Università' degli Studi di Genova
Facoltà' di Medicina e Chirurgia
Campus Universitario di Savona

Università degli
Studi di Genova

MASTER IN RIABILITAZIONE DEI DISORDINI MUSCOLO-SCHELETRICI

DALL' ORIGINE DELLA "EBM" FINO AI MODERNI CONCETTI DELLA "EBCP"

Autore: **Ft. Andrea Zimoli**

In Collaborazione con il "PROGETTO E.L.FI."

Anno Accademico 2003-2004

SOMMARIO

1. **CONCEZIONE MODERNA, STORIA, E SCOPI DELL' EBM**.....pag. **2**

2. **DEFINIZIONE ED IMPLICAZIONI DELL'EBCP**.....pag. **7**

3. **CONCETTI DI "EXTERNAL EVIDENCE" E DI "INDIVIDUAL CLINICAL EXPERTISE"**.....pag. **10**

4. **APPLICAZIONE DEL CONCETTO DI "PATIENT VALUES"**.....pag. **11**

5. **IL SIGNIFICATO E LE IMPLICAZIONI DELL' EBR**.....pag. **12**

6. **LE IMPLICAZIONI DELLA POM**.....pag. **14**

7. **IL CONCETTO E LE IMPLICAZIONI DI POEM**.....pag. **15**

8. **LE IMPLICAZIONI FUTURE DEL CEM**.....pag. **16**

9. **CONCLUSIONI SULL' UTILIZZO EBCP/EBR NELLA RIABILITAZIONE DEI DISORDINI MUSCOLO-SCHELETRICI**.....pag. **17**

10. **GLOSSARIO**.....pag. **19**

11. **BIBLIOGRAFIA**.....pag. **23**

1. CONCEZIONE MODERNA, STORIA, E SCOPI DELL' EBM

Sebbene il termine Evidence-Based Medicine(EBM) stia guadagnando come tanti altri inglesismi popolarità anche in Italia sarebbe bene evitare una sua traduzione letterale che porterebbe all'uso di "evidence" come "evidenza".

In italiano è "evidente" qualcosa che si giustifica di per sé, che non ha bisogno di prove; in tal caso EBM assumerebbe una connotazione molto autoritaria, che è contraria ai principi che l' hanno generata.

Per una migliore resa italiana sembra utile suggerire di tradurre "evidence" in "prova", un termine che rimanda assai meglio all'assioma di fondo della EBM che consiste nell'auspicio di una pratica della medicina dove gli atti assistenziali sono considerati tanto più appropriati quanto più legittimati dall'onere della prova.

Tale onere è da intendersi in senso ampio, che va oltre il concetto di sola efficacia clinica, abbracciando anche gli aspetti dell"impatto complessivo sulla qualità della salute e della vita dei pazienti.

Quindi, per fedeltà epistemologica agli assunti della EBM, in italiano si userà l'acronimo EBM ogni volta che si riterrà utile parlare di "Medicina basata sulle Prove di Efficacia".

La strutturazione della moderna metodologia della EBM è avvenuta attraverso un **percorso storico-culturale**, che ha mosso i suoi primi passi già nei primi anni dell'ottocento attraverso alcune tappe, che portarono alla nascita e alla maturazione del concetto di Medicina basata sulle prove di efficacia:

1. A Parigi, già nel 1830, Pierre Charles Alexandre Louis fu il promotore della "Médecine d'Observation", un movimento culturale che sosteneva che i medici, piuttosto che affidarsi esclusivamente all'esperienza individuale oppure alle speculazioni sulle cause di malattia, dovessero operare in relazione ad ampie serie sperimentali, che fornissero i reali effetti di un trattamento in termini anche numerici (1).
2. Nel 1972 Archibald Cochrane, un epidemiologo inglese, sosteneva che i risultati della ricerca avevano un impatto molto limitato sulla pratica clinica. In un suo libro, che lasciò una traccia profonda nella storia della medicina, egli scrisse: "è causa di grande preoccupazione constatare come la professione medica non abbia saputo organizzare un sistema in grado di rendere disponibili, e costantemente aggiornate, delle revisioni critiche sugli effetti dell'assistenza sanitaria" (2). In altre parole Cochrane, consapevole della limitatezza delle risorse economiche, suggeriva

di rendere disponibili a tutti i pazienti solo gli interventi sanitari di documentata efficacia.

3. Nel 1981 i ricercatori della McMaster Medical School in Canada pubblicano "How to read clinical journals" (3), una serie di articoli che descrivevano le strategie di approccio critico alla letteratura biomedica. Questa serie, tradotta in sette lingue, fu una delle più ristampate nella storia della letteratura biomedica.
4. Nel 1986 l'attenzione di Sackett (ritenuto il padre spirituale della EBM) e coll. si spostò progressivamente da “come leggere la letteratura biomedica” a “come utilizzare la letteratura biomedica per risolvere i problemi clinici” (17).
5. Nel mese di novembre del 1992 venne presentato “ufficialmente” su JAMA il movimento della Evidence-Based Medicine (4); in realtà tale definizione comparì per la prima volta in letteratura nel marzo del 1991 quale titolo di un'editoriale dell’ACP Journal Club (5).
6. Nel 1993 venne fondata la Cochrane Collaboration, un network internazionale nato per "preparare, aggiornare e disseminare revisioni sistematiche degli studi clinici controllati sugli effetti dell'assistenza sanitaria e, laddove non fossero disponibili studi clinici controllati, revisioni sistematiche delle “prove” comunque esistenti".
7. Nel gennaio del 1996 David Sackett et all. chiarirono con una pubblicazione apparsa su BMJ "cos'è e cosa non è la EBM” - Citazione: “*Evidence based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. The practice of evidence based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research. By individual clinical expertise we mean the proficiency and judgement that individual clinicians acquire through clinical experience and clinical practice. Increased expertise is reflected in many ways, but especially in more effective and efficient diagnosis and in the more thoughtful identification and compassionate use of individual patients' predicaments, rights, and preferences in making clinical decisions about their care. By best available external clinical evidence we mean clinically relevant research, often from the basic sciences of medicine, but especially from patient centred clinical research into the accuracy and precision of diagnostic tests (including the clinical examination), the power of prognostic markers, and the efficacy and safety of therapeutic, rehabilitative, and preventive regimens. External clinical evidence both invalidates previously accepted diagnostic tests and treatments and replaces them with new ones that are more powerful, more accurate, more efficacious, and safer.”* Sackett, D.L. et all. (1996) (7).

La EBM origina fondamentalmente da due **presupposti** (42):

1. Nessun clinico, per quanto esperto e competente, può essere in grado di conoscere tutti i progressi della ricerca clinica, nemmeno nel proprio settore specialistico.
2. Numerosi interventi sanitari, sia diagnostici (43) che terapeutici (44), sono stati introdotti nella pratica clinica prima di essere sottoposti a rigorose sperimentazioni cliniche per definirne l'efficacia, che pertanto può risultare spesso dubbia o addirittura inesistente.

