Evidence-Based Medicine II

Le nuove competenze del medico: il management delle informazioni scientifiche

Antonino Cartabellotta

per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze GIMBE® Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze

Nell'articolato percorso che conduce all'applicazione dei risultati della ricerca all'assistenza sanitaria (1), buona parte delle aspettative viene affidata alle linee guida (LG), strumento in grado di migliorare la pratica clinica e l'*outocme* dei pazienti (2,3), anche se diversi fattori (4) quali validità scientifica e strategie di disseminazione e implementazione, possono comprometterne l'efficacia (5,6).

Negli ultimi anni, sono diversi i fattori hanno fatto lievitare le azioni delle LG: la crisi economica dei sistemi sanitari contemporanea alla crescita dei costi e della domanda di salute, la diffusione di tecnologie sanitarie sempre più costose, le variazioni – nazionali, regionali e locali – nell'erogare servizi e prestazioni sanitarie, la limitata diffusione di interventi efficaci e il persistente impiego di procedure inutili (o addirittura dannose), il desiderio di tutti gli operatori sanitari di offrire ai pazienti la migliore assistenza possibile. Seguendo l'esempio di altri sistemi sanitari è stato introdotto in Italia, con il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000, il "Programma Nazionale per le linee guida e i percorsi diagnostico-terapeutici", un forte segnale di *evidence-based policy*.

Tuttavia, poiché dirette a guidare gli interventi sanitari su classi di malattia, "*guidelines support decisione, but they do not make decision*" (5), l'utilità delle LG dipende dalla capacità del medico di interpretarle con la flessibilità richiesta dalla variabile individualità e dalle preferenze del singolo paziente (7). Inoltre il medico nel processo decisionale, oltre a disporre di LG di buona qualità, deve disporre di strumenti e competenze per gestire direttamente l'informazione biomedica. Infatti, secondo Eddy(8), esistono decisioni cliniche generiche, che possiamo gestire sempre più agevolmente grazie alle LG, e decisioni complesse tipiche del paziente individuale (9,10) che richiedono capacità di gestire adeguatamente le conoscenze scientifiche (*knowledge management*). A questo proposito diversi autori (11-16), hanno esplorato quali sono le conoscenze e le competenze dei medici riguardo l'utilizzo delle banche dati nella pratica clinica, dimostrando che talvolta possono anche salvare la vita ai pazienti (17).

A seguito dell'articolo introduttivo sulla Evidence based medicine (EBM) (18), questo secondo contributo propone un modello per gestire l'informazione biomedica clinicamente rilevante, una competenza essenziale per il medico (19), anche se assente dai curricula universitari e specialistici (20,21), divenuta oggi indispensabile alla luce del DL 229/99 che ha introdotto la formazione medica permanente.

Dopo un'introduzione sui limiti delle fonti tradizionali di aggiornamento, descriveremo gli strumenti necessari per gestire il sovraccarico d'informazione in maniera *patient-oriented*, nell'era della rivoluzione elettronica dei mezzi di aggiornamento (22,23).

Le fonti tradizionali di aggiornamento

Gli studi (24,25) che hanno indagato le fonti d'informazione utilizzate dai medici, hanno dimostrato che le più utilizzate sono il collega esperto, i trattati e in misura minore le riviste biomediche, di cui il medico preferisce le revisioni tradizionali.

Collega esperto

In un'indagine condotta da Stinson et al. (26) il 70% dei medici trascorreva 5 ore la settimana in discussioni informali con colleghi, mentre quelli intervistati da Williamson et al. (27) proponevano l'istituzione di *hot-lines* telefoniche composte da comitati di esperti. Anche se di accesso immediato ed economico, nessun collega può garantire obiettività e completezza delle

informazioni fornite (28,29) e non esiste alcuna garanzia che il collega interpellato sia più autorevole di chi lo consulta (24).

Trattati

Sebbene insostituibili come risorsa educazionale, non forniscono sufficienti garanzie di completezza-aggiornamento riguardo alle innovazioni diagnostico-terapeutiche e contribuiscono a ritardare l'introduzione di interventi efficaci e al mancato abbandono di procedure inefficaci o dannose. Per esempio, nonostante nel 1985 una revisione sistematica di 33 studi clinici randomizzati avesse dimostrato che la trombolisi riduce la mortalità nell'infarto del miocardio (30), la seconda edizione del prestigioso *Oxford Textbook of Medicine* pubblicata nel 1987 sottolineava che i benefici di questo trattamento non erano ancora ben definiti (31). Analogamente, la lidocaina nel postinfarto è stata raccomandata dai trattati per molti anni dopo che i trial avevano dimostrato un rischio maggiore nei pazienti trattati.

