

CARE: linee guida per il reporting di casi clinici

Joel J. Gagnier^{1,2}, Gunver Kienle³, Douglas G. Altman⁴, David Moher^{5,6}, Harold Sox⁷, David Riley^{8*}, and the CARE Group

¹Department of Orthopaedic Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA, ²Department of Epidemiology, School of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA, ³Institute for Applied Epistemology and Medical Methodology, University of Witten/Herdecke, Freiburg, Germany, ⁴Centre for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK, ⁵Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada, ⁶Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada, ⁷The Dartmouth Institute and Geisel School of Medicine at Dartmouth, Hanover, NH, USA, ⁸Global Advances in Health and Medicine, Portland, OR, USA

ABSTRACT

Background. Un case report è la descrizione narrativa di un caso clinico per scopi clinici, scientifici o formativi. Considerata l'assenza di specifiche linee guida per il reporting, i case report mancano del rigore necessario per guidare la pratica professionale o informare il disegno di studi clinici.

Obiettivo. Sviluppare, disseminare e implementare linee guida per il reporting dei casi clinici.

Metodi. È stato utilizzato un processo di consenso in 3 step: 1) pre-meeting: revisione della letteratura e interviste per definire gli item da includere nelle linee guida per il reporting; 2) meeting di consenso: stesura della bozza delle linee guida per il reporting; 3) post-meeting: feedback, revisione della bozza, test pilota e stesura della versione finale delle linee guida per il reporting.

Risultati. Il processo di consenso, che ha coinvolto 27 partecipanti, ha portato alla stesura di una checklist di 13 item per il reporting dei casi clinici. Gli item principali di questa checklist sono: titolo, parole chiave, abstract, introduzione, informazioni sul paziente, dati clinici, timeline, valutazione diagnostica, interventi terapeutici, follow-up e outcome, discussione, punto di vista del paziente e consenso informato.

Conclusioni. Auspichiamo che l'implementazione delle linee guida CARE (*C*ase *R*Eport) da parte delle riviste biomediche migliorerà completezza e trasparenza dei case report pubblicati, permettendone una aggregazione sistematica che potrà informare il disegno di studi clinici, fornire tempestive informazioni su efficacia ed effetti avversi e migliorare l'assistenza sanitaria.

Citazione. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG et al. CARE: linee guida per il reporting di casi clinici. Evidence 2016;8(7): e1000147.

Publicato 29 luglio 2016

Copyright. 2013 Gagnier et al. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Il progetto è stato finanziato da: Dipartimento di Chirurgia Ortopedica, Ufficio di Vicepresidenza della Ricerca della University of Michigan e Global Advances in Health and Medicine. D.M. è finanziato da una cattedra di ricerca della University of Ottawa. I fondi sono stati utilizzati per rimborsare le spese di viaggio dei partecipanti alla conferenza. Non sono stati previsti onorari. Lo steering committee era composto da J.J.G., G.K., D.M. e D.R. su base volontaria.

Conflitti di interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Tradotto da: Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D; CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. J Med Case Rep 2013;7:223.

*E-mail: driley@gahmlc.com

1. Introduzione

I case report (CR) descrivono casi clinici osservati generalmente in setting clinico-assistenziali e sono particolarmente utili per accertare efficacia e rischi dei trattamenti, identificare nuove malattie, riconoscere presentazioni cliniche di malattie rare o presentazioni insolite di malattie comuni¹. Ad esempio, il rapporto causale tra talidomide e malformazioni congenite² e l'efficacia del propranololo per trattare l'emangioma infantile sono stati riconosciuti grazie ai CR³. I CR possono generare ipotesi per studi futuri, guidare la personalizzazione dei trattamenti^{4,5} e permettono di attuare l'apprendimento basato su problemi clinici (*problem-based learning*).