La **EBM** costituisce quindi un nuovo approccio all'assistenza sanitaria dove le scelte cliniche derivano dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo delle migliori prove d'efficacia scientificamente disponibili, relative agli aspetti di accuratezza dei tests diagnostici (compreso l'esame fisico) (40), di efficacia/sicurezza dei trattamenti preventivi, terapeutici e riabilitativi (40), di potenza dei fattori prognostici (39).

In altre parole la EBM è un processo di auto-apprendimento in cui l'approccio alla cura del singolo paziente stimola nel professionista la costante consultazione della letteratura biomedica alla ricerca delle informazioni rilevanti degli aspetti diagnostici, prognostici, terapeutici e di pratica clinica.

In questo processo il professionista (41):

1. Converte il bisogno di informazione in quesiti clinici ben definiti.
2. Ricerca con la massima efficienza le migliori prove disponibili.
3. Valuta criticamente la loro validità ed applicabilità clinica.
4. Integra le proprie decisioni cliniche con le prove d'efficacia.
5. Rivaluta continuamente la propria performance professionale.

Nell' ultimo decennio la EBM si è progressivamente diffusa a livello internazionale (34), favorita anche dalle **condizioni socio-economiche** e da considerazioni oggettive che hanno contribuito ad una crisi dei modelli tradizionali della medicina:

1. La crescita esponenziale del volume e della complessità dell'informazione biomedica, che ha reso sempre più difficile l'aggiornamento professionale per il singolo professionista(35).
2. 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 (36).
3. La crisi finanziaria dei sistemi sanitari associata alla crescita della domanda e dei costi dell'assistenza, che impongono una distribuzione delle risorse che tenga conto della efficacia "documentata" degli interventi sanitari (37).
4. Lo sviluppo delle tecnologie informatiche nel settore biomedico, culminato nella recente esplosione del fenomeno Internet (38).

Nel corso di questi anni la EBM ha progressivamente acquisito una propria identità culturale acquisendo molteplici **strumenti**, che ne hanno agevolato lo sviluppo, favorendo l'evoluzione della metodologia della ricerca clinica e dell'informazione scientifica (8) .

Tra questi vale la pena ricordare:

1. La diffusione dell'Epidemiologia clinica come scienza per analizzare i fattori determinanti e gli effetti delle decisioni cliniche (9). Per razionalizzare le informazioni scaturite dall'osservazione clinica, è importante consapevolizzare il clinico che le incertezze della medicina devono essere analizzate quantitativamente, e gli devono essere forniti strumenti idonei per valutare la performance di test diagnostici(10) e/o l'efficacia dei farmaci (11), spesso non adeguatamente testati. La logica e le strategie dell'epidemiologia clinica sono descritte da Sackett et all. in un testo ad elevato impatto culturale(12).
2. La progressiva affermazione degli Studi Clinici Randomizzati (RCT) come standard di riferimento per valutare l'efficacia di un trattamento. Dagli anni '70, in cui essi erano una rarità (14), si è giunti alla realtà odierna, dove è virtualmente accettato che nessun farmaco può essere utilizzato nella pratica clinica senza un RCT, che ne dimostri l' efficacia (15).
3. La consapevolezza che in alcune situazioni nemmeno i RCT non sono conclusivi, o sono discordanti circa l'efficacia di un trattamento, ha portato all' utilizzo e alla maggior diffusione delle Revisioni Sistematiche come strumento per sintetizzare i risultati di RCT differenti(16).
4. La pubblicazione di numerose serie di Articoli (4), (17), (18), per insegnare sia ad accedere, valutare criticamente ed interpretare la letteratura medica, sia al suo utilizzo per la risoluzione dei problemi clinici.
5. La diffusione dell'Abstract strutturato come strumento editoriale per identificare e valutare più rapidamente gli elementi di un articolo originale (19), di una revisione sistematica (20), o di una linea-guida (21) .
6. Lo sviluppo di nuove Tecnologie Editoriali per abbreviare i tempi tra il progresso della ricerca clinica e le pubblicazioni dei libri (22).
   - Lo Scientific American Medicine (23) è un testo di medicina interna che associa alla completezza di un trattato la tempestività editoriale di una rivista, grazie ad aggiornamenti mensili per la versione cartacea e trimestrali per quella su CD-ROM.
   - L'On-line Journal of Current Clinical Trials è una rivista peer-review concepita per la sola distribuzione on-line.
7. La comparsa di Pubblicazioni Secondarie , come ACP Journal Club (24) nel 1991 ed Evidence-Based Medicine (25) nel 1995, dove il comitato editoriale si occupa di

selezionare articoli di rilevanza clinica che rispondono a standard metodologici predefiniti e di sintetizzarli in un abstract strutturato e commentato da esperti.

8. L'evidenza (20, 26, 27), che le Revisioni Narrative non costituiscono un mezzo obiettivo circa la provata efficacia di interventi diagnostico-terapeutici, sia perché riflettono solo l'opinione/esperienza di chi le redige, sia perché la selezione delle evidenze scientifiche non è mai sistematica né segue criteri espliciti. Tali carenze metodologiche contribuiscono sia a ritardare la diffusione di forme di assistenza efficaci, sia al perpetuare l'uso di procedure inefficaci o addirittura dannose (20).
9. Il progressivo interesse per le Linee Guida (28), intese come "raccomandazioni" di comportamento clinico. Esse sono prodotte attraverso un processo sistematico attento agli aspetti sul rapporto costo/beneficio degli interventi sanitari, per assistere sia i professionisti che i pazienti nella scelta delle modalità di assistenza più appropriate(29).
10. La fondazione della Cochrane Collaboration, di cui esiste anche un centro Italiano (30), che ha lo scopo 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" (31). I risultati di tale lavoro vengono diffusi attraverso il Cochrane Database of Systematic Reviews, contenuto nella Cochrane Library (32), una pubblicazione elettronica aggiornata ogni tre mesi.
11. L'esplosione del fenomeno Internet (33), dove le innumerevoli risorse richiamano l'attenzione di un numero sempre crescente di clinici e ricercatori.

Sebbene l' EBM sia nata come metodologia per applicare i risultati della ricerca clinica al paziente individuale, viene sempre più utilizzata anche per pianificare le strategie di politica sanitaria (45); infatti la Evidence-Based Health Care (EBHC) è un approccio scientifico alla organizzazione dell'assistenza sanitaria (46) dove tutte le scelte che riguardano la cura dei pazienti sono pesate in base a criteri di validità e di rilevanza (47).

Tuttavia, mentre in diversi paesi - Regno Unito, Canada, Australia, Olanda - la EBHC è già una realtà operativa, in Italia (tranne sporadiche iniziative di singole istituzioni) la disponibilità della politica sanitaria ad importare meccanismi per il controllo della spesa, contrasta con l'incapacità a promuovere applicativi idonei a favorire l'adattamento delle professioni sanitarie al nuovo sistema (48).

2. DEFINIZIONE ED IMPLICAZIONI DELL'EBCP

Numerosi tentativi sono stati fatti dalla comunità scientifica per cercate di dare un definizione alla "Pratica Clinica basata sulle prove di efficacia" (EBCP), riportiamo di seguito alcune di queste definizioni.