Oltre alla lentezza del processo editoriale che li rende datati già al momento della pubblicazione, nei trattati la selezione delle evidenze non è mai sistematica né segue criteri espliciti, per cui costituiscono un *mix* inestricabile tra l'opinione/esperienza degli autori e gli studi clinici originali, abitualmente riportati in numero insufficiente. Questi limiti hanno motivato l'intervento di Ian Chalmers, riportato anche dalla stampa italiana (32), presso *The House of Lords Select Committee Of Science and Technology*: "Molti pazienti perdono la vita perché assistiti da medici che si aggiornano su testi obsoleti" (33).

Riviste

I migliori prodotti dalla ricerca clinica sono pubblicati dalle riviste dotate del processo di *peer-revien* (34), revisione tra pari, che pubblicano articoli selezionati da esperti, valutabili criticamente, con ampia bibliografia e periodicamente indicizzati nelle banche dati. Esistono tuttavia alcuni problemi che ostacolano un utilizzo efficiente delle riviste: il numero estremamente elevato, la frammentazione degli argomenti (35) e la rarità di studi definitivi da trasferire alla pratica clinica (36), il cosiddetto basso rapporto segnale/rumore: infatti a fronte di oltre 2 milioni di articoli pubblicati annualmente, solo una frazione esigua possiede le caratteristiche per essere potenzialmente incorporata nelle decisioni cliniche (37).

Revisioni tradizionali (o narrattive)

Rappresentano un tentativo di mediare i problemi posti dalla ricerca/interpretazione critica degli studi originali, ma anche se pubblicate da prestigiose riviste internazionali (38), le revisioni narrative soffrono delle stesse carenze metodologiche dei trattati relativamente alla selezione/interpretazione delle evidenze scientifiche. Tale processo, infatti, viene distorto da numerosi fattori: reperibilità, accessibilità linguistica, autocitazione, sintonia con l'opinione dell'autore ecc. La consapevolezza di questi limiti ha stimolato lo sviluppo delle revisioni sistematiche (39), uno strumento che, aprendo una nuova era nella scienza della sintesi delle conoscenze (40), si è imposto nel panorama editoriale (41) ed ha nella *Cochrane Collaboration* la sua massima espressione.

L'Utilità clinica dell'informazione biomedica

L'ingente quantità di articoli pubblicata annualmente dalle riviste biomediche rende necessario caratterizzare le informazioni utili per la pratica clinica, così da ottenere il massimo rendimento dal tempo, sempre limitato, che il medico può dedicare all'aggiornamento.

Secondo Shaughnessy e Slawson (42) l'utilità clinica dell'informazione biomedica è direttamente proporzionale alla rilevanza e alla validità, e inversamente correlata alle risorse/impegno richiesti per il suo ritrovamento.

Rilevanza

L'informazione biomedica clinicamente rilevante, definita POEMs – *Patient-Oriented Evidence that Matters* – deve soddisfare i tre punti seguenti (43):

1. essere rilevante per la pratica clinica;
2. essere *patient-oriented* cioè riguardare interventi sanitari su *end-point*, clinicamente significativi (mortalità, eventi maggiori, qualità di vita); la maggior parte dell'informazione biomedica è invece *disease-oriented*, cioè migliora le conoscenze su vari aspetti delle malattie, ma non si tratta di studi rigorosi da trasferire alla pratica clinica;
3. essere integrabile nella pratica clinica, modificandola.

Recentemente Ebell et al. (44), hanno dimostrato che, applicando questi criteri, solo il 2% della letteratura pubblicata su riviste prestigiose può essere definita POEMs!

Validità

Lo strumento di riferimento per la valutazione critica della letteratura biomedica, validità interna, e applicabilità clinica di studi primari e integrativi, è la serie *User's Guide to Biomedical Literature*, pubblicata su JAMA a partire dal 1993*.

Work

Include tre elementi: tempo, costi, energie mentali. In generale, le fonti tradizionali a cui il medico accede facilmente, rapidamente e gratuitamente, collega esperto, trattati, revisioni narrative, difficilmente sono fonte di POEMs e/o sono valide.

