Decidere in Medicina - DAL CASO CLINICO ALL'EVIDENZA • Anno II numero 5 • Ottobre 2002

Evidence-Based Medicine: riflessioni al decimo compleanno

Antonino Cartabellotta
GIMBE: Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze

La continua evoluzione del concetto di Evidence-Based Medicine (EBM) ha permesso di riconoscerla in tre componenti ben distinte, ciascuna delle quali richiede strumenti e competenze, sia tecniche, sia logiche ed umanistiche.

- La prima, che potremo definire "essenziale", richiede al medico: a) di avvertire "bisogno d'informazione", al fine di soddisfare i gap di conoscenza emersi dall'incontro con il paziente; b) di convertire tale bisogno in quesiti clinico-assistenziali ben definiti.
- La seconda, "tecnica", consente al medico di ritrovare con la massima efficienza le migliori evidenze disponibili in letteratura e di interpretarle criticamente nella loro validità interna ed esterna.
- La terza, strettamente legata al giudizio clinico, il *clinical judgment*[1,2], permette di valutare il "peso decisionale" di tali evidenze nella decisione clinica.

Anche se le zone grigie, la limitata generalizzabilità dei trial e la scarsa attenzione per la diagnosi, vengono additati tra i limiti principali dell'EBM[3], i clinici riportano altri ostacoli pratici[4]. Ad esempio, Ely e coll. ne raccolgono ben 59, di cui 6 particolarmente rilevanti: la mancanza di tempo, le difficoltà a convertire il bisogno d'informazione – spesso vago e generico – in quesiti adeguati, le difficoltà ad elaborare una strategia di ricerca ottimale, l'incapacità a selezionare le risorse bibliografiche appropriate, l'incertezza sulla sistematicità della ricerca, l'inadeguata sintesi di "*multiple bits of evidence*" in uno statement utile clinicamente.

Se aggiungiamo la limitata conoscenza del linguaggio EBM[5], ci rendiamo conto di quella "limitata praticabilità" dell'EBM che ha suggerito agli stessi promotori[6] di "aggiustare il tiro", differenziando due categorie di clinici:

- gli EBM *practitioners*, capaci di praticare l'EBM step–by–step, e magari anche insegnarla ai colleghi;
- gli EBM *users*, che si affidano prevalentemente ad autorevoli fonti d'informazione secondaria: *Cochrane Library, Clinical Evidence, Best Evidence*.

Nonostante il pragmatismo del messaggio, siamo realmente convinti che la pratica dell'EBM può essere identificata con l'utilizzo delle fonti secondarie? Oppure il processo di manipolazione dell'informazione scientifica, creando nuove gerarchie di potere, rischia di "sterilizzare" il giudizio del medico e di produrre un devastante effetto boomerang sull'EBM stessa?

MANAGEMENT DELL'INFORMAZIONE BIOMEDICA: QUALI STRATEGIE

La pratica dell'EBM s'identifica, virtualmente, con la ricerca d'informazioni per rispondere a quesiti clinici (*searching*), ma l'utilizzo della letteratura biomedica a supporto delle decisioni cliniche prevede, in realtà, due strategie complementari (Tabella 1). La regolare sorveglianza della letteratura, altrimenti definita *scanning*, rimane una strategia indispensabile, se ottimizzata: infatti, considerata "lillipuziana la capacità della mente umana di memorizzare e richiamare le conoscenze acquisite[7]", è inutile "sorvegliare" numerose riviste, illudendosi di ritenere tutte le informazioni potenzialmente rilevanti. Un buon compromesso consiste nel leggere una pubblicazione secondaria (Box) e sorvegliare, al tempo stesso, 1-2 riviste prestigiose.

LE PUBBLICAZIONI SECONDARIE

Le pubblicazioni secondarie, uno dei principali prodotti EBM-correlati, effettuano un consistente e qualificato processo di *scanning*. Tali riviste, infatti, non contengono articoli originali, ma "filtrano" un considerevole volume di letteratura in relazione a due criteri: la rilevanza clinica e l'aderenza a standard metodologici predefiniti. Gli articoli selezionati sono presentati in una sola pagina, in forma di abstract strutturato accompagnato da un commento critico.

