EBGE Corner

Nella riunione del giorno 1 giugno 1998 il Consiglio Direttivo Nazionale della SIED ha approvato l'istituzione di un Gruppo di studio della Medicina Basata sulla Evidenza in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (EBG&E), affidandone a Sergio Gullini, membro del Direttivo Nazionale, il coordinamento. È nato così un gruppo, aperto alla collaborazione di quanti vogliono interessarsi del problema, che ha avuto già diverse adesioni e che ha un suo spazio nel sito Internet della SIED. Una delle iniziative più importanti del gruppo, è quella di favorire la pubblicazione sulla nostra rivista di una serie di articoli che permettano un approfondimento culturale della problematica. È nato così il "Corner della EBG&E" e abbiamo chiesto a uno dei più noti cultori della materia una serie di articoli introduttivi, dei quali oggi pubblichiamo il primo. Lo spazio sulla rivista può servire anche per aprire un dibattito e sollecitiamo l'invio di lettere con riflessioni, esperienze o quesiti.

S. Gullini

Evidence based medicine

L'evoluzione dell'arte medica e dei sistemi sanitari del terzo millennio

Antonino Cartabellotta

Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE)
Evidence-based Medicine Niguarda Centre, Ufficio VRQ, Azienda Ospedale "Niguarda Ca' Granda", Milano

Introduzione

Le decisioni cliniche sono uniche e irripetibili perché risultano dalla combinazione di elementi estremamente variabili: da una parte l'esperienza e le conoscenze del medico, dall'altra le caratteristiche socioculturali e le preferenze del paziente (1). Inoltre, tali decisioni vengono influenzate dalla continua evoluzione dei sistemi sanitari, che modificano la disponibilità, l'accessibilità e i costi degli interventi diagnostico terapeutici.

Accanto alla variabilità di tali fattori, sembra evidente che i risultati della ricerca devono costituire un elemento costante di qualunque decisione clinica, perché - oltre a rievocare, secondo scienza e coscienza - esiste una grande attesa sociale nei confronti di un tempestivo e adeguato trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica, quale soluzione scientifica ed esplicita per fronteggiare la limitazione delle risorse (2).

Tutto questo concretizza la continua ricerca e applicazione delle migliori evidenze sia al paziente individuale - *Evidence-Based Medicine* (EBM) (3) - sia alle decisioni di politica sanitaria - *Evidence-Based Health Care* (EBHC) (4) - metodologie emergenti che stanno sensibilmente influenzando l'evoluzione dell'arte medica e dei sistemi sanitari del terzo millennio.

Nel corso di questi anni, la diffusione della EBM ha rafforzato il sospetto che la pratica clinica è troppo condizionata sia dalle opinioni sia dal mercato: infatti, accanto alla certezza che nessun medico può stare al passo con la letteratura - e quindi nella definizione dello "stato dell'arte" è irrinunciabile ricorrere alle opinioni (opinion-based medicine) - l'incontenibile progresso tecnologico introduce continuamente sul mercato interventi diagnostici (5) e terapeutici (6), prima di sottoporli a rigorose sperimentazioni (marked-based medicine). Inoltre, la qualità dell'assistenza risente dell'insufficiente e disomogenea applicazione dei risultati della ricerca: infatti, oltre all'utilizzo inadeguato di interventi sanitari efficaci, si assiste al persistente impiego di procedure inefficaci o addirittura dannose per

Ricevuto il 00.00.1998; accettato il 00.00.1998

EBMEJournal.1.99 29-01-1999 10:57 Pagina 2

il paziente, causa di un ingiustificato incremento della spesa sanitaria.