Strategie di knowledge management

Per contrastare efficacemente il deterioramento della *performance* professionale (46), il medico deve utilizzare la letteratura biomedica con due strategie complementari (47): la "sorveglianza" delle riviste (*scanning*) e la ricerca delle informazioni in risposta a quesiti clinici (*searching*). Per soddisfare queste esigenze, le moderne tecnologie informatiche offrono numerosi strumenti per gestire il sovraccarico d'informazione in maniera *patient-oriented*.

***Scanning:* l'uso della letteratura biomedica per l'aggiornamento continuo**

Il sistema tradizionale, descritto da Haynes et al. da oltre un decennio (48-50) e perfezionato qualche anno dopo dagli stessi autori (51) è rappresentato dalla sorveglianza continua di un certo numero di riviste *peer-review* pertinenti la propria attività clinica.

Un'eccellente alternativa è oggi rappresentata dalle pubblicazioni secondarie uno strumento editoriale che filtra adeguatamente la letteratura in relazione a due aspetti: la rilevanza clinica e l'aderenza metodologica ai principi della EBM: gli articoli selezionati vengono riscritti sotto forma di abstract strutturati e presentati in una sola pagina insieme a un commento critico.

Il successo editoriale di *ACP Journal Club*, la prima pubblicazione secondaria lanciata dall'*American College of Physicians* nel 1991, e la successiva diffusione della EBM hanno favorito lo sviluppo di numerose pubblicazioni secondarie: *Evidence-based Medicine, Evidence-based Cardiovascular Medicine, Evidence-based Mental Health, Evidence-based Nursing, Evidence-based Health Policy and Management, Evidence-based Dentistry, Evidence-based Obstetric & Gynaecology* sono già disponibili, e numerosi altri titoli, compreso *Evidence-based Gastroenterology* sono già stati registrati (52).

Alcune riviste di gastroenterologia, *Gut* (53), *Liver* (54), selezionano articoli clinicamente rilevanti e metodologicamente validi, con un sistema simile a quello delle pubblicazioni secondarie

La biblioteca virtuale su Internet

Le difficoltà per frequentare regolarmente una biblioteca, il costo degli abbonamenti delle riviste, oltre che le barriere linguistiche, sono alcuni tra i fattori che ostacolano la sorveglianza della letteratura. Oggi fortunatamente, le potenzialità offerte da Internet consentono di superare alcune di queste barriere: infatti, considerato che virtualmente tutte le riviste hanno la propria *homepage*, ogni medico può effettuare la sorveglianza attraverso la creazione di una biblioteca virtuale personalizzata (55), che permette di:

– consultare in tempo reale l'indice di ciascun fascicolo, che quasi sempre offre gli abstract e talvolta anche articoli integrali (disponibili nella maggior parte dei casi agli abbonati);

– realizzare un'agenda personalizzata che, grazie alla periodicità fissa delle riviste, permette di consultare la corrispondente pagina *web* solo quando è stato inserito un nuovo fascicolo; a tale scopo le maggiori riviste offrono anche un servizio *e-mail-alert*, ossia la possibilità di ricevere gratuitamente nella propria casella di posta elettronica, l'indice di ciascun fascicolo non appena pubblicato;

– memorizzare gli indici delle riviste ed archiviare i titoli utili in un database personale.

Non esistono svantaggi nell'uso della biblioteca virtuale, a eccezione del fatto che i servizi offerti dalle riviste sono eterogenei (55,56) (tabella I).

Gli *evidence-based textbooks*

A differenza dei trattati tradizionali, negli evidence-based textbooks esiste un processo esplicito di ricerca, valutazione critica e selezione degli studi originali; alcuni di essi prevedono anche una versione on-line periodicamente aggiornata. Segnaliamo *Clinical Evidence* (57) ed *Evidence-based On Call* (58), due EBT generali, ed *Evidence-based Gastroenterology and Hepatology* (59).

*Per un elenco completo degli articoli della serie: http://www.gimbe.org/bibliografia/Serie-articoli.htm

Searching: l'uso della letteratura biomedica per risolvere i problemi clinici

Durante l'incontro con il paziente, il medico si confronta con numerosi problemi clinici (25): la selezione e l'interpretazione dei test diagnostici, il rischio associato con l'esposizione a un determinato agente, ambientale o farmacologico, il decorso di una malattia, l'efficacia di un trattamento preventivo o terapeutico. Numerosi studi hanno dimostrato che i quesiti clinici vengono formulati con frequenza ampiamente variabile: da meno di uno ogni 15 pazienti in uno studio di medicina generale (60), sino a 5 quesiti per paziente in una clinica universitaria. Tuttavia la reazione a questo bisogno di informazione non è sempre adeguata: infatti i medici che affermano di utilizzare la letteratura biomedica per risolvere i problemi clinici, quando vengono osservati direttamente lo fanno solo in maniera sporadica (61).

