

## 5 • COME PREPARARE UN REPORT DI CASO SINGOLO

Quante volte abbiamo sentito dichiarare ai nostri colleghi più anziani: «Gli facciamo descrivere i casi clinici dal momento che non fa ricerca clinica»?

Eppure lo studio dei casi è una parte importante ed integrante della ricerca clinica. È nostro dovere riconoscerne il valore stabilendo una logica, una metodologia, una strutturazione ed una serie di obiettivi comparabili, nel loro rigore, a quelli degli altri tipi di ricerca medica: la ricerca eziologica, la valutazione dei metodi diagnostici, i trial clinici e gli studi di prognosi.

Un case report clinico è una forma di comunicazione verbale o scritta con delle sue regole precise, che viene realizzato per scopi professionali e scientifici. In genere si occupa di un evento singolo e raro (un paziente o una situazione clinica), per fornire una migliore comprensione del caso e dei suoi effetti sul miglioramento del processo decisionale.

Le riviste di medicina, nelle loro istruzioni per gli autori, in genere specificano la lunghezza richiesta per il testo (numero di parole), la novità dell'osservazione e nient'altro. Comunque, ci sono molte altre linee-guida da seguire. Lo studio e la descrizione di casi nella pratica clinica si pongono su due livelli diversi com'è riportato sotto:

- 1. Case report ordinari** (ricoveri e dimissioni), assicurano la continuità delle attività del reparto o descrivono le attività direttamente connesse con il corretto funzionamento dell'ospedale.
- 2. Case report di valore scientifico**, in genere argomenti da «grand round» e report in riviste di medicina, incentrati su:
  - case report;
  - case report con revisione della letteratura medica;
  - report di serie di casi;
  - revisioni sistematiche di casi.

Questa seconda categoria è la più impegnativa.

Ci sono regole comuni a tutte le categorie di case report clinici sopra menzionate. In questo testo, che si basa essenzialmente su case report clinici di valore scientifico, sono presenti sia spiegazioni generali di queste regole che raccomandazioni specifiche.

Abbiamo davvero bisogno di indagare in questo campo? Non dovremmo essere soddisfatti della letteratura esistente?

In realtà, l'eredità bibliografica della casistica medica non è così ricca, soprattutto quella che si riferisce alla metodologia dei case report.

Fatta eccezione per le ricerche di epidemiologia clinica, negli ultimi vent'anni sono stati pubblicati soltanto articoli su «come fare» riguardo alla descrizione di casi ordinari,<sup>1-4</sup> al contenuto<sup>5-8</sup> e alla struttura<sup>9-12</sup> dei case report o alle strategie da adottare per assicurarne la pubblicazione.<sup>13,14</sup>

Più recentemente, comunque, i direttori delle riviste hanno iniziato a precisare le loro aspettative<sup>5,15-17</sup> anche se alcune differiscono dalla letteratura di riferimento ed altre non sono sorrette dalla metodologia disponibile nella stampa medica. In questo capitolo cercheremo di creare un legame più forte tra il contenuto e la forma del prodotto in modo da venir incontro alle aspettative degli utenti.

Come già menzionato, la descrizione di casi clinici deve essere considerata come il primo anello della catena delle evidenze. Fare affidamento sull'epidemiologia, la clinimetria e l'approccio all'informazione medica basato sulle evidenze richiede ulteriori considerazioni. Come può l'autore descrivere il rischio e le caratteristiche prognostiche del suo caso senza l'epidemiologia? Come possono essere presentate le caratteristiche cliniche e paracliniche di un caso in maniera operativa e misurabile senza la clinimetria? Come si può confrontare l'evidenza (debole o no) che emerge da un caso con un'altra evidenza emergente da campi correlati al caso?

Il case report deve essere solido come una roccia esattamente come gli altri pezzi dell'evidenza associati al problema in corso di studio.

## CASE REPORT ORDINARI E PRESENTAZIONI OSPEDALIERE

I case report ordinari sono quelli più presenti tra tutti i report di casi singoli. Piuttosto che una riesposizione letterale dell'iter diagnostico al momento del ricovero dovrebbero rappresentare «una descrizione di tipo medico»,<sup>1</sup> un resoconto succinto di un evento.

Presentazioni come queste in genere seguono uno schema,<sup>3</sup> che dovrebbe essere più che familiare a ogni membro di uno staff ospedaliero, che quotidianamente aggiorna le cartelle cliniche dei suoi pazienti:

- presentazione del problema;
- storia soggettiva della malattia e anamnesi personale e familiare;
- dati obiettivi (clinici e paraclinici e decorso sino a quel momento);
- valutazione (diagnosi, diagnosi differenziale e comorbidità);
- programmi per il trattamento e la cura, includendo una loro valutazione in termini di risorse materiali ed umane (gestione del caso);
- discussione.

In psichiatria, vengono fatte delle aggiunte importanti:

- osservazione obiettiva e valutazione del comportamento;
- valutazione dell'umore, dell'affettività e del pensiero;
- percezione sensoriale e suo funzionamento;
- insight soggettivo ed oggettivo.

Dobbiamo fare attenzione che l'elaborazione e la descrizione di un caso non siano soltanto il risultato di un'intervista condotta in maniera appropriata<sup>4 18</sup> (compresa la revisione dei metodi), ma anche una sintesi strutturata di elementi aggiuntivi, come le indagini e i risultati paraclinici, la valutazione dei risultati e le considerazioni di carattere sociale (come la reintegrazione del paziente nella famiglia e nell'ambito professionale e sociale).

Una difficoltà maggiore si presenta quando i casi sono riportati per il progresso della conoscenza e della scienza.

#### CASE REPORT CLINICO: UN CONTRIBUTO SCIENTIFICO ALL'EVIDENZA IN MEDICINA

Vogliamo sottolineare nuovamente che un case report clinico è una forma di comunicazione scientifica e professionale. E come tale ha le sue regole. È sorprendente che la maggior parte delle riviste di medicina non dia altre indicazioni ai potenziali autori se non quelle relative alla novità dell'argomento e all'estensione del testo (numero di parole). È chiaro che sono necessari maggiori dettagli.

Il successo di un case report clinico è legato a quattro criteri:

- la rilevanza dell'argomento;
- il valore della presentazione (precisione, organizzazione e struttura);
- la consapevolezza che questo caso contribuisce all'informazione generale esistente sull'argomento;
- la chiarezza degli elementi che possono essere utilizzati per la pratica, per la ricerca o per entrambe.

Quindi, un buon case report clinico deve:

- essere scritto sulla base di requisiti prestabiliti;
- contenere in modo completo e ben strutturato tutti gli elementi essenziali;
- trasmettere un messaggio non ambiguo.

I lettori che credono di non aver bisogno dell'epidemiologia clinica e della biostatistica per presentare un caso singolo devono ripensarci. Anche un caso singolo va analizzato nel contesto della patologia che esso rappresenta e nella cornice di una particolare pratica clinica. In un modo o in un altro il caso va confrontato con ciò che è considerato usuale e generale.

## Report di casi singoli

I report di casi singoli rientrano in diverse categorie:

- «*case report classico*», nel quale tutte le componenti necessarie e la discussione sono limitate al caso e al problema che rappresenta, oppure
- caso presentato come «*breve report*» in riviste come *Lancet*, in cui vengono pubblicati soltanto gli elementi essenziali (quattro pagine dattilografate o mezza pagina stampata), oppure
- «*caso da cui imparare*». Il *New England Journal of Medicine* ha creato due sezioni per questo tipo di casi. Nella sezione *Clinical Problem Solving* il caso viene presentato passo dopo passo da un clinico esperto. L'autore condivide con il lettore l'esperienza del passaggio da uno stadio all'altro del report. Nell'ambito dei *Case Records* dei *Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises*, il caso viene presentato nella sua integrità. Alla fine viene riesaminato da un patologo.

## Case report clinico: requisiti ed aspettative

Ogni autore di case report di successo deve ricordarsi di diverse considerazioni, degli attributi desiderati e delle componenti necessarie prima di accingersi a prepararlo. I suggerimenti che seguono riflettono le aspettative e i requisiti indicati dalle riviste di medicina per un buon case report<sup>15-17</sup> e dovrebbero renderne più probabile la pubblicazione. Il detto che il tuo sonno sarà buono a seconda di come ti rifai il letto è valido anche qui.

Tutti i case report devono essere preparati sulla base di chiare e precise motivazioni e su dati clinici di qualità.

### CASE REPORT CLINICO: RAGIONI E MOTIVAZIONI

Quando arriva la stagione delle promozioni, molti avvertono un'improvvisa urgenza di presentare casi clinici in modo da accrescere la lista delle loro pubblicazioni. E comunque ci sono diciannove serie ragioni per pubblicare un case report (vedi tabella 5.1). Queste ragioni devono essere dichiarate nell'introduzione di tutti i case report clinici e ognuna dovrebbe aiutare a ripuntualizzare le decisioni cliniche.