Sempre più frequentemente i CR vengono pubblicati su riviste biomediche⁶, anche se la loro qualità è molto variabile^{7,8}. Ad esempio, esaminando 1.316 CR pubblicati da quattro riviste peer review di medicina d'urgenza, uno studio ha dimostrato che oltre la metà non forniva informazioni sul trattamento principale, limitando trasparenza e riproducibilità dei CR⁹. Inoltre, in assenza di linee guida per il reporting, i CR spesso non sono sufficientemente rigorosi da permettere di aggregare e analizzare i dati, per guidare la pratica clinica o informare il disegno di studi clinici⁹.

Oggi sono disponibili linee guida per il reporting di diversi disegni di studio: trial controllati randomizzati (*Consolidated Standards of Reporting Trial: CONSORT*)¹⁰, studi osservazionali (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology: STROBE*)¹¹, revisioni sistematiche e meta-analisi (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: PRISMA*)¹². Evidenze empiriche suggeriscono che l'integrazione del CONSORT Statement nelle istruzioni per gli autori delle riviste biomediche si associa a un reporting più completo dei trial randomizzati pubblicati¹³. Considerato che attualmente esistono solo linee guida per CR di eventi avversi¹⁴, obiettivo del presente lavoro è sviluppare linee guida per il reporting di CR attraverso un processo di consenso formale.

2. Metodi

2.1 Disegno. Seguendo la *Guidance for Developers of Health Research Reporting Guidelines*¹⁵ è stato sviluppato un processo di consenso in tre step¹⁶: (1) pre-meeting: revisione della letteratura e interviste per definire gli item da includere nella checklist; (2) meeting di consenso per la stesura delle linee guida per il reporting; (3) post-meeting: feedback, revisione della bozza, test pilota e stesura della versione finale delle linee guida per il reporting dei CR.

2.2 Partecipanti. Sono stati contattate 28 persone con almeno uno dei seguenti requisiti¹⁷⁻¹⁹: (1) pubblicazione di articoli correlati a CR; (2) pubblicazione di manuali, *handbook* o linee guida metodologiche sui CR; (3) pubblicazione di revisioni sistematiche su metodi o reporting dei CR; (4) pubblicazione di altre linee guida per il reporting della ricerca clinica.

2.3 Il processo di consenso

Step 1. Il comitato di indirizzo costituito da 4 autori (JJG, GK, DM e DR), ha effettuato una ricerca bibliografica sul ruolo dei CR, raccomandazioni per la loro pubblicazione e survey sulla valutazione della loro qualità. Successivamente è stata inviata ai 28 potenziali partecipanti una lettera con l'obiettivo del meeting, i dettagli sulle tecniche di consenso e la richiesta di partecipazione allo sviluppo di specifiche raccomandazioni per il reporting dei CR. Le 27 persone che hanno accettato l'invito hanno ricevuto una selezione di articoli chiave sui CR e sono stati intervistati telefonicamente su: (1) informazioni da inserire nelle linee guida per il reporting dei CR; (2) razionale dei loro suggerimenti; (3) bibliografia di supporto. Tre autori (JJG, GK e DR) hanno raggruppato per tematica le raccomandazioni della letteratura e le interviste insieme a razionale, bibliografia e definizioni operative, senza assegnare score quantitativi.

Step 2. Al meeting di consenso organizzato presso la University of Michigan (Ann Arbor, 16-18 ottobre 2012) erano presenti 18 dei partecipanti allo step 1, oltre ad un assistente di ricerca e 2 studenti in qualità di osservatori. Nella fase iniziale del meeting è stata effettuata, prima in piccoli gruppi e poi in sessione plenaria, una revisione in cieco delle raccomandazioni ottenute dalle interviste nello step 1. Il giorno successivo, la discussione su ogni potenziale item è continuata in plenaria, permettendo di esprimere chiarimenti, opinioni, giustificazioni, definizioni operative e nuove idee. Al termine della seconda giornata il gruppo ha concordato un set preliminare di item per il reporting.

Step 3. La bozza della checklist, perfezionata dal comitato di indirizzo, è stata inviata per due round di revisioni all'intero gruppo (partecipanti alle fasi 1 e 2). Nella versione finale delle linee guida per il reporting dei CR sono inclusi i feedback dell'intero gruppo CARE (*CASE REport*).