Nella pratica della EBM il presupposto per ritrovare informazioni clinicamente rilevanti dalla letteratura è la capacità di formulare adeguati quesiti clinici (62) che devono essere posti in maniera da orientare la ricerca bibliografica. Il metodo migliore è quello di strutturarli in termini di una semplice relazione tra la malattia/condizione del paziente, l'esposizione, a un trattamento, un test diagnostico, un fattore di rischio, e uno o più eventi rilevanti: "In un paziente con ulcera peptica sanguinante (la malattia/condizione), il trattamento endoscopico (l'intervento), rispetto alla chirurgia (l'intervento di confronto) è in grado di controllare il sanguinamento, di ridurre la mortalità, la probabilità di recidive (gli eventi)?"

Anche se la sorveglianza delle riviste e il progressivo ampliamento dell'archivio personale possono contribuire alla risoluzione dei problemi clinici, molto più frequentemente la complessità della pratica medica richiede l'accesso alle banche dati (tabella II).

Le banche dati

MEDLINE®

Mantenuto dalla *National Library of Medicine* (NLM), è la banca dati più diffusa, che indicizza dal 1966 oltre 10 milioni di citazioni estratte da più di 3.800 riviste. Per i contenuti prettamente clinici, la rapidità nell'indicizzazione e la disponibilità gratuita su Internet, il MEDLINE® costituisce sicuramente la banca dati di riferimento per la medicina clinica. Tra i diversi servizi gratuiti (63) segnaliamo il *PubMed* (64) un servizio della NLM che, oltre a includere il *PreMedline*, una banca dati con articoli recentissimi parzialmente indicizzati, offre la possibilità di utilizzare le *clinical queries*, filtri che migliorano il ritrovamento di studi clinici di terapia (65), diagnosi (66), etiologia (67) e prognosi (68). Rimandiamo per gli aspetti tecnici, a recenti contributi che descrivono le strategie per utilizzare il MEDLINE® nella pratica clinica quotidiana (69-71).

EMBASE

È la versione elettronica di *Excerpta Medica*, che archivia, dal 1974, oltre 8 milioni di citazioni da circa 3.600 riviste in prevalenza europee, molte delle quali non indicizzate dal MEDLINE®. Rispetto al MEDLINE®, ha minore rilevanza clinica e costi di abbonamento molto più elevati; inoltre, considerato che non esistono servizi gratuiti su Internet l'utilità pratica per il singolo medico è modesta.

Banche dati specialistiche

Esistono altri *database* utili alla medicina clinica, spesso con accesso gratuito. AIDSLINE, AIDSTRIALS E AIDSDRUGS contengono references sull'AIDS e argomenti correlati; CANCERLIT fornisce citazioni sulla letteratura oncologica; PDQ contiene protocolli terapeutici in oncologia; TOXLINE e TOXILIT archiviano citazioni relative alla farmacologia, fisiologia, biochimica, tossicologia.

Cochrane library

La consapevolezza che i risultati della ricerca hanno un modesto impatto sulla pratica clinica, era già stato intuito negli anni Settanta da Archibald Cochrane, un epidemiologo inglese che scriveva: "È causa di grande preoccupazione costatare 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" (72).

Tale esigenza si è concretizzata con la fondazione della *Cochrane Collaboration* (73), un *network* internazionale nato con l'obiettivo 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 (74), una sfida culturale talmente ambiziosa da essere accostata al Progetto Genoma (75).

Il lavoro della *Cochrane Collaboration* viene

distribuito mediante la *Cochrane Library* (76), una pubblicazione elettronica aggiornata ogni tre mesi che comprende quattro database:

1. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR). È il database principale che raccoglie le revisioni sistematiche realizzate (663) e i protocolli di quelle in corso di realizzazione (624). Abstract delle revisioni e titoli dei protocolli sono gratuitamente disponibili su Internet.
2. *The Database of Abstract of Reviews of Effectiveness* (DARE). Contiene quasi 2.500 citazioni di revisioni sistematiche pubblicate in letteratura, la cui qualità metodologica è verificata dal *NHS Centre for Reviews and Dissemination*. Il DARE è accessibile gratuitamente via Internet.
3. *The Cochrane Controlled Trial Register*, (CCT). È un registro realizzato grazie a una ricerca manuale delle riviste (dal 1945 a oggi) per identificare tutti i RCTs pubblicati; include oltre 250 mila RCTs, di cui molti non indicizzati nel MEDLINE® né in altre banche dati.
4. *The Cochrane Review Methodological Database* (CRMD). È una raccolta di citazioni bibliografiche sui metodi di conduzione delle revisioni sistematiche.

