

SALUTE MENTALE BASATA SULLE EVIDENZE

Strumenti e competenze per ritrovare l'informazione biomedica clinicamente rilevante

ANTONINO CARTABELLOTTA

*per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle
Evidenze – GIMBE*

1. INTRODUZIONE

Nel corso dell'ultimo decennio sono emersi alcuni fenomeni che stanno condizionando la svolta culturale, economica ed organizzativa della sanità del terzo millennio:

- la crescita esponenziale del volume e della complessità dell'informazione biomedica che ha reso sempre più difficile l'aggiornamento professionale per il singolo medico;
- l'evidenza che l'assistenza ricevuta dai pazienti non riflette integralmente i risultati della ricerca, la cui integrazione nella pratica clinica è ostacolata da diversi fattori;
- la crisi finanziaria dei sistemi sanitari, contemporanea alla crescita della domanda e dei costi dell'assistenza, che obbliga il medico a compiere scelte difficili per erogare un'assistenza "efficace per il paziente ed efficiente per la comunità";
- lo sviluppo delle tecnologie informatiche, culminato nella recente esplosione di Internet che ha aperto una nuova era dell'informazione biomedica.

Questi fenomeni, enfatizzando i limiti di una pratica clinica guidata esclusivamente dall'esperienza e dai principi della fisiopatologia, hanno favorito la crescita culturale della Evidence-based Medicine (EBM) – medicina basata sulle evidenze, – che secondo la definizione di Sackett consiste "nell'integrare l'esperienza del medico con le migliori evidenze scientifiche disponibili in letteratura". In altre parole la EBM è uno strumento di forma-

zione permanente, dove l'assistenza al paziente individuale stimola la ricerca di informazioni clinicamente rilevanti di natura diagnostica, prognostica, terapeutica.

In questi anni, la EBM ha avuto una espansione clamorosa e 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, anche se la EBM può essere appresa e praticata da medici di qualunque specialità ed in qualsiasi momento della vita professionale, a questo entusiasmo non corrisponde un'adeguata conoscenza del fenomeno a parte dei clinici, sia perché in parte "estranei" ai principi proposti dalla EBM, sia perché le competenze richieste – ricerca, valutazione critica ed integrazione nelle proprie decisioni delle migliori evidenze scientifiche – non costituiscono parte integrante del "tradizionale armamentario medico". Pertanto, anche in paesi come il Regno Unito, dove la politica sanitaria nazionale è fortemente orientata in senso evidence-based, recenti survey hanno dimostrato che i medici non conoscono adeguatamente gli strumenti per praticare la EBM.

Questo contributo propone un modello per ritrovare informazioni biomediche clinicamente rilevanti, una delle competenze "core" per praticare la EBM: dopo una breve introduzione sui limiti delle fonti tradizionali di aggiornamento, descriveremo gli strumenti necessari per gestire il sovraccarico d'informazione in maniera patient-oriented.

2. I LIMITI DELLE FONTI TRADIZIONALI DI AGGIORNAMENTO

Anche se il tempo rappresenta il limite principale, non sempre il medico accede a fonti adeguate: infatti numerosi studi hanno dimostrato che le più utilizzate sono il collega esperto, i trattati ed in misura minore le riviste biomediche, in cui il medico preferisce leggere le revisioni tradizionali.

Il collega esperto. In un'indagine condotta da Stinson e coll., il 70% dei medici trascorrevano 1-5 ore la settimana in discussioni informali con colleghi, mentre quelli intervistati da Williamson e coll. proponevano l'istituzione di hot-lines telefoniche composte da comitati di esperti. Anche se di accesso immediato ed economico, nessun collega esperto può garantire obiettività e completezza delle informazioni fornite, e non esiste alcuna garanzia che sia più autorevole di chi lo consulta.