Ad *ACP Journal Club*, nata nel 1991 con target prevalentemente internistico, ha fatto seguito nel 1995 *Evidence–Based Medicine*, che ha esteso la sorveglianza della letteratura biomedica ad altri settori della medicina clinica. Successivamente, sono comparse altre pubblicazioni secondarie destinate a varie specialità: malattie cardiovascolari, salute mentale, nursing, odontoiatria, ostetricia e ginecologia, oncologia, gastroenterologia, oculistica, assistenza sanitaria.

Tab. 1 Due strategie integrate per la gestione dell'informazione biomedica

	Scanning	Searching
Obiettivo	- Mantenersi "genericamente aggiornato"	- Risolvere specifici problemi clinico–assistenziali
Strumenti	- Riviste biomediche - Pubblicazioni secondarie	- Banche dati: bibliografiche (MEDLINE), di revisioni sistematiche, di linee-guida - Electronic textbooks (Clinical Evidence)
Informazione	- Research–oriented	- Problem–oriented
Vantaggi	- Identificazione tempestiva di evidenze rilevanti - Accesso ad altri prodotti (editoriali, lettere, articoli metodologici)	- Eccellente integrazione dell'informazione acquisita nei processi cognitivi
Svantaggi	- Scarsa/nulla integrazione dell'informazione acquisita nei processi cognitivi - "Finestra" esigua sulla ricerca - Non sistematicità - Time consuming - Necessità di training metodologico	- Possibile non sistematicità - Necessità di training metodologico e tecnico

DAGLI STUDI PRIMARI ALLE FONTI SECONDARIE: DELIZIA (E CROCE) DELL'EBM

L'obiettivo primario delle riviste biomediche – a servizio della scienza piuttosto che della pratica clinica – è facilitare la "comunicazione tra ricercatori[8]". Infatti, la maggior parte della ricerca pubblicata riguarda ipotesi ed innovazioni preliminari, mentre solo pochi studi – "comunicazioni da ricercatore a clinico" – hanno caratteristiche di rilevanza clinica ed adeguatezza metodologica tali da poter essere trasferite alla pratica clinica[9]. L'obiettivo della "componente tecnica" dell'EBM, è proprio l'identificazione sistematica – sia nell'attività di *scanning*, sia nel *searching* – di questa *best evidence*, che rappresenta una frazione esigua della letteratura pubblicata.
Fortunatamente, l'evoluzione della ricerca metodologica, supportata dallo sviluppo delle tecnologie informatiche e dalla scienza dell'informazione, hanno reso disponibili nuovi strumenti editoriali che, grazie ad un processo esplicito di ricerca, selezione e sintesi delle migliori evidenze disponibili – nel pieno rispetto delle regole dell'EBM – "sollevano" il medico dall'onere di ricercare ed interpretare la letteratura. Ecco, pertanto, le revisioni sistematiche, in particolare quelle della *Cochrane Collaboration*, le linee-guida – tipicamente le *evidence-based guideline* – oltre a prodotti innovativi quali *Clinical Evidence*, un manuale terapeutico organizzato per malattie, di cui esiste anche la versione italiana. Ma, nonostante il rigore metodologico, siamo certi che il processo di ricerca, selezione e sintesi delle evidenze, è sempre lineare e non crea conflitti con le decisioni cliniche? Proviamo a rispondere alla domanda con due esempi in cui la metodologia EBM è stata applicata al processo di sintesi delle informazioni scientifiche.