**TABELLA 5.1** - RAGIONI PER PUBBLICARE UN CASE REPORT

1. Presentazione insolita di un'etiologia sconosciuta
2. Storia naturale insolita
3. Decorso naturale o clinico insolito (spettro, gradiente, prognosi)
4. Diagnosi differenziale difficile
5. Diagnosi erronea, cause e conseguenze
6. Effetto insolito e/o inatteso del trattamento
7. «Incidenti» diagnostici e terapeutici (cause, conseguenze e rimedi)
8. Comorbidità insolite (diagnosi, trattamento e risultati)
9. Trasferimento di tecnologia medica (malattia, organo, sistema)
10. Impostazione insolita di un trattamento medico
11. Gestione di un caso in urgenza
12. Compliance del paziente
13. Interazione medico/paziente (come in psichiatria)
14. Trial clinici di casi singoli (studio con n = 1)
15. Situazione clinica non riproducibile per ragioni etiche
16. Accesso limitato ai casi
17. Nuove tecnologie mediche (uso, risultati e conseguenze)
18. Conferma di ciò che è già noto (solo se utile per «una revisione ed una sintesi sistematiche di case report»)
19. Soluzione di un problema difficile nel campo dell'etica medica

Comunque tutto dipende dalla rilevanza del caso. Riesenbergl<sup>18</sup> fa notare che da una recente selezione di cinquantuno articoli, considerati punti di riferimento in medicina,<sup>19</sup> cinque risultano «semplici» case report. Ad esempio, Levine e Stetson hanno pubblicato «Un caso insolito di emoagglutinazione».<sup>20</sup> Questa accurata osservazione di un caso singolo portò gli autori<sup>21</sup> a concludere che la maggior parte dei casi di eritroblastosi fetale era il risultato dell'isoimmunizzazione tra le emazie Rh-negative della madre e quelle Rh-positive del feto. Greenwalt asserisce che «*c'è chi si fa beffe della pubblicazione di case report, ma per lo scienziato astuto, uno studio attentamente documentato di un paziente insolito rappresenta un esperimento naturale che può dare l'opportunità di spiegare un mistero clinico da tempo documentato, ma inspiegato. Qualche riconoscimento deve andare anche al comitato editoriale della rivista per averlo pubblicato*».<sup>22</sup>

Talvolta il messaggio del case report sfugge, perché il lettore non conosce i requisiti di un buon case report clinico, non sa come interpretarlo e dove dovrebbero fermarsi le estrapolazioni, le generalizzazioni e le applicazioni del report. Tutti gli sforzi fatti dagli autori e dalle riviste sarebbero futili in questa situazione.

## SELEZIONE E QUALITÀ DEI DATI CLINICI E PARACLINICI ALLA BASE DI UN REPORT

### *Selezione dei dati*

È impossibile riprodurre ognuna delle cose viste dal clinico. Lo spazio editoriale è limitato.

L'obiettivo del case report non è di dimostrare la correttezza del lavoro del clinico, ma di fornire tutte le informazioni necessarie per la comprensione del problema illustrato dal caso. Un casista «classico» ricerca e fornisce tutti i dettagli del caso. Il casista clinico «punta alla giugulare» fornendo soltanto le informazioni essenziali.<sup>23</sup>

I dati dovrebbero consentire al lettore di comprendere le altre fasi del lavoro dell'autore, la diagnosi differenziale o la scelta del trattamento. Un case report su una cisti difficile da asportare, perché situata in una parte insolita e chirurgicamente impegnativa della regione inguinale, non richiede necessariamente un commento dell'Rx del torace o della glicemia normali del paziente.

### Qualità dei dati

La qualità dei dati conta, anche se non è evidente in un case report breve.

Un case report fornisce *dati clinici* (per esempio la pressione arteriosa di 180/110 mmHg di un paziente) e *informazioni cliniche* (il fatto che il paziente soffre di ipertensione) come interpretazione di osservazioni grezze (dati).

L'autore deve avere a disposizione ed essere pronto a spiegare, su richiesta, in termini *operativi*, i suoi metodi di misurazione e i suoi criteri di inclusione e di esclusione di una data informazione, lettura o registrazione. I criteri *concettuali* non sono sufficienti.

I **dati deboli** come la nausea, il dolore, l'ansia, la malinconia, la dispnea e il gonfiore, ben noti al medico di famiglia o agli psichiatri, rappresentano una particolare difficoltà. La loro definizione dovrebbe essere il più vicina possibile a quella dei **dati forti**. I dati forti provengono in gran parte dalla paraclinica (laboratorio): emocromo, diuresi, frazione d'eiezione ventricolare ecc. I metodi per *rafforzare i dati deboli* sono oggetto di discussione nella letteratura epidemiologica attuale.<sup>24-26</sup> Ad esempio, per la misurazione della severità del dolore si può utilizzare una scala appropriata, oppure il grado di confusione di un paziente anziano può essere valutato attraverso un questionario psichiatrico *ad hoc*. L'autore di un caso clinico deve tenere un registro della raccolta e dell'interpretazione dei suoi dati in modo da offrire, se necessario, spiegazioni adeguate.

Un caso ben presentato, basato su dati validi, segue le stesse regole di qualsiasi altro argomento di ricerca.<sup>27</sup>

### REPORT DI CASO SINGOLO: CONTENUTO E STRUTTURA

Un case report clinico dovrebbe contenere cinque sezioni ben distinte (vedi la tabella 5.2), se lo consentono lo spazio e i requisiti della rivista.

#### Titolo

In letteratura si possono trovare due generi di titoli. I primi sono titoli simbolici o poetici, alcuni dei quali posseggono qualità divulgative. Ad esempio un titolo come «Il gallo che cantava una canzone diversa», come introduzione ad un case report su un insolito caso clinico di pertosse, rispecchia probabilmente l'arguzia dell'autore e attira l'attenzione. Comunque il letto-

re deve leggere l'intero report per capire a cosa si riferisce. Se il mistero non si svela che alla fine, come nei romanzi di Agatha Christie o di Arthur Conan Doyle, la lettura spesso diventa difficile. In genere questo tipo di struttura fa pensare che l'autore abbia voluto dire: «Guardate come sono bravo».

**TABELLA 5.2 - LE CINQUE SEZIONI DI UN CASE REPORT CLINICO**

**STRUTTURA DI UN CASE REPORT**

- Riassunto (summary)
- Introduzione
- Presentazione del caso
- Discussione e conclusioni
- Bibliografia

Il secondo tipo di titolo informa direttamente il lettore sul problema e sull'argomento. Comunica gli elementi di un quesito ben formulato. Nella ricerca originale o nelle revisioni sistematiche, i quesiti di una ricerca dovrebbero rispecchiare il seguente corso di pensieri:

**intervento → esiti → popolazione e condizione di interesse.**<sup>28</sup>

Ad esempio:<sup>28</sup>

«La **terapia anticoagulante** comporta **esiti** migliori in **pazienti** con **ictus ischemico**?»

oppure:<sup>29</sup>

«Gli **anticoagulanti** comportano **esiti** migliori in **pazienti con ictus ischemico acuto** rispetto al **non trattamento**?»

Ai titoli dei case report si applicano principi analoghi. Per il case report clinico è sicuramente da preferire un titolo informativo (o il quesito della ricerca). Ad esempio, il case report che viene analizzato e commentato nel prossimo capitolo è intitolato «**Alterazioni elettrocardiografiche** suggestive di **ischemia cardiaca** in una **paziente** con **arresto del bolo in esofago**». <sup>30</sup> Il lettore riconosce subito il mezzo diagnostico valido (ECG), i suoi risultati (alterazioni suggestive di ischemia



cardiaca), la popolazione e la condizione di interesse (paziente con arresto del bolo in esofago). Può decidere se l'argomento lo interessa e se vuole finire di leggerlo. Il sottotitolo è il solo ad essere simbolico ed allegorico, perché serve ad attirare l'attenzione: «Un caso difficile da ingoiare». Va notato che se il sottotitolo fosse stato al posto del titolo principale, un lettore disinformato avrebbe potuto non sapere cosa lo aspettava. In altre parole, il titolo deve andare dritto al punto.

### Riassunto

Il riassunto (summary) di una qualsiasi comunicazione professionale ha due obiettivi:

- attirare l'attenzione del lettore sull'argomento in modo brillante e organizzato;
- trasmettere a un lettore indaffarato le notizie più importanti.

Molte riviste di maggiore impatto come *Lancet*, *JAMA*, *The New England Journal of Medicine* e *Annals of Internal Medicine* richiedono un'introduzione ben strutturata<sup>31-33</sup> per gli articoli di ricerca clinica. Il summary, indipendentemente dalla natura dell'articolo, deve fornire le informazioni relative al problema, definendo gli obiettivi, il disegno, l'ambientazione, gli argomenti e i risultati dello studio e il loro significato. La tabella 5.3 mostra il tipo di struttura da applicare al riassunto di un case report clinico.

**TABELLA 5.3 - ORGANIZZAZIONE DEL SUMMARY**

<b>SUMMARY*</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Motivazioni e ragioni del report «Perché stiamo descrivendo questo caso?»</li> <li>• Premesse del problema «Qual è il contesto?»</li> <li>• Notizie di rilievo «Cosa abbiamo trovato?»</li> <li>• Conclusioni «Che cosa significa?»</li> </ul>

\* Il summary del case report non è richiesto da tutte le riviste

Ad esempio, i riassunti costruiti in questo modo sono quelli previsti per presentare i case report clinici nei numeri speciali sui Case Report delle riviste *Obstetrics and Gynecology* e *Revue de Pédiatrie*.

### Introduzione

In questa sezione il caso deve essere «venduto» al lettore specialmente se non c'è il riassunto. L'introduzione deve persuaderlo a leggere tutto il testo. Deve inoltre dare tutte le informazioni necessarie relative al problema in corso di studio.

Nell'introduzione vanno inclusi quattro tipi di informazione. La tabella 5.4 li riassume.

Ora esaminiamo, in maniera più approfondita, alcune delle componenti dell'introduzione.