Tuttavia, la consapevolezza che una maggiore comunicazione tra ricerca e pratica clinica (7) potrebbe migliorare la qualità dell'assistenza e favorire la distribuzione delle risorse, affianca la certezza che il singolo medico - oltre ad essere poco abituato ad avvertire il bisogno d'informazione (8) - non è stato adeguatamente formato alla ricerca e all'interpretazione critica della letteratura biomedica, le due competenze *core* per la pratica della EBM. Infatti, allo straordinario entusiasmo editoriale che ha accompagnato la EBMA (9), non trovano riscontro adeguate competenze da parte degli operatori sanitari: per esempio nemmeno nel Regno Unito i medici non conoscono adeguatamente la EBM né gli strumenti per praticarla (10).

Questo contributo - che apre una serie di articoli dedicati alla EBM - ha l'obiettivo di fornire le basi conoscitive e un linguaggio comune per esaminare successivamente strumenti e competenze per praticare la EBM.

Le applicazioni della EBM

L'integrazione della pratica clinica con la formazione permanente

L'applicazione nativa della EBM è rappresentata dalla pratica clinica, dove Sackett et al. hanno introdotto insegnamenti fondamentali (3):

a. avvertire il bisogno d'informazione per risolvere i problemi clinici;

b. ricercare le informazioni in maniera efficiente e in tempi ragionevoli;

c. stimarne validità e applicabilità clinica prima di integrarle nelle proprie decisioni.

Questo fa intuire che per praticare la EBM, oltre ad acquisire le competenze tecniche, è necessario condividerne i principi.

Infatti, considerato che il medico ha sempre consultato fonti di informazione in maniera sporadica e implicita, la vera novità consiste nell'utilizzo esplicito e sistematico della letteratura per prendere decisioni cliniche. Questa è la componente concettuale della EBM che impone al medico di avvertire il bisogno di informazione perché i gap di conoscenza generati dall'incontro con il paziente devono essere immediatamente soddisfatti. Secondo Sackett, infatti: "la EBM nasce dal paziente e finisce con il paziente" (10).

Esiste poi una componente tecnica, che permette al medico di essere indipendente nella ricerca e nell'approccio critico alla letteratura: oltre alla conoscenza della lingua inglese e alla disponibilità di strumenti informatici e riviste biomediche, è indispensabile acquisire le competenze necessarie per utilizzare le banche dati elettroniche (11) e interpretare criticamente la letteratura (12). Infatti, la EBM praticata esclusivamente 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. A tal proposito Richard Hordon - editor di "Lancet - ha recentemente precisato (13) che: *«evidence without reasoning is like iced vodka without lime juice. It is unpalatable»*.

Inoltre, poiché sono i problemi reali del paziente a stimolare la ricerca di conoscenze, la EBM riesce ad integrare in maniera eccellente la pratica clinica con la formazione permanente (14), che risulta pertanto molto più efficace perché le conoscenze acquisite nella ricerca di soluzioni a problemi reali vengono meglio memorizzate ed elaborate rispetto a quelle ottenute da uno studio non finalizzato: *«people remember 90% of what they do, 75% of what thy say, and 10% of what they hear* (15)».

Dal canto suo, il medico non deve limitarsi a ricevere passivamente indicazioni operazionali, ma deve espandere e collegare le conoscenze acquisite in una rete - *semantic network* - sempre più ricca. In altre parole, la pratica della EBM non può limitarsi a un impiego usa e getta dell'informazione biomedica, ma deve configurare un processo continuo di *information gathering* (16).

In linea con queste considerazioni, Meryn - in un recente contributo sulla formazione dei gastroenterologi del terzo millennio (17) - invita: *«all honorable gastroenterology, hepatology and endoscopy societies to develop more efficient, evidence based and evaluated continuing medical education (CME) programs»*.

La formazione del medico

La prestigiosa *Association of professor of Medicine* (18) si è soffermata sulla potenzialità che la EBM può offrire alla formazione di *life long learners*, medici capaci di mettere in dubbio le proprie conoscenze alla luce dei risultati della ricerca che si rendono progressivamente disponibili. Fare riferimento alle evidenze della lettera-

EBGEcorner.1/99 29-01-1999 10:57 Pagina 4

l'allocazione delle risorse, si è discusso con toni polemici su quali metodologie utilizzare: la EBM oppure le analisi economiche - in particolare la *cost effectiveness analysis* (CEA)?