Best Evidence

Prodotto dall'*American College of Physicians*, raccoglie tutti gli abstract strutturati di ACP *Journal Club* e di *Evidence-Based Medicine*, oltre 1.300 nella versione del 1999. È un'eccellente banca dati per la medicina clinica, anche se le sue dimensioni sono relativamente piccole (77).

Banche dati di linee guida

La produzione internazionale di (GLG) viene effettuata da società scientifiche, agenzie governative e di *technology assessment*. Tuttavia, considerato che buona parte delle LG non vengono pubblicate dalle riviste, esistono ovvie difficoltà di reperimento utilizzando banche dati quali MEDLINE®. Oggi fortunatamente le istituzioni deputate alla produzione di LG mettono a disposizione in rete le loro banche dati (78). Tra tutte, la *National Guideline Clearinghouse* anche se contiene ancora un numero limitato di LG, rappresenta il progetto più rilevante perché, oltre a fornire il testo integrale di tutte le LG indicizzate, mette a disposizione anche una griglia di approccio critico per valutarne la qualità.

Banche dati di analisi economiche

Il *Centre for Health Economics* dell'Università di York produce il NHS *Economic Evaluation Database* (NEED), disponibile gratuitamente su Internet, che archivia analisi di costo-beneficio, costo-utilità e costo-efficacia, criticamente analizzati e riassunti sotto forma di abstract strutturati.

Internet

La letteratura biomedica ha fornito numerose prove dell'interesse per il fenomeno Internet: le maggiori riviste internazionali hanno dedicato diversi articoli alle risorse disponibili (79-83), hanno realizzato la loro *home page* e lanciato rubriche di *peer review* di siti Internet, come *JAMA NetSight* e *Netlines* (85); anche le riviste di gastroenterologia (86) e di endoscopia (87,88) hanno pubblicato importanti contributi in merito.

Tuttavia, la straordinaria facilità per chi diffonde le informazioni attraverso il *web* si traduce in rischi enormi per gli utenti (89) perché una navigazione casuale sposta tra contenuti genuini e deliberate invenzioni (90). Pertanto, se Internet rappresenta l'infrastruttura fisica ideale per distribuire l'informazione biomedica (91), la mancata applicazione dei criteri per valutarne l'affidabilità dei contenuti, come quelli proposti da Silberg (92) e da Wyatt (93) rischia di fare naufragare il medico in un mare di informazioni di scarsa qualità, anche perché non esistono ancora strumenti codificati per valutarne la qualità (94,95).

Conclusioni: verso una gestione istituzionale delle conoscenze scientifiche?

Nella logica di una distribuzione strategica e controllata dell'informazione biomedica, Muir Gray ha recentemente proposto un modello innovativo, dove le organizzazioni sanitarie devono gestire le conoscenze, la risorsa più preziosa per i sistemi sanitari del XXI secolo, alla stessa maniera di altre risorse quali finanze, edilizia, personale ed energie (96). Considerato che le conoscenze scientifiche devono essere sistematicamente ricercate, accuratamente valutate e rese disponibili nel formato idoneo a essere integrate nelle decisioni degli operatori sanitari (97), ogni ospedale, team di assistenza primaria, servizio territoriale deve stabilire quali conoscenze utilizzare e come distribuirle l'interno dell'organizzazione.

Questo sistema di *management* delle conoscenze deve essere affidato al *chief knowledge officer*, per la cui formazione esiste un progetto pilota anche in Italia (98), un professionista capace di governarle in base al livello e alle esigenze dell'organizzazione sanitaria in cui opera. Nel sistema sanitario inglese il ruolo del *chief knowledge office* si concretizza grazie al nuovo sistema informativo (98), che prevede la *National Electronic Library for Health* (100), infrastruttura virtuale che distribuirà l'informazione scientifica in maniera controllata a tutti gli attori del sistema sanitario (decisori, medici, pazienti).

Tutte le banche dati segnalate sono accessibili dal sito GIMBE: http://www.gimbe.org/Praticare-EBM/Quick-access.htm

Corrispondenza Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE®, Passaggio L. da Vinci 16, 90145 Palermo; e-mail:editor@gimbe.org.

