MEDIC 1996; 4: 209-213

EDUCAZIONE
EDUCATION

Efficacia ed Efficienza dell'Assistenza Sanitaria tra Vecchie e Nuove Metodologie. La Medicina basata sulle evidenze

Effectiveness and Efficacy of Health Services between Old and New Methods. Evidence-based Medicine

A CARTABELLOTTA, G MONTALTO, A NOTARBARTOLO e Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE)*

Cattedra di Medicina Interna, Divisione di Medicina Generale, Istituto di Medicina Interna e Geriatria, Università degli Studi, Palermo

Riassunto La qualità dell'assistenza sanitaria, sia in termini di efficacia che di efficienza, risente negativamente del perpetuarsi di metodologie di lavoro ormai superate: la strategia diagnostica esaustiva, la mancata adozione delle cartelle cliniche orientate per problemi, l'abitudine a non porsi quesiti clinici, l'inadeguatezza delle fonti di aggiornamento. Le limitate risorse economiche impongono peraltro una scelta oculata degli interventi sanitari, di cui la dimostrata efficacia dovrebbe costituire il criterio di scelta. La Medicina basata sull'evidenza, vale a dire fondata sull'applicazione del progresso scientifico alla pratica clinica, può consentire un miglioramento globale dell'assistenza sanitaria attraverso l'applicazione di conoscenze criticamente verificate da esperti.

Parole Indice Assistenza sanitaria. Letteratura medica.
Medicina basata sulle evidenze. Soluzione di problemi clinici.

Abstract *Old methods, involving exaustive diagnostic strategy, the non-use of problem orientated medical records, habitually low information requirements and reference to inadequate sources of up to date medical knowledge, decrease the effectiveness and efficacy of health care. Since limited economic resources demand a carefully reasoned choice of possible clinical interventions, for which demonstrated efficacy and effectiveness are the only criteria of selection and applicability, these methods need to be changed. The authors show why evidence-based medicine represents a valid application of scientific progress to clinical practice which could lead to an improvement in health care through the use of knowledge acquired and verified by a team of experts.*

Index Terms *Clinical-problem solving. Evidence-based medicine.*
Health care. Medical literature.

AC Autore principale. GM Autore *senior*, AN Autore *senior*
AC *Principal author*, GM & AN *Senior authors*

* Per informazioni sulle attività del GIMBE rivolgersi al Dr A Cartabellotta oppure richiederle direttamente presso la sede legale: GIMBE, Pass L da Vinci, 16, 90146 Palermo, Tel/Fax 091/524021, E-mail GIMBE@mbox.vol.it

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Dr A Cartabellotta
Cattedra di Medicina Interna
Istituto di Medicina Interna e Geriatria
Università degli Studi
Via del Vespro, 141
90127 Palermo, Italia

MEDIC 1996; 4: 209-213

Introduzione

L'idea che la ricerca rimanga sostanzialmente "altro" rispetto alla pratica clinica [1] è ancora abbastanza diffusa tra gli operatori del SSN, che sottostimano i risvolti negativi di questa mancata integrazione, sia in termini di efficacia che di efficienza dell'assistenza sanitaria. Si assiste infatti, accanto alla relativamente limitata diffusione di efficaci procedure quali l'utilizzo di aspirina, di β-bloccanti e simvastatina per la profilassi secondaria dell'infarto del miocardio o l'esecuzione della paracentesi nei pazienti con ascite tesa, al perpetuarsi di abitudini obsolete, costose e talora dannose per il paziente: la profilassi dell'ulcera gastrica con H_2-bloccanti in pazienti che assumono steroidi, la digitalizzazione "di ufficio" di tutti i pazienti con insufficienza cardiaca (anche sospetta, per sopravvenuti limiti di età), la difficoltà di rinunziare all'esame radiologico con pasto baritato per lo studio del tubo digerente. Considerato che il presupposto indispensabile per la sanità del 2000 è di aumentare efficacia ed efficienza dell'assistenza sanitaria riducendone i costi (aziende ospedaliere, DRG), e poiché non si può pensare di farlo se chi pianifica i servizi sanitari non possiede le strategie più idonee per distinguere gli interventi efficaci (sia diagnostici che terapeutici) da quelli che non lo sono [2], è necessario fornire all'azienda tali mezzi. La *Medicina basata sulle evidenze* sembra la soluzione più razionale e qualificata dal punto di vista scientifico.

