

EBM e ragionamento diagnostico: un matrimonio impossibile?

I promotori della *Evidence-Based Medicine* (EBM) hanno proposto il “nuovo paradigma”¹ trascurando che il procedimento clinico è una “creatura” molto complessa e il potenziale contributo offerto dall’EBM alle decisioni del medico non è omogeneo. La recente revisione sistematica sui limiti della EBM², conferma che questo aspetto è stato approfondito solo da Autori italiani^{3,4}, che si sono soffermati sul contributo che l’EBM può offrire nelle varie fasi del processo decisionale.

■ Decisioni diagnostiche

A. Riconoscimento di presentazioni cliniche e generazione d’ipotesi diagnostiche

Quando il medico è esperto e/o il caso clinico gli è familiare, il riconoscimento di malattia è immediato grazie a un matching con le caratteristiche memorizzate di pazienti visti in precedenza^{5,6}. Questa capacità rappresenta la caratteristica essenziale del processo diagnostico: infatti, la memoria si espande progressivamente accogliendo nuove esperienze e conoscenze, che vengono organizzate in una rete sempre più ampia e ricca di connessioni: il *semantic network*⁵.

Se il medico è meno esperto e/o nei casi insoliti o più complessi, il ragionamento diagnostico si basa sul processo ipotetico-deduttivo, attraverso la generazione di una o più ipotesi e la ricerca di ulteriori dati che dovrebbero essere presenti o assenti⁷. Ad esempio, se in una paziente con dolore addominale acuto e febbre il medico sospetta una colecistite, presume che siano presenti una storia di coliche biliari e/o familiarità per colelitiasi ed assenti i disturbi dell’alvo.

In questa fase al medico viene richiesta la capacità di: 1) percepire i dati rilevanti per la diagnosi, tra i numerosi segni, sintomi e risultati di eventuali indagini; 2) aggregare i dati ottenuti in modelli nosografici di malattia ben definiti.

Considerato che questa fase è basata sia sulle capacità percettive e cognitive del medico, sia sull’ampiezza ed organizzazione del *semantic network*, l’EBM ha un ruolo molto limitato.

B. Verifica delle ipotesi diagnostiche: la selezione-interpretazione dei test

Le ipotesi formulate devono essere confermate o smentite in seguito all’acquisizione di ulteriori dati, che generalmente prevedono l’utilizzo di test diagnostici, in grado di valutare anche la severità della malattia e le condizioni individuali che possono influenzare le scelte terapeutiche. In questa fase, l’errore più frequente è interpretare i dati acquisiti come conferma delle ipotesi già formulate, anche se insignificanti o con esse incompatibili.

In questa fase l’EBM è di discreta utilità, sia per meglio conoscere una malattia ipotizzata o diagnosticata, sia – soprattutto – per la scelta e l’interpretazione dei test diagnostici.

■ Decisioni terapeutiche: la scelta-valutazione dei trattamenti

Raggiunta una probabilità diagnostica sufficientemente certa, la decisione terapeutica può essere favorevolmente influenzata dalle prove di efficacia dei trattamenti disponibili, dalle evidenze di tollerabilità/rischio, dalla storia naturale della malattia non trattata.

In questa fase, l’EBM è di massima utilità perché informa sull’entità/precisione delle prove di efficacia dei trattamenti; rimane l’incertezza legata all’applicabilità clinica delle

sperimentazioni controllate e randomizzate (RCTs) e la frequente difficoltà a valutare il rischio basale dei pazienti a causa del numero limitato di studi di storia naturale.

Alla luce di tali considerazioni, l'ampia produzione editoriale, realizzata in questi anni dalla EBM, merita alcune riflessioni per definire l'utilità di tali risorse informative nel processo diagnostico.

Contrariamente al bisogno d'informazione "avvertito" dai clinici, che riguarda con la stessa frequenza problemi diagnostici e terapeutici^{8,9}, le iniziative editoriali della EBM sono quasi esclusivamente concentrate sulle prove di efficacia dei trattamenti.

