A.L., Adams J.: *Comprehensive geriatric assessment: meta-analysis of main effects and elements enhancing effectiveness.* In: Rubenstein L.Z., Wieland G.D., Bernabei R. (eds): *Geriatric assessment technology: international research perspectives.* Milano: Kurtis, 1995: 157-158.
40. Stuck A.E., Siu A.L., Wieland G.D.: *Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials.* Lancet 1993; **342**: 1032-1036.
41. Stuck A.E., Aronow H.U., Steiner A. et al.: *A trial of annual in-home comprehensive geriatric assessments for elderly people living in the community.* N Engl J Med 1995; **333**: 1184-1189.
42. Vogt T.M., Ireland C.C., Black D. et al.: *Recruitment of elderly volunteers for a multicent er clinical trial: the SHEP pilot Study.* Controlled Clin Trials 1996; **7**: 118-133.
43. West E., Newton J.: *Clinical guide-lines.* Br Med J 1997; **315**: 324.
44. Zuccalà G., Pahor M., Landi F. et al.: *Use of calcium-antagonists and need for peri-operative transfusion in older patients with hip fracture observational study.* Br Med J 1997; **314**: 643-644.
45. Zuccalà G., Pahor M., Pedone C. et al.: *Use of calcium antagonists and risk of pulmonary embolism in older patients with hipo fracture.* 13ª Meeting of the American Society of Hypertension, New York 13-16/5/1998.

* * *

Evidence-based Medicine: sei anni dopo

Antonino Cartabellotta, Alberto Notarbartolo
per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE®

1. Introduzione

Il battesimo ufficiale della *Evidence-based Medicine* (EBM) viene ricondotto al 4 novembre 1992*, data in cui veniva pubblicato sul *Journal of American Medical Association* un articolo-manifesto dal titolo ambizioso: *Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of Medicine*[12]. Secondo gli autori, il "nuovo paradigma" per la pratica della medicina riduce la dipendenza del medico dall'autorità degli esperti e tende a svilupparne la capacità critica, grazie a strumenti conoscitivi adeguati per migliorare la qualità delle osservazioni e la valutazione della letteratura scientifica.

La EBM è un approccio innovativo all'assistenza sanitaria dove, secondo la definizione di Sackett: "le decisioni del medico risultano dall'integrazione tra la sua esperienza e l'utilizzo coscenzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili - moderate dalle preferenze del paziente[15] - relativamente all'accuratezza dei test diagnostici (inclusi la storia e l'esame fisico), alla potenza dei fattori prognostici, all'efficacia ed alla sicurezza dei trattamenti preventivi, terapeutici e riabilitativi[23]". In altre parole la EBM è un processo di autoapprendimento in cui l'assistenza al paziente individuale stimola la ricerca di informazioni clinicamente rilevanti dalla letteratura biomedica. In questo processo il medico converte il bisogno di informazione in quesiti ben definiti, ricerca le migliori evidenze disponibili e,

Istituto di Medicina Interna e Geriatria – Cattedra di Medicina Interna, Università degli Studi di Palermo.
Per la corrispondenza: Dott. Antonino Cartabellotta c/o GIMBE, Passaggio L. da Vinci 16, 90145 Palermo.

* In realtà il termine *Evidence-based Medicine* compare per la prima volta in letteratura nella primavera del 1991, quale titolo di un editoriale di ACP *Journal Club*[13].

dopo averne valutato criticamente validità interna ed applicabilità clinica, le integra nelle proprie decisioni.

Oggi, a sei anni esatti di distanza, in occasione dello spazio che la Società Italiana di Medicina Interna dedica alla EBM nel proprio Congresso Nazionale, il nostro contributo vuole rivedere criticamente tutti i settori dell'assistenza sanitaria permeati in questi anni dalla EBM ed esaminare le prospettive che, in particolare nel nostro Paese, può offrire all'evoluzione dell'arte medica e dei sistemi sanitari del terzo millennio.

2. I presupposti storici della EBM

Le radici culturali della EBM affondano nella Parigi del 1830, dove Pierre Charles Alexandre Louis, promotore della *Médecine d'Observation*[24], sosteneva che i medici, piuttosto che affidarsi esclusivamente all'esperienza individuale oppure alle speculazioni sulle cause di malattia, dovrebbero operare in relazione ad ampie serie sperimentali che forniscano i reali effetti di un trattamento anche in termini quantitativi.

Agli inizi degli anni Settanta, Archibald Cochrane, un epidemiologo inglese consapevole dello scarso impatto dei risultati della ricerca sulla pratica clinica, scriveva: "è causa di grande preoccupazione constatare come la professione medica non abbia saputo organizzare un sistema in grado di rendere disponibili, e costantemente aggiornate, delle revisioni critiche sugli effetti dell'assistenza sanitaria[11]".