3. Risultati

Al fine di indentificare le informazioni utili, la struttura della checklist CARE corrisponde alle componenti principali di un case report. La checklist è preceduta da uno statement che descrive come riportare un caso clinico in forma narrativa. Dopo il meeting il gruppo CARE ha suggerito che lo stile narrativo di un CR dovrebbe essere coerente in tutte le sezioni, compreso il razionale per ciascuna conclusione e i messaggi chiave.

È raccomandato l'uso di una *timeline* (item 7) in forma di tabella o figura per riportare le date specifiche e le tempistiche rilevanti degli elementi del caso clinico:

Tabella. La checklist CARE

Un case report descrive un caso clinico in maniera narrativa riportando la presentazione clinica, le caratteristiche del paziente, le diagnosi, gli interventi, gli outcome (inclusi gli eventi avversi) e il follow-up. La narrazione dovrebbe includere il razionale per le conclusioni e gli insegnamenti principali del caso clinico.

N° ITEM	ITEM	DESCRIZIONE
1	Titolo	Riportare nel titolo i termini “case report” (o “case study”) insieme alle manifestazioni cliniche di maggior interesse (es. sintomi, diagnosi, test diagnostici, interventi terapeutici)
2	Parole chiave	Elementi principali del caso clinico, in 2-5 parole
3	Abstract	a) Introduzione: cosa aggiunge questo caso a quanto già noto? b) Presentazione del caso: <ul style="list-style-type: none"> • Principali sintomi del paziente • Principali dati clinici • Principali diagnosi e interventi terapeutici • Principali outcome c) Conclusioni: cosa insegna questo caso clinico?
4	Introduzione	<i>Breve sintesi del caso clinico, con riferimento a fonti bibliografiche rilevanti</i>
5	Informazioni sul paziente	a) Dati demografici (es. età, genere, etnia, occupazione) b) Sintomatologia prevalente riportata dal paziente c) Anamnesi fisiologica e patologica, familiare e psicosociale, inclusi aspetti relativi a: dieta, stile di vita, informazioni genetiche se disponibili e dettagli su rilevanti comorbidità, inclusi precedenti interventi terapeutici e relativi outcome
6	Dati clinici	Descrivere i dati rilevanti dell’esame obiettivo
7	Timeline	Illustrare con tabelle o figure date e tempistiche rilevanti del caso clinico
8	Valutazione diagnostica	a) Test diagnostici (esame obiettivo, test di laboratorio, di imaging, questionari) b) Ostacoli al processo diagnostico (es. finanziari, linguistici/culturali) c) Ragionamento diagnostico, incluse le diagnosi differenziali d) Variabili prognostiche (es. stadiazione), se applicabili
9	Interventi terapeutici	a) Tipologie di intervento: farmacologico, chirurgico, preventivo, self-care <ul style="list-style-type: none"> • Modalità di somministrazione (es. dose, strength, durata) • Variazioni terapeutiche (e loro razionale)
10	Follow up e outcome	a) Sintetizzare il decorso clinico dalle visite di follow up, compresi <ul style="list-style-type: none"> • Outcome soggettivi e oggettivi • Risultati positivi o negativi dei test diagnostici rilevanti eseguiti durante il follow up • Compliance e tollerabilità al trattamento (e loro modalità di valutazione) • Eventi avversi o imprevisti
11	Discussione	a) Punti di forza e di debolezza nella gestione del caso clinico b) Fonti bibliografiche rilevanti c) Razionale delle conclusioni (incluse le valutazioni di causa ed effetto) d) Insegnamenti principali del caso clinico
12	Punto di vista del paziente	Il paziente dovrebbe condividere, ove possibile, il suo punto di vista e la sua esperienza
13	Consenso informato	Il paziente ha fornito il proprio consenso informato? Fornirlo se richiesto

anamnesi familiare e patologica remota, informazioni genetiche, sintomi attuali, risultati dei test diagnostici, interventi e ogni eventuale evento insorto durante il follow-up. La timeline dovrebbe mostrare la sequenza temporale degli eventi più rilevanti.