Gli acronomi EBM e EBCP sono spesso usati in modo complementare per definire lo stesso concetto; tecnicamente però la EBM si dovrebbe riferire solo al settore medico, mentre l' **EBCP** racchiude molti aspetti dell' assistenza sanitaria (health care) compresa la riabilitazione.

Ancora una volta, tra i tentativi definire la EBCP in letteratura, il più influente e il più autorevole è rappresentato dal famoso articolo di Sackett et all.: "EBM: ciò che è e ciò che non è" pubblicato da BMJ nel 1996.

In questo articolo Sackett definisce la EBCP come "l'uso coscienzioso, esplicito e giudizioso della migliore prova d'efficacia attuale nel prendere decisioni riguardo la cura di un singolo paziente. La pratica della EBCP significa l'integrazione delle abilità cliniche individuali con la miglior evidenza clinica disponibile dalla ricerca sistematica". Questa definizione è stata accuratamente formulata per trovare un giusto equilibrio tra abilità clinica (clinical expertise) e prova clinica esterna (external clinical evidence).

Le implicazioni di tali questioni sono necessarie per avere informazioni di alta qualità sulla quale basare le decisioni cliniche e le scelte di gestione sanitaria.

Nello scorso decennio anche nella Riabilitazione la EBCP si è affermata come un concetto estremamente influenti. La filosofia che sta alla base della EBCP però non è sempre stata accettata senza riserve, soprattutto dai neofiti, in quanto la sua applicabilità può risultare inizialmente ostica.

Ciò nonostante, se eseguita correttamente, la EBCP non è un ostacolo, ma uno strumento davvero potente che aiuta i clinici a raggiungere un livello più elevato di abilità nella terapia dei propri pazienti.

Le diffidenze che circondano le EBCP sono in gran parte infondate e basate su un diffuso fraintendimento del concetto (50).

La EBCP è spesso stata percepita come un approccio tutto o niente, ma in realtà può essere attuata gradualmente, praticandola attraverso una programmazione delle priorità dei quesiti a cui il clinico vuol trovare risposte.

Un altro consistente ostacolo alla diffusione della EBCP è costituito dall'opposizione di alcuni illustri professionisti ai suoi concetti di base; le loro obbiezioni sono indirizzate in particolare verso il rifiuto della EBCP nel considerare affidabili le

convinzioni cliniche che i singoli esperti possono aver maturato dalla propria esperienza clinica.
In realtà la EBCP non sminuisce l' importanza delle abilità cliniche individuali, infatti le incoraggia; ciò che la EBCP critica e vorrebbe sradicare sono talune procedure arbitrarie di giudizio e/o interventi che si sono sviluppati in modo lecito, ma che, alla luce di più moderne acquisizioni, non rappresentano più la migliore cura per il paziente.
Il concetto centrale nella EBCP è la flessibilità e l' abilità di saper integrare le vecchie credenze con i frutti della ricerca e le nuove conoscenze.
Essenzialmente la EBCP è basato su un modello di auto-aggiornamento, tramite il quale il professionista non solo deve continuare ad apprendere, ma anche continuare a rivalutare la propria tecnica alla luce di quanto appreso, al fine di ricercare costantemente ciò che può essere migliorato.
Il ragionamento della EBCP è semplice: se c'è una via migliore nella pratica clinica, il professionista deve trovarla, perciò è necessario valutare criticamente quello che si è fatto finora, adottando un approccio strettamente indirizzato verso il paziente.

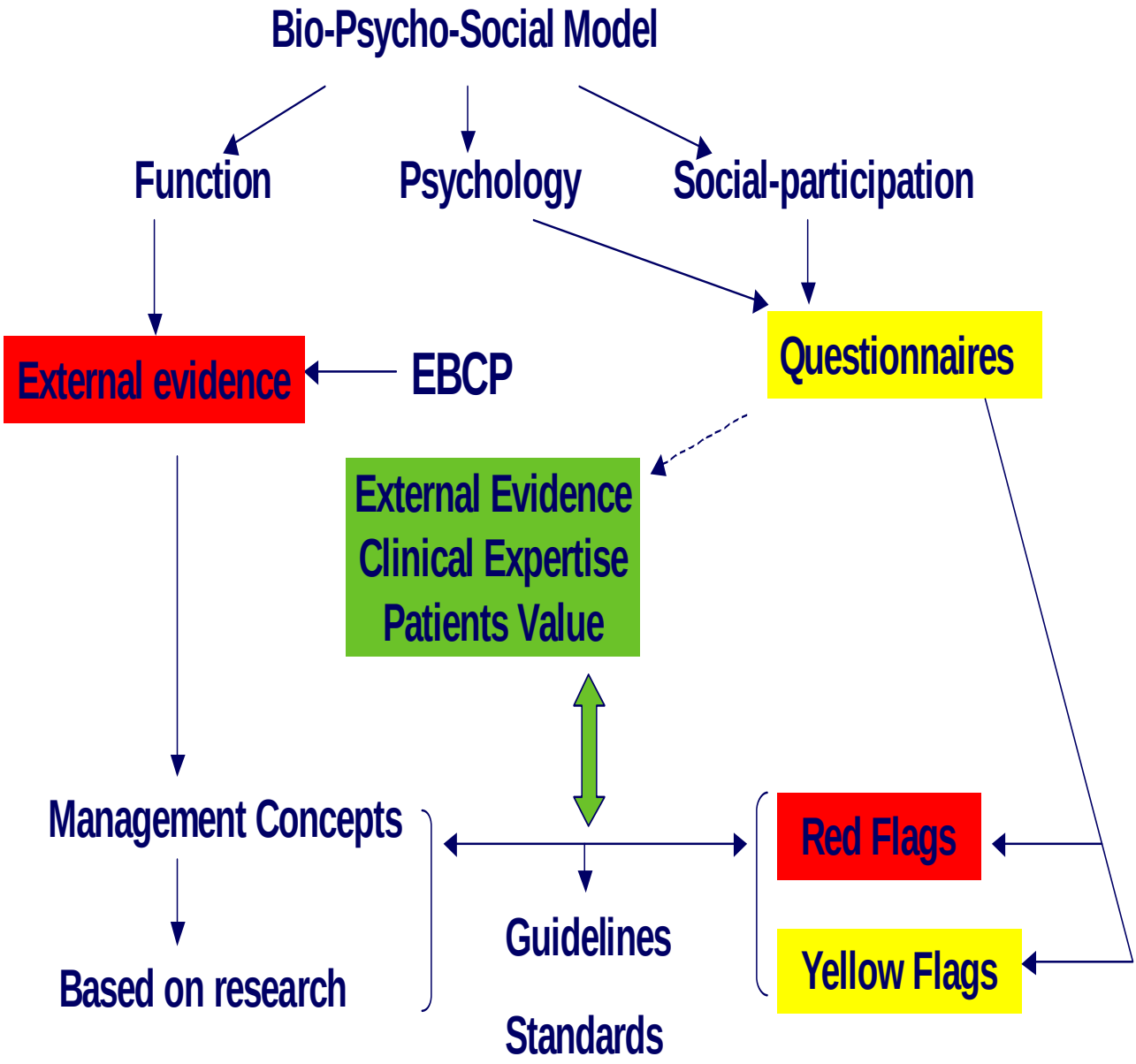
Citazione:

"*Evidence based clinical practice (EBCP) is an approach to health care practice in which the clinician is aware of the evidence that bears on her clinical practice, and the strength of that evidence"(52)*
"Evidence based clinical practice is an approach to decision making in which the clinician uses the best evidence available, in consultation with the patient, to decide upon the option which suits that patient best"(53).