Tra il 1981 ed il 1984 i ricercatori del Dipartimento di Epidemiologia Clinica e Biostatistica della *McMaster University* pubblicano *How to read clinical journals*, una serie che descrive le strategie di approccio critico alla letteratura medica, e nel volgere di qualche anno l'attenzione di Sackett e coll. si sposta progressivamente da "come leggere la letteratura" a "come utilizzarla per risolvere i problemi clinici", concetto che rappresenta il fondamento della EBM.

In realtà, alla evoluzione della EBM hanno contribuito numerosi fenomeni editoriali e culturali che nell'ultimo ventennio hanno segnato l'evoluzione della metodologia della ricerca clinica e della scienza dell'informazione biomedica.

- Lo sviluppo dell'epidemiologia clinica intesa come "scienza che studia i fattori determinanti e gli effetti delle decisioni cliniche". Tali obiettivi vengono ottenuti da un lato rendendo cosciente il medico che le incertezze della medicina devono essere analizzate quantitativamente per razionalizzare e sistematizzare le informazioni scaturite dall'osservazione clinica; dall'altro fornendogli strumenti adeguati per valutare la performance di test diagnostici spesso non adeguatamente testati e l'efficacia dei farmaci spesso dubbia o addirittura non documentata.
- La progressiva affermazione delle sperimentazioni cliniche controllate - *Randomized Controlled Trials* (RCTs) - quale standard per valutare l'efficacia di un trattamento, dagli anni Settanta quando erano una rarità, sino alla realtà odierna dove è virtualmente accettato che nessun farmaco può essere introdotto sul mercato senza una dimostrazione di efficacia in almeno un RCT. Inoltre, in conseguenza della proliferazione degli RCTs, il perfezionamento delle metodologie per realizzare le revisioni sistematiche ha consentito di combinare quantitativa-

mente, grazie alle tecniche di metanalisi, i risultati di numerosi RCTs.

- La pubblicazione di numerose serie di articoli per insegnare sia ad accedere e valutare criticamente la letteratura medica, sia al suo utilizzo per risolvere i problemi clinici e la diffusione dell'abstract strutturato quale strumento per identificare e valutare più rapidamente gli elementi di un'articolo originale, di una review, di una linea-guida.
- La certezza che nelle fonti di aggiornamento più utilizzate dai medici - come i trattati e le review narrative - l'opinione degli Autori determina una distorsione più o meno marcata delle evidenze scientifiche, perché la loro selezione non è mai sistematica né segue criteri espliciti, contribuendo sia a ritardare la diffusione di interventi sanitari efficaci, sia a perpetuare l'uso di procedure inefficaci o addirittura dannose. Questi limiti delle fonti tradizionali di aggiornamento, hanno favorito la nascita delle riviste di pubblicazione secondaria e il progressivo interesse per le linee guida e le revisioni sistematiche.
- La recente esplosione del fenomeno Internet che ha aperto una nuova era dell'informazione biomedica.

3. La diffusione della EBM

Negli anni successivi al 1992, la EBM ha avuto una espansione clamorosa[16] difficilmente prevedibile, dimostrando di potere influenzare virtualmente tutti gli ambiti dell'assistenza sanitaria: la pratica clinica, la formazione del medico, la politica sanitaria, l'informazione dei pazienti. Tuttavia, a questo eccessivo entusiasmo editoriale non ha fatto eco un'adeguata conoscenza del fenomeno da parte degli operatori sanitari: infatti, anche in paesi come il Regno Unito, dove la EBM è promossa dalla politica sanitaria nazionale, recenti indagini hanno dimostrato che sia i medici generalisti[10] che i ginecologi[2] non conoscono adeguatamente la EBM nè gli strumenti per praticarla.

3.1. Editoria ed EBM

La crescita culturale della EBM ha favorito lo sviluppo di nuovi strumenti editoriali e promosso l'evoluzione metodologica di altri, con l'obiettivo di migliorare la comunicazione tra ricerca e pratica clinica[3]

Le pubblicazioni secondarie. L'*American College of Physicians* (ACP) lancia nel 1991 ACP *Journal Club*, un supplemento bimestrale degli *Annals of Internal Medicine* che, dalla sorveglianza di un "core" di riviste internistiche, seleziona gli articoli che soddisfano rigidi criteri metodologici e rappresentano importanti progressi della medicina clinica: ogni articolo viene presentato in una sola pagina come abstract strutturato accompagnato da un commento critico, fornendo al medico uno strumento eccellente per "investire" in maniera più efficiente il tempo dedicato all'aggiornamento.

Il successo editoriale di ACP *Journal Club* ha contribuito alla nascita di *Evidence-Based Medicine*, una pubblicazione analoga che estende la "sorveglianza" della letteratura ad altri settori: chirurgia, ostetricia e ginecologia, pediatria, psichiatria, medicina generale, salute pubblica. Tutti gli abstract strutturati di ACP *Journal Club* e di *Evidence-Based Medicine* sono raccolti in *Best Evidence*, una pubblicazione elettronica che nella versione del 1998 contiene oltre 1300 abstract strutturati e costituisce un'ec-

cellente banca dati per la medicina interna.