**TABELLA 5.4** - ORGANIZZAZIONE DELL'INTRODUZIONE

INTRODUZIONE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Definizione dell'argomento (problema, malattia, gestione clinica)</li> <li>• Contesto generale dell'argomento (informazioni pertinenti, situazione clinica attuale e obiettivi)</li> <li>• Domande a cui il case report deve rispondere o lacune da colmare</li> <li>• Obiettivi e giustificazione del report</li> </ul>

**Il problema da studiare.** L'argomento di un case report può essere una novità<sup>5 23 34 35</sup> per le ragioni già riassunte nella tabella 5.1. Perciò il valore del case report dipende in parte dalla novità dei concetti proposti dal caso o dalle possibili modificazioni<sup>36 37</sup> della visione comunemente accettata del problema.

La novità di un case report si può classificare in tre modi:

1. Una situazione del tutto ordinaria può presentare caratteristiche inusuali o accadere in un contesto inusuale. Un esempio è quello di un paziente immunocompromesso a cui venne diagnosticata l'osteomie-

- lite dello sterno da *Salmonella typhi*.<sup>38</sup> Altrove è stata osservata una osteomielite del cranio da *Salmonella*.<sup>39</sup>
2. Una malattia rara o dimenticata i cui segni tipici sono riapparsi di recente in una modalità specifica (ad esempio la fascite necrotizzante) portando quindi al miglioramento delle tecniche diagnostiche e del trattamento.
  3. Talvolta, alcuni case report in letteratura possono essere indicativi di una nuova manifestazione (un'endemia, una pandemia o un'epidemia) di una malattia che si ritiene ormai eradicata.

**Premesse e contesto generale del problema.** Una revisione concisa del problema può dire all'autore se un caso va descritto.<sup>5</sup> È anche necessaria una ricerca adeguata nella letteratura per sapere quali dati clinici o paraclinici devono essere raccolti e studiati.

**Origini e motivazioni del report.** Il quesito oggetto di studio si riferisce alla valutazione del rischio, alla diagnosi, al trattamento o alla prognosi? Conduce ad una scelta migliore tra una serie di possibili decisioni cliniche? Un lettore con minor esperienza clinica trarrà particolare vantaggio da informazioni così esplicite?

**Obiettivi e giustificazione del report.** Probabilmente la maggiore difficoltà per stabilire la rilevanza del report consiste nello specificare i risultati attesi con riferimento alla pratica e/o alla ricerca. Ciò nonostante deve essere tenuta sempre presente la giustificazione del report o in questa sezione o nelle conclusioni (oltre al contributo alla nostra conoscenza del problema).

### *Presentazione del caso*

Questa sezione costituisce il nucleo centrale del messaggio. La tabella 5.5 riassume le sue componenti.

Un case report clinico è un esercizio di **clinimetria**<sup>25 26</sup> in origine definita come *la misurazione di dati clinici*<sup>25</sup> o come *il campo che si interessa degli indici, delle scale di valutazione e di altre espressioni usate nella clinica medica per descrivere o misurare i sintomi, i segni fisici o altri fenomeni chiaramente clinici*<sup>40 41</sup> in vista di una decisione clinica.<sup>26</sup> È anche un esercizio di **ermeneutica**, cioè di interpretazione e di comprensione.<sup>42</sup> Adesso il lettore può chiedersi: «Ho davvero bisogno di

tutto questo?» La risposta è: certamente. Anche se questo processo si realizza il più delle volte in maniera inconscia può anche verificarsi consciamente secondo una certa struttura.

**TABELLA 5.5** - COMPONENTI DELLA PRESENTAZIONE DEL CASO

PRESENTAZIONE DEL CASO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Situazione, contesto e motivazione del report</li> <li>• Condizioni cliniche e paracliniche iniziali del paziente</li> <li>• Evoluzione dello spettro clinico e paraclinico e gradiente del caso</li> <li>• Diagnosi, trattamento, cura e assistenza fornita</li> <li>• Risultati attesi ed effettivi di azioni compiute od omesse</li> <li>• Risultati ed eventi inattesi</li> </ul>

Il pensiero e la valutazione dell'epidemiologia clinica si basano sul paradigma di una semplice sequenza: **stato iniziale** → **azione (procedura)** → **stato successivo**,<sup>24 26 43</sup> che spesso è difficile da applicare, analizzare ed interpretare in molte situazioni reali. La presentazione dei casi clinici segue uno schema simile a quello illustrato nella figura 5.1:

1. **Antecedenti e sviluppi del caso.** Comprendono anamnesi familiare e personale, eventuale esposizione a fattori eziologici e periodo d'incubazione, oltre agli sviluppi della malattia nel suo periodo d'induzione.
2. Lo **stato iniziale** si riferisce al momento in cui inizia il case report.
3. Seguono le **manovre** o **procedure** cliniche e paracliniche. Possono essere di tipo diagnostico come il dosaggio della ferritina sierica, la risonanza magnetica, la valutazione neurologica, ecc. Viene riesaminata anche la probabilità della diagnosi prima e dopo i risultati (stato iniziale e successivo). Ciò può comportare un trattamento farmacologico o chirurgico con l'aspettativa di un miglioramento dello stato clinico.
4. Viene quindi descritto lo **stato successivo** ovvero il **risultato (outcome)**, cioè il miglioramento dello stato di salute, la guarigione, le complicanze inattese, gli effetti collaterali.

5. Infine, le **decisioni cliniche** vengono presentate in relazione al trattamento, al miglioramento e all'ampliamento degli accertamenti diagnostici, e alle precauzioni da prendere in casi e situazioni analoghi.

Un case report deve sempre contenere questi passaggi in una struttura di facile comprensione.

La gestione di ogni caso deve seguire la sequenza cronologica illustrata nella figura 5.2 con il suo alternarsi di raccolta di dati, processo diagnostico, trattamento ed effetto ed esiti del paziente. Uno o più circuiti di feedback sono comuni nell'ambito di questa struttura a cascata. Un case report deve anche far comprendere al lettore i passi compiuti per procedere lungo questa sequenza.

*Situazioni esistenti nel campo d'interesse e motivazione del case report.* Il lettore di un case report non deve necessariamente avere la stessa familiarità dell'autore con la patologia e la sua gestione clinica.

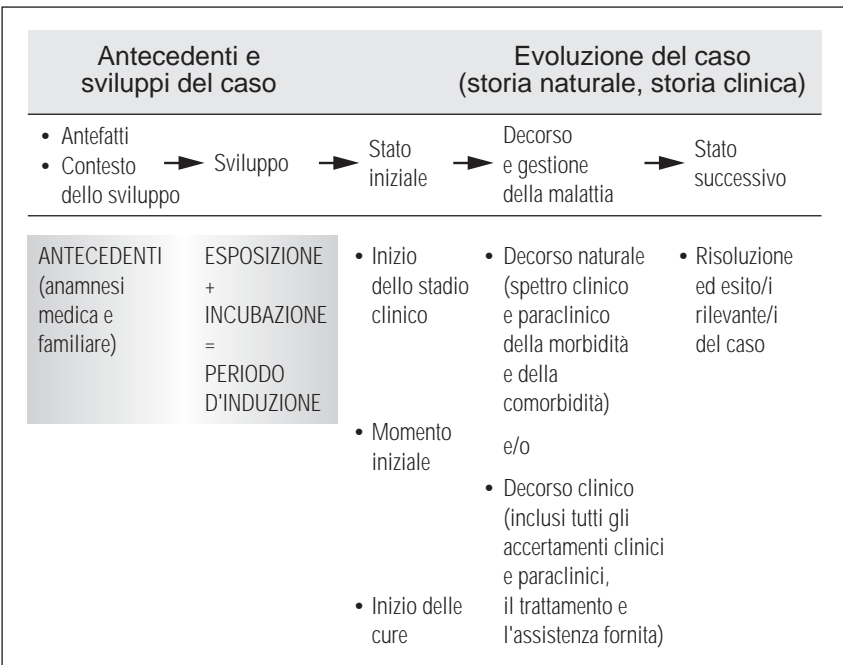
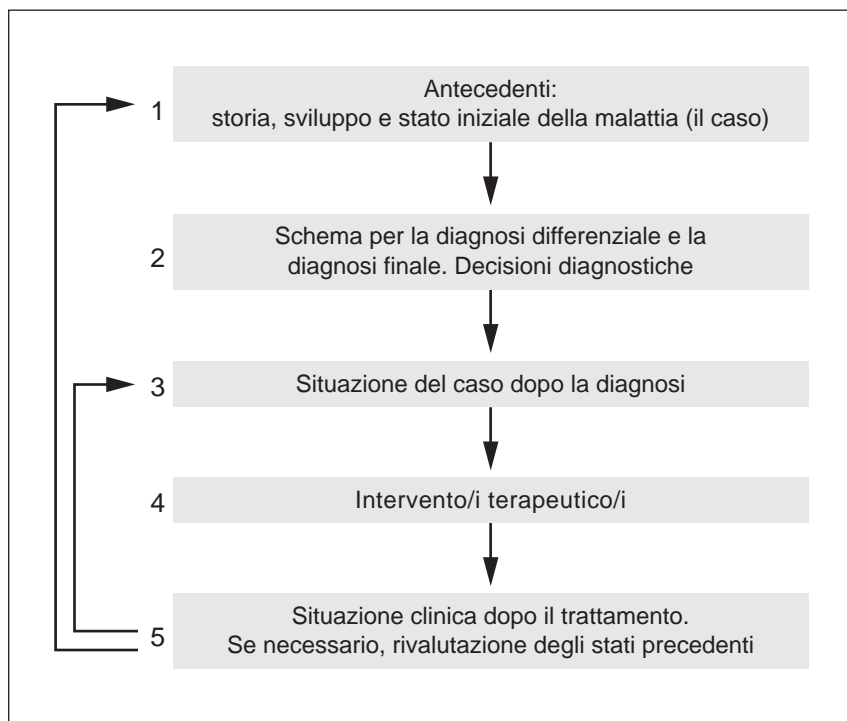


Figura 5.1 • Gli stadi del caso



**Figura 5.2** • Sequenze della gestione del caso

Deve essere presentato un riassunto delle pratiche correnti e delle esperienze acquisite e generalmente accettate in quel campo. Inoltre deve essere spiegata la motivazione della descrizione del caso.