Efficacia dello screening mammografico: Cochrane *vs* Lancet Review

Quest'assurda vicenda editoriale, se da un lato ha contrastato la progressiva fiducia dei clinici per le revisioni sistematiche – quali strumenti oggettivi per la sintesi delle conoscenze – dall'altro ha messo in crisi i principi stessi dell'EBM[10]. Alla fine del 2001 compaiono in letteratura, quasi in contemporanea, due versioni della stessa revisione sistematica sull'efficacia dello screening mammografico realizzata dagli stessi Autori: la prima sulla *Cochrane Library* e la seconda, non approvata dalla *Cochrane Collaboration*, su *Lancet*. Quest'ultima, rispetto alla revisione *Cochrane*, conclude che l'analisi complessiva dei dati disponibili non dimostra un effetto della mammografia sulla mortalità totale e che l'*end point* "mortalità specifica per tumore" deve essere interpretato con cautela, per inconsistenze riscontrate in alcuni degli studi analizzati.
Senza entrare nel merito dell'inopportuno "asilo editoriale" offerto da *Lancet* che ha permesso la pubblicazione di una versione non ufficiale, la vicenda richiama le parole di Feinstein[11]: «Meta-analisi: alchimia statistica del XXI secolo». Infatti, escludendo dalla revisione sistematica alcuni studi, ritenuti di qualità metodologica inadeguata, si mette in discussione una delle poche certezza della medicina preventiva; magari coltivando l'illusoria speranza che qualcuno finanzi un trial di potenza statistica adeguata (oltre 1.500.000 donne).
Sicuramente le prove a favore dello screening non saranno inattaccabili, ma non c'è dubbio che questa *evidence-base* è di gran lunga più consistente di quella che (non) supporta numerosi interventi sanitari.

Inibitori delle Cox-II: la difficoltà di produrre linee guida

Recentemente, il *Medical Journal of Australia* ha pubblicato le linee guida per l'utilizzo degli inibitori delle Cox–II[12], alla cui produzione ha collaborato un gruppo multidisciplinare di reumatologi, medici di medicina generale, epidemiologi, gastroenterologi, cardiologi, nefrologi, oltre che rappresentanti di autorevoli istituzioni. Un articolo di accompagnamento[13] testimonia le numerose difficoltà incontrate per la produzione del documento finale:

- contenziosi sulla composizione del gruppo;
- critiche alle "migliori evidenze disponibili" – studi CLASS e VIGOR – relativamente al disegno, all'analisi dei dati ed alle modalità di reporting;
- controversie sull'interpretazione degli studi, estremizzata dalle conoscenze/compe-

tenze dei componenti del gruppo di lavoro;
- impossibilità a riportare raccomandazioni dettagliate;
- mancata unanimità sul documento finale: otto "dissidenti", non concordando su una o più delle conclusioni, non hanno sottoscritto il documento.

Le *evidence–based guidelines* rappresentano, indubbiamente, un'evoluzione metodologica nella sintesi delle informazioni scientifiche; tuttavia, la necessità di raggiungere il consenso richiede giudizi di valori che, insieme ad eventuali conflitti d'interesse[14], possono ostacolare, sino ad impedire l'intero processo. In altre parole[15], forse è opportuno spostare il dibattito sulle linee guida da "come produrle" a "chi le produce".
Gli esempi riportati, se da un lato ci ricordano che le basi scientifiche delle decisioni cliniche sono spesso deboli e/o di qualità modesta, dall'altro riportano alla nostra attenzione che il giudizio clinico rappresenta l'unica bussola per navigare nelle zone grigie, e più in generale, per applicare le evidenze al paziente individuale. Inoltre, anche quando i dati sono robusti ed esiste unanime consenso, si crea l'illusione che le evidenze – considerata l'obiettività dell'EBM – abbiano capacità decisionali. In realtà, la medicina non è una disciplina intellettuale, ma una scienza applicata, per cui anche le evidenze di indiscutibile qualità metodologica rappresentano solo una componente delle decisioni cliniche[16], la quale deve essere "adeguatamente modulata" da un equilibrato giudizio clinico.