La Medicina basata sull'evidenza (EBM)

L'espressione *Evidence-based medicine (EBM),* coniata nel 1980 in Canada presso la McMaster Medical School [3], indica una metodologia secondo la quale le decisioni cliniche, diagnostiche, prognostiche e terapeutiche, devono per quanto possibile risultare dalle più recenti evidenze scientifiche; in altre parole *l'EBM* assiste l'esercizio della Medicina moderna mediante l'applicazione di un insieme di conoscenze criticamente verificate, derivanti dai dati più recenti della letteratura.

Il metodo dell'*EBM si* articola attraverso quattro punti fondamentali [4]:

- formulazione del quesito clinico
- ricerca bibliografica *(finding evidence)*
- valutazione critica dei dati di ricerca (validità ed applicabilità)
- loro applicazione clinica.

Formulazione del quesito clinico

Rappresenta il punto di partenza per l'esercizio dell'*EBM* e può riguardare un problema diagnostico, prognostico, terapeutico, di qualità di vita, di rapporto costo-beneficio; è necessario che sia ben definito e riguardi un'area molto ristretta, ad evitare che la successiva ricerca bibliografica produca un'innumerevole quantità di articoli.

La capacità di porsi quesiti clinici scaturisce dalla pratica quotidiana del medico, ed è strettamente legata al bisogno di acquisire nuove informazioni. Considerato che i medici generalmente sottostimano questa necessità [5], e che esiste una quota di cosiddette "necessità di informazione non riconosciute" [6], che emergono solo se stimolate, gli ostacoli principali sono fondamentalmente legati alla limitata diffusione di due potenti strumenti: il primo, la strategia ipotetico-deduttiva di metodologia diagnostica; il secondo, la cartella clinica orientata per problemi (CCOP) di *Data Management.*

Il metodo ipotetico-deduttivo Buona parte dei medici imposta ancora la propria metodologia diagnostica sul principio base della semeiotica tradizionale: ricerca accurata ed esaustiva di tutti i dati che riguardano il paziente prima di avviare il ragionamento diagnostico, certi che da un tale accumulo di informazioni possa induttivamente avviarsi il processo diagnostico o addirittura scaturire la diagnosi. Tale strategia poteva (?) essere valida all'epoca della Medicina empirica, quando le uniche risorse del medico erano legate ad una raccolta minuziosa dell'anamnesi e soprattutto ad un meticoloso esame obiettivo, nel tentativo di trovare reperti diagnostici utili ad orientare la diagnosi.

Nel corso degli ultimi 20 anni, con la crescente disponibilità di procedure diagnostiche, la strategia esaustiva si è progressivamente identificata nella spasmodica ed immotivata richiesta di indagini. Si è trascurato che storia ed esame obiettivo restano insostituibili, non tanto per annotare sistematicamente* tutte le osservazioni (dal morbillo all'età di 6 anni all'asportazione del lipoma al braccio destro nel paziente 62enne che si ricovera per edema polmonare acuto), quanto invece perché costituiscono la base per la generazione delle ipotesi diagnostiche e per la stima della probabilità *pre-test* di malattia, entrambi indispensabili per una scelta razionale delle indagini.

Si è diffuso così il concetto di *routine,* di batterie di esami, di *check-up* nei soggetti asintomatici, di procedure *standard* da eseguire in tutti i pazienti all'ingresso in ospedale (ECG, Rx torace, etc), solo perché di basso costo e di potenziale utilità per l'identificazione di reperti inaspettati e perché alcune indagini "non si negano a nessuno".

* A tal proposito Sackett [7] sostiene paradossalmente che «a tutti gli studenti di Medicina bisognerebbe insegnare come raccogliere un'anamnesi minuziosa e come eseguire un esame fisico completo e, dopo che si siano impadroniti delle tecniche, a non farne mai uso!»