La checklist prevede item diversi per le valutazioni diagnostiche (item 8) e gli interventi terapeutici (item 9), riconoscendo che entrambi sono spesso rilevanti nella descrizione di un caso clinico.

Il gruppo ha discusso a lungo se includere il punto di vista del paziente relativo alla propria esperienza di malattia: alla fine si è deciso di inserire gli outcome riferiti

dal paziente e, quando possibile, le sue esperienze (item 12). Si è discusso, inoltre, sulla necessità di linee guida per gli outcome riferiti dal paziente, visto che il CONSORT ha recentemente pubblicato il CONSORT-PRO, estensione sugli outcome riferiti dal paziente nei trial randomizzati²⁰.

Infine, è stato inserito l’item 13 sul consenso informato, perché gli autori hanno il dovere etico di ottenerlo dal paziente prima di pubblicare in un CR informazioni che lo riguardano. In particolare, il consenso è realmente informato quando il paziente o un suo familiare legge il CR e ne approva i contenuti. Se il paziente non è in grado di dare il consenso e non è possibile reperire un familia-

re, gli autori dovrebbero richiedere l'autorizzazione alla pubblicazione a un comitato etico. La tabella riporta la checklist CARE.

4. Discussione

La checklist CARE è costituita da 13 item essenziali che gli autori devono prendere in considerazione quando sottomettono un CR per la pubblicazione, al fine di migliorarne completezza e trasparenza. Si è cercato di raggiungere un equilibrio tra livello di dettaglio e linguaggio conciso, una delle principali caratteristiche di un CR.

Se da sempre i CR rappresentano una fonte rilevante di nuove idee e informazioni in medicina²¹, oggi iniziano ad assumere rilevanza per valutare l'efficacia dei trattamenti nel paziente individuale. *BioMed Central* ha lanciato nel 2007 il *Journal of Medical Case Report*²² e nel 2012 il *BioMed Central Case Report Database* che contiene oltre 11.000 CR pubblicati da 50 riviste biomediche. In 6 mesi sono stati pubblicati oltre 26.000 CR su 212 riviste medico-scientifiche²³.

La checklist CARE ha l'obiettivo di migliorare il reporting dei CR, visto che consistenti evidenze dimostrano che le linee guida per il reporting migliorano la completezza dei contenuti scientifici pubblicati^{13,24,25}. Una recente revisione Cochrane, includendo 53 studi che valutavano 16.604 trial controllati randomizzati, ha analizzato gli effetti dell'aderenza al CONSORT Statement da parte delle riviste biomediche. Anche se l'impatto potenziale del CONSORT e delle sue estensioni non è stato pienamente raggiunto le riviste aderenti hanno complessivamente migliorato il reporting dei trial controllati randomizzati. Uno studio sulle istruzioni per i revisori di 116 riviste biomediche ha osservato che soltanto 41 (35%) fornivano istruzioni online; di queste, solo 19 (46%) facevano riferimento a linee guida per il reporting²⁶. Gli autori, dal canto loro, forniscono alcune raccomandazioni agli editori per migliorare il processo di peer review dei manoscritti sottolineando la responsabilità delle stesse riviste nel supportare i revisori²⁶.

Gli autori delle linee guida per il reporting hanno la responsabilità di pianificare una strategia di disseminazione e implementazione per sostenere il loro utilizzo¹⁵. Le nostre iniziative prevedono:

1. Presentazione delle linee guida CARE a conferenze e workshop, tra cui il *Peer Review and Biomedical Publication Congress* (Chicago, 10 Settembre 2013).
2. Contemporanea pubblicazione di questo articolo in numerose riviste biomediche, sino a raggiungere le 212 che hanno inserito CR nel *BioMed Central Case Report Database*.
3. Pubblicazione di un articolo di spiegazione ed elaborazione, per fornire il rationale di ciascun item e includere evidenze empiriche ed esempi di adeguate modalità di reporting selezionate da CR pubblicati.