I trattati. Non forniscono sufficienti garanzie di completezza e di aggior-

namento riguardo alle innovazioni diagnostico-terapeutiche e contribuiscono sia a ritardare l'introduzione di interventi efficaci sia al mancato abbandono di procedure inefficaci o dannose. Ad esempio, nonostante nel 1985 una revisione sistematica di 33 studi clinici randomizzati – Randomized Controlled Trials (RCTs) – avesse dimostrato che la trombolisi riduce la mortalità nell'infarto del miocardio, la seconda edizione del prestigioso Oxford Textbook of Medicine pubblicata nel 1987 sottolineava che i benefici di questo trattamento non erano ancora ben definiti. Analogamente, la lidocaina nel post-infarto è stata raccomandata dai trattati per molti anni dopo che gli RCTs ne avevano dimostrato sia l'inefficacia, sia 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 e non 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 – 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”.

Le riviste. I migliori prodotti dalla ricerca clinica sono contenuti nelle riviste dotate del processo di peer-review – 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 elevato¹, la frammentazione degli argomenti e la rarità di studi definitivi da trasferire alla pratica clinica. Pertanto, lo svantaggio principale delle riviste biomediche è il cosiddetto “basso rapporto segnale/rumore”: infatti a fronte di oltre 2.000.000 di articoli pubblicati annualmente, solo una esigua frazione possiede le caratteristiche per essere potenzialmente incorporata nelle decisioni cliniche¹.

Le revisioni tradizionali (o narrative). Sintetizzando in poche pagine i progressi della ricerca relativi ad un determinato settore, rappresentano un tentativo di mediare i problemi posti dalla ricerca/interpretazione critica degli studi originali. Tuttavia, anche se pubblicate da prestigiose riviste internazionali, 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, come la facile reperibilità, l'accessibilità linguistica, l'autocitazione, la sintonia con l'opinione dell'autore. La consapevolezza di questi limiti ha stimolato progressi-

vamente lo sviluppo delle revisioni sistematiche, uno strumento editoriale che, aprendo una nuova era nella scienza della sintesi delle conoscenze, si è progressivamente imposto nel panorama editoriale internazionale.

3. L'UTILITÀ CLINICA DELL'INFORMAZIONE BIOMEDICA

L'eccessiva quantità di articoli pubblicati, rende necessario definire quali informazioni sono realmente utili nella pratica clinica, così da sfruttare al meglio il tempo limitato che il medico può dedicare all'aggiornamento. Secondo Shaughnessy e Slawson l'utilità clinica dell'informazione biomedica è direttamente proporzionale alla sua rilevanza ed alla sua 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:

- essere rilevante per la pratica clinica;
- essere un'informazione 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 riguarda vari aspetti della patologia umana, ma non si tratta di studi rigorosi da trasferire alla pratica clinica;
- essere applicabile alla pratica clinica, modificandola.

Validità. Lo strumento migliore l'approccio critico alla letteratura biomedica – validità interna ed applicabilità clinica di studi primari ed integrativi – è la serie User's Guide to Biomedical Literature, pubblicata su JAMA a partire dal 1993, oggi disponibile anche in lingua italiana.

Work. Comprende 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.

4. IL BISOGNO D'INFORMAZIONE DEL MEDICO

Per contrastare efficacemente il deterioramento della performance clinica, il medico deve utilizzare la letteratura biomedica attraverso due strategie: la

“sorveglianza” continua delle riviste e la ricerca delle informazioni in risposta a quesiti che originano dall'incontro con il paziente, ovvero EBM. Per soddisfare queste due esigenze, complementari ed interdipendenti, le moderne tecnologie informatiche offrono al medico numerosi strumenti per gestire il sovraccarico d'informazione in maniera patient-oriented.