Una tale metodologia diagnostica produce numerosi svantaggi:

- Lievitamento abnorme della spesa sanitaria: i pazienti devono fare tanti esami (molti dei quali invasivi), i servizi si congestionano, si allungano sia i tempi di degenza (diagnosi ritardate, eventuali danni iatrogeni) che quelli di attesa (nei pazienti ricoverati con ritardo la guarigione/miglioramento si verifica in percentuale minore rispetto a quelli ammessi in ospedale al momento opportuno) [8].
- I risultati falsi-positivi, la cui frequenza cresce esponenzialmente con il numero dei *tests* richiesti [9], intrappolano i medici in vicoli diagnostici ciechi, da cui si cerca di uscire mettendo in moto una cascata di ulteriori indagini inutili.
- Radicamento negli studenti, nei medici, e soprattutto nei pazienti, della convinzione che la qualificazione professionale coincide con l'esaustività e l'interventismo estremi: il miglior medico è quello che richiede molti esami, che esplora tutti gli organi ed apparati, che non lascia nulla al caso.

Di contro i vantaggi sono molto limitati: la possibilità di identificare nuove patologie grazie a risultati inaspettati di esami di laboratorio e/o strumentali, richiesti senza sospetto clinico, è molto bassa [10]. In definitiva la strategia esaustiva, tipica del medico principiante ed invalidata da numerosi studi, dovrebbe essere definitivamente abbandonata dal clinico esperto, per il quale tuttavia risulta spesso "simile all'appendice: un residuo inutile, da cui, però, è doloroso separarsi" [7].

La metodologia diagnostica più corretta, quella che i clinici esperti dovrebbero affinare ed insegnare ai giovani medici, è quella ipotetico-deduttiva [7]: i primi dati del paziente (età, sesso, fattori di rischio, sintomi/segni) suggeriscono precocemente una o più ipotesi diagnostiche, che indirizzano l'ulteriore ricerca dei dati, sia clinici (storia ed esame obiettivo) che di laboratorio e strumentali. La loro progressiva acquisizione rimodella l'ipotesi iniziale sino alla formulazione della diagnosi corretta. Tale strategia si accorda assai meglio dell'altra con il concetto di efficienza diagnostica, cioè la precoce identificazione della malattia del paziente utilizzando il minor numero di indagini, valutandone invasività e costi.

La diffusione della strategia ipotetico-deduttiva è legata a diversi fattori:

- Padronanza dei modelli dinamici della struttura, della funzione e della risposta agli stimoli, che deriva dall'apprendimento delle scienze fondamentali [7].
- Abitudine a porsi continuamente quesiti clinici: uno studio [11] condotto in un reparto universitario di Medicina interna ha mostrato che tale formulazione è stimolata dall'abitudine alla discussione dei casi clinici sia a letto del malato che nel corso di riunioni *ad hoc.*
- Conoscenza della sensibilità e specificità con cui sintomi e segni sono presenti nella storia naturale di una malattia, per una stima corretta della probabilità *pre-test.*
- Capacità individuale di indirizzare correttamente la ricerca dei dati successiva alla formulazione delle ipotesi iniziali, riducendo la lista delle indagini a quelle più appropriate; questo è strettamente dipendente dalla conoscenza della reale utilità di un *test* diagnostico (riproducibilità, sensibilità, specificità, probabilità *post-test* o valore predittivo).

Una valida palestra editoriale, per apprendere praticamente il ragionamento ipotetico-deduttivo, è rappresentata dalla serie *Clinical Problem-Solving* del NEJM [12], dove mensilmente vengono discusse, per ciascun caso clinico presentato, le diverse strategie di ragionamento, attraverso la formulazione precoce di ipotesi diagnostiche e la successiva verifica.

La cartella clinica orientata per problemi (CCOP) La cartella clinica orientata per problemi [13, 14] costituisce la "compagna ideale" del metodo ipotetico-deduttivo: infatti la definizione dei problemi clinici attivi, quelli che richiedono provvedimenti diagnostico-terapeutici, la redazione del piano iniziale (frutto della generazione precoce delle ipotesi diagnostiche), oltre che la motivazione esplicita di tutte le decisioni cliniche, rappresentano il mezzo migliore per registrare le informazioni del paziente.

Purtroppo c'è una certa riluttanza, anche in istituzioni accreditate, ad adottare un tale sistema di *data management,* talora per scarsa conoscenza dei suoi potenziali vantaggi, più spesso per la staticità culturale di molti operatori sanitari, poco propensi a sconvolgimenti metodologici considerati causa di dispendio di tempo e denaro invece che apprezzati come potenti strumenti di progresso scientifico. Ovviamente l'utilità delle CCOP dipende, oltre che dalla capacità del singolo utente, anche dal metodo con cui ne viene appreso l'uso (non ha senso, ad esempio, utilizzarle come cartelle cliniche tradizionali).