Ad esempio, nel caso di una particolare terapia antitumorale per prima cosa vanno riportati i punti salienti e le difficoltà del trattamento. Quindi vanno sottolineati gli effetti collaterali inattesi (nausea, alterazioni neurologiche, reperti ematologici e biochimici, un'enterocolite emorragica, reazioni anafilattiche, ecc.). L'autore del report deve allora spiegare quali sono le cure costose ed intensive e gli esiti critici nel paziente da evitare in futuro, se uno studio farmacologico ed epidemiologico successivo ha mostrato una relazione di causa-effetto tra il trattamento e i suoi sospetti effetti collaterali, come suggerito dal caso descritto.

**Stato clinico e paraclinico iniziale del paziente.** I dati clinici (intervista, esame obiettivo e follow-up) e i dati paraclinici (microbiologia, ematologia, biochimica, tecniche d'immagine) devono essere identificati in funzione del loro ruolo nello studio e nella gestione della patologia in esame.

**Caratteristiche del paziente.** Dalla storia del paziente e dall'esame obiettivo possono essere evidenziate alcune *caratteristiche di rischio*. Va specificato quali di queste sono *fattori di rischio* (modificabili, come il fumo, la sedentarietà, le abitudini alimentari) e quali *marcatori di rischio* (non modificabili, come l'età, il sesso o la razza). Le caratteristiche di rischio precedono l'esordio di una malattia come il fumo di sigaretta precede il cancro polmonare. Altre ancora presenti o che appaiono dopo l'inizio della malattia sono ugualmente interessanti in termini di *caratteristiche prognostiche*, talvolta modificabili (*fattori prognostici*) e talvolta no (*marcatori prognostici*). Alcuni lettori considerano tali sottigliezze davvero importanti nel momento di prendere delle decisioni. Dall'intreccio di queste caratteristiche di rischio o di prognosi si possono ipotizzare o quantificare delle associazioni casuali se si conosce la loro forza e la loro specificità. Ulteriori dettagli appartengono al campo dell'epidemiologia.<sup>26</sup>

**Decorso della malattia.** Gli autori con minor esperienza tendono a fornire tutti i dettagli che emergono dal follow-up clinico e paraclinico, descrivendo un quadro basato sull'esperienza diretta e sulle cartelle dei pazienti, per assicurare ai loro colleghi e ai destinatari dei case report che nulla è stato tralasciato e che le indagini diagnostiche e il follow-up sono completi.

Per la comprensione di un caso sono necessarie soltanto le informazioni essenziali. Per fare un esempio, perché riportare i livelli normali di acido urico nei liquidi biologici in un caso di fascite necrotizzante distruttiva e rapidamente evolutiva, se quest'informazione non è necessaria per prendere una decisione?

Nonostante ciò, presto o tardi saranno richiesti alcuni protocolli di case report, anche se da tenere soltanto a portata di mano. È anche utile che i lettori pongano ulteriori domande sulla gestione del caso. Com'era definita la normalità di un'osservazione in termini operativi? Se è stata fatta un'osservazione inusuale, si trattava di un dato statistico aberrante o di un dato clinico aberrante che implicava una gestione medica o chirurgica differente? Si trattava di un'anormalità in termini di manifestazione, localizzazione, composizione tissutale, ritmo, frequenza, volemia, velocità ecc.?

Le procedure chirurgiche esplorative (ad esempio l'introduzione di un catetere a fibre ottiche) e la stessa chirurgia (per esempio la colecistectomia laparoscopica) erano state eseguite secondo la norma?

***Evoluzione dello spettro e del gradiente clinico del caso.*** Non è sempre facile descrivere un decorso clinico. Le difficoltà si trovano nell'identificare gli stati iniziali del caso e della manifestazione di una malattia, nel follow-up dello spettro e del gradiente della malattia, nello studio della comorbidità e nel riconoscere quando fermarsi.

***Esordio del caso.*** A volte stabilire l'esordio nel tempo è abbastanza difficile. Il periodo di esposizione spesso si sovrappone o si confonde con il periodo d'incubazione del caso. Il fumo e la broncopneumopatia cronica ostruttiva ne sono un esempio. Il momento di esordio della malattia può essere insidioso e i primi sintomi, se lievi, possono non essere notati. La malattia non ha necessariamente inizio quando il medico vede il paziente per la prima volta. Il problema dell'esposizione e dell'incubazione è in qualche modo risolto dagli epidemiologi che considerano l'insieme dei due periodi come *periodo d'induzione della malattia*.

***Episodi della malattia.*** Il primo episodio riferito di una malattia è veramente il primo? Questa non è una semplice domanda accademica. Se l'episodio è davvero il primo, la situazione riguarda l'incidenza della malattia. Le relative caratteristiche vengono quindi interpretate come *fattori di rischio*. Ogni episodio successivo è considerato un'espressione della *prevalenza* del problema sanitario e le relative caratteristiche vengono interpretate come *fattori prognostici*. Di conseguenza le decisioni cliniche sono abbastanza diverse. Il fumo è un potente fattore di rischio per il cancro polmonare, ma ancora nessuno ha dimostrato in maniera convincente che smettendo di fumare, dopo la diagnosi di cancro ai polmoni, la prognosi del paziente migliori in maniera significativa.

L'angina, l'epilessia, l'emicrania, l'artrite, la sclerosi laterale amiotrofica, il morbo di Alzheimer e il morbo di Parkinson rientrano tutti nella problematica categoria della clinimetria e dell'interpretazione epidemiologica dei reperti.

È superfluo dire che gli episodi vanno osservati e valutati tutti allo stesso modo, in termini di tempo, durata e grado. Vanno inoltre studiate anche le remissioni che li distinguono dagli altri.

***I casi come parte dello spettro clinico.*** Lo spettro clinico, come lo spettro dei colori, riflette principalmente la variabilità del quadro clinico e il



grado della malattia. Ad esempio le manifestazioni oculari, ulcero-ghiandolari o respiratorie della tularemia indicano che questa patologia ha un ampio spettro clinico. Il comune raffreddore ha, d'altra parte, uno spettro clinico molto limitato.

In diversi report clinici l'attenzione maggiore è rivolta allo spettro paraclinico. Ciò nonostante va notato che lo spettro clinico dei sintomi e dei segni merita la stessa attenzione e una descrizione accuratamente strutturata.

***I casi come parte del gradiente clinico.*** Studiare il gradiente di una malattia è sinonimo dello studio della sua severità. I casi non manifesti, i casi di simil-influenza, le epatiti sintomatiche e l'epatite fulminante rappresentano il gradiente esteso dell'epatite virale. Ancora, il gradiente clinico del comune raffreddore è molto limitato.

L'alterazione del numero dei leucociti, l'aumento della proteina C reattiva, la batteriemia o i livelli anticorpali indicano dove collocare il caso nell'ambito del *gradiente paraclinico* di un processo infiammatorio o di uno stato immunologico.

Alcune manifestazioni patologiche possono riflettere sia il gradiente che lo spettro, così come una crescita *in situ*, una disseminazione metastatica e altre componenti della stadiazione di un tumore.

La letteratura medica contemporanea è ricca di *indici clinimetrici*. Alcuni di questi misurano lo spettro e il gradiente di una singola malattia. Altri fanno la stessa cosa includendo una serie più ampia di patologie e di situazioni. Altri ancora servono a catalogare correttamente i casi in presenza di diagnosi differenziali. La Scala del Coma di Glasgow, l'*Apgar Score*, l'*Injury Severity Score (ISS)*, il sistema *APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)* e la *Canadian Neurological Scale* sono soltanto alcuni esempi.

Questi indici vanno scelti ed interpretati attentamente. Le relative indicazioni sono state già descritte nella letteratura clinica epidemiologica<sup>24 25 36</sup> e vanno oltre lo scopo di questo testo.

***Dati clinici e paraclinici.*** Alcune condizioni possono essere misurate mediante la clinica o la paraclinica. Per fare un esempio, l'esame obiettivo e i reperti ematologici e biochimici possono essere utilizzati per studiare la malnutrizione. Poiché nel case report lo spazio disponibile è in genere limitato, i dati clinici e paraclinici vanno scelti e riportati come complementi del quadro clinico e non semplicemente come duplice misurazione dello stesso problema.

**Comorbidità.** A seconda del problema in corso di studio, la comorbidità e il suo trattamento possono richiedere uno studio ed una presentazione precisi come quelli delle patologie di principale interesse. In questo modo è possibile chiarire le loro interazioni.

**Procedure diagnostiche, trattamento e cura.** In un case report clinico, se la comunicazione è verbale l'informazione presentata è quasi sempre limitata nel tempo, mentre se la comunicazione viene presentata in una rivista è limitata nello spazio. Comunque, nell'eventualità che il lettore abbia bisogno di determinati dettagli per comprendere i rischi, le conseguenze, le complicanze o i successi della gestione del caso, nel protocollo di studio del caso clinico devono essere incluse tutte le procedure cliniche e paracliniche che vanno presentate selettivamente nel report.

Vanno registrate *le azioni e gli eventi attesi così come quelli inattesi*. Vanno descritti anche i disturbi intercorrenti, con il loro trattamento e le ragioni per riportarli.