4.1. L'USO DELLA LETTERATURA BIOMEDICA PER L'AGGIORNAMENTO CONTINUO.

Il sistema tradizionale – descritto da Haynes e coll. da oltre un decennio,, e perfezionato qualche anno dopo dagli stessi autori – 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 (PS), un nuovo strumento editoriale che filtra adeguatamente la letteratura in relazione a due aspetti: la rilevanza clinica e l'aderenza metodologica degli articoli ai principi della EBM. Gli articoli selezionati vengono riscritti sotto forma di abstract strutturati e presentati in una sola pagina insieme ad un commento critico.

Il successo editoriale di ACP Journal Club – la prima PS lanciata dall'American College of Physicians nel 1991 – e la successiva diffusione della EBM hanno favorito lo sviluppo di numerose PS, tra cui Evidence-based Mental Health (www.psychiatry.ox.ac.uk/cebmh/journal/index.html).

4.1.1. 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 home-page, ogni medico può effettuare la “sorveglianza” attraverso la creazione di una biblioteca virtuale personalizzata, che gli permette di:

- consultare in tempo reale l'indice di ciascun fascicolo, che quasi sempre offre gli abstract e talvolta anche articoli integrali;
- 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;
- memorizzare gli indici delle riviste ed archiviare i titoli utili in un database personale.

Non esistono svantaggi nell'uso della biblioteca virtuale, ad eccezione del fatto che i servizi offerti dalle riviste sono eterogenei³⁸.

4.2. L'USO DELLA LETTERATURA BIOMEDICA PER RISOLVERE I PROBLEMI CLINICI

Durante l'incontro con il paziente, il medico si confronta con numerosi problemi clinici: la selezione e l'interpretazione dei tests diagnostici, il rischio associato con l'esposizione ad 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, 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.

Nella pratica della EBM il presupposto per ritrovare informazioni clinicamente rilevanti dalla letteratura è la capacità di formulare adeguati quesiti clinici 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 – ad un trattamento, un test diagnostico, un fattore di rischio – ed uno o più eventi rilevanti: "Nella malattia di Alzheimer (la malattia/condizione), il trattamento con donazepil (l'intervento) è efficace nel migliorare le funzioni cognitive e globali (gli eventi)?"

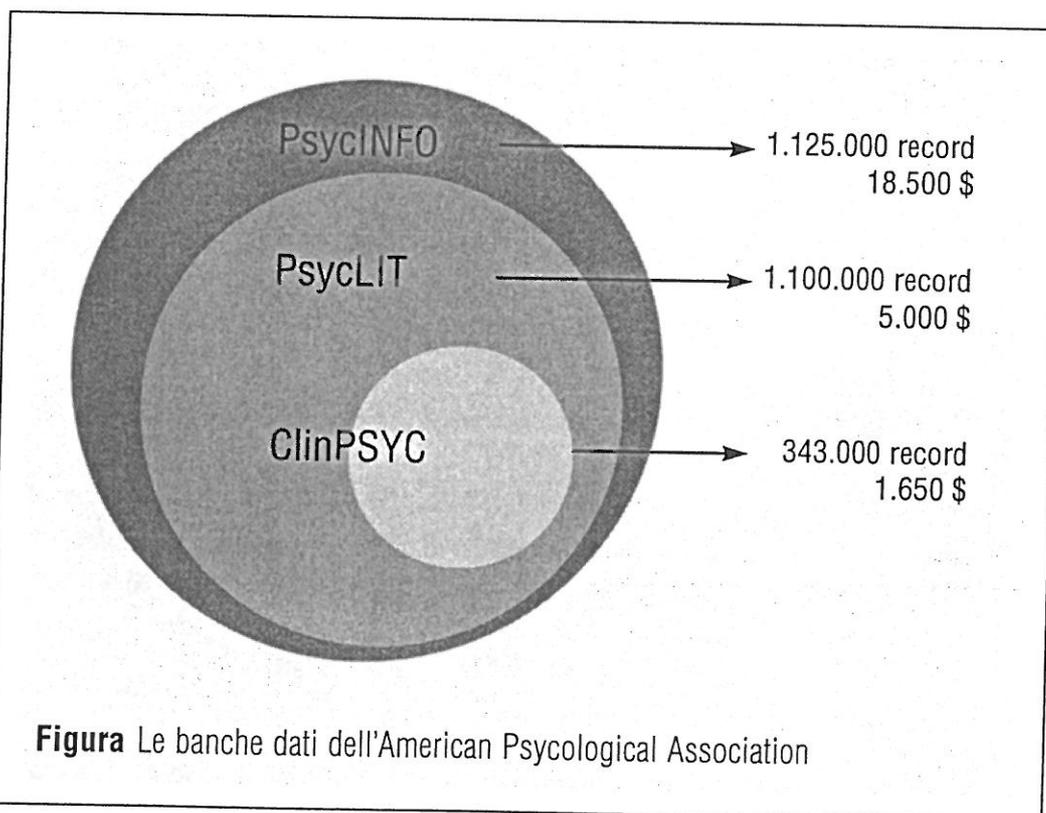
Anche se la sorveglianza periodica delle riviste e la progressiva espansione del proprio archivio personale possono risultare utili nella risoluzione dei problemi clinici, più frequentemente la variabile complessità della pratica clinica richiede l'accesso alle banche dati (BD) biomediche che, archiviando il contenuto delle riviste in formato elettronico, permettono una ricerca informatizzata.