Bibliografia

1. 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: 40-50.
2. Grimshaw JM, Russel IT. Effects of clinical guidelines on medical practice: a systematic reviews of rigorous evaluation. Lancet 1993; 342: 1317-22.
3. Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence intopractice. *Effective Health Care* 1999, N. 1.
4. Norheim OF. Healthcare rationing - are additional criteria needed for assessing evidence based clinical practice guidelines? BMJ 1999; 319: 426-9.
5. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 1999; 318: 527-30.
6. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA 1999; 282: 1458-65.
7. Hoey J. The one and only Mrs. Jones. CMAJ 1998; 159: 41-2.
8. Eddy DM. Assessing health practice & design practice policies. Philadelphia: American College of Physicians, 1992.
9. Schoenfeld P, Cook D, Hamilton F, Laine L, Morgan D, Peterson W. An evidence-based approach to gastroenterology therapy. Evidence-Based Gastroenterology Steering Group. Gastroenterology 1998; 114: 318-25.
10. Schoenfeld P, Guyatt G, Hamilton F et al. An evidence-based approach to gastroenterology diagnosis. Gastroenterology 1999; 116: 1230-7.
11. McColl A, Smith H, gite P, Field J. General practitioner's perceptions of the route to evidence based medicine: a questionnaire survey. BMJ 1998; 316: 361-5.
12. Young JM, Ward JE. General practitioners' use of evidence databases. Med J Aust 1999; 170: 56-8.
13. Jordens CF, Hawe P, Irwig LM et al. Use of systematic reviews of randomised trials by Australian neonatologists and obstetricians. Med J Aust 1998; 168: 267-70.
14. Tringali M, Pramotton L, Iannucci P, Cosentino F. Utilizzo di Medline per la soluzione di problemi clinici reali. Uno studio prospettico in Italia. Recenti Prog Med 1996; 87: 576-81.
15. Hersh WR, Hickam DH. How well do physicians use electronic information retrieval systems? A framework for investigation and systematic review. JAMA 1998; 80: 1347-52.
16. McAlister FA, Graham 1, Karr GW, Laupacis A. Evidence-based medicine and the practicing clinician. J Gen Intern Med 1999; 14: 236-42.
17. Schattner A, Gabovich N, Lifschiz A, Becker S. Medline solution. Lancet 1999; 353: 462.
18. Cartabellotta A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE Evidence-based Medicine I. L'evoluzione dell'arte medica e dei sistemi sanitari del terzo millennio. Giorn. Ital. Endosc. Diges. 1999; 22: 49-57.
19. Horton R. The information war. Lancet 1999.
20. Petersen S. Time for evidence based medical education. BMJ 1999; 318: 223-4.
21. Shaughnessy AF, Slawson DC. Are we providing doctors with the training and tools for lifelong learning? BMJ 1999; 319: 1280.
22. Cartabellotta A, Mozzati Gemelli P, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. Management dell'informazione biomedica nell'era della rivoluzione elettronica dei mezzi di aggiornamento. Giornale Gastroenterologia 1998; 3: 193-9.
23. Stewart A. Creating your own medical Internet library. CMAJ 1999; 161: 1155-60.
24. Smith R. What clinical information do doctor need? BMJ 1996; 313: 1062-8.
25. Ely JW, Osheroff JA, Ebell MH et al. Analysis of questione asked by family doctors regarding patient care. BMJ 1999; 319: 58-61.
26. Stinson ER, Mueller DA. Survey of health professionals' information habits and needs. JAMA 1980; 243: 40-3.
27. Williamson JW, German PS, Weiss R, Skinner EA, Bowes F. Health science information management and continuing education of physicians: a survey of US primary care practitioners and their opinion leaders. Ann Int Med 1989; 110: 151-60.
28. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of experts. JAMA 1992; 268: 240-8.
29. Stross JK, Harlan WR. The dissemination of new medical information. JAMA 1979; 241: 2662-64.
30. Ysuf S, Collinis R, Peto R et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myo-