La ricerca bibliografica

Formulato il quesito, è necessario trovare una risposta il più possibile aggiornata e qualificata; ciò è reso possibile dall'accesso immediato al mondo scientifico, ostacolato tuttavia da vari fattori:

- Volume dell'informazione: più di 2.000.000 di articoli pubblicati annualmente in oltre 40.000 riviste con un ritmo di espansione annuo del 6-7%.
- Disseminazione dell'informazione: gli articoli riguardanti un dato problema sono pubblicati in riviste ed in annate diverse.
- Difficoltà di reperire le informazioni clinicamente utili. Molti studi infatti non riguardano la Medicina clinica, ma sono comunicazioni tra ricercatori [15].
- Una corretta metodologia è propria di un numero limitato di studi, per cui molta produzione scientifica risulta poco affidabile.

Tali difficoltà rendono la ricerca bibliografica impresa ardua e spesso scoraggiante per il medico, anche se esistono validi mezzi ed efficaci strategie per utilizzare correttamente la letteratura medica per la risoluzione di problemi clinici [16].

MEDLINE è un archivio che, grazie alla completezza (raccoglie più di 7 milioni di citazioni per la maggior parte con riassunto, provenienti da oltre 4.000 riviste biomediche dal 1966 ad oggi), alla tempestività con cui viene aggiornato, ed alla rapidità di accesso alle informazioni, rappresenta il mezzo migliore per la ricerca bibliografica, effettuabile, oltre che per parole-chiave, anche a campi incrociati (per anno di pubblicazione, tipo di rivista, tipo di studio, etc). Tuttavia, anche in mani esperte, *MEDLINE* non è infallibile. Dato che la sensibilità e la specificità delle strategie di ricerca sono migliorabili solo singolarmente [17], è necessario trovare un compromesso: una strategia molto sensibile, oltre a selezionare numerose citazioni utili, produrrà un gran numero di articoli irrilevanti; una strategia ad elevata specificità restringerà il campo di ricerca con il rischio che sfuggano riferimenti importanti.

Per quanto riguarda *trattati e riviste,* esistono pubblicazioni che effettuano un preliminare lavoro di filtro utilizzando rigidi criteri metodologici [18], e in tal modo forniscono alla Medicina clinica validi e qualificati strumenti di riferimento. Ne sono esempi:

- *Scientific American Medicine*: l'unico testo di Medicina interna che, associando alla completezza di un trattato la tempestività editoriale di una rivista grazie agli aggiornamenti mensili (da 5 a 8 capitoli interamente riscritti), sfugge alla definizione di "costoso monolito" [7].
- *ACP Journal Club*: supplemento bimestrale degli *Annals of Internal Medicine,* che propone una selezione di articoli clinici rigidamente selezionati in forma di *abstract* con commento di esperti [19].
- *The Cochrane Database of Systematic Reviews*: la Cochrane Collaboration è un gruppo internazionale, di cui esiste un centro anche in Italia [20], che ha lo scopo di "preparare, aggiornare e disseminare revisioni sistematiche degli studi clinici controllati sugli effetti dell'assistenza sanitaria e, laddove non sono disponibili studi clinici controllati, revisioni sistematiche delle evidenze comunque esistenti" [21].
- *Evidence-Based Medicine* (disponibile dal Settembre 1995): una nuova pubblicazione del *British Medical Journal,* nata sulla scia editoriale di *ACP Journal Club.*

Alcune di queste pubblicazioni sono già disponibili, oltre che in versione *CD-ROM,* anche su *Internet;* altre lo saranno presto.

Valutazione critica dei dati ottenuti

È ovvio che non tutti i risultati della ricerca clinica sono validi; inoltre non sempre possono essere adattati alla realtà della singola azienda ospedaliera né tantomeno al singolo paziente. Compito degli esperti di *EBM* è di validare la ricerca bibliografica ottenuta sia in senso assoluto (validità scientifica), che in relazione alla realtà sanitaria in cui si opera. Le maggiori riviste internazionali di Medicina hanno pubblicato diverse serie per la valutazione critica della letteratura medica [22-24]; tuttavia una descrizione approfondita delle strategie per la validazione degli studi clinici esula dagli scopi di questo articolo.