4.2.1. Le banche dati biomediche

- **MEDLINE.** Prodotto dalla National Library of Medicine (NLM), è la BD più diffusa e indicizza dal 1966 citazioni estratte da più di 3.800 riviste per un totale di oltre 9.000.000 riferimenti bibliografici. L'accesso al MEDLINE, inizialmente consentito solo alle istituzioni che disponevano di primitivi e costosi collegamenti telematici con la NLM, si è diffuso progressivamente, sia grazie ai numerosi prodotti commerciali disponibili

li su CD-ROM, sia alla possibilità di accedere tramite Internet a servizi gratuiti, tra i quali segnaliamo il PubMed, mantenuto dalla stessa NLM. Rimandiamo per gli aspetti tecnici, ad un nostro recente contributo che descrive le strategie per utilizzare il MEDLINE nella pratica clinica quotidiana.

- **EMBASE.** È la versione elettronica di Excerpta Medica prodotta da Elsevier e raccoglie dal 1974, oltre 6.500.000 citazioni da circa 3600 riviste in prevalenza europee – molte delle quali non indicizzate dal MEDLINE – nel settore della farmacologia e tossicologia, terapia fisica ed occupazionale, biologia, psichiatria, politica sanitaria, medicina alternativa. 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 limitata.
- **Banche dati specialistiche.** La letteratura psichiatrica/psicologia viene archiviata nel PsycInfo, mantenuto dall'American Psychological Association. La figura schematizza i subset disponibili con il numero di voci bibliografiche contenute ed il costo approssimativo.
- **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”.

Tale esigenza si è concretizzata con la fondazione della Cochrane Collaboration, 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”, una sfida culturale talmente ambiziosa da essere accostata al Progetto Genoma.

Il lavoro della Cochrane Collaboration viene distribuito mediante la Cochrane Library, una pubblicazione elettronica aggiornata ogni tre mesi che comprende quattro database.

- **The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR).** È il database principale che raccoglie le revisioni sistematiche realizzate ed i protocolli di quelle in corso di realizzazione. Abstract delle revisioni e titoli dei protocolli sono gratuitamente disponibili su Internet. L'area della salute mentale è particolarmente attiva nella produzione di revisioni sistematiche.
- **The Database of Abstract of Reviews of Effectiveness (DARE).** Contiene oltre 1900 abstract strutturati 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.
- **The Cochrane Controlled Trial Register (CCTR).** È un registro realizzato grazie ad una ricerca manuale delle riviste (dal 1945 ad oggi) per identificare tutti i RCTs pubblicati; include oltre 220.000 RCTs, di cui molti non indicizzati nel MEDLINE nè in altre BD.
- **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. È un'eccellente banca dati per la medicina clinica, anche se le sue dimensioni sono relativamente piccole.
- **Banche dati di linee guida.** La produzione internazionale di linee guida (LG) viene effettuata da società scientifiche, da agenzie governative e di technology assessment; tuttavia, solo alcune LG vengono pubblicate sulle riviste ed indicizzate nelle BD primarie. Oggi fortunamente le