"La pratica clinica basata sulle prove d'efficacia (EBCP) è un approccio alla pratica della cura della saluta nel quale il clinico è consapevole della prova che origina dalla pratica clinica, e della forza di quel prova"(52)
La pratica clinica basata sulle prove di efficacia (EBCP) è un approccio che porta a delle decisioni, nel quale il clinico, in costante consultazione col paziente, usa la migliore evidenza disponibile per decidere riguardo il trattamento migliore per il paziente stesso"(53).

PT. Serafini F. et all (2004)

Clinical Reasoning



3. CONCETTI DI "EXTERNAL EVIDENCE" E DI "INDIVIDUAL CLINICAL EXPERTISE"

La EBCP è basata su di una metodologia di auto-apprendimento, per mezzo della quale il professionista non solo continua ad aggiornarsi, ma rivaluta anche costantemente la propria pratica clinica e le proprie tecniche alla luce delle **migliori conoscenze esterne** (best external evidence); in tal modo egli può di esaminare criticamente, valutare e applicare le conoscenze disponibili dalla letteratura biomedica.

L'uso del "best external evidence" della EBCP permette di sfruttare il lavoro di migliaia di professionisti di tutto il mondo per trovare l' intervento migliore possibile per il proprio paziente.

Invece per **abilità clinica individuale** (individual clinical expertise) si intende la competenza e le capacità (skills) che ogni singolo clinico acquisisce attraverso la propria esperienza e pratica clinica (51). Potrebbe sembrare provocatorio ma, per eccellere nella EBCP, i professionisti devono mantenere un atteggiamento umile riguardo il proprio livello di esperienza personale (individual clinical expertise).

Nella EBCP la capacità di valutare criticamente il proprio intervento, ammettendo i propri errori è cruciale sia per riconoscere i propri limiti, sia per capire quando è opportuno cercare aiuto.

Come Sackett et all.(1996) scrisse, "Con il miglior disponibile external clinical evidence si intende una ricerca clinicamente rilevante, derivante dalla scienza medica, ma sopratutto una ricerca clinica paziente-centrica..."

Tale definizione è un riconoscimento al fatto che la cura della salute è una scienza imperfetta che richiede sia linee guida cliniche (external evidence) che giudizi personali (individual clinical expertise) in egual misura.

Citazione:

Evidence-based medicine is not restricted to randomised trials and meta-analyses. It involves tracking down the with which to answer our clinical questions.....if no randomised trial has been carried out for our patient's predicament, we follow the trail to the next best external evidence and work from there"(51).

La Medicina basata sulle prove d'efficacia non è limitata ai soli "trials randomizzati" e alla meta-analisi. Comporta un certo perseguimento delle fonti con il quale rispondere alle nostre domande cliniche..... se non è stato effettuato nessun "tials randomizzato" per la situazione del nostro paziente, noi seguiremo l'"external evidence" più significativa e più vicina al nostro caso, ed iniziamo il nostro intervento da lì"(51).

4. APPLICAZIONE DEL CONCETTO DI "PATIENT VALUES"

Anche J.A. Muir Gray (1997) su "Evidence-based Health Care", sottolinea come " la EBCP sia una linea d' approccio al processo decisionale nella quale il clinico usa le migliori prove d'efficacia disponibili, **consultando il paziente**, per decidere riguardo la scelta che lo soddisfi al meglio.

La definizione di Muir Gray è un promemoria di uno dei più importanti aspetti della cura della salute: la trasparenza e la dedizione delle decisioni terapeutiche con la priorità di soddisfare nel modo migliore il paziente nel proprio bisogno di salute.

Per attuare questo obiettivo il clinico possiede una serie di conoscenze specifiche, ma non deve mai dimenticare che una parte essenziale del suo intervento consiste nel saper sempre essere un buon comunicatore verso il paziente.

Il suo ruolo è lavorare assieme al paziente per accertare i problemi e trovare il modo più efficace per risolverli.

A tal scopo la EBCP rappresenta sia un metodo per ricavare informazioni dalle scoperte degli altri sia allo stesso tempo un buon strumento per informare il paziente.

I professionisti esperti nello spiegare abilmente le consapevolezze della EBCP ai loro pazienti (medici o fisioterapisti che siano) saranno coloro che avranno maggior successo; essi sanno come trovare i dati clinici migliori e sanno comunicarli nel modo più costruttivo possibile ai loro pazienti.

Questo permette al paziente di conoscere il proprio piano di trattamento, affinché possa partecipare a ciò che il professionista sta facendo, ponendo le basi di una proficua alleanza terapeutica.

Nell' ambito specifico della Riabilitazione basata sulle prove di efficacia (EBR) l'approccio alla pratica clinica (EBCP) rimane il medesimo; nella sua attuazione il fisioterapista considera significativamente gli aspetti bio-psico-sociali del proprio

intervento sul paziente, ponendosi più come un educatore e una guida per il paziente, che solo come l' erogatore di un mero trattamento(56).

5. IL SIGNIFICATO E LE IMPLICAZIONI DELL' EBR

Nell' espletamento quotidiano delle proprie competenze professionali il fisioterapista può porsi innumerevoli quesiti per soddisfare nel modo migliore possibile il bisogno di salute dei propri pazienti, e per rispondere in modo affidabile alle innumerevoli domande che i pazienti stessi gli rivolgono riguardo la propria patologia.

A partire dagli anni 80, la Riabilitazione basata sulle prove di efficacia (EBR) rappresentò un impegno congiunto dei Paesi più sviluppati nelle scienze riabilitative, finalizzato all' identificazione delle conoscenze validate da studi clinici randomizzati (RCT), condotti con una metodologia rigorosa e da revisioni sistematiche della letteratura biomedica.

In risposta alle necessità del paziente, la EBR è finalizzata a migliorare la pratica clinica in riabilitazione cercando di individuare delle conoscenze "accurate", "efficaci" e "sicure" in grado di fornire delle risposte valide ai quesiti che il professionista può porsi durante l'espletamento quotidiano delle proprie competenze.

Tale processo determinò l'inizio di una fase di profonda trasformazione della riabilitazione da "arte empirica" in "scienza riabilitativa", che a tutt'oggi non ha ancora toccato il proprio culmine, ma che promette nel medio periodo di sortire risultati ambiziosi.

Pertanto anche la Riabilitazione, al pari delle altre discipline sanitarie, ha assimilato e fatto propri i precetti della EBM al fine di poter depurare le conoscenze riabilitative da metodologie empiriche, che poco hanno a che fare con la Scienza.