4. Test pilota i cui risultati preliminari supportano le linee guida CARE così come sono state elaborate e presentate (comunicazione personale di Helmut Kiene, Erika Oberg, Bill Manahan). Le estensioni delle linee guida CARE per le varie specialità sono in via di sviluppo.

5. Disponibilità delle linee guida CARE e dei documenti correlati su un sito web dedicato (www.CAREstatement.org) e sul sito web dell'EQUATOR Network (www.equator-network.org) e relative traduzioni in diverse lingue.

6. Promozione della checklist CARE da parte di autori, editori di riviste biomediche, revisori e dell'intera comunità medico-scientifica e invio di feedback che potrebbero essere inclusi negli aggiornamenti periodici delle linee guida CARE.

7. Promozione e supporto di studi per valutare l'impatto delle linee guida CARE sulla stesura di CR.

5. Limiti

Le linee guida CARE e il loro processo di sviluppo presentano alcuni potenziali limiti. Innanzitutto, sono state elaborate attraverso un metodo di consenso e dunque rappresentano l'opinione degli autori: tuttavia il consenso è stato facilmente raggiunto durante il meeting, si è fatto riferimento ad evidenze empiriche se disponibili e numerosi soggetti non coinvolti nel meeting di consenso hanno fornito il proprio feedback. In secondo luogo, riconosciamo che la relazione causa-effetto rappresenta un limite dei CR, anche quando vengono seguite le linee guida per il reporting^{27,28}. Le linee guida CARE enfatizzano la qualità delle informazioni indipendentemente dalle relazioni causa-effetto. Professionisti di differenti specialità, medici o pazienti richiederanno probabilmente estensioni delle linee guida CARE con le informazioni sulle singole specialità/discipline. Invitiamo alla discussione i gruppi interessati all'uso delle linee guida CARE come base per le loro specifiche necessità di reporting. Infine, le riviste biomediche richiedono spesso agli autori di gestire tre aspetti non citati dalle linee guida CARE: potenziali conflitti di interesse, anonimizzazione dei dati sensibili del paziente ed eventuale approvazione del comitato etico se ottenuta o necessaria.

6. Conclusioni

Prevedendo una progressiva rilevanza dei CR, abbiamo elaborato linee guida per il reporting destinate a tutti i professionisti sanitari. L'incremento dei CR pubblicati, in un periodo in cui trial clinici e revisioni sistematiche dominano gli indici delle riviste biomediche, testimonia il valore dei CR e in particolare l'importanza crescente delle terapie personalizzate. A differenza dei trial clinici randomizzati controllati, i CR sono articoli scientifici relativi a un singolo paziente, dove la numerosità del campione si attesta sempre sull'unità. Se raccolti con modalità sistematiche e associati in dataset più ampi, i CR possono essere analizza-

ti incrementando la loro capacità di identificare precocemente rischi e benefici degli interventi sanitari.

Prevediamo che l'analisi di informazioni aggregate in maniera sistematica su casi clinici potrà fornire conoscenze applicabili sull'efficacia dei trattamenti per il paziente individuale guidate dai dati clinici, facilitando il confronto tra differenti culture e sistemi sanitari. I medici saranno ben presto in grado di fornire ai pazienti, e talvolta sarà loro esplicitamente richiesto, informazioni dai loro casi clinici. Questo produrrà un cambiamento sulle nostre modalità di percezione delle evidenze e ne rivoluzionerà la loro produzione, diffusione e utilizzo aprendo nuovi scenari. Quando saranno chiare le modalità con cui i nuovi dati potranno contribuire alla creazione di evidenze, gli sforzi attuali per produrre dati di elevata qualità saranno premiati e saremo più inclini ad osservare e descrivere casi clinici. Le linee guida CARE offrono un framework in grado di aumentare precisione, completezza e trasparenza dei CR.

Ringraziamenti

Joel J. Gagnier (University of Michigan) e David Riley (Global Advances in Health and Medicine) hanno coordinato questo progetto di sviluppo di linee guida basato sul consenso.