cardial infarction: overview of results on mortalità, reinfarction and side effects from 33 randomized trials. Eur Heart J 1985; 6: 556-85.
31. Pentecost BL. Myocardial infarction. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA, eds. Oxford Textbook of Medicine, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1987.
32. Galvano F. Pazienti uccisi dai libri di medicina. La Stampa, 6 febbraio 1995.
33. The House of Lords Select Committee of Science and Technology. Sub-Committe I: Medical Research and the NHS reforms. London: HM Stationery Office, 1995.
34. Kassirer JP, Campion EW. Peer review: crude and understudied, but indispensable. JAMA 1994; 272: 96-7.
35. Hersh WR. Information retrieval. A health care perspective. New York: Springer-Verlag, 1996.
36. Haynes RB. Loose connections between peer-reviewed clinical journals and clinical practice. Ann Int Med 1990; 113: 724-8.
37. Haynes RB. Where's the meat in clinical journals? ACP Journal Club 1993; 119: A22-A3.
38. Mulrow CD. The medical review article: state of science. Ann Intern Med 1987; 106: 485-8.
39. Cartabellotta A, Minella C, Bevilacqua L, Caltagirone P, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. Le revisioni sistematiche: uno strumento per la pratica clinica, la fonnazione permanente e le decisioni di politica sanitaria. Rec Pro Med 1998; 89: 329-37.
40. Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic Reviews: critical links in the great chain of evidence. Ann Intern Med 1997; 126: 389-91.
41. Egger M, Smith GD. Meta-analysis: potential and promise. BMJ 1997; 315: 1371-4.
42. Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennet JH. Becoming an information master: a guidebook in the medical information jungle. J Fam Pract 1994; 39: 489-99.
43. Slawson DC, Shaughnessy AF. Obtaining useful information from expert based resources. BMJ 1997; 314: 947-9.
44. Ebell MH, Barry HC, Slawson DC, Shaughnessy AF. Finding POEMs in the medical literature. J Fam Pract 1999; 48: 350-5.
45. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. JAMA 1993; 270: 2093-5.
46. Evans CE, Haynes RB, Gilbert JR et al. Educational package on hypertension for primary care physicians. Can Med Assoc J 1984; 30: 719-22.
47. Muir Gray JA. Evidence-Based Health Care: how to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone, 1997.
48. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D et al. How to keep up with the medical literature: I. Why try to keep and how to get started. Ann Intern Med 1986; 105: 149-53.
49. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D et al. How to keep up with the medical literature: I. Deciding which journals to read regularly. Ann Int Med 1986;-105: 309-12.
50. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D et al. How to keep up with the medical literature: III. Expanding the number of journal you read regularly. Ann Intern Med 1986; 105: 474-8.
51. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Surveying the medical literature to keep up to date. In: Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P, eds. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co, 1991: 359-78.
52. 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.
53. Farthing MJG. Clinical Alert: evidence-based medicine in Gut. Gut 1998; 43: 1.
54. Gluud C. Evidence based medicine in LIVER. Liver. 1999; 19: 1-2.
55. 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. *Internet and biomedical journals: user's guide to virtual library.* MEDIC 1998: 6: 22-7.
56. Satya-Murti S. Medical Journals Online. JAMA 1997; 277: 673-4.
57. Goodley F, Smith R; Goldmann D. Clinical Evidence. BMJ 1999: 318: 1570-1.
58. Evidence-Based On Call. In press. (Available at: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/eboc/eboc.html).
59. McDonald J, Feagan B, Burroughs A, Feagan B. Evidence Based Gastroenterology and Hepatology. London: BMJ Publishing Group, 1999.
60. Ely JW, Burch RJ, Vinson DC. The information needs of family physicians: case-specific clinical questione. J Fam Pract 1992; 35: 265-9.
61. Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? Ann Int Med 1985; 103: 596-9.
62. Richardson WS et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisione. ACP J Club 1995; Nov/Dec: A-12.
63. Iannucci P, Tringali M. Medline e Internet. Come utilizzare la più importante base dati bibliografica medica in Internet. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1999.
64. National Library of Medicine. PubMed. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed.
65. McKibbon KA, Walker CJ. Beyond *ACP Journal Club*: how to hamess MEDLINE for therapy problems [editorial]. ACP J Club 1994; Jul/Aug: A10-12 (Ann Intern Med. vol 121, suppl 1).
66. McKibbon KA, Walker CJ. Beyond *ACP Journal Club*: how to hamess MEDLINE for diagnosis problems [editorial]. ACP J Club 1994; Sept/Oct: A10-12 (Ann Intern Med. vol 121, suppl 2).
67. 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: A10-11 (Ann Intern Med. vol 121, suppl 3).
68. Walker-Dilks CJ, McKibbon KA, Haynes RB,