Alan Maynard, esaltando la *community centred medicine* - che da una certa quantità di risorse cerca di ottenere il massimo beneficio di salute per la popolazione - critica la EBM e sostiene che solo le analisi economiche costituiscono uno strumento adeguato (36). Dal canto suo Sackett, idealizzando la *patient centred medicine* - che massimizza il beneficio per il paziente individuale - afferma che la EBM non è una *cost cutting medicine*, anzi non è escluso che la sua applicazione determini un incremento della spesa sanitaria (3).

In accordo con Singer (37), crediamo che Maynard e Sackett hanno estremizzato le loro idee e riteniamo inesistente il problema perché EBM e CEA sono metodologie complementari nel programmare l'allocazione delle risorse. Infatti, le valutazioni di costo/efficacia (e di costo/utilità) rappresentano uno step successivo alla dimostrazione dell'efficacia di un intervento sanitario, dove gli strumenti forniti dalla EBM - ricerca sistematica delle evidenze, valutazione critica, stima quantitativa dei benefici in termini assoluti - costituiscono il presupposto indispensabile.

Pertanto, certi economisti dovrebbero smetterla di allenarsi a elaborare analisi economiche di interventi sanitari la cui efficacia non è ancora provata!

L'informazione dei pazienti

Un altro aspetto dove la EBM può fornire un apporto consistente è l'informazione dei pazienti (38) che - in particolare nel nostro Paese - è 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 (23). Un esempio di *Evidence based patient Information* (39) è la Informed Choice Initiative è un progetto avviato nel Regno Unito dal *Centre for Reviews and Dissemination* che, sulla base delle revisioni sistematiche della *Cochrane Collaboration* su problematiche inerenti la gravidanza e la patologia perinatale, ha l'obiettivo di assistere in maniera scientifica le scelte degli utenti (40).

I limiti della EBM

La diffusione della EBM ha subito generato aspre reazioni nella comunità medica che - spesso a causa di una errata interpretazione - ha sollevato numerose critiche che abbiamo descritto altrove (41). In questa sede vogliamo schematizzare i limiti reali della EBM che iniziano gradualmente a delinearsi in maniera piuttosto netta.

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 (42) che esprimono 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 popolazione, al fine di ampliare progressivamente il core di evidenze disponibili (43).

La generalizzabilità dei risultati della ricerca

Anche se Sackett ha precisato che la EBM non si limita all'applicazione degli studi clinici randomizzati (3) - *randomized controlled trials* (RCTs) - la EBM è prevalentemente *evidence based therapy* (44). Infatti i suoi promotori si concentrano principalmente sulla ricerca e valutazione di trattamenti di efficacia documentata da RCTs e revisioni sistematiche, mentre è decisamente minore l'interesse per problemi diagnostici o prognostici.

Questo consegue al fatto che la ricerca di buona qualità non risponde in maniera omogenea ai principali quesiti clinici - eziologia, diagnosi, prognosi e terapia - a causa di fenomeni in parte correlati: gli interessi dell'industria a promuovere la ricerca farmaceutica per mantenere elevato il turnover del mercato; lo scarso interesse a promuovere studi di storia naturale e di farmacovi-

gilanza; un livello metodologico inferiore raggiunto dalla ricerca in settori diversi da quello terapeutico.

Pertanto, considerato che l'attenzione principale della EBM è rivolta alla terapia e che gli RCTs rappresentano il disegno sperimentale 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 (45).