- maggiori istituzioni deputate alla produzione di LG forniscono gratuitamente su Internet le loro BD (<http://www.gimbe.org/Link/Linee-guida.htm>)
- **Banche dati di analisi economiche.** Il Centre for Health Economics dell'Università di York produce il NHS Economic Evaluation Database (NEED), che comprende analisi di costo-beneficio, costo-utilità e costo-efficacia, criticamente analizzati e riassunti sotto forma di abstract strutturati.

5. INTERNET

La straordinaria facilità per chi diffonde le informazioni attraverso il web si traduce in rischi enormi per gli utenti – sia medici che pazienti – perchè una navigazione casuale sposta tra “contenuti genuini e deliberate invenzioni”. Pertanto, se Internet costituisce “l'infrastruttura fisica ideale” per distribuire l'informazione biomedica, la mancata applicazione dei criteri per valutarne l'affidabilità dei contenuti – come quelli proposti da Silberg e da Wyatt – rischia di “fare naufragare il medico in un mare di informazioni di scarsa qualità”.

Pertanto, consigliamo di evitare di “navigare alla cieca” addentrandosi nella navigazione di siti sconosciuti, e di consultare le rubriche di analisi critica di siti Internet effettuate da istituzioni accreditate. In particolare per la salute mentale, un eccellente punto di partenza è il sito del Centre for Evidence-based Mental Health (<http://www.psychiatry.ox.ac.uk/cebmh/>).

Infine, per approfondire aspetti correlati alla EBM, segnaliamo il sito del GIMBE(– (<http://www.gimbe.org>) recensito da Andrew Booth in *Netting the Evidence* – il compendio “ufficiale” dei siti Internet sulla EBM, incluso anche nella Cochrane Library – come “the best non-English Language EBM site on the Web”.

Nota finale

Tutte le banche dati citate nel testo sono accessibili alla pagina:

- <http://www.gimbe.org/Praticare-EBM/Quick-access.htm>

BIBLIOGRAFIA

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

Per un elenco delle principali riviste di salute mentale vedi:
www.psychiatry.ox.ac.uk/cebmh/journal/journallist.html

- 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;89:140-150.
- Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ* 1994;309:597-9.
- Smith R. Filling the lacuna between research and practice: an interview with Michael Peckham. *BMJ* 1993;307:1403-7.
- Cartabellotta A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze. La medicina basata sulle evidenze: la risposta culturale al nuovo sistema di finanziamento degli ospedali. *Epidemiol Prev* 1996;20:301-3.
- Kassirer JP. The next transformation in the delivery of health care. *N Engl J Med* 1995;332:52-4.
- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-2425.
- Cartabellotta A, Montalto G, Notarbartolo A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze - GIMBE. La medicina basata sulle evidenze: emerge un nuovo modello di pratica clinica. *Ann It Med Int* 1996;11:288-94.
- Liberati A. Origini e principi della medicina delle prove di efficacia. In Liberati A. (a cura di). *La medicina delle prove di efficacia: utilità e limiti della evidence-based medicine*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1997:3-17.
- Cohen L. McMaster's pioneer in evidence-based medicine now spreading his message in England. *Can Med Assoc J* 1996;154:388-90.
- Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2.
- Hooker RC. The rise and rise of evidence-based medicine. *Lancet* 1997;349:1329-30.
- Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ* 1995;310:1122-6.
- Haynes RB, Hayward RS, Lomas J. Bridges between health care research evidence and clinical practice. *J Am Med Assoc* 1995;274:342-50.
- Ham C, Hunter DJ, Robinson R. Evidence based policymaking. *BMJ* 1995;310:71-2.
- 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.
- Smith R. What clinical information do doctor need? *BMJ* 1996;313:1062-8.
- Stinson ER, Mueller DA. Survey of health professionals' information habits and needs. *JAMA* 1980; 243:140-143.