- *Best Evidence 4* è un CD-ROM che contiene circa 1500 abstract strutturati selezionati dalle pubblicazioni secondarie *ACP Journal Club* ed *Evidence-Based Medicine*. Oltre l'80% (!) di tali abstract riguarda l'efficacia di trattamenti.
- *Clinical Evidence*, il nuovo "evidence-compendium" organizzato per malattie, costituisce di fatto una mappa delle prove di efficacia dei trattamenti disponibili per varie condizioni cliniche, e la *Cochrane Library* contiene, virtualmente, solo revisioni sistematiche sull'efficacia degli interventi terapeutici.
- Negli studi che hanno verificato in vari *setting* specialistici l'aderenza della pratica clinica ai principi della EBM – ben diciotto nella revisione di Booth¹⁰ – la diagnosi è sempre un dato acquisito. In altre parole questi studi hanno solo verificato se le scelte terapeutiche erano in accordo con RCTs, con evidenze non sperimentali, oppure non supportate da alcuna prova.

Inoltre, l'ampia letteratura dedicata agli aspetti tecnici della EBM¹¹⁻¹⁴ prende in considerazione solo una componente del processo diagnostico, quella relativa alla conferma delle ipotesi formulate, attraverso la valutazione delle caratteristiche operative (sensibilità, specificità, valori predittivi, rapporti di verosimiglianza) dei dati clinici, di laboratorio e strumentali, trascurando completamente l'obiettivo di fornire strumenti per l'esercizio del ragionamento clinico.

Infatti, i pochi articoli relativi alla diagnosi inclusi in *Best Evidence*, l'esiguo spazio dedicato alla diagnosi in *Clinical Evidence* e la serie *The Rational of Clinical Examination*¹⁵ (oltre 30 revisioni sistematiche sui dati della storia e dell'esame fisico), si concentrano esclusivamente sulle caratteristiche operative di dati clinici e di test diagnostici. Inoltre, solo dopo cinque anni la pubblicazione delle due *Users' Guide* sulla diagnosi^{16,17} – centrate sulla valutazione dei test diagnostici – sono stati approfonditi gli aspetti relativi alla diagnosi differenziale¹⁸ e alla generazione delle ipotesi¹⁹. L'unico testo che correla i principi del ragionamento diagnostico con la valutazione delle caratteristiche operative dei test è *Diagnostic Strategies for Common Medical Problems*²⁰, la cui prima edizione risale all'epoca pre-EBM.

Anche se sono in pochi a riconoscere la scarsa utilità della EBM nel processo diagnostico^{3,4,21,22}, questa "ipotrofia" può essere ricondotta a motivazioni ben precise.

- La rigorosa valutazione di nuovi test diagnostici è ancora poco diffusa, soprattutto in relazione al livello metodologico raggiunto dai RCTs: infatti, diverse valutazioni metodologiche della ricerca clinica nell'area dei test diagnostici dimostrano che siamo ancora ben lontani da standard accettabili^{23,24}.
- I criteri per la conduzione delle metanalisi nell'area dei test diagnostici sono stati definiti solo recentemente^{25,26}.
- Numerosi *inventors* della EBM "di area epidemiologico-statistica"²⁷ sono estranei al processo diagnostico e alla relazione cognitiva che collega i dati di una presentazione clinica con una malattia nosograficamente definita, uno degli aspetti fondamentali per la generazione delle ipotesi diagnostiche. Infatti, a fare scuola in quest'area, sono stati, in epoca pre-EBM, Elstein e coll.²⁸, Pauker²⁹ e Kassirer^{29,30}, Sox³¹, e più recentemente Regehr e Norman⁵.

A differenza dei casi precedenti, dove abbiamo discusso di scelte terapeutiche, la storia del signor Franco offre lo spunto per verificare quale contributo può offrire l'EBM al ragionamento diagnostico e dimostra che la ricerca bibliografica rientra a pieno diritto nelle competenze artistiche della medicina^{32,33}.

Secondo quanto già osservato³⁴, questo modello di *case report*, integrando il ragionamento clinico con la ricerca esterna di evidenze, può rappresentare un modello equilibrato rispetto alle attuali modalità di pubblicazione dei *case report*, che ipertrofizzano il primo³⁵ o il secondo³⁶ dei due aspetti fondamentali del *clinical decision making*.

■ Ringraziamenti

Si ringrazia il Prof. Luigi Pagliaro per gli insegnamenti, per il materiale fornito e le geniali intuizioni sul tema.