*La descrizione degli outcome* deve incentrarsi sul risultato più interessante. In altri tipi di descrizioni, bisogna prestare attenzione *alla trama delle conseguenze e dei risultati*. Ad esempio, uno psichiatra potrebbe voler conoscere non soltanto il sensorio, l'umore e la funzionalità cognitiva del tossicomane, ma anche i problemi di malnutrizione, d'infezione, quelli coniugali, occupazionali o di delinquenza. È necessario riportare questi dettagli per una giusta comprensione del caso?

**Fine del caso.** Il case report deve concludersi con la dimissione dall'ospedale? Gli eventi che hanno indotto al ricovero e quelli verificatisi dopo la dimissione vanno descritti nel case report? La decisione spetta all'autore.

Per sintetizzare, una descrizione clinimetrica generale del caso dovrebbe avere delle qualità simili a quelle che si apprezzano nella composizione e nell'esecuzione musicale:<sup>36</sup> i movimenti che creano una buona struttura (gli stadi di una malattia), la melodia (validità della costruzione, cioè gli elementi necessari sono come le note di una composizione musicale), l'armonia (spettro clinico), la dinamica (gradiente della malattia) e il ritmo (frequenza, ampiezza, durata degli episodi di malattia e delle remissioni).

La tabella 5.6 invece di una conclusione delinea le difficoltà della clinica epidemiologica negli studi di casi e nella loro descrizione, includendo le relative precauzioni che l'autore e il lettore devono conoscere (e, se necessario, mettere in pratica). *Ovviamente, tutte queste informazioni non devono necessariamente apparire nel report. L'autore deve, tuttavia, essere pronto a rispondere ad ogni possibile interrogativo.*

**TABELLA 5.6** - «I DODICI COMANDAMENTI»: CRITERI CLINIMETRICI, REGOLE E MISURE PRECAUZIONALI DEL CASE REPORT CLINICO

CRITERI CLINIMETRICI E DIFFICOLTÀ	MISURE PRECAUZIONALI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caratteristiche di rischio del paziente, passate e presenti</li> </ul>	<p>Fare una distinzione precisa tra le caratteristiche che possono (fattori di rischio) e quelle che non possono essere modificate (marcatori di rischio). Scegliere soltanto le caratteristiche attinenti al caso in corso di studio</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dati e informazioni di carattere clinico</li> </ul>	<p>Trattare i dati clinici (misurazioni) e le informazioni cliniche (interpretazioni) come entità separate. Scegliere soltanto i dati e le informazioni attinenti alla diagnosi</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteri per i dati e le informazioni di carattere clinico</li> </ul>	<p>Definire chiaramente i criteri diagnostici e renderli operativi. Fare una chiara distinzione tra la normalità e l'anormalità. Di solito i criteri concettuali sono insufficienti</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sindrome e malattia: due entità cliniche diverse</li> </ul>	<p>Una sindrome è una sindrome e una malattia è una malattia. Una sindrome è un insieme di manifestazioni, spesso disperate, comuni a diverse cause, entità diagnostiche ed eziologie conosciute o sconosciute, che non necessariamente portano ad un trattamento. Una malattia è un'entità (al contrario della precedente) con una manifestazione, una causa ed un trattamento distinti</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nozioni chiare di segni, sintomi e altri fenomeni clinici</li> </ul>	<p>In circostanze e situazioni diverse la stessa manifestazione clinica può essere osservata e registrata sia come segno (oggettivo) che come sintomo (soggettivo)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Appropriata protezione dei dati deboli e forti</li> </ul>	<p>Quando è possibile si deve tentare di rafforzare i dati deboli e il metodo adottato deve essere conosciuto (definizione, direzione, analogia, registrazione)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descrizione del decorso della malattia (evoluzione del caso)</li> </ul>	<p>Specificare se la descrizione si basa sullo spettro della malattia (estensione), sul gradiente di malattia (severità) o su entrambi. Scegliere i migliori indici clinimetrici per misurare la severità della malattia, ogniqualvolta è necessaria una misurazione indicativa di malattia</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Follow-up e registrazione delle informazioni concernenti le procedure cliniche e paracliniche</li> </ul>	<p>Annotare sempre la frequenza, l'intensità, la qualità, la quantità e la gerarchia delle procedure diagnostiche (esami seriati o paralleli) e terapeutiche</p>

(Segue)

(Segue) **TABELLA 5.6**

<b>CRITERI CLINIMETRICI E DIFFICOLTÀ</b>	<b>MISURE PRECAUZIONALI</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutazione dell'effetto di una procedura diagnostica o terapeutica</li> </ul>	Determinare consapevolmente la validità interna ed esterna delle procedure diagnostiche utilizzate così come il loro impatto sulle decisioni cliniche (trattamento o nessun trattamento, ulteriori accertamenti diagnostici, ecc.). Ricordarsi dell'efficacia, se la si conosce, degli interventi preventivi e terapeutici in termini di eziologia e di prognosi
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Azioni che hanno conseguenze cliniche e che influenzano i risultati diagnostici o terapeutici</li> </ul>	Il trattamento e l'esito di una malattia richiedono la stessa rigorosa definizione e descrizione della sua presentazione, del suo avanzamento e della sua gestione. Provare, per quanto possibile, a rafforzare i dati deboli
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caratteristiche prognostiche</li> </ul>	Fare una distinzione chiara tra le caratteristiche di rischio e le caratteristiche prognostiche. Specificare i marcatori prognostici (non modificabili) e i fattori prognostici (modificabili)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Follow-up delle comorbidità e loro trattamento</li> </ul>	Uno studio rigoroso e dettagliato delle comorbidità e del loro trattamento è necessario per comprendere meglio la diagnosi differenziale e la scelta e l'adozione delle decisioni terapeutiche. La gestione clinica e paraclinica di tutte le condizioni di morbidità di rilievo deve essere conosciuta, descritta, analizzata e spiegata con eguale accuratezza

NB: Ulteriori dettagli e nozioni fondamentali di clinimetria si possono trovare nei libri di testo dedicati esclusivamente all'epidemiologia e alla clinimetria clinica

### *Discussione e conclusioni*

In questa sezione, l'autore analizza i reperti del suo caso, presenta le conclusioni e dà le indicazioni per il lavoro futuro. Questi punti sono di solito trattati ai tre livelli illustrati nella tabella 5.7. Nella sezione dedicata alla discussione e alle conclusioni, bisogna rispondere a tre importanti domande:

- Quali conclusioni possono essere tratte dall'insieme dei dati ottenuti dal caso?
- Come si può fare una sintesi del caso sulla base dell'effettiva esperienza illustrata dal caso?
- Come si agirà in futuro alla luce di quest'esperienza?

TABELLA 5.7 - COMPONENTI DELLA DISCUSSIONE E DELLE CONCLUSIONI

**DISCUSSIONE E CONCLUSIONI**

- Discussione delle osservazioni e dei risultati
- Contributo del report alla conoscenza fondamentale del problema
- Proposte e raccomandazioni per la pratica (decisioni cliniche) e per la ricerca (nuove ipotesi emerse dal caso)

Commentiamo adesso i tre punti descritti nella tabella 5.7.

**Discussione delle osservazioni e dei risultati - possibili conseguenze della esperienza del caso.** Così come in ogni altro lavoro scientifico, questa è l'unica sezione in cui l'autore è libero di formulare critiche, dubbi e interrogativi relativi alle osservazioni riportate. Questa esibizione di «incertezza consapevole» dovrebbe aiutare il lettore a comprendere lo scopo e la varietà delle conclusioni. Mettere a confronto le idee in questa sezione è anch'essa una scelta.

Va messa in evidenza qualunque parte del follow-up del caso che può generare confusione o incertezza o che richiede speciale attenzione o rappresenta un'osservazione insolita.

Ci sono due stadi e due livelli di discussione che si basano sulle seguenti domande:

- Che cosa è interessante esclusivamente in relazione a questo case report? Questo è un *discorso che riguarda il caso*.
- Che cosa è interessante in un contesto più ampio dello stesso caso? Questo è un *discorso oltre il caso*.

Spesso questa sezione occupa lo stesso spazio della presentazione del caso, specialmente se l'autore vuole (e dovrebbe):

- confrontare il proprio caso con altri casi interessanti riportati in passato;
- specificare il contributo del caso osservato alla comprensione fondamentale della malattia o della situazione illustrate.

***Contributo del caso alla conoscenza di base del problema in corso di studio.*** Quali sono gli elementi che aiutano a capire il problema e i suoi meccanismi fondamentali in termini fisiopatologici ecc.? È possibile comprendere meglio la farmacodinamica di un determinato trattamento farmacologico? Quali sono le conseguenze morfologiche o funzionali della chirurgia? A tutte queste domande bisogna dare una risposta.

Qual è la novità che merita di essere discussa? Qualsiasi fenomeno che non sia stato ancora valutato e chiarito in un determinato contesto così come viene descritto nel caso. Ad esempio, nell'ambito della tecnologia medica, ogni tecnologia può ritenersi una novità se la sua sicurezza, la sua efficacia, i suoi rapporti costo-efficacia e costo-beneficio e il suo impatto etico, legale e sociale sono ancora sconosciuti.

***Proposte e raccomandazioni per la pratica e la ricerca.*** Per evitare generalizzazioni non giustificate, l'analisi di un caso deve rimanere limitata. L'espressione analisi **idiografica**<sup>37</sup> venne proposta per un'analisi esclusiva (o limitata) del caso in corso di studio. Questo genere di analisi e le sue relative indicazioni vanno applicate anche al case report clinico.

È, tuttavia, necessaria una speciale considerazione se il caso è importante per le conoscenze scientifiche di base o per gli obiettivi della pratica clinica. Il caso rappresenta una situazione che richiede decisioni maggiormente centrate? L'esperienza del caso è importante al di là delle scienze sanitarie? Ci sono possibili implicazioni tecnologiche, sociali, culturali o economiche?