- 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; 110:151-160.
- 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.
- Stross JK, Harlan WR,. The dissemination of new medical information. *JAMA*. 1979;241:2662-64.
- Yusuf S, Collinis R, Peto R et al. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side effects from 33 randomized trials. *Eur Heart J* 1985;6:556-85.
- Pentecost BL. Myocardial infarction. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrel DA, eds. *Oxford Textbook of Medicine*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- Galvano F. "Pazienti uccisi dai libri di medicina". *La Stampa*, 6 febbraio 1995.
- The House of Lords Select Committee of Science and Technology. Sub-Committee I: Medical Research and the NHS reforms. London: HM Stationery Office 1995.
- Hersh WR. Information retrieval. A health care perspective. New York: Springer-Verlag, 1996.
- Haynes RB. Loose connections between peer-reviewed clinical journals and clinical practice. *Ann Int Med* 1990; 113:724-728.
- Mulrow CD. The medical review article: state of science. *Ann Intern Med* 1987;106:485-88.
- 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 formazione permanente e le decisioni di politica sanitaria. *Recenti Pro Med* 1998;89:329-37.
- Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic Reviews: critical links in the great chain of evidence. *Ann Intern Med* 1997;126:389-391.
- Egger M, Smith GD. Meta-analysis: potential and promise. *BMJ* 1997;315:1371-4
- Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennet JH. Becoming an information master: a guidebook in the medical information jungle. *J Fam Pract* 1994;39:489-99.
- Slawson DC, Shaughnessy AF. Obtaining useful information from expert based resources. *BMJ* 1997;314:947-9.
- 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.
- 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
- Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D et al. How to keep up with the medical literature: II. Deciding which journals to read regularly. *Ann Int Med* 1986;105:309-12.

- Haynes RB, McKibbin 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.
- 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. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. 2nd ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co, 1991: pag 359-78.
- 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.
- Satya-Murti S. Medical Journals Online. *JAMA* 1997;277:673-4.
- Ely JW, Burch RJ, Vinson DC. The information needs of family physicians: case-specific clinical questions. *J Fam Pract* 1992;35:265-9.
- Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? *Ann Int Med* 1985;103:596-599.
- Richardson WS et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club* 1995;Nov/Dec:A-12.
- National Library of Medicine. PubMed. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>
- 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;89:265-74.
- Cochrane A. Effectiveness and efficiency. Random reflections on health service. London: Nuffield Provincial Hospital Trust, 1972.
- Chalmers I, Dickersin K, Chalmers TC. Getting to grips with Archie Cochran's agenda. *BMJ* 1992;305:786-7.
- Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration. *JAMA* 1995;274:1935-1938.
- Naylor CD. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. *Lancet* 1995;345:840-2.
- Cochrane Collaboration. Cochrane Library. Quarterly Update Software. London: BMJ Publishing Group, August 1997.
- Bower H. Internet sees growth of unverified health claims. *BMJ* 1996;313:381.
- Gardner M. Information retrieval for patient care. *BMJ* 1997;314:950-3.
- Silberg WM, Lundberg GD, Musacchio RA. Assessing, controlling and assuring the quality of medical information on the Internet. *JAMA* 1997;277:1244-5.
- Wyatt JC. Commentary: measuring quality and impact of the World Wide Web. *BMJ* 1997;314:1879-81.
- 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>