Lo sviluppo delle pubblicazioni secondarie sembra di fatto inarrestabile: tra il 1997 ed 1998 sono comparsi nuovi titoli - *Evidence-based Cardiovascular Medicine, Evidence-based Mental Health, Evidence-based Nursing, Evidence-based Health Policy and Management* – ed altri dieci sono già stati registrati.

Le revisioni sistematiche e la *Cochrane Collaboration*. Le revisioni sistematiche (RS) costituiscono uno strumento utile per la pratica clinica, la formazione permanente e le decisioni di politica sanitaria[7]. A differenza di una revisione tradizionale, una RS è una vera ricerca scientifica con un protocollo che definisce un preciso obiettivo e descrive esplicitamente le fonti e i metodi utilizzati per ricercare, selezionare e sintetizzare quantitativamente gli studi originali.

Oggi, la scienza delle RS viene supportata dalla *Cochrane Collaboration* (CC), un network internazionale che, concretizzando le idee di Archibald Cochrane, si pone l'ambizioso obiettivo di "preparare, aggiornare e disseminare RS degli studi clinici controllati sugli effetti dell'assistenza sanitaria e, laddove non sono disponibili studi clinici controllati, revisioni sistematiche delle evidenze comunque esistenti[10]". La CC nasce nel 1993 in seguito all'esperienza pilota del primo Centro Cochrane ad *Oxford*, ed in questi anni sono stati attivati 15 centri e costituiti 52 gruppi/sottogruppi di revisione, direttamente coinvolti nella realizzazione delle RS.

Il lavoro della CC è distribuito con la *Cochrane Library*, una pubblicazione elettronica aggiornata ogni tre mesi, che contiene quattro database.

- *The Cochrane Database of Systemat Reviews* (CDSR) è il database princ pale, che raccoglie le RS realizzate d gruppi di revisione ed i protocolli quelle in corso di realizzazione.
- *The Database of Abstract of Reviews Effectiveness* (DARE), che contiene o tre 1600 abstract strutturati di R pubblicate in letteratura, la cui qua lità metodologica è verificata dal NH *Centre for Reviews and Dissemination*
- *The Cochrane Controlled Trial Registe* (CCTR), un archivio di quasi 180.00 RCTs, di cui molti non indicizzati ne MEDLINE o in altri database, identificati attraverso un certosino lavoro d ricerca manuale delle riviste.
- *The Cochrane Review Methodological Database* (CRMD), una esauriente bibliografia sui metodi di conduzione delle RS.

Le linee-guida. Definite come "raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, coerenti con le conoscenze sul rapporto costo/beneficio degli interventi sanitari, per assistere medici e pazienti nella scelta delle modalità di assistenza più appropriate in specifiche circostanze cliniche[18]", le linee-guida (LG) rappresentano un tentativo di concentrare un ampio volume di conoscenze scientifiche in un formato facilmente utilizzabile dal medico. Esistono numerose istituzioni che si occupano della loro produzione: agenzie governative, società scientifiche, organizzazioni di *technology assessment*, di cui alcune utilizzano espliciti criteri *evidence-based* per graduare la forza delle raccomandazioni cliniche in relazione al disegno ed alla eterogeneità degli studi originali[8].

Tuttavia, l'entusiasmo per le LG viene smorzato da alcuni limiti che in parte non sembrano trovare soluzioni definiti-

ve. Innanzitutto, considerato che la loro semplice diffusione non è sufficiente a modificare la pratica clinica, l'impatto delle LG sull'efficacia ed efficienza dell'assistenza sanitaria è molto variabile. In secondo luogo, esistono numerosi problemi legati alla loro trasferibilità clinica: infatti, poichè le LG sono dirette a guidare gli interventi medici su classi di malattia e non su pazienti singoli, la loro utilità dipende dalla capacità del medico di interpretarle con la flessibilità richiesta dalle caratteristiche del paziente individuale.

In ogni caso, l'utilizzo delle LG non può identificarsi con la pratica della EBM: esse sono strumenti che "distillano i risultati della ricerca" ed in parte sollevano il medico dall'onere di ricercare ed interpretare criticamente la letteratura originale, competenze che costituiscono proprio l'essenza della EBM. Inoltre le LG, oltre a divenire obsolete in un tempo più o meno breve, sono di qualità estremamente variabile, per cui il medico è ugualmente "costretto" a sviluppare capacità di approccio critico se non vuole limitarsi all'applicazione di "ricette preconfezionate".

3.2. Internet ed EBM

Tony Lockett ha scritto giustamente che la EBM *"is a product of the information age"*, perché l'esplosione definitiva della EBM – lentamente maturata negli anni – è coincisa con l'evoluzione delle tecnologie informatiche culminate nell'esplosione del fenomeno Internet. Infatti, la possibilità di consultare in tempo reale gli indici delle riviste – quasi sempre con abstract e spesso articoli *full text* – e la disponibilità di banche dati elettroniche - MEDLINE, compendi di linee-guida – sono alcuni degli esempi che dimostrano come oggi è possibile accedere all'informazione biomedica con estrema facilità ed a costi contenuti.