IL GRUPPO CARE

1. Alyshia Allaire, BA, Portland, OR, USA
2. Douglas G. Altman, DSc, Center for Statistics in Medicine, University of Oxford, Oxford, UK
3. Jeffrey Aronson, MB, ChB, MA Dphil, FRCP, FB, PharmacolS, University of Oxford, Oxford, UK*
4. James Carpenter, MD, Department of Orthopedic Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
5. Joel Gagnier, ND, MSc, PhD, Departments of Orthopedic Surgery and Epidemiology, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
6. Patrick Hanaway, MD, Director of Medical Education, Institute for Functional Medicine, Asheville, NC, USA*
7. Carolyn Hayes, PhD, RN, NEA-BC, Dana-Farber Brigham and Women's Cancer Center, Boston, MA, USA
8. David Jones, MD, President, Institute for Functional Medicine, Ashland, OR, USA
9. Marietta Kaszkin-Bettag, PhD, University of Frankfurt, Pharmalex GmbH, Mannheim, Germany
10. Michael Kidd, AM, MD, Editor-in-Chief Journal of Medical Case Reports, Faculty of Health Sciences, Flinders University, Adelaide, Australia*
11. Helmut Kiene, Dr med, Editor, Global Advances in Health and Medicine, Institute for Applied Epistemology and Research Methodology, University of Witten/Herdecke, Freiburg, Germany
12. Gunver Kienle, Dr med, Editor, Global Advances in Health and Medicine, Institute for Applied Epistemology and Research Methodology, University of Witten/Herdecke, Freiburg, Germany

13. Ben Kligler, MD, MPH, Co-Editor-in-Chief Explore, Beth Israel Medicine Center, New York, NY, USA*
14. Lori Knutson, RN, BSN, HN-BC, Integrative Healthcare Solutions, Minneapolis, MN, USA
15. Christian Koch, MD, PhD, FACP, FACE, Deputy Editor Journal of Medical Case Reports, University of Mississippi, Jackson, MS, USA*
16. Karen Milgate, MPP, Independent Health Policy Consultant, Washington, DC, USA*
17. Michele Mittelman, RN, MPH, Editor, Global Advances in Health and Medicine, Dover, MA, USA
18. David Moher, PhD, Ottawa Hospital Research Institute; Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario Canada*
19. Hanna Oltean, MPH, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA
20. Greg Plotnikoff, MD, MTS, FACP, Editor, Global Advances in Health and Medicine, Allina Center for Healthcare Innovations and the Penny George Institute for Health and Healing, Minneapolis, MN, USA
21. Richard Alan Rison, MD, FAANEM, Deputy Editor, Journal of Medical Case Reports, Section Editor, BMC Research Notes, PIH Health Hospital, Whittier, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA*
22. David Riley MD, Editor-in-Chief, Global Advances in Health and Medicine, Portland, OR, USA
23. Anil Sethi, MS, Johns Hopkins School of Medicine - Information architecture and IT, Palo Alto, CA, USA*
24. Larissa Shamseer, MSc, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Ontario, Canada
25. Richard Smith, MB, ChB, MSc, United Healthcare Chronic Disease Initiative, London, UK
26. Harold Sox, MD, The Dartmouth Institute, Hannover, NH, USA
27. Peter Tugwell, MD, FRCP, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

*Hanno partecipato al processo di sviluppo, revisione e stesura delle linee guida CARE, ma non hanno partecipato al meeting di consenso.

MATERIALE SUPPLEMENTARE

Checklist CARE 2013

Checklist CARE 2016 (cfr. Note alla versione italiana)

CONTRIBUTO DEGLI AUTORI

Joel J. Gagnier, Gunver Kienle, Douglas G. Altman, David Moher, Harold Sox, David Riley soddisfano i criteri ICMJE per l'authorship.

Stesura del manoscritto: Joel J. Gagnier, David Riley.

Revisione critica di importanti contributi intellettuali: Douglas G. Altman, Joel J. Gagnier, Gunver Kienle, David Moher, David Riley, Harold Sox.