La Riabilitazione basata sulle Prove (EBR) si è strutturata dall' integrazione dei migliori risultati della ricerca con le migliori acquisizioni cliniche, dalle quali il professionista sanitario (medico o non medico) può carpire le migliori informazioni in ambito diagnostico, terapeutico e prognostico.(54)

In questi ultimi anni tale modus operandi, rigoroso e di ampio consenso internazionale, è stato applicato con sempre maggior diffusione, favorito in primis dall'esigenza di migliorare l'efficacia clinica, terapeutica e prognostica delle "arti" sanitarie, in secundis dalla necessità di ottimizzare l' impiego delle risorse in ambito sanitario, identificando delle linee guida per una somministrazione rigorosa degli interventi terapeutici.

L'applicazione della EBR ha sortito innegabili i vantaggi in termini di efficacia terapeutica e di contenimento dei costi sanitari (vedi CEM).

Tabella riassuntiva: Riabilitazione Basata sull' Evidenza (EBR)

- **Migliori informazioni sul paziente**

Bio-psycho-social model

- **Migliori conoscenze** valutative, terapeutiche, prognostiche.

Evidence Based Rehabilitation

- **Migliore trattamento riabilitativo**

Diagnostic Health Profile

6. LE IMPLICAZIONI DELLA POM

Come sappiamo la EBM è stata definita come "l'uso consapevole, esplicito e giudizioso della migliore prova d'efficacia attuale al fine di prendere decisioni sulla cura di uno specifico paziente" (58). Tale concetto rappresenta una buona descrizione della pratica clinica ottimale, che riconosce come componenti della EBCP sia l'importanza dell' "esperienza clinica individuale" sia le evidenze derivanti della "ricerca sistematica".

Una speciale enfasi è attribuita alle prove derivate da studi clinichi randomizzati (RCT); questi rappresentano un importante passo aventi nello studio delle situazioni definite; ma nelle situazioni "disordinate" della clinica di tutti i giorni, può esserci discordanza tra le prove individuate, e questo non può essere risolto sempre dalla meta-analisi; inoltre i risultati ottenuti da alcuni gruppi possono non essere adatti ai nostri singoli pazienti (59).

Da queste implicazioni deriva che a volte le considerazioni teoriche possono essere mal applicate alla pratica clinica, creando situazioni in cui le priorità di intervento possono risultare confuse da una non chiara interpretazione dei bisogni del paziente.

Una risposta metodologica ad una simile situazione può essere fornita dalla "Medicina problema-diretta" (POM), descritta e ribadita da Lorenzo Weed (57).

Essa rappresenta un approccio che ricerca e cataloga i problemi del paziente, sia quelli descritti direttamente da lui, sia quelli che emergono dall' esame fisico o nel corso delle valutazioni.

L'elenco dei problemi del paziente formano l'obiettivo del "ascolto" clinico; tale approccio ha il grande merito di concentrarsi su quello che davvero sta agitando il paziente, ed enfatizza l'importante compito di ascoltare quello che lui dice.

Le limitazioni della POM, come per altri approcci a quadri clinici complessi, possono essere la rigidità di alcuni pazienti, l'impazienza di alcuni professionisti, l'accumulo di problemi (legato, ad esempio, all' avanzamento dell'età) o la mancanza di tempo.

In realtà non vi è antitesi tra POM ed EBCP; ci si concentra su quello che è percepito dal singolo paziente, per giungere ad individuare una revisione sistematica, la quale aiuti a individuare il trattamento migliore, sostenuto da prove di efficacia.

Tale ricerca può essere facilitata da archivi informatici e/o da testi scritti, ma trova anche fonti nel confronto con i colleghi, che possono avere maggiormente approfondito un particolare problema clinico; quest'ultimo strumento definito

"giudizio dell' esperto" può avere di per sè un valore orientativo nelle scelte cliniche, ma non può essere considerato al livello di una prova di efficacia.
Il clinico può trovare una crescita professionale continua dalla messa in pratica dei concetti della POM associati all' approccio sistematico della EBCP, il quale dovrebbero dimostrarsi sempre prezioso nell'allargare le sue basi di conoscenza (60).

7. IL CONCETTO E LE IMPLICAZIONI DI POEM

Il professionista è costantemente costretto a definire quali informazioni sono realmente utili per la propria pratica clinica, ricercandole all' interno di un considerevole volume di letteratura biomedica.
Da ciò deriva l'esigenza di poter ottenere il massimo rendimento dal tempo che egli può dedicare al proprio aggiornamento.
Secondo Shaughnessy e coll. l'utilità dell'informazione biomedica è direttamente proporzionale alla sua rilevanza e validità, ed inversamente correlata all'impegno/risorse (work) necessarie per il suo ritrovamento (61).
L'informazione biomedica rilevante viene definita POEM (Patient-Oriented Evidence that Matters) e deve soddisfare i tre punti che seguono:

$$\text{Utilità} = \frac{\text{Rilevanza x Validità}}{\text{Work}}$$

Rilevanza: Deve essere potenzialmente essere utile per la propria pratica clinica.
Deve fornire un'informazioni riguardanti interventi sanitari (patient oriented) su variabili clinicamente significative (eventi maggiori, mortalità, qualità di vita).
La maggior parte dell'informazione biomedica è invece disease-oriented evidence (DOE), cioè migliora la conoscenza delle malattie, ma non fornisce indicazioni di comportamento clinico.
Deve essere incorporabile nella pratica clinica, modificandola.

Validità. Lo strumento migliore per verificare validità interna ed applicabilità clinica degli studi primari e di quelli integrativi, è costituita dalla serie User's Guide to Biomedical Literature JAMA(62).

Work. Include tre elementi: il tempo, le energie mentali ed i costi necessari per ritrovare l'informazione biomedica.

Considerata la ancora scarsa diffusione dei moderni strumenti di aggiornamento, (come gli studi clinici controllati e le revisioni sistematiche) le fonti tradizionali cui il professionista accede facilmente e rapidamente (collega esperto, trattati, revisioni narrative) difficilmente sono fonte di POEM e/o sono da considerarsi valide in un ottica di EBCP (61).

8. LE IMPLICAZIONI FUTURE DEL CEM

Un ulteriore scopo della EBCP è minimizzare i costi dell' assistenza sanitaria cercando di massimizzare i benefici.

Noi viviamo in un periodo nel quale sono aumentate le limitazioni economiche sull' amministrazione sanitaria tale condizione predispone alla crescente diffusione di una Medicina basata su parametri di Costi /Efficacia (CEM).

Alle condizioni attuali tanto più le nuove cure e opportunità terapeutiche saranno costose tanto più sarà necessario comprovare il loro valore in termini di efficacia.

Alla luce di queste necessità la EBCP comunque non rappresenta un sistema scientifico"per contenere i costi, ma uno strumento per ottimizzare l' allocare le risorse con il miglior criterio epidemiologico e clinico (64).