Alla EBM sono dedicati numerosissimi siti internazionali, recensiti criticamente da Andrew Booth nel suo *"Netting the Evidence*[1]", il "compendio ufficiale" dei siti EBM, incluso anche nella *Cochrane Library*. In Italia, oltre al sito della Società Italiana di Medicina Interna che ha dedicato un piccolo spazio alla EBM, il sito del GIMBE (www.gimbe.org) - recensito da Booth come *"the best non-English Language EBM site on the Web"* rappresenta la guida di riferimento.

4. Le applicazioni della EBM

4.1. Pratica clinica

Considerato che il medico ha sempre consultato fonti di informazione in maniera sporadica ed implicita, la vera novità introdotta dalla EBM è la sistematicità nell'utilizzo esplicito della letteratura per prendere decisioni cliniche. Questa è la componente concettuale della EBM che "impone" al medico di avvertire il bisogno di informazione perchè i risultati della letteratura costituiscono un elemento costante delle decisioni cliniche, e pertanto i gap di conoscenza generati dall'incontro con il paziente devono essere immediatamente soddisfatti.

La componente tecnica fornisce al medico gli strumenti per diventare indipendente nella ricerca e nell'approccio critico alla letteratura e richiede, oltre alla conoscenza della lingua inglese ed alla disponibilità di strumenti informatici e riviste biomediche, l'acquisizione delle competenze necessarie per utilizzare le banche dati elettroniche[4] e interpretare criticamente la letteratura[5]. Insistiamo sulla necessità di acquisire queste competenze, perché la EBM praticata esclu-

sivamente con il supporto di esperti – bibliotecari, epidemiologi, statistici – finirebbe per sterilizzare in maniera eccessiva l'evento formativo costituito dall'incontro con il paziente, impedendo al medico di sviluppare quel senso critico necessario per migliorare continuamente la qualità del proprio giudizio clinico.

4.2. Formazione permanente

Considerato che la pratica della EBM richiede l'integrazione con l'esperienza e la competenza del medico, una riflessione naturale è quale può essere il suo contributo al processo di formazione permanente.

La psicologia cognitiva dimostra che le conoscenze acquisite nella ricerca di soluzioni a problemi reali sono meglio memorizzate ed elaborate rispetto a quelle ottenute dallo studio non finalizzato: Wurman a tal proposito dice che *"people remember 90 percent of what they do, 75 percent of what thy say, and 10 percent of what they hear*. Poiché i problemi clinici del paziente costituiscono lo stimolo alla ricerca di conoscenze, la EBM rappresenta uno strumento eccellente per integrare, in maniera quasi inscindibile, pratica clinica e formazione permanente. Tuttavia, la pratica della EBM non può limitarsi a una attività di *information seeking*, con un impiego "usa e getta" dell'informazione acquisita, ma deve configurare un processo continuo di *information gathering*.

4.3. Formazione del medico

Recentemente la EBM stata introdotta nei *morning report* di Ospedali di insegnamento e numerose scuole l'hanno integrata nei propri programmi didattici. In particolare, la prestigiosa *Association of Professor of Medicine*[2] si è recentemente soffermata sulle potenzialità che la EBM può offrire alla formazione di *lifelong learners*, ossia medici capaci di mettere in dubbio le proprie conoscenze alla luce dei risultati della ricerca che si rendono progressivamente disponibili.

Pertanto, considerato che l'insegnamento dell'approccio critico alla letteratura è più efficace quando viene introdotto a livello universitario, l'entusiasmo per la EBM dovrebbe confluire maggiormente a livello formativo per realizzare quel *"paradigm shift in academic medicine*[22]", di cui si avverte l'esigenza anche nel nostro Paese, dove il mercato richiede medici che siano manager di se stessi e capaci di prendere decisioni complesse che spesso vanno oltre la dimensione del paziente individuale.

4.4. Politica sanitaria

La EBM nasce per applicare i risultati della ricerca al paziente individuale, ma viene sempre più utilizzata per pianificare le strategie di politica sanitaria[6]. Infatti, il grave squilibrio tra limitatezza delle risorse e crescita della domanda e dei costi dell'assistenza, ha imposto la necessità di programmare la salute pubblica attraverso una descrizione esplicita delle fonti su cui definire le priorità. In altre parole, le decisioni *opinion-based*, fondate sull'autorevole ma soggettivo parere degli esperti, devono diventare *evidence-based*, configurando l'assistenza sanitaria basata sulle evidenze scientifiche - *Evidence-based Health Care* (EBHC) [20] - che nell'imprevedibile "mercato della salute" propone la cultura della razionalità documentata.

Allo stato attuale diversi paesi - Regno Unito, Canada, Olanda, Australia – hanno già una politica sanitaria nazionale orientata in senso *evidence-based*. In

particolare nel sistema sanitario inglese, con l'avvio del programma di Ricerca & Sviluppo la EBHC è già una realtà operativa[14].