L'intero gruppo CARE ha partecipato, in parte o global-

mente, al processo di sviluppo delle linee guida CARE e ha contribuito alla loro redazione e revisione, oltre che a quella del presente articolo.

NOTE ALLA VERSIONE ITALIANA

La Fondazione GIMBE ha realizzato la traduzione italiana dell'articolo senza alcun finanziamento istituzionale o commerciale.

Alla data di pubblicazione del presente articolo sul sito CARE (www.care-statement.org) è disponibile una versione della checklist aggiornata a gennaio 2016, la cui traduzione italiana è disponibile in appendice.

TEAM CHE HA REALIZZATO LA VERSIONE ITALIANA

Responsabile scientifico

Antonino Cartabellotta, Fondazione GIMBE

Coordinamento editoriale

Marco Mosti, Fondazione GIMBE

Traduzione

Alfredo Potena, UO Pneumologia e Medicina Interna, Clinica Salus-Saninvest, Ferrara

Revisione editoriale

Elena Cottafava, Fondazione GIMBE

Roberto Luceri, Fondazione GIMBE

BIBLIOGRAFIA

1. Hauben M, Aronson JK. Gold standards in pharmacovigilance: the use of definitive anecdotal reports of adverse drug reactions as pure gold and high-grade ore. *Drug Saf* 2007;30:645e55.
2. Vandembroucke JP. Thalidomide: an unanticipated adverse effect. *JLL Bulletin: Commentaries on the history of treatment evaluation*. Disponibile a: www.jameslindlibrary.org/illustrating/articles/thalidomide-an-unanticipated-adverse-effect. Ultimo accesso: 29 luglio 2016.
3. Levy M. Propranolol for infantile hemangiomas. *Glob Adv Health Med* 2012;1:14-6.
4. Jenicek M. *Clinical case reporting in evidence-based medicine*. 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2001.
5. Riley D. Case reports in the era of clinical trials. *Glob Adv Health Med* 2013;2:10-1.
6. "Case reports" search results. Bethesda, MD: PubMed, US National Library of Medicine; 2013. Disponibile a: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=case%5Bpre%5Breports. Ultimo accesso: 29 luglio 2016.
7. Kaszkin-Bettag M, Hildebrandt W. Case report on cancer therapies: the urgent need to improve the reporting quality. *Glob Adv Health Med* 2012;1:8-10.
8. Kljakovic M. Single cases in general practice and general medical journals. *Aust Fam Physician* 2002;31:669e73.
9. Richason TP, Paulson SM, Lowenstein SR, Heard KJ. Case reports describing treatments in the emergency medicine literature: missing and misleading information. *BMC Emerg Med*

2009;9:10.

10. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Ann Intern Med* 2010;152:726-32.

11. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandembroucke JP. STROBE Initiative. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007;335:806-8.

12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6(7):e1000097.

13. Turner L, Shamseer L, Altman DG, Schulz KF, Moher D. Does use of the CONSORT Statement impact the completeness of reporting of randomised controlled trials published in medical journals? A Cochrane review. *Syst Rev* 2012;1:60.

14. Kelly WN, Arellano FM, Barnes J, Bergman U, Edwards RI, Fernandez AM, et al. Guidelines for submitting adverse event reports for publication. *Drug Saf* 2007;30(5):367-73.

15. Moher D, Schulz KF, Simera I, Altman DG. Guidance for developers of health research reporting guidelines. *PLoS Med* 2010;7(2):e1000217.

16. Williams PL, Webb C. The Delphi technique: a methodological discussion. *J Adv Nurs* 1994;19:180-6.

17. Thomas B. Using nominal group technique to identify researchable problems. *J Nurs Educ* 1983;22:335-7.

18. Tully MP, Cantrill JA. Exploring the domains of appropriateness of drug therapy using the nominal group technique. *Pharm World Sci* 2002;24:128-31.