- Gli RCTs generalmente vengono condotti su popolazioni selezionate e omogenee, escludendo i pazienti complessi - quelli con comorbidità, gli anziani e le donne - che possono alterare la validità interna dello studio.
- Nei RCTs, competenza, motivazione e 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 (46).
- Un RCTs fornisce risultati medi, che non possono prevedere la risposa nel paziente individuale.
- Spesso i RCTs misurano end point surrogati che non sempre predicono l'effettooreale del trattamento sugli endpoint clinicamente significativi (47).
- I risultati dei RCTs vengono quasi sempre riportati con misure relative che hanno la capacità di enfatizzare l'efficacia dei trattamenti (48). La EBM invece, insiste sulla necessità di utilizzare misure assolute, in particolare il numero (di pazienti) necessario da trattare (NNT). Per esempio Silverstein et al. (49), hanno riportato in maniera entusiastica che il misoprostolo riduce del 40% le complicanze gastrointestinali severe da FANS. Tuttavia la significatività clinica di questo RCT viene ridimensionata se riportiamo i risultati con il NNT: infatti bisogna trattare 264 pazienti per sei mesi (con limiti di confidenza al 95% da 132 a 5709 pazienti!) per evitare una complicanza gastrointestinale severa.

L'utilità della EBM nelle diverse fasi del procedimento clinico

I promotori della EBM - legittimando il sospetto che molti di loro non hanno mai visto un malato (50) - hanno proposto il nuovo paradigma ponendo scarsa attenzione sul fatto che il procedimento clinico è una creatura estremamente complessa e il contributo offerto dalla EBM non può essere omogeneo.

Questo aspetto è stato approfondito da Autori italiani (44) che hanno schematizzato il *clinical decision making* in tre momenti, diversamente influenzabili dalla EBM.

RICONOSCIMENTO DI PRESENTAZIONI CLINICHE E GENERAZIONE DELLE IPOTESI DIAGNOSTICHE

Quando il medico è esperto e/o la patologia gli è familiare, il riconoscimento di malattia è immediato grazie a un *matching* con le caratteristiche già memorizzate di un paziente visto in precedenza (51). La memoria *longterm* si espande progressivamente, accogliendo nuove esperienze e conoscenze, che vengono collegate fra loro in una rete - *semantic network* - sempre più ampia e ricca di connessioni. Quando il medico è meno esperto e/o nei casi insoliti o più complessi, il ragionamento diagnostico si fonda sul processo ipotetico deduttivo, attraverso la generazione di una o più ipotesi e la ricerca di dati per confermarle o escluderle.

Considerato che il riconoscimento di presentazioni cliniche e la formulazione di ipotesi diagnostiche richiedono la capacità di percepire e aggregare - dalla storia, dall'esame fisico, da eventuali indagini eseguite - i dati significativi dal paziente, questa prima fase è basata essenzialmente sulle capacità percettive e cognitive del medico e sull'ampiezza ed organizzazione del *semantic network*. La EBM pertanto è di scarso ausilio.

VERIFICA/CONFERMA DELLE IPOTESI: SCELTA E 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 consentono 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, anche se in questo settore la qualità della ricerca c linica è modesta (5).

DECISIONI TERAPEUTICHE: SCELTA E VALUTAZIONE DEI TRATTAMENTI

Raggiunta una diagnosi sufficientemente certa, la scelta di un trattamento può essere favorevolmente influenzata sia dalla conoscenza dell'effi-

cacia dei trattamenti disponibili, sia dalla storia naturale della malattia non trattata. In questa fase, la EBM è ancora più utile perché informa sull'esistenza e validità delle prove di efficacia degli interventi terapeutici.

Rimane, tuttavia, l'incertezza legata all'applicabilità clinica dei RCTs e la difficoltà a valutare il rischio basale dei pazienti a causa del numero esiguo di studi di storia naturale.