In Italia invece, la disponibilità della politica sanitaria ad importare strumenti per il controllo della spesa (DRG), contrasta con l'incapacità a promuovere strumenti e competenze idonei a favorire l'adattamento della professione medica al nuovo sistema. Infatti, allo stato attuale, la diffusione della EBM è legata esclusivamente all'impegno di singole realtà operative e l'unica espressione *evidence-based* di politica sanitaria nazionale è rappresentata dalla riorganizzazione del prontuario farmaceutico introdotta dalla Commissione Unica per il Farmaco. Questo evento tuttavia, riflette solo "un desiderio emotivo di pulizia" piuttosto che un trend di politica sanitaria nazionale, ed è stato spesso oggetto di accese polemiche, invece che spunto per l'educazione di medici e pazienti sull'efficacia degli interventi sanitari.

4.5. Informazione dei pazienti

Un altro aspetto dove la EBM può fornire un apporto consistente è l'informazione dei pazienti che, in particolare nel nostro Paese è spesso sganciata da qualunque controllo scientifico, con i risvolti che il caso Di Bella ha enfatizzato in maniera drammatica.

Infatti, per riflettersi integralmente nello stato di salute di una popolazione, le evidenze scientifiche devono guidare contemporaneamente le decisioni di politica sanitaria, la pratica clinica e le informazioni per i pazienti, affinchè la partecipazione degli utenti alle decisioni cliniche sia consapevole e scientifica. Ad esempio, la *Informed Choice Initiative* è un progetto avviato nel Regno Unito dal *Centre for Reviews and Dissemination* che, sulla base delle RS della *Cochrane Collaboration* su problematiche inerenti la gravidanza e la patologia perinatale, ha l'obiettivo informare gli utenti in maniera scientifica al fine di assisterne le scelte.

5. I limiti della EBM

La diffusione della EBM ha spesso generato aspre reazioni nella comunità medica che, a causa di una errata interpretazione, ha sollevato numerose critiche. In questa sede, accenneremo ai limiti della EBM che iniziano a delinearsi in maniera piuttosto netta anche nei sostenitori più accesi.

5.1. Le zone grigie

Numerosi Autori hanno espresso notevoli perplessità sulle difficoltà - o addirittura impossibilità - di praticare la EBM in quei settori dell'assistenza sanitaria dove, in mancanza di ricerca di buona qualità, esistono ampie e numerose zone grigie, espressione d'incertezza sull'efficacia di un intervento sanitario e/o delle sue alternative.

Questo limite, conseguenza della mancata pianificazione della ricerca in relazione alle necessità di salute pubblica, non può determinare la paralisi decisionale, perché la EBM richiede al medico di fondare le decisioni cliniche sulle "migliori evidenze disponibili e non sulle migliori evidenze possibili" che in alcune aree della medicina - per motivi etici, economici o metodologici - potrebbero non essere mai disponibili.

Inoltre, la delimitazione delle aree grigie costituisce un criterio oggettivo per pianificare i futuri progetti di ricerca sulle reali necessità di salute della popolazio-

ne, nel tentativo di sganciarle dal monopolio dell'industria farmaceutica ed ampliare progressivamente il "core" di evidenze necessarie alla pratica della EBM[7].

5.2. La generalizzabilità dei risultati della ricerca

Sackett ha precisato che "la EBM non si limita all'applicazione degli RCTs", ma in realtà la EBM è prevalentemente evidence-based therapy. Infatti i suoi promotori si concentrano principalmente sulla ricerca, valutazione e prescrizione di trattamenti di efficacia documentata da RCTs e revisioni sistematiche, mentre è minore l'attenzione dedicata a problemi diagnostici o prognostici. Pertanto, considerato che la EBM si focalizza principalmente sulla terapia e che gli RCTs rappresentano il disegno di studio più affidabile per valutare l'efficacia di un trattamento, vogliamo accennare ai numerosi problemi che esistono per adattare i risultati dei RCTs al paziente individuale.

- Gli RCTs generalmente vengono condotti su popolazioni selezionate ed omogenee, escludendo i pazienti "complessi" - quelli con comorbidità, gli anziani e le donne - che possono alterare la validità interna dello studio.
- La competenza e la motivazione di chi partecipa ad un RCT – oltre che le condizioni organizzativo-assistenziali – sono ideali rispetto alla realtà media. La pratica clinica quotidiana è fatta invece di "pazienti reali, assistiti da medici reali che operano in strutture sanitarie reali", per cui spesso è difficile riconoscere tra la popolazione selezionata di un RCT la variabile e complessa (comorbidità, polifarmacia) individualità del singolo paziente.
- Un RCTs fornisce "risultati medi", che non possono prevedere la risposta nel paziente individuale.
- Spesso i RCTs misurano end-point surrogati che non sempre predicono l'effetto reale del trattamento sugli end-point clinicamente significativi, perché la storia naturale di una malattia è mediata da numerose variabili biologiche spesso sconosciute, di cui quelle mediate dagli end-point surrogati possono non essere coinvolte nell'*outcome* della malattia.
- I risultati dei RCTs vengono quasi sempre riportati con misure relative che hanno la capacità di enfatizzare l'efficacia dei trattamenti, mentre i promotori della EBM insistono sulla necessità di utilizzare misure assolute, in particolare il numero (di pazienti) necessario da trattare (NNT).