19. Horton JN. Nominal group technique: a method of decision-making by committee. *Anaesthesia* 1980;35:11-4.

20. Calvert M, Blazeby J, Altman DG, Revicki DA, Moher D, Brundage MD. CONSORT PRO Group. Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials: the CONSORT PRO extension. *JAMA* 2013;309:814-22.

21. Vandembroucke JP. In defense of case reports and case series. *Ann Intern Med* 2001;134:330e4.

22. *Journal of Medical Case Reports*. Disponibile a: www.jmedicalcasereports.com. Ultimo accesso: 29 luglio 2016.

23. *Cases Database*. Disponibile a: www.casesdatabase.com. Ultimo accesso: 29 luglio 2016.

24. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, et al. CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2008;5(1):e20.

25. Hopewell S, Ravaut P, Baron G, Boutron I. Effect of editors implementation of CONSORT guidelines on the reporting of abstracts in high impact medical journals: interrupted time series analysis. *BMJ* 2012;344:e4178.

26. Hirst A, Altman DG. Are peer reviewers encouraged to use reporting guidelines? A survey of 116 health research journals. *PLoS One* 2012;7(4):e35621.

27. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295.

28. Kiene H, Hamre H, Kienle G. In support of clinical case reports: a system of causality assessment. *Glob Adv Health Med* 2013;2(2):76-87.

Appendice. Checklist CARE 2016: informazioni da includere nella stesura di un case report*

SEZIONE	N° ITEM	DESCRIZIONE DELL'ITEM
Titolo	1	La dicitura "case report" dovrebbe essere riportata nel titolo insieme all'area clinica
Parole chiave	2	Da quattro a sette parole chiave, inclusa "case report"
Abstract	3a	Background: che cosa questo case report aggiunge alle conoscenze scientifiche?
	3b	Sintesi del case report: presentazione clinica, diagnosi, interventi ed outcome
	3c	Conclusioni: che cosa insegna questo case report?
Introduzione	4	Standard assistenziali attuali e contributo del case report e relativa bibliografia (1-2 paragrafi)
Timeline	5	Informazioni del case report organizzate in una timeline (tabella o figura)
Informazioni sul paziente	6a	Dati demografici anonimizzati e altre informazioni specifiche del paziente
	6b	Presentazione clinica: che cosa ha determinato il consulto?
	6c	Anamnesi rilevante inclusi i precedenti interventi e outcome
Esame obiettivo	7	Elementi rilevanti dell'esame fisico
Valutazione diagnostica	8a	Test diagnostici utilizzati: survey, laboratorio, imaging, etc.
	8b	Ragionamento diagnostico include le diagnosi differenziali e gli ostacoli al processo diagnostico
	8c	Tabelle o figure per correlare valutazione, diagnosi e interventi
	8d	Variabili prognostiche se applicabili
Interventi	9a	Tipologie di interventi: raccomandazioni sugli stili di vita, trattamenti, farmaci, chirurgia
	9b	Modalità di somministrazione: dosi, frequenza e durata
	9c	Variazioni terapeutiche e loro razionale
	9d	Altri interventi sanitari concomitanti
Follow-up ed outcome	10a	Valutazione clinica (e valutazione degli outcome riportati dal paziente se applicabile)
	10b	Rilevanti valutazioni diagnostiche durante il follow up
	10c	Valutazione di compliance e tollerabilità all'intervento, inclusi gli eventi avversi
Discussione	11a	Punti di forza e di debolezza nell'approccio al caso clinico
	11b	Specificare come il case report informa la pratica clinica o le linee guida
	11c	In che modo il case report suggerisce una ipotesi da verificare?
	11d	Conclusioni e loro razionale
Punto di vista del paziente	12	Se appropriato includere la valutazione del paziente
Consenso informato	13	Il consenso informato del soggetto protagonista del case report è richiesto dalla maggior parte delle riviste biomediche
Ulteriori informazioni	14	Ringraziamenti; disclosure dei conflitti di interesse; approvazione del comitato etico se necessaria

*Alla data di pubblicazione del presente articolo sul sito CARE (www.care-statement.org) è disponibile questa versione della checklist aggiornata a gennaio 2016.