Applicazione clinica dei dati

Identificata e verificata, l'evidenza clinica verrà utilizzata per la gestione del paziente, per la redazione di specifici profili di cura, per l'elaborazione di linee-guida, e soprattutto per la costruzione progressiva di un *database* bibliografico aziendale, adattando alle proprie esigenze, progressivamente ed in maniera dinamica, il progresso medico-scientifico. Naturalmente un tale *database* è utilizzabile, oltre che per finalità cliniche, anche per scopi didattici e scientifici (tavole rotonde, congressi, pubblicazioni). I potenziali vantaggi dell'*EBM* si possono riassumere come segue:

- Integrazione del processo di formazione medica con la pratica clinica: oltre ai vantaggi diretti per il paziente e per la gestione del servizio sanitario, l'*EBM* costituisce un eccellente metodo per mantenersi aggiornati, contrastando così con efficacia il progressivo deterioramento della *performance* clinica [7, 25].
- Facile apprendimento da parte dei medici di qualunque estrazione culturale e in qualunque momento della carriera.
- Miglioramento continuo della gestione dei pazienti grazie al perfezionarsi dei profili di cura e delle linee-guida sviluppate, con possibilità di favorire lo scambio di informazioni tra le diverse realtà sub-specialistiche dell'azienda e tra aziende diverse.
- Efficacia ed efficienza nella gestione delle aziende ospedaliere: l'*EBM* consente infatti di migliorare l'uso delle risorse grazie ad una continua valutazione critica dell'efficacia del servizio offerto; in altre parole l'azienda che si avvarrà di un centro di *EBM* avrà un continuo punto di riferimento nell'assistenza all'utilizzo delle procedure diagnostico-terapeutiche, con il miglior rapporto costo/beneficio, vale a dire un'elevata produttività.

Tra i potenziali svantaggi sono da annoverare:

- La necessità di un adeguato addestramento formativo.
- I costi relativi all'acquisto di *hardware,* all'abbonamento annuale ai *software (CD-ROM* o via *Internet)* ed al mantenimento del personale specifico. Tali costi sono peraltro di limitata entità rispetto alla migliore distribuzione dei fondi che il metodo consente grazie alla diffusione delle procedure efficaci ed alla riduzione/soppressione di quelle che non lo sono.

- La necessità di definire le strategie migliori, insieme ad uomini e mezzi, per consentire all'azienda, nelle sue diverse realtà, di utilizzare al meglio l'*EBM*.
- Il fatto che talvolta l'evidenza scientifica su un dato problema clinico non è così "evidente" da consentire univoche decisioni. E' questo uno dei principali argomenti di coloro che rifiutano l'idea dell'*EBM*. In realtà l'*EBM* non significa poter agire solo quando l'evidenza scientifica assicura certezze, e d'altra parte i margini di incertezza sono parte integrante della Medicina; inoltre la mancanza di chiare evidenze, quando sia scientificamente documentata, rappresenta tuttavia uno stimolo a nuovi progetti di ricerca (si vedano ad esempio quelli commissionati dallo *York Centre for Review and Dissemination* [26]). Infine, in queste situazioni, i modelli di analisi decisionale [27] possono fornire un valido supporto.

Va da ultimo ricordato che i mezzi utilizzati per la ricerca bibliografica non sono infallibili: ad esempio, numerosi studi clinici randomizzati non sono ritrovabili tramite *MEDLINE* ed è necessaria la consultazione manuale delle riviste [28]. Le pubblicazioni scientifiche di cui al paragrafo *Trattati e Riviste* rappresentano un buon compromesso, anche se l'ideale è sempre l'interpretazione degli studi originali.

Conclusioni

L'opportunità di superare l'obiezione-resistenza di chi sostiene che la ricerca rimanga sostanzialmente "altro" rispetto alla pratica clinica, le limitate risorse economiche che impongono una scelta degli interventi sanitari oculata e sulla base di una dimostrata efficacia, e la presumibile insufficienza di soluzioni eminentemente gestionali/organizzative dei problemi che affliggono il SSN [29], fanno ritenere auspicabile che ogni azienda ospedaliera provveda alla formazione di un *team* di esperti di *evidence-based medicine,* capace di interpretare criticamente le informazioni scientifiche e di costituire il necessario tramite tra i risultati della ricerca clinica e le necessità dell'azienda stessa.