Diversi ostacoli si frappongono alle generalizzazioni basate sul singolo caso, come le ovvie differenze demografiche, biologiche e sociali del paziente, la severità dei casi, la comorbidità e il relativo trattamento, le diverse terapie preferite dai diversi medici, le differenti cure erogate, le migrazioni di casi da un servizio o da un dipartimento ad un altro e le politiche dei ricoveri.

Ad esempio, se si osserva una reazione quasi fatale in un paziente a cui è stato somministrato un farmaco simpaticomimetico in seguito ad un arresto cardiaco, la semplice descrizione del caso non garantisce l'immediata controindicazione. Quest'osservazione dovrebbe invece portare ad uno studio farmaco-epidemiologico (ad esempio uno studio caso-controllo) che dimostrerebbe con maggior chiarezza se questo trattamento in situazioni analoghe va adottato o no, dal momento che gli effetti collaterali sono stati ampiamente dimostrati.

Se le difficoltà della diagnosi differenziale vengono illustrate dal caso, questo dovrebbe essere un punto centrale della sezione. Se vengo-

no riportate le difficoltà di scelta tra trattamenti alternativi, vanno incluse anche la discussione e le indicazioni relative a questo problema. Le complicanze e gli effetti inattesi del trattamento sono importanti? Il lettore non deve necessariamente saperlo, ma gli andrebbe detto.

Dobbiamo arrivare sempre a conclusioni pragmatiche? Dipende. Di sicuro è importante presentare un caso insolito e se si presentano altri casi simili va preso in considerazione uno studio sull'incidenza epidemiologica del fenomeno. Si aggiungono altri casi per completare i numeratori e i dati provenienti dalla comunità forniscono i denominatori per le percentuali di eventi interessanti che possono essere interpretati da standard epidemiologici. Una consuetudine del genere può giustificare la moltiplicazione dei messaggi dai diversi casi che alla fine portano ad altre conclusioni pragmatiche.

Se i fattori prognostici o di rischio sono di speciale interesse in un case report, va dato loro un adeguato significato operativo ogniqualvolta siano disponibili le informazioni necessarie. Ad esempio, un determinato trattamento potrebbe essere considerato efficace e valido come fattore prognostico. Che cosa sappiamo dell'efficacia di questo trattamento in altri casi o in altre situazioni oltre che nel caso in questione? Come possiamo riconsiderare il nostro trattamento del caso alla luce di queste ulteriori informazioni? Che cosa sappiamo del farmaco o dell'intervento chirurgico in studio relativamente ai tre punti seguenti?

1. Qual è il suo valore **di riduzione del rischio assoluto (absolute risk reduction: ARR)**<sup>44 45</sup> cioè la differenza aritmetica assoluta nelle percentuali di eventi avversi (eventi indesiderati come mancata risposta al trattamento, complicanze, decesso ecc.) dei soggetti non trattati e di quelli trattati ( $\text{Percentuale}_{\text{di soggetti non trattati}} - \text{Percentuale}_{\text{di soggetti trattati}}$ )? Questa misura è nota agli epidemiologi come *rischio attribuibile* (attributable risk: AR) o *differenza di rischio* (risk difference: RD).<sup>36 46</sup> Indica qual è la vera percentuale di eventi avversi nei pazienti non trattati, poiché questi soggetti non traggono beneficio dal trattamento in corso di studio.
2. Qual è il suo valore **di riduzione del rischio relativo (relative risk reduction: RRR)**,<sup>44 45</sup> cioè la riduzione proporzionale nelle percentuali di eventi avversi tra il gruppo di controllo e il gruppo trattato di un trial? Questa misura è nota agli epidemiologi come *frazione eziologica* (aetiologic fraction: EF), *frazione attribuibile* (attributable fraction: AF), *percentuale di rischio attribuibile* (attributable risk per cent: AR%), o *percentuale di efficacia protettiva* (protective efficacy rate: PER).<sup>36 46</sup> Indica quale percentuale sul totale degli eventi avversi nei soggetti non trattati avrebbe potuto essere evitata, se questi aves-

sero tratto benefico dal trattamento:  $(\text{Percentuale di soggetti non trattati} - \text{Percentuale di soggetti trattati} / \text{Percentuale di soggetti non trattati}) \times 100$ . Un risultato pari allo 0% dimostra l'assenza di efficacia protettiva o di riduzione del rischio relativo. Un risultato del 100% indica l'efficacia assoluta, cioè il trattamento sarebbe in grado di prevenire l'evento sfavorevole in tutti i casi non trattati.

3. Che cosa significa il **numero necessario di pazienti da trattare (number needed to treat: NNT)**<sup>44 45 47 48</sup> per l'uso di questo farmaco? Questa misura indica il numero di pazienti da trattare per raggiungere un ulteriore esito favorevole. Viene calcolato come  $1/ARR$ . Se il clinico conosce il rischio specifico di base di un singolo paziente (indice dell'evento atteso nel paziente) o **F**, l'**NNT** per lo specifico paziente può essere calcolato come  $NNT/F$ .<sup>45</sup>

Quando il trattamento aumenta la probabilità di un evento favorevole, si può calcolare l'**incremento del beneficio assoluto (absolute benefit increase: ABI)** invece dell'ARR e l'**incremento del beneficio relativo (relative benefit increase: RBI)** invece dell'RRR. Quando il trattamento aumenta la probabilità di un evento avverso, si può calcolare anche l'**incremento del rischio assoluto (absolute risk increase: ARI)**, l'**incremento del rischio relativo (relative risk increase: RRI)** e il **numero necessario perché si abbia un evento sfavorevole (number needed to harm: NNH)**.<sup>45</sup>

Quando in un case report clinico si discute il ruolo di un fattore prognostico o di un fattore di rischio particolari, si può stabilire un'analogia con altre situazioni e esperienze riportate in letteratura nei termini esposti in precedenza.

Se un trattamento funziona in un singolo caso, possiamo solo supporre che un esito interessante sia realmente dovuto a questo particolare trattamento. Questo va confermato poi da un'esperienza analoga estranea al caso in corso di studio.

Riassumendo, a noi interessano le decisioni diagnostiche e terapeutiche del caso basate sulle evidenze. Inoltre, questo approccio potrebbe indicare quali fattori di rischio o prognostici interessanti in un singolo caso dovrebbero essere valutati in futuro con metodi più efficaci di raccolta delle evidenze.

La scelta e la presentazione di dati clinici e paraclinici validi in un report di caso singolo sono fondamentali come base per l'evidenza. Discutendo in maniera critica il caso con riferimento alle evidenze in letteratura e traendo conclusioni che si basano sugli stessi principi, riusciremo progressivamente a **descrivere casi clinici basati sulle evidenze**.



## Bibliografia

Come le altre sezioni del case report, i riferimenti bibliografici devono essere limitati. Il numero delle voci bibliografiche va ridotto in modo da citare soltanto quelle richieste per la comprensione essenziale del messaggio. Un riferimento bibliografico concernente il problema oggetto di studio ed un altro di carattere più generale costituiscono talvolta il minimo indispensabile. Una rassegna e qualche altro riferimento bibliografico sono necessari per capire le contraddizioni tra i risultati del caso descritto e quelli di altri report. La tabella 5.8 indica i tre argomenti dei riferimenti bibliografici: la malattia o il problema in corso di studio, le procedure cliniche e le decisioni da considerare a seguito dell'esperienza derivante dal caso.

**TABELLA 5.8** - ARGOMENTI DEI RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Il problema sanitario e la malattia in corso di studio
- Procedure cliniche e paracliniche
- Decisioni e procedure da prendere in considerazione

Il problema più frequente con la bibliografia è che spesso abbraccia soltanto una delle tre categorie stabilite. Ad esempio, il lettore potrebbe voler studiare di più la malattia, ma non sa dove iniziare ad ampliare le sue conoscenze sulle procedure cliniche o sulle decisioni complesse. Tutto dipende dal punto centrale del case report.

## Ricapitolazione e sintesi

Una volta completati tutti i passaggi prima menzionati, l'organizzazione e la strutturazione del case report devono seguire le linee-guida della tabella 5.9.

L'arte di presentare un caso clinico si basa su un'accurata selezione dei dati e delle informazioni e sull'abilità di ridurli e comprimerli in uno spazio assegnato. L'autore deve attentamente bilanciare la lunghezza di ogni sezione senza che si perda il contenuto essenziale del messaggio.

Il procedimento è simile al compito assegnato nella mitologia greca ad Hermes, che doveva interpretare i messaggi divini e renderli comprensibili per gli umani. In altri termini, Hermes doveva trasformare

qualcosa di incomprensibile in comprensibile.<sup>49</sup> Questo è anche l'obiettivo di un case report clinico, estrarre le informazioni essenziali da un labirinto di dati clinici.

## STRUTTURA DI UN CASE REPORT CLINICO

Come si possono rispettare tutte le regole della presentazione di un caso e nel contempo adattare le cinque sezioni della tabella 5.9 al formato richiesto dalla letteratura medica?