L'approccio della EBCP costituisce uno strumento prezioso per la pratica clinica applicata, e può rappresentare un indirizzo metodologico utile nella gestione globale del paziente; uno dei suoi obiettivi è di considerare all'assistenza del singolo paziente anche in un'ottica di analisi rischio/beneficio e di costo/efficacia dei trattamenti somministratigli.

Tra i meriti della EBCP si segnalano la promozione degli **studi sui risultati** (Outcomes), degli **studi di effettività** (Effectiveness) e degli **studi costo-beneficio** che mettono in correlazione l'efficacia dei trattamenti terapeutici somministrati, il miglioramento della qualità di vita raggiunto e costi sostenuti(65).

9. CONCLUSIONI SULL' UTILIZZO EBCP/EBR NELLA RIABILITAZIONE DEI DISORDINI MUSCOLOSCHELETRICI

A partire dagli anni 80, la Riabilitazione basata sulle prove di efficacia (EBR) rappresentò un impegno congiunto dei Paesi più sviluppati nelle scienze riabilitative, finalizzato all' identificazione delle conoscenze validate da studi clinici randomizzati (RCT), condotti con una metodologia rigorosa e da revisioni sistematiche della letteratura biomedica.

In risposta alle necessità del paziente, la EBR è finalizzata a migliorare la pratica clinica in riabilitazione cercando di individuare delle conoscenze "accurate", "efficaci" e "sicure" in grado di fornire delle risposte valide ai quesiti che il professionista può porsi durante l'espletamento quotidiano delle proprie competenze.

Tale processo determinò l'inizio di una fase di profonda trasformazione della riabilitazione da "arte empirica" in "scienza riabilitativa", depurando le conoscenze riabilitative da metodologie arbitrarie, che poco hanno a che fare con la Scienza.

La Riabilitazione basata sulle Prove (EBR) si è strutturata dall' integrazione dei migliori risultati della ricerca con le migliori acquisizioni cliniche, dalle quali il professionista sanitario (medico o non medico) può carpire le migliori informazioni in ambito diagnostico, terapeutico e prognostico.(54)

In questi ultimi anni tale modus operandi, rigoroso e di ampio consenso internazionale, è stato applicato con sempre maggior diffusione, favorito in primis dall'esigenza di migliorare l'efficacia clinica, terapeutica e prognostica delle "arti" sanitarie, in secundis dalla necessità di ottimizzare l' impiego delle risorse in ambito sanitario (CEM), identificando delle linee guida per una somministrazione rigorosa degli interventi terapeutici.

Anche la recente introduzione della "Classificazione Internazionale della Funzione e delle disabilità" (ICF) (70), che fornisce un telaio culturale in cui si possono integrare altri modelli applicativi propri delle varie discipline sanitarie, offre uno strumento in più all'esigenza del rigore e della condivisione metodologica tra i paesi più avanzati.

L'ICF è costruita su un modello Bio-Psico-Sociale in cui l'individuo è considerato come un sistema integrato delle dimensione somatica, psicologica e sociale (70).

L'interazione tra le tre dimensioni dell'Individuo rivestono una grande importanza, in cui gli aspetti clinici sono riferibili alle singole aree e sono analizzati da valutazioni specifiche di impairment, disabilità e problemi di partecipazione sociale (70).

Nella fattispecie della Riabilitazione muscolo-scheletrica, uno “strumento applicativo” che può integrare proficuamente l’ICF è rappresentato dal modello di “Carico/Capacità di Carico” (MLCM), il quale considera la risposta generale dell’ individuo e quella locale di una singola regione corporea alle diverse sollecitazioni ambientali.

Tale modello offre un ulteriore strumento per acquisire informazioni fondamentali alla definizione di un Profilo Prognostico di Salute del paziente (PHP).

Il PHP è un risultato descrittivo derivato dalla raccolta critica di dati anamnestici e dall’esame clinico, organizzato secondo le differenti aree proposte dal concetto di salute dell’ ICF.

Esso ci permette di formulare un’ipotesi prognostica ed una pianificazione dell’ intervento terapeutico (Cockpit Model), suggerendoci inoltre i modelli di outcomes più adeguati.[ad esempio può essere applicata una Scala Analogica Visiva (VAS) (68), che risponde alla duplice necessità di misurare i risultati e di certificare al paziente in modo visivo il suo miglioramento al trattamento riabilitativo].

Con l’accettazione di tali metodologie la Riabilitazione evolve verso una presa in carico non della patologia, ma della persona, adottando un modello di valutazione del paziente sempre più globale.

Applicando alla Riabilitazioni le più moderne acquisizioni potremo quindi identificare il miglior trattamento derivante da un corretto PHP, come la sintesi delle più adeguate informazioni derivanti dal Modello Bio-Psico-Sociale, e le conoscenze più accreditate derivanti dalla EBR.

10. GLOSSARIO EBCP / EBR

Analisi costo-beneficio: Stima se il costo di un intervento vale il beneficio apportato, valutando entrambi gli aspetti con lo stesso parametro di misura; usato solitamente nelle valutazioni monetarie.

Analisi costo-efficacia: Misura il costo necessario per offrire un servizio così come i risultati ottenuti. I risultati sono riportate in una singola unità di misura.

Analisi di minimizzazione dei costi : Nel caso in cui due interventi portino ad effetti uguali sulla salute allora sono analizzati i costi al fine di sceglier l' alternativa meno costosa.

Analisi costo-utilità: Converte gli effetti in utilità personali (o preferenze) e descrive costa quanto costa il guadagno di qualità supplementare (es: costi per vita-anno qualità di vita recuperata e/o supplementare).

Associazione: Dipendenza statistica tra due o più eventi caratteristici, o l'altre variabili. Un'associazione può essere fortuita o può essere prodotta dalle varie altre causale.

Causalità: Il relativo di cause agli effetti loro producono. La maggior parte della causalità di preoccupazioni di epidemiologia e molti tipi di cause possono essere distinte. Comunque, si deve enfatizzare che l'evidenza epidemiologica è insufficiente per stabilire la causalità da sola, anche se possa offrire l'evidenza circostanziale e potente.

Co-morbosità: Coesistenza di una malattia o malattie in un partecipante di studio oltre alla condizione di indice che è il soggetto di studio.

Criteri di esclusione: Condizioni che precludono ingresso di candidati in un'investigazione anche se loro soddisfano il criterio di inclusione.

Curva di sopravvivenza: Un grafico del numero di eventi che accadono col tempo o l'opportunità di essere col tempo libero di questi eventi. Gli eventi devono essere distinti ed il momento nel quale accadono loro deve essere conosciuto precisamente. In situazioni cliniche diverse, l'opportunità di una conseguenza cambia con tempo. In più curve di sopravvivenza i periodi iniziali solitamente includono risultati di più pazienti rispetto ai periodi successivi e sono perciò più precisi.

Determinante: Alcun fattore definibile che effettua un cambio in una condizione di salute o l'altra caratteristica.

Deviazione di richiamo: Errore sistematico a causa delle differenze nell'accuratezza o completezza di richiamo a memoria di eventi passati o esperimenta.