Antonino Cartabellotta

*GIMBE® - Gruppo Italiano
per la Medicina Basata sulle Evidenze*

BIBLIOGRAFIA

- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-5.
- Straus SE, McAlister FA. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. *CMAJ* 2000;163:837-41.
- Pagliaro L, Cappello M, Malizia G et al. La medicina delle prove di efficacia nell'assistenza al paziente individuale. In: Liberati A, ed. La medicina delle prove di efficacia: utilità e limiti della evidence-based medicine. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1997:33-56.
- Pagliaro L. Medicina basata sulle Evidenze. *Recenti Prog Med* 1998;89:109-13.
- Regehr G, Norman GR. Issues in cognitive psychology: implications for professional education. *Acad Med* 1996;71:988-1001.
- Richardson WS. Where do pretest probabilities come from? *Evid-Based Med* 1999;4:68-9.
- Barrows HS, Feltovich PJ. The clinical reasoning process. *Med Educ* 1987; 21: 86-91.
- Ely JW, Osheroff JA, Gorman PN et al. A taxonomy of generic clinical questions: classification study. *Br Med J* 2000;321:429-32.
- Leclerc H, Beaulieu MD, Bordage G et al. Why are clinical problems difficult? General practitioners' opinions concerning 24 clinical problems. *Can Med Assoc J* 1990;143:1305-5.
- Booth A. What proportion of healthcare is evidence based? Resource Guide. Disponibile all'indirizzo: <http://www.shef.ac.uk/~scharr/ir/percent.html>
- Sackett DL, Straus S. On some clinically useful measures of the accuracy of diagnostic tests. *ACP J Club* 1998;129(Suppl 2):A17-A19.
- McKibbin KA, Walker-Dilks CJ. Beyond ACP Journal Club: how to harness MEDLINE for diagnostic problems. *ACP J Club* 1994;121(Suppl 2):A10-A12.
- Haynes RB. Change in Criteria for Studies of Diagnostic Tests. *ACP Journal Club* 1991;115(Suppl. 3):A-13.
- Moore RA. On the need for evidence-based clinical biochemistry. *Evid-Based Med* 1998;3:7-8.
- Sackett DL, Rennie D. The science of the art of the clinical examination. *JAMA* 1992;267:2650-2.
- Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994;271:703-7.
- Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994;271:389-91.
- Richardson WS, Wilson MC, Guyatt GH et al. Users' guides to the medical literature: XV. How to use an article about disease probability for differential diagnosis. *JAMA* 1999;281:1214-9.
- Richardson WS, Wilson MC, Williams JW Jr et al. Users' guides to the medical literature: XXIV. How to use an article on the clinical manifestations of disease. *JAMA* 2000;284:869-75.
- Black ER, Bordley DR, Tape TG, Panzer RJ. Diagnostic Strategies for Common Medical Problem. 2nd edition. Philadelphia: American College of Physicians 1999.
- Richardson WS. Evidence-based diagnosis: more is needed. *Evid-Based Med* 1997;2:70-1.
- Fowler PB. Evidence-based diagnosis. *J Eval Clin Pract* 1997 Apr;3:153-9.
- Carrington Reid M, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. Getting better but still not good. *JAMA* 1995;274:645-51.
- Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S et al. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA* 1999;282:1061-6.
- Inwig L, Tosteson ANA, Gatsonis C et al. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic test. *Ann Intern Med* 1994;120:666-76.
- Cochrane Methods Working Group on Systematic Review of Screening and Diagnostic Tests: Recommended Methods, updated 6 June 1996. Disponibile a: <http://som.flinders.edu.au/FUSA/COCHRANE/cochrane/sadtdoc1.htm>.
- Marwick C. Proponents gather to discuss practicing Evidence-Based Medicine. *JAMA* 1997;278:531-2.
- Elstein AS, Shulman LS, Sprafka SA. Medical Problem solving. An analysis of clinical reasoning. Cambridge Mass & London: UK, Harvard University Press, 1978.
- Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. *N Engl J Med* 1980;302:1109-17.
- Kassirer JP. Diagnostic reasoning. *Ann Intern Med* 1989;110:893-900.
- Sox HC. Probability theory in the use of diagnostic test. *Ann Intern Med* 1986;104:60-6.
- Allison JJ, Kiefe CI, Weissman NW et al. The art and science of searching MEDLINE to answer clinical questions. Finding the right number of articles. *Int J Technol Assess Health Care* 1999;15:281-96.
- Farbey R. Searching the literature. Be creative with Medline. *Br Med J* 1993;307:66.
- Pagliaro L. Medicina basata sull'evidenza. 15° Corso di aggiornamento della Società Italiana di Neurologia. Milano, 23 settembre 2000.
- Clinical Problem Solving. Rubrica periodica del *New England Journal of Medicine*.
- Evidence-based case reports. Rubrica periodica del *British Medical Journal*.