5.3. L'utilità della EBM nelle diverse fasi del procedimento clinico

I promotori della EBM hanno proposto il "nuovo paradigma" ponendo scarsa attenzione sul fatto che il procedimento clinico è una "creatura" estremamente complessa ed il contributo offerto dalla EBM non è omogeneo. Questo aspetto è stato recentemente approfondito da Autori italiani che si sono soffermati sul contributo che la EBM può offrire nelle varie fasi del procedimento clinico.

A. Riconoscimento di presentazioni cliniche e generazione delle ipotesi diagnostiche. Considerato che il riconoscimento di presentazioni cliniche e la formulazione di ipotesi diagnostiche richiedono la capacità di percepire ed aggregare - dalla storia, dall'esame fisico, da eventuali indagini eseguite - i dati significativi dal paziente, in questa prima fase, essenzialmente basata sulle capacità percettive e cognitive del medico e sull'ampiezza ed organizzazione del *se-*

mantic network, la EBM è di scarso ausilio.

B. Verifica/conferma delle ipotesi diagnostiche: scelta ed interpretazione dei test diagnostici. Le ipotesi formulate devono essere confermate o smentite in seguito all'acquisizione di dati ulteriori che generalmente prevedono l'utilizzo di indagini diagnostiche che permettono anche di valutare la severità della malattia e le condizioni individuali che possono influenzare la scelta dei trattamenti. In questa seconda fase la EBM ha una discreta utilità, sia per meglio conoscere una malattia diagnosticata o ipotizzata, sia per la scelta e l'interpretazione dei test diagnostici.

C. Decisioni terapeutiche: scelta e valutazione dei trattamenti. Raggiunta una diagnosi sufficientemente certa, la decisione di scegliere un trattamento può essere favorevolmente influenzata sia dalla conoscenza dell'efficacia dei trattamenti disponibili, sia dalla storia naturale della malattia non trattata. In questa fase, la EBM è ancora più utile perché fornisce informazioni sull'esistenza, l'efficacia e la validità delle prove di efficacia degli interventi terapeutici, anche se rimane l'incertezza legata all'applicabilità clinica dei RCTs e la frequente difficoltà a valutare il rischio basale dei pazienti in conseguenza del numero limitato di studi di storia naturale.

6. La EBM in Italia

Compatibilmente con i ritardi culturali che caratterizzano la Sanità italiana, solo nel 1996 la letteratura nazionale inizia ad interessarsi di EBM, ospitando i contributi del nostro gruppo, tra i primi – insieme al Network Cochrane Italiano ad impegnarsi nella sua diffusione.

Riguardo alla corretta traduzione di *Evidence-based Medicine*, si sono contrapposte due tendenze: accanto a chi, come noi, lo ha tradotto letteralmente in "medicina basata sulle evidenze", altri - sulla scia della *medicina basada en pruebas* degli spagnoli e della *médecine fondée sur des preuves* dei francesi – hanno preferito "medicina delle prove di efficacia" - sostenendo che nella nostra lingua "l'evidenza è qualcosa che non ha bisogno di prove" e così tradotto EBM "finirebbe per assumere una connotazione molto autoritaria".

Anche se quello che importa maggiormente è intendersi sul significato di *evidence*, concordiamo sulla erronea traduzione in "evidenza", ma continuiamo ad utilizzare "evidenze" - che tra l'altro al plurale è anche sinonimo di prove - fondamentalmente per due ragioni. Innanzitutto "prove di efficacia" è una traduzione appropriata se riferita agli interventi terapeutici, ma per i test diagnostici e soprattutto per le "evidenze" di eziologia o di prognosi – meno frequenti, ma disponibili - è senz'altro inadeguata. In secondo luogo "prove di efficacia" è un termine forse troppo incisivo, mentre "evidenze" raffigura in maniera più realistica quella "scala di grigi" che contraddistingue i risultati della ricerca clinica e che dal semplice indizio arriva alle prove definitive.

Infine, insistiamo sulla necessità di conservare un acronimo ormai internazionalmente riconosciuto quale EBM, ed evitare di crearne altri - MePE, ASaPE, MBE - che potrebbero generare confusione soprattutto nei neofiti.

* * *

Nella promozione di attività volte alla diffusione della EBM, abbiamo identificato in questi tre anni numerose diffi-

coltà - in parte esclusive della realtà italiana - che spesso rappresentano ostacoli difficilmente sormontabili.