**TABELLA 5.9** - STRUTTURA DEL CASE REPORT CLINICO

<b>SUMMARY*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Definizione e ragioni del report «<i>Perché stiamo descrivendo questo caso?</i>»</li> <li>• Antecedenti del problema «<i>Qual è il contesto?</i>»</li> <li>• Notizie di rilievo «<i>Cosa abbiamo trovato?</i>»</li> <li>• Conclusioni «<i>Che cosa significa?</i>»</li> </ul>
<b>INTRODUZIONE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Definizione dell'argomento (problema, malattia, gestione clinica)</li> <li>• Contesto generale dell'argomento (informazioni pertinenti, situazione clinica attuale, difficoltà)</li> <li>• Domande a cui il case report deve rispondere o lacune che deve colmare</li> <li>• Obiettivi e giustificazione del report</li> </ul>
<b>PRESENTAZIONE DEL CASO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Situazione, contesto e motivazione del report</li> <li>• Stato clinico e paraclinico iniziale del paziente</li> <li>• Evoluzione dello spettro clinico e paraclinico e gradiente del caso</li> <li>• Diagnosi, trattamento, e assistenza fornita</li> <li>• Risultati attesi ed effettivi di azioni compiute od omesse</li> <li>• Risultati ed eventi inattesi</li> </ul>
<b>DISCUSSIONE E CONCLUSIONI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Discussione delle osservazioni e dei risultati</li> <li>• Contributi del report alla conoscenza fondamentale del problema rappresentato dal case report</li> <li>• Proposte e raccomandazioni per la pratica (decisioni cliniche) e per la ricerca (nuove ipotesi emerse dal caso)</li> </ul>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il problema sanitario e la malattia in corso di studio</li> <li>• Procedure cliniche e paracliniche</li> <li>• Decisioni e procedure da prendere in considerazione</li> </ul>

NB: Non tutte le riviste mediche richiedono un summary del case report clinico

Esistono due atteggiamenti principali nell'ambito dei case report clinici. Da un lato i periodici preferiscono pubblicare soltanto i casi realmente eccezionali, a cui sono pronti ad offrire tutto lo spazio necessario. Ad esempio, in passato il *Journal of the American Medical Association (JAMA)* ha dedicato due intere pagine a un case report clinico di grande valore. Dall'altro lato i case report che si trovano abitualmente nella stampa contengono in genere tra 500<sup>50</sup> e 1500 parole (sette o otto pagine con doppia spaziatura per alcuni,<sup>51-53</sup> quattro,<sup>54-55</sup> sei<sup>18</sup> o dieci<sup>56</sup> pagine per gli altri). In aggiunta, devono essere inclusi non più di tre nomi di autori, da tre a sei parole chiave, due figure o due tabelle, e da cinque<sup>51</sup> a quindici<sup>53</sup> voci bibliografiche.

Secondo i direttori del *Canadian Medical Association Journal*,<sup>55</sup> «un case report deve comprendere una pagina con il titolo, un summary di 100-150 parole, un'introduzione, il case report, i commenti, la bibliografia, e non superare di norma le 800 parole (quattro pagine con doppia spaziatura), escludendo la pagina di titolazione e le voci bibliografiche».

Il case report deve essere scritto in un linguaggio semplice, preciso e conciso. Vanno evitati i gerghi, i cliché, i «barbarismi» professionali, le incongruenze e i termini tecnici di moda così come «l'accozzaglia» di termini.<sup>10 51</sup>

Ricordiamo inoltre che le presentazioni fatte durante i «grand round» devono attenersi alle stesse regole.<sup>57</sup>

**L'etica** e la **confidenzialità** devono stare alla base di ogni case report. Un caso intitolato «In Vaticano sostituita l'anca del capo di una delle principali religioni del mondo» dimostra che l'autore non è in possesso delle virtù prima menzionate.

## CASE REPORT: ASPETTATIVE GENERALI E SPECIFICHE DELLE RIVISTE MEDICHE

I case report clinici devono adattarsi alle stesse regole degli altri articoli di medicina.<sup>58 60</sup> Una checklist<sup>61</sup> può aiutare a raggiungere questo scopo.

Anche se può sembrare paradossale, un case report deve affrontare e spiegare gli stessi problemi che si incontrano nelle review<sup>62</sup> e che riguardano le motivazioni del report, la fonte delle informazioni, le regole che stanno alla base della selezione e della presentazione delle informazioni, la validità del materiale, la raccolta sistematica dei dati, la

revisione delle possibili limitazioni e incongruenze, il sommario e le raccomandazioni.

La tabella 5.10 riassume le aspettative del *Canadian Medical Association Journal* riguardo al case report.<sup>17</sup> Il lettore deve fare riferimento anche alle tabelle 5.1 e 5.9 come ulteriori guide per preparare la presentazione del proprio caso clinico.

**TABELLA 5.10 - ASPETTATIVE DEL CMAJ RELATIVE AI CASE REPORT**  
(RIPRODUZIONE AUTORIZZATA DAL *CANADIAN MEDICAL ASSOCIATION JOURNAL*)

**SUMMARY**

- Il summary fornisce una descrizione concisa del caso e delle sue implicazioni?

**INTRODUZIONE**

- Si tratta di un caso raro o insolito con importanti implicazioni per la sanità pubblica?
- È stata data una giustificazione logica ed adeguata alla presentazione del caso?
- È stata fatta una revisione adeguata della letteratura?

**DESCRIZIONE DEL CASO**

- La descrizione del caso è breve ma esauriente?
- La descrizione del caso è chiara?
- I risultati delle indagini e dei trattamenti inclusi i dosaggi, il programma e la durata del trattamento sono descritti in maniera adeguata?
- I risultati dei test di laboratorio meno comuni sono accompagnati dai valori normali?

**COMMENTI**

- La diagnosi presentata dall'autore è supportata dalle evidenze?
- Vengono prese in considerazione e respinte altre spiegazioni plausibili?
- Vengono discusse le implicazioni e la rilevanza del caso?
- L'evidenza che supporta le raccomandazioni dell'autore è presentata in maniera adeguata?
- L'autore fornisce delle direttive per l'esame o la gestione futuri di casi analoghi?

## CONCLUSIONI

*Un case report clinico è un compito altrettanto serio di qualsiasi altro articolo o lavoro scientifico di argomento medico. Il suo contenuto e la sua forma devono corrispondere alle aspettative chiaramente definite in numerose riviste mediche. Cerchiamo di rispettare tali aspettative.*

Un ultimo consiglio per il futuro casista medico. La richiesta di un case report breve non deve essere un pretesto per nascondere dati e risultati erranei o mancanti. I dati e le informazioni utili che spesso

vanno oltre lo scopo del case report devono sempre essere tenuti a portata di mano. Essi, difatti, sono indispensabili.<sup>47 63 64</sup>

La capacità di eseguire una presentazione concisa e pertinente è essenzialmente un'abilità acquisita, imparata e padroneggiata.

Indipendentemente dalla sua lunghezza il case report deve essere il risultato di un'analisi qualitativa seria ed approfondita.

Le indagini e le valutazioni<sup>65</sup> di tipo psichiatrico e psicoanalitico, il follow-up dei pazienti e le presentazioni dei casi sono processi<sup>66</sup> ermeneutici e fenomenologici per eccellenza.

Un casista clinico osserva, misura, registra ed enuncia una **teoria**; cioè seleziona *un insieme correlato di costrutti (o variabili) sotto forma di proposizioni o ipotesi che spiegano la relazione tra le variabili*.<sup>66</sup> Queste variabili devono essere scelte attentamente. Non sono tutte necessarie, dipende dallo scopo dello studio. Se al centro dell'attenzione vi è l'eziologia, si devono considerare le variabili che costituiscono una rete possibile di cause. Se l'argomento principale è la prognosi, vanno prese in considerazione le variabili che costituiscono una possibile rete di conseguenze. Qualora vi fossero rilevanti cause di confusione come la comorbidità, il suo trattamento ecc., esse vanno incluse nell'osservazione o nell'interpretazione del caso.

Di conseguenza, come già detto, un case report si basa metodologicamente, dal suo concepimento<sup>67</sup> alla sua presentazione,<sup>68</sup> su una miscela di ricerca qualitativa e sulla clinimetria,<sup>24-26</sup> e supporta i recenti tentativi di integrare i metodi della ricerca qualitativa e quantitativa.<sup>69</sup>

Certamente, il case report è l'anello più debole della catena delle evidenze mediche delle cause. Rappresenta, tuttavia, anche la **prima evidenza di ciò che è accaduto** ed è quindi molto importante che sia corretto. Se il report si basa su un approccio disorganizzato e privo di obiettivi e su osservazioni, descrizioni, analisi ed interpretazioni povere ed incomplete, risulterà di scarso valore. La difficoltà sta nel fare una presentazione tale che valga la pena di costruire un'evidenza più forte basata sul case report.

Un case report clinico non può andare oltre i suoi scopi, vale a dire indagare, descrivere, spiegare e porre domande. Questo fatto è anche più importante, se si considera che molte novità interessanti hanno avuto origine dai case report: disordini e mappatura genetici, trapianti d'organo, microchirurgia, fecondazione *in vitro*, clonazione, vaccini e farmaci manipolati geneticamente ecc. Di solito il risultato è un'evidenza più forte della *raison d'être* di queste nuove tecnologie.

Nonostante le sue limitazioni, anche il case report deve:

- avere un centro d'interesse accettabile (il problema e il quesito);
- essere fondato;
- essere ben strutturato;
- basarsi su un processo conosciuto;
- dare al lettore un messaggio chiaro e specifico.

Inoltre, ogni ricercatore può superare l'impresa della presentazione di un caso clinico basandosi sulla sua personale esperienza, progettando e intraprendendo uno studio di diversi casi in un report di serie di casi o in uno studio d'incidenza (uno studio descrittivo epidemiologico) oppure confrontando due o più gruppi in una ricerca esplicativa.

Se le prossime tappe dell'evidenza in medicina faranno affidamento su di un caso indice mal selezionato, l'intero processo rischia di imboccare la strada sbagliata.