CONCLUSIONI

Il ruolo dell'EBM nella pratica professionale è strettamente legato alla sua "consacrazione" di metodo ideale per integrare pratica clinica e formazione permanente. Infatti, oltre alla consapevolezza che lo stimolo principale alla ricerca d'informazioni è costituito dai problemi clinici, la psicologia cognitiva ha dimostrato che il *searching* (acquisizione attiva) permette, rispetto allo studio non finalizzato (*scanning*), una migliore integrazione delle informazioni ottenute nei processi cognitivi[17].
Per tale ragione, oltre a dare il benvenuto a tutte le iniziative editoriali *evidence-based*, dobbiamo riconoscere nell'EBM uno strumento di auto-apprendimento[18], altrimenti l'efficacia sulle pratiche assistenziali di colossali imprese editoriali potrebbe essere irrilevante. Infatti, praticare l'EBM non coincide con l'impiego "usa e getta" dell'informazione acquisita, un atteggiamento che "sterilizza" l'evento formativo costituito dall'incontro con il paziente ed ostacola lo sviluppo del *clinical judgment*.
Il medico, pertanto, "avvertito" il bisogno d'informazione e formulati adeguati quesiti clinici, non deve ricevere passivamente indicazioni operazionali (ieri dal collega esperto, oggi da autorevoli fonti d'informazione secondaria – revisioni *Cochrane*, *Clinical Evidence*, linee guida), ma deve espandere e collegare le informazioni acquisite in una rete di conoscenze sempre più ricca – il cosiddetto *semantic network*[19]. Questo, oltre a sviluppare continuamente il giudizio clinico, gli permetterà di "trasformare l'informazione in conoscenza[20]".

Bibliografia

1. Feinstein A.R. "Clinical Judgment" revisited: the distraction of quantitative models. *Ann Intern Med* 1994; 120: 799-805.
2. Problems in clinical judgement series. CMAJ. Disponibile a: www.cmaj.ca/cgi/collection/problems in clinical judgement series.
3. Straus S.E., McAlister F.A. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. *CMAJ* 2000; 163: 837-841.
4. Freeman A.C., Sweeney K. Why general practitioners do not implement evidence: qualitative study. *BMJ* 2001; 323: 1-5.
5. Young J.M., Glasziou P., Ward J.E. General practitioners' self ratings of skills in evidence based medicine: validation study. *BMJ* 2002; 324: 950–951.
6. Guyatt G.H., Meade M.O., Jaeschke R.Z. et al. Practitioners of evidence based care. *BMJ* 2000; 320: 954-955.
7. Haynes R.B., McKibbon K.A., Fitzgerald D. et al. How to keep up with the medical literature VI. How to store and retrieve articles worth keeping. *Ann Intern Med* 1986; 105: 978-984.
8. Haynes R.B. Loose connections between peer-reviewed clinical journals and clinical practice. *Ann Intern Med* 1990; 113: 724-728.
9. Haynes R.B. Where's the meat in clinical journals? ACP Journal Club 1993; 119: A22-A23.
10. Goodman S.N. The mammography dilemma: a crisis for evidence-based medicine? *Ann Intern Med* 2002; 137: 363-365.
11. Feinstein A.R. Meta-analysis: statistical alchemy for the 21st century. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 71–9.
12. The Australian COX-2-Specific Inhibitor Prescribing Group. Considerations for the safe prescribing and use of COX-2-specific inhibitors. *Med J* Aust 2002; 176: 328-331.
13. Edmonds J.P., Day R.O., Bertoch J.V. The road to consensus: considerations for the safe use and prescribing of COX–2–specific inhibitors. *Med J* Aust 2002; 176: 332-334.
14. Choudhry N.K., Stelfox H.T., Detsky A.S. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2002; 287: 612-617.
15. Van Der Weyden M.B. Clinical practice guidelines: time to move the debate from the how to the who. *MJA* 2002; 176: 304-305.
16. Putnam W., Twohig P.L., Burge F.I. et al. A qualitative study of evidence in primary care: what the practitioners are saying. *CMAJ* 2002; 166: 1525-30.
17. Spencer J.A., Jordan R.K. Learner centred approaches in medical education. *BMJ* 1999; 318: 1280-83.
18. Thomson O'Brien M.A., Freemantle N. et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002, Oxford: Update Software.
19. Regehr G., Norman G.R. Issues in cognitive psychology: implications for professional education. *Acad Med* 1996; 71: 988-1001.
20. Jadad A.R., Enkin M.W. The new alchemy: transmuting information into knowledge in an electronic age. *CMAJ* 2000; 162: 1826-28.