Gli strumenti editoriali per la pratica della EBM

L'esigenza di un filtro adeguato della letteratura consegue alla sua crescita esponenziale: si stima infatti che ogni anno vengono pubblicati circa due milioni di articoli in oltre ventimila periodici (52). A questo sovraccarico d'informazione si aggiungono la estrema frammentazione della letteratura, il basso rapporto segnale/rumore (la maggior parte degli articoli pubblicati non ha alcun impatto sulla pratica clinica) e la mancanza di tempo (i medici esperti dedicano alla lettura di riviste circa 30 minuti la settimana (3).

Tutto ciò ostacola l'aggiornamento professionale del medico che si affida generalmente a fonti più informali - colleghi esperti, trattati, review tradizionali (o narrative) - dove il rapporto, tra evidenze scientifiche e raccomandazioni cliniche è sfumato e spesso inconsistente, sia perché deriva da una ricerca non sistematica delle conoscenze, sia perché è variabilmente distorto dall'opinione degli autori.

In risposta a queste esigenze, la crescita culturale della EBM ha favorito lo sviluppo di nuovi strumenti editoriali - pubblicazioni secondarie e revisioni sistematiche - e promosso l'evoluzione metodologica delle linee guida.

Le pubblicazioni secondarie

L'*American College of Physicians* (ACP) lancia nel 1991 ACP *Journal Club*, un supplemento bimestrale di *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. Considerato che ogni articolo viene presentato in una sola pagina come abstract strutturato accompagnato da un commento critico, ACP *Journal Club* è uno strumento eccellente per investire in maniera più efficiente il tempo dedicato all'aggiornamento.

Nel 1995 viene lanciato *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* - oltre che gli editoriali che rappresentano una preziosa fonte per la conoscenza della EBM - sono raccolti in *Best Evidence*, una pubblicazione elettronica che nella versione del 1998 contiene oltre 1300 abstract strutturati e costituisce un'eccellente banca dati per la pratica clinica quotidiana (53).

Lo sviluppo delle pubblicazioni secondarie sembra di fatto inarrestabile: tra il 1997 ed il 1998 sono comparsi nuovi titoli *Evidence Based Cardiovascular Medicine*, *Evidence Based Mental Health*, *Evidence Based Nursing*, *Evidence Based Health Policy and Management*, *Evidence Based Dentistry* - e altri dieci (compreso *Evidence Based Gastroenterology*) sono già stati registrati (54).

Le revisioni sistematiche e la Cochrane Collaboration

Senza voler entrare nei dettagli, ampiamente discussi in recenti contributi (55,56), le revisioni sistematiche (RS) costituiscono uno strumento di riferimento per la pratica clinica, la formazione permanente e le decisioni di politica sanitaria (57). A differenza delle revisioni tradizionali - che costituiscono un mix tra opinioni ed evidenze - nelle RS esiste 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*, un *network* internazionale che ha 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 (58).

La *Cochrane Collaboration* nasce nel 1993 in seguito all'esperienza pilota del primo Centro Cochrane a Oxford, e in questi anni sono stati attivati 15 Centri e costituiti 46 gruppi di revisione, direttamente coinvolti nella realizzazione delle RS.

Il lavoro della *Cochrane Collaboration* viene distribuito con la *Cochrane Library* (59), una pubblicazione elettronica aggiornata ogni tre mesi, che contiene quattro database.

1. The *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR). È il database principale che raccoglie le RS realizzate dai gruppi di revisione (481 nel quarto volume del 1998) e i protocolli di quelle in corso di realizzazione (438).

2. The *Database of Abstract of Reviews of Effectiveness* (DARE). Contiene oltre 1800 abstract strutturati di RS pubblicate in letteratura, la cui qualità metodologica è verificata dal NHS *Centre for Reviews and Dissemination*.

3. The *Cochrane Controlled Trial Register* (CCTR), un archivio di quasi 220.000 RCTs, di cui molti non indicizzati nel MEDLINE® o in altri database, identificati attraverso un certosino lavoro di ricerca manuale delle riviste.

