequenza di assegnazione random compresi i dettagli di ogni restrizione usata (es. bloccaggio, stratificazione)
	Occultamento dell'assegnazione (allocation concealment)	9	Metodo usato per eseguire la sequenza dell'assegnazione randomizzata (es. contenitori numerati o telefono centralizzato) con spiegazione di come l'occultamento sia stato ottenuto
	Esecuzione	10	Chi è responsabile della sequenza di assegnazione? Chi è responsabile del reclutamento dei partecipanti? Chi è responsabile dell'assegnazione dei partecipanti ai gruppi di intervento?
	Blinding (masking)	11	Chiarire se i partecipanti, coloro che somministrano gli interventi e coloro che sono responsabili per la valutazione sono all'oscuro dell'assegnazione ai gruppi e se la cecità (blinding) è stata completamente ottenuta
	Metodi statistici	12	Metodi statistici usati per confrontare i gruppi secondo le misurazioni primarie; metodi per ulteriori analisi eseguite (sottogruppi ed analisi corrette)
RISULTATI	Movimento dei partecipanti	13	Riportare il movimento dei partecipanti attraverso i vari stadi dello studio (con un diagramma). In particolare, per ciascun gruppo, riportare il numero dei partecipanti assegnati secondo randomizzazione: quelli che ricevono l'intervento stabilito, quelli che completano il protocollo dello studio e quelli che sono stati valutati per la misurazione primaria. Descrivere deviazioni dal protocollo originale e rispettivi motivi
	Reclutamento	14	Riportare le date che definiscono i periodi di reclutamento e follow-up
	Dati iniziali	15	Riportare caratteristiche demografiche e cliniche iniziali di ciascun gruppo
	Numeri analizzati	16	Riportare numero di partecipanti (denominatore) in ciascun gruppo incluso nelle analisi e se l'analisi è stata condotta secondo l'intenzione al trattamento, con numeri assoluti se possibile (es. 10 su 20 invece di 50%)
	Parametri di misurazione ed estimi	17	Per ciascun parametro di misurazione primario e secondario riportare un sommario dei risultati per ciascun gruppo, entità dell'effetto stimato e rispettiva precisione (es. 95% intervallo di confidenza)
	Analisi complementare	18	Spiegare la molteplicità dell'analisi riportando tutte le altre analisi eseguite comprese le analisi di sottogruppi e le analisi corrette indicando quelle che sono prestabilite e quelle che sono osservazionali
	Effetti avversi	19	Riportare effetti avversi importanti o effetti secondari per ciascun gruppo
DISCUSSIONE	Interpretazione	20	Riportare l'interpretazione dei risultati tenendo presente ipotesi dello studio, fonti di possibile distorsione o precisione e rischi associati con le analisi e le misurazioni multiple
	Generalizzazione	21	Riportare la possibilità di estendere i risultati ottenuti all'esterno dello studio
	Evidenza scientifica	22	Interpretazione generale dei risultati nel contesto dell'evidenza scientifica più recente