Bibliografia

1. Marchioli R, Tognoni G. Cause⇆Effetti in Medicina 1a Ed. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 1994
2. Cochrane A. Effectiveness and efficiency. Random reflections on health service. Nuffield Provincial Hospital Trust, London 1972
3. Evidence-based medicine Working Group. Evidence-based medicine. JAMA 1992; 268: 2420-2425
4. Rosemberg W, Donald A. Evidence-based medicine: an approach to clinical problem-solving. Brit Med J 1995, 310: 1122-1126
5. Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? Ann Int Med 1985; 103: 596-599
6. Williamson JW, German PS, Weiss R, Skinner EA, Bowes F. Health science information management and continuing education of physicians. Ann Int Med 1989; 110: 151-160
7. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd Ed. Little, Brown & Co, Boston, Mass 1991
8. Gonnella JS, Louis DZ, Zeleznik C, Turner BJ. The problem of late hospitalization: quality and cost issue. Acad Med 1990; 655: 314-319
9. Cebul RD, Beck JR. Biochemical profiles. Ann Int Med 1987; 106: 403-413
10. Ruttiman S, Dreifuss M, Clèmençon D, Di Gallo A, Dubach UC. Multiple biochemical blood testing as a case-finding tool in ambulatory medical patients. Am J Med 1993; 94:141-148
11. Osheroff JA, Forythe DE, Buchanan BG, *et al.* Phisicians' information needs: analysis of questions posed during clinical teaching. Ann Int Med 1991; 114: 576-581
12. Kassirer JP. Clinical problem solving. A new feature in the Journal. N Engl J Med 1992; 326: 60-61
13. Weed LL. Medical records, medical education and patient care. Year Book Medical Publ, Chicago 1969
14. Petrie JC, Mclntyre N. The problem oriented medical records. Churchill Livingstone, New York 1979
15. Haynes RB. Loose connections between peer-reviewed clinical journals and clinical practice. Ann Int Med 1990; 113: 724-728
16. Cappello M, Vizzini G, Puleo A, Pagliaro L. L'Integrazione della Conoscenza nella Soluzione di Problemi Clinici. Due Esempi. *Using Medical Knowledge in Clinical Problem Solving. Two Esamples.* MEDIC 1994; 2: 191-200
17. Walker-Dilks CJ, McKibbon KA, Haynes RB. Beyond ACP Journal Club: how to harness MEDLINE for etiology problems. Editorial. ACP J Club 1994; Nov-Dec: A-10
18. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D, *et al.* How to keep up with the medical literature: IV. Using the literature to solve clinical problems. Ann Int Med 1986; 105: 636-640
19. Haynes RB. ACP Journal Club modus operandi. Ann Int Med 1991; 115 (suppl 3): A14
20. Liberati A, Coen D. Evidenze scientifiche e programmazione sanitaria: si apre un centro Cochrane anche in Italia. Ricerca & Pratica 1994; 57: 91-96
21. Chalmers I. The Cochrane collaboration: preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. Ann NY Acad Sci 1993; 703: 156-163
22. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University. How to read clinical Journal, I: why read them and how to start reading them critically. Can Med Assoc J 1981; 124: 555-558
23. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D, *et al.* How to keep up with the medical literature: I. Why try to keep up and how to get started. Ann Int Med 1986; 105: 149-153
24. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature: 1. How to get started. JAMA 1993; 270: 2093-2095
25. Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine. Brit Med J 1995; 310: 1085-1086
26. Sheldon T, Chalmers 1. The UK Cochrane Centre for Review and Dissemination: respective roles within the information systems strategy of the NHSR&D programme, co-ordination and principles underlyng collaboration. Health Economics 1994; 3: 201-203
27. Richardson WS, Detsky AS, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature: VII. How to use a clinical decisions analysis. JAMA 1995; 273: 1292-1295
28. Godlee F. The Cochrane Collaboration. Brit Med J 1994; 309: 969-970
29. Light DW. Effectiveness and efficiency under competition: the Cochrane Test. Brit Med J 1991; 303: 1253-1254