Si spera che questo capitolo chiarisca almeno in parte che l'esercizio della descrizione di casi clinici va ben oltre il desiderio di un medico tirocinante di «sopravvivere» alla presentazione del suo caso.<sup>70</sup>

Il lettore sente adesso il bisogno di sottrarsi temporaneamente a questo approccio cartesiano al case report? Un rimedio capace di risollevarlo lo spirito del lettore è una revisione divertente ma eloquente del modo di concepire un case report, contenuta nel libro di Bennett.<sup>71</sup> Quando il lettore riprenderà a leggere questo testo, nel capitolo 6 troverà un esempio di un buon case report clinico. Il capitolo 7 mostrerà come descrivere un insieme di casi sotto forma di report di serie di casi clinici.

## BIBLIOGRAFIA

1. Yurchak PM. A guide to medical case presentations. *Res Staff Phys* 1981; 27 (September): 109-15.
2. Zack BG. A guide to pediatric case presentations. *Res Staff Phys* 1982; 28 (November): 71-80.
3. Pickell GC. The oral case presentation. *Res Staff Phys* 1987; 33 (June): 141-5.
4. Locante J. The anatomy of a perfect case presentation: A-Z. *J Oral Implantol* 1996; XXII: 65-7.
5. Huth EJ. The case report (Chapter 6: 58-63) and The review and the case-series analysis (Chapter 7: 64-68). In: *How to write and publish papers in the medical sciences*. Philadelphia: iSi Press, 1982. (See also 2nd Edition. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990.)

6. Simpson RJ Jr, Griggs TR. Case reports and medical progress. *Pers Biol Med* 1995 (Spring); 28:402-6.
7. Coates M-M. Writing for publication: Case reports. *J Hum Lact* 1992; 8:23-6.
8. Freeman TR. The patient-centred case presentation. *Fam Pract* 1994; 11:164-70.
9. DeBakey L, DeBakey S. The case report. I. Guidelines for preparation. *Int J Cardiol* 1983; 4:357-64.
10. DeBakey L, DeBakey S. The case report. II. Style and form. *Int J Cardiol* 1984; 6:247-54.
11. Kroenke K. The case presentation. Stumbling blocks and stepping stones. *Am J Med* 1985; 79:605-8.
12. Mott T Jr. Guidelines for writing case reports for the hypnosis literature. *Am J Clin Hypnosis* 1996; 29:1-6.
13. Lilleyman JS. How to write a scientific paper – rough guide to getting published. *Arch Dis Childhood* 1995; 72:268-70.
14. Levin M. How to write a case report. *Res Staff Phys* 1998; 44(1):60-3.
15. Squires BP. Case reports: What editors want from authors and peer reviewers. *Can Med Assoc J* 1989; 141:379-80.
16. Squires BP, Elmslie TJ. Reports of case series: What editors expect from authors and peer reviewers. *Can Med Assoc J* 1996; 154:43-4.
17. Huston P, Squires BP. Case reports: Information for authors and peer reviewers. *Can Med Assoc J* 1996; 154:43-4.
18. Riesemberg DE. Case reports in the medical literature. *JAMA* 1986; 255:2067.
19. Landmark Articles in Medicine. (Meyer HS, Lundeberg GD, eds.) Chicago: American Medical Association, 1985.
20. Levine P, Stetson RE. An unusual case of intra-group agglutination. *JAMA* 1939; 113:126-7. (Reprinted in: *JAMA* 1984; 251:1316-7.)
21. Levine P, Nerk N, Burnham L, Englewood N, Katzin EM, Vogel P. The role of isoimmunization in the pathogenesis of erythroblastosis fetalis. *Am J Obstet Gynecol* 1941; 42:925-37.
22. Greenwalt TJ. Rh isoimmunization. The importance of a critical case study. *JAMA* 1984; 251:1318-20.
23. DeBakey L, DeBakey S. The case report. I. Guidelines for preparation. *Int J Cardiol* 1983; 4:357-64.
24. Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. Philadelphia: WB Saunders, 1985; 241.
25. Feinstein AR. Clinimetrics. New Haven and London: Yale University Press, 1987.
26. Jenicek M. Epidemiology. The logic of modern medicine. Montreal: EPIMED International, 1995.
27. Kahn CR. Picking a research problem. The critical decision. *N Engl J Med* 1994; 330:1530-3.

28. How to conduct a Cochrane systematic review. 3rd edition. (Mulrow CM, Oxman A, eds.) San Antonio: San Antonio Cochrane Center, 1996.
29. Counsell C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997; 127:380-7.
30. Yackee J, Lipson A, Wasserman AG. Electrocardiographic changes suggestive of cardiac ischemia in a patient with esophageal food impaction. «A case that's hard to swallow». *JAMA* 1986; 255:2065-6.
31. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altan DG, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med* 1990; 113:69-71.
32. Mulrow CD, Thacker SB, Pugh JA. A proposal for more informative abstracts of review articles. *Ann Intern Med* 1998; 108:613-5.
33. *Ad Hoc* Working Group for Critical Appraisal of the Medical Literature (Haynes RB et al.). A proposal for more informative abstracts of clinical articles. *Ann Intern Med* 1987; 106:598-604.
34. Richtsmeier WJ. Case report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:926.
35. Nahum AM. The case report: «Pot boiler» or scientific literature? *Head Neck Surg* 1979; 1:291-2.
36. Jenicek M. Making clinical pictures or describing disease in an individual. In: *Epidemiology. The logic of modern medicine*. Montreal: EPIMED International, 1995; 125-36 (Section 5.2).
37. Barr JE. Research and writing basics: Elements of the case study. *Ostomy/Wound Management* 1995; 41(1):18,20,21.
38. Weiss K, Laverdière M. *Salmonella typhi* osteomyelitis in an immunocompetent patient. *Clin Microbiol Newsletter* 1995; 17:35-6.
39. Kamarulzaman A, Briggs RJS, Fabinyi G, Richards MJ. Skull osteomyelitis due to *Salmonella* species: Two case reports and review. *Clin Infect Dis* 1996; 22:638-41.
40. *A Dictionary of Epidemiology*. 3rd edition. (Last JM, ed.) Oxford and New York: Oxford University Press, 1995.
41. Feinstein AR. *Clinimetrics*. New Haven: Yale University Press, 1987.
42. Rothe JP. *Qualitative research. A practical guide*. Heidelberg and Toronto: RCI/PDE Publications, 1993.
43. Feinstein AR. *Clinical biostatistics*. St Louis: CV Mosby, 1997.
44. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM*. New York: Churchill Livingstone, 1997.
45. Anon. Evidence-based medicine. Glossary. *Evidence-Based Med* 1999; 4 (May / June): inside back cover.
46. Jenicek M. Epidemiology, evidence-based medicine, and evidence-based public health. *J Epidemiol* 1997; 7:187-97.
47. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988; 318: 1728-33.
48. Chatellier G, Zapletal E, Lemaître D, Ménard J, Degoulet P. The number



- needed to treat: a clinically useful nomogram in its proper context. *BMJ* 1996; 312:426-9.
49. Addison RB. Grounded hermeneutic research. In: Crabtree BJ, Miller WL, eds. *Doing qualitative research*. Newbury Park: Sage Publications, 1992.
  50. Information for authors. *Intern J Cardiol* 1995; 51:309-10.
  51. Soffer A. Case reports in the Archives of Internal Medicine. *Arch Intern Med* 1976; 136:1090.
  52. Mott T Jr. Guidelines for writing case reports for the hypnosis literature. *Am J Clin Hypnosis* 1986; 29:1-6.
  53. Information for contributors. *Urology* 1994; 44:153-N.
  54. Information for authors. *Surgery* 1994; 115:7A-8A.
  55. Information for authors. *Can Med Assoc J* 1995; 152:55-7.
  56. Information for contributors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1/95-3/95.
  57. Winter R. Edit a staff round. *BMJ* 1991; 303:1258-9.
  58. Lilleyman JS. How to write a scientific paper – a rough guide to getting published. *Arch Dis Childhood* 1995; 72:268-70.
  59. Skelton J. Analysis and structure of original research papers: an aid to writing original papers for publication. *Br J Gen Practice* 1994; 44:455-9.
  60. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997; 126:36-47.
  61. DuRant RH. Checklist for the evaluation of research articles. *J Adolesc Health* 1994; 15:4-8.
  62. Milne R, Chambers L. Assessing the scientific quality of review articles. *J Epidemiol Comm Med* 1993; 47:169-70.
  63. Weed LL. Medical records that guide and teach. *N Engl J Med* 1968; 278:593-600. (Concluded in: *N Engl J Med* 1975; 278:652-7.)
  64. Koran LM. The reliability of clinical methods, data and judgements. *N Engl J Med* 1975; 293:642-6. (Continued in: *N Engl J Med* 1975; 293:695-701.)
  65. Shea SC. *Psychiatric interviewing. The art of understanding*. 2nd edition. Philadelphia: WB Saunders, 1998.
  66. Creswell JW. *Research design. Qualitative & quantitative approaches*. Thousand Oaks: Sage Publications, 1994.
  67. Kuckelman Cobb A, Nelson Hagemaster J. Ten criteria for evaluating qualitative research proposal. *J Nurs Educ* 1987; 26:138-43.
  68. Forchuk C, Roberts J. How to critique qualitative research articles. *Can J Nurs Res* 1993; 25(4):47-55.
  69. Stange KC, Miller WL, Crabtree BF, O'Connor PJ, Zyzanski SJ. Multimethod research: Approaches for integrating qualitative and quantitative methods. *J Gen Intern Med* 1994; 9:278-82.
  70. Bennet HJ. How to survive a case presentation. *Chest* 1985; 88:292-4.
  71. Case reports. In: Bennet HJ, ed. *The best of medical humor. A collection of articles, essays, poetry, and letters published in the medical literature*. 2nd edition. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc., 1997;177-135.