4. The *Cochrane Review Methodological Database* (CRMD), una esauriente bibliografia sui metodi di conduzione delle RS.

Le RS della *Cochrane Collaboration*, condotte secondo metodologie standardizzate e aggiornate man mano che si rendono disponibili nuovi studi primari, consentiranno di colmare numerosi *gap* che ostacolano il trasferimento dei risultati delle ricerca alla pratica clinica.

Tuttavia, anche se il numero dei gruppi di revisione è in costante aumento, il CDSR copre ancora un numero limitato di aree dell'assistenza sanitaria e saranno necessari diversi anni prima del suo completamento, anche perché solo pochi organismi politici hanno fornito supporti economici all'iniziativa.

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, (60) le linee guida (LG) rappresentano un tentativo di concentrare un ampio volume di conoscenze scientifiche in un formato facilmente utilizzabile dal medico, al quale intendono fornire solo "flessibili binari" entro cui prendere decisioni cliniche, senza configurare uno strumento coercitivo che limiti l'autonomia professionale.

Esistono numerose istituzioni che si occupano della loro produzione: agenzie governative, società scientifiche, organizzazioni di *technology assessment*, di cui alcune - US *Preventive Services Task Force, Agency for Health Care Policy and Management, American College of Physicians, American College of Chest Physicians, North of England Guidelines Project* - utilizzano espliciti criteri *evidence based* per graduare la forza delle raccomandazioni cliniche in relazione al disegno e alla eterogeneità degli studi originali (61).

L'entusiasmo per le LG viene tuttavia smorzato da alcuni limiti che in parte non sembrano trovare soluzioni definitive. 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 (62,63), suggerendo di potenziare la ricerca sulle strategie di implementazione (64). In secondo luogo, esistono numerosi problemi legati alla loro trasferibilità clinica: infatti, poiché le LG sono dirette a guidare gli interventi medici su classi di malattia, 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 e 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.

Infine, nella evoluzione della *managed care* quale strumento per la gestione dei moderni sistemi sanitari, anche nell'elaborazione dei programmi di *disease management* (65,66) e dei *clinical pathways* (67) - i cosiddetti percorsi clinici del paziente - la EBM fornisce un insostituibile supporto metodologico e conoscitivo.

Nota

Per approfondire la EBM, rimandiamo al sito Internet del GIMBE - http://www.gimbe.org - recensito in *"Netting the Evidence"* (68) - la raccolta ufficiale dei siti EBM, inclusa anche nella *Cochrane Library* - come *"the best non-English Language EBM site on the Web"*.

Corrispondenza dr Antonino Cartabellotta, Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE) Passaggio L. da Vinci 16, 90145 Palermo
editor gimbe.org; www.gimbe.org