Deviazione di tempo: Se pazienti di studio di prognosi non sono tutti iscritti a punti simili, ben definiti nel corso della loro malattia, le differenze in conseguenza possono riflettere col tempo soltanto le differenze nella durata di malattia.

Deviazione: la Deviazione di risultati o inferenze dalla verità, o processi che conducono a tale deviazione. Vedi anche Deviazione di Bias.

Efficacia: una misura del beneficio che è il risultato di un intervento per un problema di salute determinato sotto le condizioni solite di cura clinica per un particolare gruppo; questa forma di valutazione considera ambo l'efficacia di un intervento e la sua accettazione da quegli a chi è offerto, mentre rispondendo alla domanda, la pratica "fa migliore del danno a persone a chi è offerto? " Veda Intenzione di trattare.

Fattore di rischio: caratteristiche pazienti o fattori associati ad una probabilità aumentata di sviluppare una condizione di malattia nel primo luogo. Compari con fattori prognostici. Né i fattori di rischi ne quelli prognostici implicano necessariamente una causa e/o una relazione di effetto.

Fattore prognostico: Caratteristiche demografiche, malattia-specifiche, o co-morbide associarono fortemente abbastanza con le conseguenze di una condizione per predire accurately lo sviluppo eventuale di quelle conseguenze. Compari con fattori di rischio. Nessuno prognostico o fattori di rischio necessariamente implicano una causa e relazione di effetto.

Forza di Inferenza: la probabilità che una differenza osservata tra gruppi all'interno di un studio rappresenta una vera differenza piuttosto che una mera possibilità o l'influenza di confondere fattori, basato sia sul “p value” sia sugli intervalli di fiducia.

Generalità: la proporzione di persone con una particolare malattia all'interno di una popolazione determinata ad una durata determinata.

Gruppo di paragone: Alcun gruppo al quale è comparato il gruppo di indice. Di solito sinonimo con gruppo di controllo.

Intervallo di fiducia (CI): La serie di valori numerici nella quale noi possiamo essere fiduciosi (ad una probabilità calcolata, come 90 o 95%) che l'essere di valore di popolazione valutò sarà trovato. Intervalli di fiducia indicano la forza dell'evidenza; dove sono larghi intervalli di fiducia, loro indicano stime meno precise di effetto. Il più grande la taglia di esemplare della prova, il più grande il numero di eventi di conseguenza ed i più grandi diviene la fiducia che la vera riduzione di rischio relativa è vicina al valore affermò. Così gli intervalli di fiducia restringono e "precisione" è aumentata. In una "scoperta positiva" lo studio il confine più basso

dell'intervallo di fiducia, o limite di fiducia più basso, ancora dovrebbe rimanere importante o clinicamente significativo se i risultati saranno accettati. In una scoperta negativa" lo studio, il confine superiore dell'intervallo di fiducia non dovrebbe essere clinicamente significativo se Lei è accettare fiduciosamente questo risultato.

P value: la probabilità che una persona con una prova positiva è un vero positivo, o che una persona con una prova negativa veramente non ha la malattia. Il P value di una prova di schermatura è determinato dalla sensibilità e la specificità della prova, e dalla generalità della condizione per la quale la prova è usata.

Prognosi: le possibili conseguenze di una malattia o la condizione e la probabilità che accadrà ogni uno.

Prova controllata e casualizzata: Disegno di studio dove trattamenti, interventi, o iscrizione in gruppi di studio diversi sono assegnati da allocazione casuale piuttosto che da decisioni consapevoli di clinici o pazienti. Se la taglia di esemplare abbastanza è grande, questo disegno di studio evita problemi di deviazione e confondendo le variabili e assicurando che determinanti noti ed ignoti di conseguenza sono distribuiti uniformemente tra i gruppi in trattamento e i gruppi di controllo.

Riproducibilità (Ripetibilità, Affidabilità): i risultati di una prova o misura sono identici, in circostanze simili e nel tempo.

Rischio relativo (RR): il rapporto della probabilità di sviluppare, in un periodo specificato di tempo, una conseguenza fra quelli che riceve il trattamento di interesse o esposto ad un fattore di rischio, comparò con la probabilità di sviluppare la conseguenza se il fattore di rischio o intervento non è presente.

Sensibilità (di una prova diagnostica): la proporzione di persone veramente malate, come misurato dallo standard di oro che è identificato come malato dalla prova sotto studio.

Specificità (di una prova diagnostica): la proporzione di veramente persone di nondiseased, come misurato dallo standard di oro che è identificato così dalla prova diagnostica sotto studio.

Stratificazione: divisione in gruppi. Stratificazione può riferirsi anche ad un processo per controllare per le differenze nel confondere variabili, costituendo stime separate gruppi di individui per che hanno gli stessi valori il confondendo variabile.

Studio di caso-controlli: Paragone retrospettivo di esposizioni di persone con malattia (i casi) con quelli di persone senza la malattia (controlla) (veda studio Retrospettivo).

Studio di coorte: Seguito di gruppi definiti ed esposto e non-esposto, con un paragone di percentuali di malattia durante il tempo coperto. (Il danno, Prognosi)

Studio eventuale: Disegno di studio dove uno o più i gruppi (le coorti) di individui in questione che non hanno avuto ancora l'evento di conseguenza è esaminato per il numero di tali eventi che accadono col tempo.

Studio in "cieco": Lo scopo di "accecare" è eliminare fonti di deviazione. Un studio in cui gli osservatori sono tenuti allo scuro del gruppo al quale sono assegnati i soggetti (studio sperimentale), o della popolazione dalla quale vengono i soggetti (studio di osservazione). Se sia l'osservatore che i soggetti, sono tenuti allo scuro , lo studio è definito in doppio-cieco. Infine, se l'analisi statistica dai ricercatori senza che essi conoscano a quale del gruppo i soggetti studiati appartengono, lo studio si definisce in triplo-cieco.

Studio retrospettivo: disegno di studio in che i casi dove individui in questione che avevano un evento di conseguenza sono raccolti ed analizzò dopo che sono accadute le conseguenze (veda anche Caso-controlli studi).

Validità esterna di un studio: si riferisce all'appropriatezza dalla quale i suoi risultati possono essere applicati per non-studiare pazienti o popolazioni.

Validità interna di un studio: si riferisce all'integrità del disegno sperimentale.