- **I limiti della formazione universitaria**. Questa fornisce allo studente un'ampio *background* di conoscenze di base, ma non riesce a dargli competenze adeguate per risolvere i problemi clinici del paziente una volta abilitato alla professione medica, enfatizzando la scarsa adeguatezza del programma formativo in relazione ai bisogni del Sistema Sanitario Nazionale.
- **Le barriere linguistiche**. Nonostante l'impegno di chi vuole diffondere la EBM traducendo prestigiose pubblicazioni - *Evidence-based Medicine* ed *Effective Health Care* - la crisi dell'editoria medica italiana e la mancanza di "riviste indipendenti", rendono impossibile quel contatto diretto e continuo con la letteratura biomedica che costituisce l'essenza della EBM, ma richiede inevitabilmente la conoscenza della lingua inglese.
- **Il numero esiguo di biblioteche attrezzate**. In seguito all'introduzione del sistema dei DRG i modesti investimenti culturali delle aziende sanitarie italiane si sono ulteriormente contratti. Oggi fortunatamente la creazione di biblioteche virtuali rappresenta una realistica alternativa, sicuramente più economica. Abbiamo recentemente descritto un elementare progetto di biblioteca virtuale realizzabile con le risorse disponibili gratuitamente su Internet[9].
- **Gli "ostacoli informatici"**. Sono il prodotto di numerosi fattori strettamente interconnessi: la limitata diffusione degli strumenti nelle nostre strutture assistenziali – spesso considerati superflui nella produzione della salute pubblica - la scarsa familiarità del medico con l'informatica, la mancanza di programmi di formazione specifici, il rapido turnover tecnologico che causa una rapida obsolescenza di hardware e software.
- **L'informazione dei pazienti**. Il polverone sollevato dal "caso Di Bella" ha dimostrato come il connubio tra ignoranza degli utenti - esaltata dal potere dei media - e false illusioni, mistifica la ricerca, mette in crisi le istituzioni e fa sorridere la comunità scientifica internazionale.

7. Conclusioni: quale futuro per la EBM in Italia

La pratica clinica risulta dall'integrazione dell'arte con la scienza: l'arte è rappresentata dal ragionamento euristico che, grazie ad un'attenta valutazione del singolo paziente e del contesto sociale, è indispensabile per gestire situazioni cliniche differenti ed in costante mutamento; la scienza, attraverso la corretta interpretazione dei risultati della ricerca, può migliorare la salute dei pazienti ed ottimizzare al tempo stesso l'utilizzo delle risorse.

Nel contesto di una crisi generale della professione medica, in particolare della medicina interna progressivamente spogliata della sua visione olistica del malato, noi crediamo che la EBM rappresenta solo una metodologia concreta per utilizzare la "scienza" correntemente disponibile e fornire ai pazienti la "migliore assistenza basata sulle migliori evidenze".

Tuttavia, considerando le barriere che caratterizzano la realtà italiana, riteniamo poco realistico credere che l'insegnamento della EBM pura - quella che secondo Sackett "nasce con il paziente e fi-

nisce con il paziente" - possa a breve scadenza fornire risultati concreti, anche in considerazione delle difficoltà per modificare la pratica clinica, regolata dalle esperienze formative universitarie e dei primi anni post-laurea.

I comportamenti medici possono essere resi meno variabili e più aderenti ai risultati della ricerca con interventi di politica sanitaria *evidence-based*, sviluppati anche a livello aziendale: ad esempio attraverso linee-guida e programmi di *disease management* rinforzati da adeguate strategie di implementazione (in particolare di tipo incentivo-disincentivo).

L'introduzione della EBM nella formazione universitaria e specialistica costituisce pertanto l'unica possibilità per creare nuove generazioni di medici per i quali la EBM non rappresenti "un nuovo paradigma", ma si identifichi semplicemente con l'esercizio della "buona medicina". Tuttavia, gli sporadici contributi orientati in questa direzione nella Prima Conferenza Internazionale sulla Formazione del Medico ed il numero esiguo di esperienze didattiche che Liberati è riuscito a raccogliere nel primo libro italiano sulla EBM, costituiscono prova concreta dello scarso interesse dell'Accademia a diffondere la EBM.

In ogni caso, al di là dell'entusiasmo e dell'impegno di singole realtà operative, il successo della EBM è legato alla disponibilità della nostra politica sanitaria a credere nella EBM e ad investire in tecnologie informatiche, biblioteche e nella formazione di medici, decisori e pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Booth A.: *Netting the Evidence. A ScHARR Introduction to Evidence Based Practice on the Internet.* Available at: http://www.shef.ac.uk/-uni/academic/R-Z/scharr/ir/netting.html
2. Bordley D.R., Fagan M., Theige D.: *Evidence-based medicine: a powerful educational tool for clerkship education.* Am J Med 1997; **102**: 427-432.
3. Cartabellotta A., per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE.: *Evidence-based Medicine I. Il trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica.* Rec Prog Med 1998; **89**: 140-150.
4. Cartabellotta A., per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE.: *Evidence-based Medicine* II. La ricerca dell'informazione biomedica clinicamente rilevante. Rec Prog Med 1998; **89**: 265-274.
5. Cartabellotta A., per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE.: *Evidence-based Medicine IV. L'interpretazione critica dell'informazione biomedica clinicamente rilevante.* Rec Prog Med 1998; **89**: (in corso di stampa).
6. Cartabellotta A., per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE.: *Verso un'assistenza sanitaria basata sulle evidenze scientifiche: strumenti, competenze, ostacoli.* Recenti Pro Med 1997; **88**: 435-438.
7. Cartabellotta A., Minella C., Bevilacqua L., Caltagirone P., per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE.: *Le revisioni sistematiche: un nuovo strumento per la pratica clinica, la formazione permanente e le decisioni di politica sanitaria.* Rec Pro Med 1998; **89**: 329-337.
8. Cartabellotta A., Montalto G., Notarbartolo A., per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE.: *Livelli di evidenza scientifica e forza delle raccomandazioni cliniche: dai trials alle linee-guida.* Recenti Pro Med 1997; **88**: 342-7.
9. Cartabellotta A., Montalto G., Notarbartolo A., per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE.: *Internet e riviste biomediche: guida all'uso di una biblioteca virtuale.* MEDIC 1998; **6**: 22-27.
10. Chalmers I.: *The Cochrane Collaboration: preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care.* Ann N Y Acad Sci 1993; **703**: 156-163.
11. Cochrane A.: *Effectiveness and efficiency. Random reflections on health service.* London: Nuffield Provincial Hospital Trust, 1972.
12. Evidence-Based Medicine Working Group:. *Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine.* JAMA 1992; **268**: 2420-2425.