EBMCorner.1/99 29-01-1999 10:57 Pagina 8

Bibliografia

1. Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence. *Ann Intern Med* 1997; 126: 389-91.
2. Wallace EZ, Leipzig RM. Doing the right thing right: is evidence based Medicine the answer? *Ann Intern Med* 1997; 127: 91-4.
3. Sackett DL, Richardson WS, Rosemberg W, Haynes RB. Evidence based Medicine. How to practice and teach EBM. London: Churchill Livingstone, 1997.
4. Muir Gray JA. Evidence based Healthcare. How to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone, 1997.
5. Carrington Reid M, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. *JAMA* 1995; 274: 645-51.
6. Ray WA, Griffin MR, Avorn J. Evaluating drugs after their approval for clinical use. *N Engl J Med* 1993; 329: 2029-32.
7. Cartabellotta A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. Evidence-based Medicine 1. Il trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica. *Rec Prog Med* 1998; 89: 140-50.
8. Smith R. What information do the doctors needs? *BMJ* 1996; 313: 1062-8.
9. Hooker RC. The rise and rise of Evidence-based Medicine. *Lancet* 1997; 349: 1329-30.
10. 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: 361-5.
11. 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: 265-74.
12. 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* (in corso di stampa).
13. Horton R. The grammar of interpretative medicine. *CMAJ* 1998; 158: 245-9.
14. Felch WC. Bridging the gap between research and practice. The role of continuing medical education (published erratum appears in JAMA 1997; 277: 1438). *JAMA* 1997; 277: 155-6.
15. Wurman RS. Information anxiety. New York, NY: Bantam Brooks, 1989.
16. Gorman PN, Helfand M. Information seeking in primary care: how physicians choose which clinical questions to pursue and which to leave unanswered. *Med Decis Making* 1995; 15: 1139-9.
17. Meryn S. Changes in professional development. Educating the gastroenterologist for the year 2000. *Digestion* 1998; 59: 619-23.
18. Bordley DR, Fagan M, Theige D. Evidence-based medicine: a powerful educational tool for cherkship education. *Am J Med* 1997; 102: 427-32.
19. Norman GR, Shannon SI. Effectiveness of instruction in critical appraisal (evidence-based medicine) skills: a critical appraisal. *CMAJ* 1998; 158: 177-81.
20. Rabkin MT. A paradigm shift in academic medicine? Acad Med 1998; 73: 127-31.
21. Pagliaro L. We need academic reforms. In Italy. *Lancet* 1996; 348: 167-75.
22. Hope T, Hicks N, Reynolds DJM, Crisp R, Griffiths S. Rationing and the health authority. *BMJ* 1998; 317: 1067-69.
23. 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 *Prog Med* 1997; 88: 435-8.
24. Blumenthal D. Quality of health care. Part 1: Quality of care what is it? *N Engl J Med* 1996; 335: 891-4.
25. Anderson C. Measuring that works in health care. *Science* 1994; 263: 1080-2.
26. 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: 435-8.
27. NHS Executive. Promoting clinical effectiveness: a framework for action in and through the NHS. Leeds: Department of Health, 1996.
28. Government Committee on Choices in Health Care. *Report of Government Committee On Choices In Health Care.* Rijswiik, Netherlands: Ministry of Welfare, Health and Cultural Affairs, 1992.
29. Voelker R. France and United Kingdom channel efforts to improve health services. *JAMA* 1998; 280: 681-3.
30. Lewis S, Naylor CD, Battista R et al. Canada needs an evidence-based decision-making trade show. *CMAJ* 1998; 158: 210-2.
31. Various. Profile country. Australia. *Lancet* 1998; 351: 1569-78.
32. Florin D. Barries to evidence based policy. *BMJ* 1996; 313: 894-5.
33. Ham C, Hunter DJ, Robinson R. Evidence based policymaking. *BMJ* 1995; 310: 71-2.
34. Muir Gray JA. Where's the chief knowledge officer? *BMJ* 1998; 317 832.
35. Muir Gray JA. Evidence-based public health - what level of competence is required? *J Pub Health Med* 1997; 19: 65-8.
36. Maynard A. Evidence-based medicine: an incomplete method for informing treatment choices. *Lancet* 1997; 349: 126-8.
37. Singer PA. Resource allocation: beyond evidence-based medicine and cost-effectiveness analysis (editorial). *ACP J Club* 1997; 127: A16-A8.
38. Domenighetti G, Grilli R, Liberati A. Promoting consumers' demand for evidence-based medicine. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14: 97-105.
39. Coulter A. Evidence-based patient information. *BMJ* 1998; 317: 225-6.
40. Entwistle VA, Sheldon TA, Sowde, WATT IS. Evidence-informed patient choice: Practical issues involving patients in decisions about health care te-

chnologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14: 212-25.
41. Cartabellotta A, Montalto G, Notarbartolo A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidence - GIMBE. La medicina basata sulle evidenze: emerge un nuovo modello di pratica clinica. *Ann It Med Int* 1996; 11: 288-94.
42. Naylor CD. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. *Lancet* 1995; 345: 840-2.
43. Knottnerus JA, JD Geert. Medicine based evidence, a prerequisite for evidence based medicine. *BMJ* 1997; 315: 1109-10.
44. Pagliaro L, Cappello M, Malizia G, Puleo A, Vizzini G. La medicina delle prove di efficacia nell'assistenza al paziente individuale. In: Liberati A. *La medicina delle prove di efficacia: utilità e limiti della evidence based medicine*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1997: 33-56.
45. Rothwell PM. Can overall results of clinical trials be applied to all patients? *Lancet* 1995; 345: 1616-9.
46. Hoey JJ. The one and only Mrs. Jones. *CMAJ* 1998; 149: 241-2.
47. Fleming TR, DeMets DL. Surrogate end points in clinical trials: are we being mislead? *Ann Intern Med* 1996; 125: 605-13.
48. Cartabellotta A, Notarbartolo A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. Come misurare l'efficacia degli interventi preventivi. *Epidemiol Pre* 1997; 21: 174-9.
49. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1995; 123: 241-9.
50. Marwick C. Proponents gather to discuss practicing Evidence-Based Medicine. *JAMA* 1997; 278: 531-2.
51. Regehr G, Norman GR. Issues in cognitive psychology: implications for professional education. *Acad Med* 1996; 71: 988-1001.
52. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ* 1994; 309: 597-9.
53. McKibbon A. Using Best Evidence in clinical practice (editorial). *ACP Journal Club* 1998; 128 (2 suppl): A15.
54. Booth A. The ScHARR Guide to Evidence Based Practice. School of Health and Related Research University of Sheffield (ScHARR). ScHARR Occasional Paper No. 97/2. May 1997.
55. Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence. *Ann Intern Med* 1997; 126: 389-91.
56. Egger M, Smith GD. Meta-analysis: potential and promise. *BMJ* 1997; 315: 1371-4.
57. Cartabellotta A, Minella C, Bevilacqua L, Caltagirone P, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. Evidence-based Medicine 3. Le revisioni sistematiche: un nuovo strumento per la pratica clinica, la formazione permanente e le decisioni di politica sanitaria. *Rec Prog Med* 1998; 89: 329-37.
58. Chalmers I. The Cochrane Collaboration: preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 703: 156-63.
59. Cochrane Collaboration. Cochrane Library. London: BMJ Publishing Group/Update Software, 1998: 4.
60. Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: from development to use. Washington, DC: National Academic Press, 1992.
61. 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. *Rec Prog Med* 1997; 88: 342-7.
62. Worral G, Chaulk P, Freake D. The effects of clinical practice guidelines on patients outcomes in primary care: a systematic reviews. *CMAJ* 1997; 156: 1705-12.
63. Grimshaw JM, Russel IT. Effects of clinical guidelines on medical practice: a systematic reviews of rigorous evaluation. *Lancet* 1993; 342: 1317-22.
64. Hayward RSA. Clinical practice guidelines on trial. *CMAJ* 1997; 156: 1725-7.
65. Ellrodt G, Cook DJ, Lee J, Cho M, Hunt D, Weingarten S. Evidence-based disease management. *JAMA* 1997; 278: 1687-92.
66. Cartabellotta A, Montalto G, Campagna P, Anastasi G, Giannitrapani L, Notarbartolo A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. Management dei pazienti con malattia cronica di fegato in un sistema di rimborso a prestazione: un approccio evidence-based. *Giornale di Gastroenterologia* 1997; 2: 115-24.
67. Campbell H, Hotchkiss R, Bradshaw N, Porteous M. Integrated care pathways. *BMJ* 1998; 316: 133-7.
68. Booth A. Netting the evidence. A ScHARR Introduction to Evidence Based Practice on the Internet Available at: http://www.shef.ac.uk/scharr/ir/netting.html.