Validità: l'estensione a che un variabile o intervento misura quello che si suppone che misuri, o porta a termine quello che si suppone che porti a termine.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Vandenbroucke JP. Evidence-Based Medicine and "Médecine d'Observation". J Clin Epidemiol 1996;49:1335-8.
2. Cochrane A. Effectiveness and efficiency. Random reflections on health service. London: Nuffield Provincial Hospital Trust, 1972.
3. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University. How to read clinical journals (I-V). Can Med Assoc J 1981;124:555-8;703-10;869-72;985-90;1156-62.
4. Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5.
5. Guyatt GH. Evidence-Based Medicine. ACP Journal Club 1991; March/April:A-16.
6. Cohen L. McMaster's pioneer in evidence-based medicine now spreading his message in England. Can Med Assoc J 1996;154:388-90.
7. Sackett DL, Rosemberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2.
8. 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.
9. Fletcher RH, Fletcher RW Wagner EH. Clinical Epidemiology: the essentials. 3nd ed. Baltimore. Williams &Wilkins, 1996.
10. Carrington Reid M, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. JAMA 1995;274:645-51.
11. Ray WA, Griffin MR, Avorn J. Evaluating drugs after their approval for clinical use. N Engl J Med 1993;329:2029-32.
12. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co, 1991.
13. Lancaster T. A book that changed my practice. Weighing evidence. BMJ 1993;307:662.
14. Fletcher RH, Fletcher SW. Clinical research in general medical journals. N Engl J Med 1979;301:180-3.
15. Sackett DL.Applying overviews and meta-analyses at the bedside.J Clin Epidemiol 1995;48:61-6.
16. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic Reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med 1997;126:364-371.

17. Haynes RB, McKibbon KA, Fitzgerald D, et al. How to keep up with the medical literature (I-VI). Ann Intern Med 1986;105:149-53;309-12;474-8;636-40;810-24;978-84.
18. Evidence Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. JAMA 1993;270:2096-7.
19. Ad hoc working group for critical appraisal of the medical literature. A proposal for more informative abstract of clinical articles. Ann Intern Med 1987;106:598-604.
20. Mulrow CD, Thacker SB, Pugh JA. A proposal for more informative abstract of review articles. Ann Intern Med 1988;108:613-15.
21. Hayward RSA, et al. More informative abstract of articles describing clinical practice guidelines. Ann Intern Med 1993;118:731-7.
22. Antmann EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. JAMA 1992;268:240-8.
23. Dale D & Federman DD, eds. Scientific American Medicine. 1997 New York Scientific American Inc.
24. Haynes RB. The origin and aspirations of ACP Journal Club. [Editorial] ACP J Club 1991;Jan/Feb:A-18. (Ann Intern Med. vol 114, suppl 1)
25. Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence-Based Medicine. BMJ 1995;310:1085-6.
26. Mulrow CD. The medical review article: state of science. Ann Intern Med 1987;106:485-8.
27. Oxmann AD, Guyatt GH. Guidelines for reading literature reviews. Can Med Assoc J 1988;138:697-703.
28. Grilli R, Penna A, Liberati A. Migliorare la pratica clinica: come promuovere ed implementare linee guida. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1995.
29. Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: From Development to Use. Washington, DC: National Academic Press, 1992.
30. Liberati A. la Collaborazione Internazionale Cochrane. Nasce il Centro Italiano. MEDIC 1994;2:229-33.
31. 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.
32. Cochrane Collaboration. Cochrane Library. London: BMJ Publishing Group. Quarterly Update Software on CD-ROM.
33. Hersh W. Evidence-based-medicine and the Internet. [Editorial] ACP J Club 1996; Jul/Aug:A 12-4 (Ann Intern Med.vol 125, suppl 1)

34. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University. How to read clinical journals (I-V). Can Med Assoc J 1981;124:555-8;703-10;869-72;985-90;1156-62.
35. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5.
36. Davidoff F, Haynes B, Sackett D, Smith R. Evidence based medicine. BMJ 1995;310:1085-6.
37. Smith R. Filling the lacuna between research and practice: an interview with Michael Peckham. BMJ 1993;307:1403-7.
38. Cartabellotta A, per il Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE). La medicina basata sulle evidenze: la risposta culturale al nuovo sistema di finanziamento degli ospedali. Epid Prev 1996;20-301-3.
39. Hersh W. Evidence-based-medicine and the Internet. [Editorial] ACP J Club 1996; Jul/Aug:A 12-4 (Ann Intern Med. vol 125, suppl 1).
40. Sackett DL, Rosemberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2.
41. Sackett DL. A primer on the precision and the accuracy of the clinical examination. JAMA 1992;267:2638-44.
42. Sackett DL, Richardson WS, Rosemberg W, Haynes RB, Sackett DL. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. London: Churchill Livingstone, 1997.
43. Wallace EZ, Leipzig RM. Doing the right thing right: is Evidence-Based Medicine the answer? Ann Intern Med 1997;127:91-4.
44. Carrington Reid M, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research. JAMA 1995;274:645-51.
45. Ray WA, Griffin MR, Avorn J. Evaluating drugs after their approval for clinical use. N Engl J Med 1993;329:2029-32.
46. Ham C, Hunter DJ and Robinson R. Evidence based policymaking - Research must inform health policy as well as medical care. BMJ 1995;310:71-72.
47. Muir Gray JA. Evidence-Based Health Care: How to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone, 1997.
48. Hicks N. Evidence-Based Health Care. Bandolier 1997;39:9.
49. 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.
50. Mary Law. ”Evidence-Based Rehabilitation”: A guide to pratice Mc Master University Hamilton, Ontario Canada, 2002.

51. Sackett D. Rosenberg W. Gray J. Haynes R. Richardson W.(1996) “Evidence – Based Medicine: What it is and what it isn’t. BMJ 312(7023),71-72.
52. http://hiru.mcmaster.ca/ebm/default.htm#What_is_Evidence_Based_Medicine(McMaster University)
53. Muir Gray JA. (1997) Evidence-based healthcare: how to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone.
54. Evidence-Based Medicine Working Group.Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-5.
55. Sriwatanakul K, Kelvie W, LasagnaL. Studies with different types of visual analog scales for measurament of pain. Clin Pharmacol Ther 1983; 34:234-239.
56. http://www.who.int/classification/icf/intros/ICF-Eng-Intro.pdf
57. Weed LL. Medical records that guide and teach. New England Journal of Medicine 1968;278:593-600, and 652-7.
58. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine: how to practice [sic] & teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998.
59. Black D. The limitations of evidence. Journal of the Royal College of Physicians of London 1998;32:23–6.
60. Black D. POM + EBM = CPD? Journal of Medical Ethics 2000; 26:229-230
61. Shaughnessy AF, Slawson DC, Bennet JH. Becoming an information master: a guidebook in the medical information jungle. J Fam Pract 1994;39:489-99.
62. 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.
63. http://www.ceis.on.ca
64. Vecchio C. La evidence-based medicine e il problema della libertà. G Ital Cardiol 1999; 29: 1038-40.52.
65. Gensini GF, Galanti G, Conti AA. EBM: applicazioni e confini. In: Atti XCIX Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Interna. Vol II. Roma: Edizioni Luigi Pozzi, 1998: 315-34.
66. http.//www.cebm.utoronto.ca/glossary
67. Evidence-Based Medicine Working Group.Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-5
68. Sriwatanakul K, Kelvie W, LasagnaL. Studies with different types of visual analog scales for measurament of pain. Clin Pharmacol Ther 1983; 34:234-239.
69. Sackett D L. Straus S E. Richardson W S. Rosenberg W. Haynes R.B. “Evidence-Based Medicine” second edition; How to pratice and teach EBM. Harcourt, Edinburg, pp 90-7 2000
70. http://www.who.int/classification/icf/intros/ICF-Eng-Intro.pdf