13. Guyatt G.H.: *Evidence-based medicine.* ACP Journal Club 1991;Mar-Apr:A-16.
14. Ham C., Hunter D.J., Robinson R.: *Evidence based policymaking.* BMJ 1995; **310**: 71-72.
15. Haynes R.B., Sackett D.L., Gray J.M., Cook D.J., Guyatt G.H.: *Transferring evidence from research into practice: 1. The role of clinical care research evidence in clinical decisions* [editorial]. ACP J Club 1996; **125**: A14-A16.
16. Hooker R.C.: *The rise and rise of evidence-based medicine.* Lancet 1997; **349**: 1329-30.
17. Knottnerus J.A., Geert J.D.: *Medicine based evidence, a prerequisite for evidence based medicine.* BMJ 1997; **315**: 1109-1110
18. Institute of Medicine.: *Guidelines for clinical practice*: From Development to Use. Washington, DC: National Academic Press, 1992.
19. McColl A., Smith H., White P., Field J.: *General practitioner's perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey.* BMJ 1998; **316**: 361-365.
20. Muir Gray J.A.: *Evidence-Based Healthcare. How to make health policy and management decisions.* London, Churchill Livingstone, 1997.
21. Olatunbosun O.A., Edouard L., Pierson R.A.: *Physicians' attitudes toward evidence based obstetric practice: a questionnaire survey.* BMJ 1998; **316**: 365-366.
22. Rabkin M.T.: *A paradigm shift in academic medicine?* Acad Med 1998; **73**: 127-131.
23. Sackett D.L., Rosemberg W.M.C., Gray J.A.M., Haynes R.B., Richardson W.S.: *Evidence based medicine: what it is and what it isn't.* BMJ 1996; **312**: 71-72.
24. Vandenbroucke J.P.: *Evidence-based medicine and "medecine d'observation".* J Clin Epidemiol 1996; **49**: 1335-1338.

* * *

EBM: applicazioni e confini

G.F. Gensini, C. Galanti*, A.A. Conti

Introduzione

La Medicina, dall'epoca di quello che viene considerato il primo studio clinico della storia (disegnato da J.B. van Helmont nel 1600), ha avuto notevoli progressi, non solo dal punto di vista strumentale, ma anche, e forse soprattutto, dal punto di vista metodologico.

Gli anni recenti hanno tuttavia visto un ripensamento delle strategie diagnostiche, prognostiche e terapeutiche anche alla luce dei risultati dei grandi trial clinici, che hanno fornito una enorme mole di dati da interpretare e, in molti casi, da applicare. Le Evidence Based Medicine (EBM), iter di apprendimento continuo fondato su casi specifici, consentirebbe, secondo la visione dei suoi padri[13] di "1) convertire la necessità di informazioni direttamente in domande; 2) formulare tali domande nel modo più obiettivo ed efficiente – sia che emergano dall'esame clinico, dal laboratorio diagnostico, dalle pubblicazioni scientifiche, o da altre fonti; 3) stimare criticamente l'obiettività delle prove sperimentali in base alla sua validità e applicabilità clinica; 4) applicare i risultati di tale stima nella nostra pratica clinica; 5) valutare il nostro operato".

In un editoriale che risale ormai a 2 anni fa, pubblicato proprio sugli Annali Italiani di Medicina Interna[7], quando ancora non curavamo l'edizione italiana della rivista inglese "Evidence based Medicine", avevamo già delineato tre ele-

Istituto di Clinica Medica Generale e Cardiologia, Università degli Studi di Firenze.
* Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze.
Per la corrispondenza: Prof. Gian Franco Gensini, Istituto di Clinica Medica Generale e Cardiologia, Università degli Studi di Firenze, Policlinico di Careggi, Viale Morgagni 85, I-50134, Firenze.