Wilczynsky NL. Beyond *ACP Journal Club*: how to hamess MEDLINE for prognosis problems [editorial]. ACP J Club 1995; Jul/Aug: A12-14 (Ann Intern Med. vol 123, suppl 1).
69. Cartabellotta A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. *Evidence-based Medicine* 2. La ricerca dell'informazione biomedica clinicamente rilevante. Rec Prog Med 1998; 9 65-74.
70. Iannucci P, Tringali M. Medline e Internet. Come utilizzare la più importante base dati bibliografica medica in Internet. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1999.
71. Allison JJ, Kiefe CI, Weissman NW, Carter J, Centor RM. The art and science of searching MEDLINE to answer clinical questione. Finding the right number of articles. Int J Technol Assess Health Care 1999 Spring; 15(2): 281-96.
72. Cochrane A. Effectiveness and efficiency. Random reflections on health service. London: Nuffield Provincial Hospital Trust, 1972.
73. Chalmers I, Dickersin K, Chalmers TC. Getting to grips with Archie Cochranès agenda. BMJ 1992; 305: 786-7.
74. Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration. JAMA 1995; 274: 1935.
75. Naylor CD. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. Lancet 1995; 345: 840-2.
76. Cochrane Collaboration. Cochrane Library. Quarterly Update Software. London: BMJ Publishing Group 1999, Issue 4.
77. McKibbon A. Using Best Evidence in clinical practice. Evidence-Based Medicine [EBM Notebook] March/April 1998; 4: 39.
78. Cartabellotta A. GIMBE - Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze. Linee guida. Available at: http://www.gimbe.org/Link/Lineeguida.htm
79. Glowniack JW. Medical resources on Internet. Ann Intern Med 1995; 123: 123-31.
80. Pallen M. Guide to Internet (series of four articles). BMJ 1995; 311: 1422-4; 1487-90; 1552-6; 1626-30.
81. Mendelson DN, Levinson J, Gaylin D. The anatomy of online information for physicians. Can Med Assoc J 1996; 155: 655-73.
82. Kramer JM, Cath A. Medical resources and Internet. Medical resources and the Internet. Making the connection. Arch Intern Med 1996; 156: 833-42.
83. Glowniack JV, Bushway MK. Computer networks as a medical resource. JAMA 1994; 271: 1934-39.
84. Peters R, Sikorski R. The Web, unplugged. JAMA 1996; 276: 1607.
85. Pallen M. Netlines. BMJ 1997; 313: 1068.
86. Gumber SC, O'Doherty JE. Digestive disease resources on the Internet. Am J Gastroenterol 1999; 94: 2022-32.
87. Krabshuis J. Endoscopy information online: can endoscopists close the gap between what is known and what they do? Endoscopy 1997; 29: 871-82.
88. Aabakken L, Chak A. Internet for endoscopists: surf or drown? Gastrointest Endosc 1998; 47: 423-5.
89. Troger U, Meyer FP. Validity of advertising claims for multivitamin preparation Vitacor 20/90 on the internet. BMJ 1998; 317: 1069-71.
90. Bower H. Internet sees growth of unverified health claims. BMJ 1996; 313: 381.
91. Gardner M. Information retrieval for patient care. BMJ 1997; 314: 950-3.
92. Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling and assuring the quality of medical information on the Internet. JAMA 1997; 277: 1244-5.
93. Wyatt JC. Commentary: measuring quality and impact of the World Wide Web. BMJ 1997; 314: 1879-81.
94. Jadad AR, Gagliardi A. Rating health information on the Internet: navigating to knowledge or to Babel? JAMA 1998; 279: 611-4.
95. Eysenbach G, Diepgen TL. Towards quality management of medical information on the internet: evaluation, labelling, and filtering of information. BMJ 1998; 317: 1496-1500.
96. Mui Gray JA. Where's the chief knowledge officer? To manage the most precious resource of all. BMJ. 1998 Sep 26; 317: 832.
97. Muir Gray JA. Evidence-based public health - what level of competence is required? J Public Health Med 1997; 19: 65-8.
98. Cartabellotta A, Fantini MP, Manzoli L, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE). Management delle informazioni scientifiche. Il Progetto collaborativo Agenzia Sanitaria Regionale - Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE). Forum 1999(suppl 5): 44-52.
99. Wyatt J, Keen J. The NHS's new information strategy. Emphasises putting information to work for patients and staff, not technology. BMJ 1998; 317: 900.
100. Muir Gray JA, de Lusignan S. National electronic Library for Health (NeLH). BMJ 1999; 319: 1476-9.