

Appropriatezza diagnostica: gli strumenti per misurare

R.M. Dorizzi

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche ed Ematologiche, Azienda Ospedaliera di Verona

Besides learning to see, there is another art to be learned - not to see what is not
Maria Mitchell, Astronomer (1818-1889)

Introduzione

Avedis Donabedian, che ha legato il suo nome alla famosa definizione di qualità in termini di struttura, processo ed outcome ha affermato che “la qualità dell’assistenza in passato era considerata un qualcosa di misterioso; era reale, poteva essere percepito ma non poteva essere misurato”.¹ Questo non era corretto ma non è nemmeno corretto passare all’estremo opposto in cui è richiesto di misurare in modo semplice, preciso ed accurato la complessità del processo clinico. Secondo Donabedian l’attività medica è composta da un elemento tecnico ed uno interpersonale; la prestazione tecnica dipende dalle conoscenze e dal giudizio usati per pianificare le strategie di diagnosi e di cura appropriate o dalla capacità per implementare tali strategie. La bontà di una prestazione tecnica è giudicata in confronto alle pratiche migliori (questo equivale a dire che confrontarla con la media delle migliori prestazioni produce o si ritiene produca il miglioramento più grande in termini di salute). Se il rapporto tra i miglioramenti attesi dalla prestazione in valutazione e i miglioramenti attesi dalle prestazioni migliori è chiamata efficacia, l’efficienza è semplicemente il costo con cui è ottenuto un qualunque miglioramento della salute. E’ importante che il giudizio sulla qualità tecnica si basi su quanto di meglio si conosca. Anche se in teoria è possibile separare la qualità dalla inefficienza in pratica la qualità bassa si associa spesso ad inefficienza poiché sprecare in sanità o è direttamente dannoso alla salute o comunque devia risorse da procedure o attività più utili. D’altra parte il progressivo aumento della spesa in sanità porta a miglioramenti della salute sempre più piccoli in proporzione all’aumento dei costi.²⁻⁴

Recentemente ha assunto un ruolo sempre più rilevante negli Stati Uniti il Committee on the Quality of Health Care in America della National Academy

of Sciences che ha elaborato diversi documenti relativi agli obiettivi per il Sistema Sanitario in quel paese per il XXI secolo;⁵ questo dovrà essere:

- *sicuro*: evitando che i pazienti ricevano danni dal sistema sanitario;
- *efficace*: fornendo servizi basati sulle conoscenze scientifiche per tutti quelli che potranno ricavarne beneficio e non fornendoli a quelli che probabilmente non ne ricaveranno vantaggi (evitando rispettivamente l’uso insufficiente e l’uso eccessivo di risorse);
- *centrato sul paziente*: in grado di rispondere alle preferenze, alle necessità ed ai valori del paziente;
- *tempestivo*;
- *efficiente*: evitando lo spreco, per esempio di strumentazioni, di reagenti, di idee e di energia;
- *equo*: indipendente da razza, sede geografica e condizioni socio-economiche.

La National Academy of Sciences rileva come in sanità le migliori conoscenze scientifiche non trovano applicazione in modo rapido e sistematico nella pratica clinica. Passano quasi 20 anni perché le nuove conoscenze portate dai trial randomizzati controllati siano incorporati, peraltro in modo molto diseguale, nella pratica.⁶ La grande variabilità della pratica clinica anche in aree in cui vi sono una evidenza scientifica solida ed un consenso elevato tra gli esperti dimostra come gli sforzi attuali per disseminare le informazioni non raggiungono i clinici (e di conseguenza i pazienti) anche a causa della inadeguatezza degli strumenti e degli incentivi per promuovere una adozione rapida delle pratiche cliniche migliori.

La Raccomandazione 8 del volume *Crossing the quality chasm*⁵ riconduce al Department of Health and Human Services la responsabilità e le risorse per istituire e per mantenere un programma sistematico per rendere l’evidenza scientifica più utile e più accessibile a clinici e pazienti. Attraverso una partnership tra pubblico e privato andrebbe costruita una

infrastruttura che possa portare a:

- analisi e sintesi continua dell'evidenza in medicina;
- produzione di specifiche linee guida;
- identificazione delle migliori pratiche di progettazione dei processi assistenziali;
- miglioramento dei processi di disseminazione di evidenze e linee guida presso la comunità scientifica e la società in generale;
- sviluppo di strumenti di supporto alla decisione che possano assistere clinici e pazienti nell'applicazione delle evidenze;
- definizione degli obiettivi per il miglioramento dei processi assistenziali e degli outcome.

L'analisi e la sintesi dell'evidenza clinica richiedono degli approcci più sistemati e dei sistemi di supporto alla decisione ben più sofisticati di quelli che sono stati impiegati fino ad oggi nella pratica quotidiana e la diffusione di internet ha aperto molte nuove opportunità a clinici e pazienti. Siamo di fronte alla necessità di pensare in modo radicalmente nuovo a come erogare i servizi sanitari, a come misurarli e a come migliorarli. Affrontare questi problemi con i metodi tradizionali equivale al tentativo di rompere il muro del suono con una Ford Modello T; occorre un veicolo nuovo o molti veicoli nuovi.⁷ (Tabella I)

In effetti internet e World Wide Web ci hanno portato sulla soglia di un cambiamento che sta rivoluzionando virtualmente tutti gli aspetti della società e della medicina. E' stato stimato che il 90% delle case americane avrà accesso ad internet entro il 2010 e la Technology Information influenzerà e migliorerà la qualità in sanità in modo sostanziale in quanto consente già oggi, come vedremo, non solo l'accesso alle conoscenze mediche di base ma anche a sistemi di supporto decisionali computerizzati (attra-

verso dispositivi portatili che aumentino conoscenze e esperienza e consentano loro di applicare in modo "consistente" quanto la scienza di base ha prodotto). La connettività delle organizzazioni sanitarie è aumentata con lo stesso passo; la percentuale delle biblioteche delle università mediche con connessioni internet è passata dal 72 al 96% tra il 1993 e il 1997 ed è arrivata da diversi anni al 100% e quella degli ospedali periferici che era del 24% nel 1993 ha registrato un aumento analogo.

Rimane tuttavia un "golfo" tra quanto sappiamo e quanto facciamo nella pratica; questo ha portato in tutto il mondo a predisporre delle attività per correggere la situazione: l'Educazione Medica Continua (Continuing Medical Education, CME), l'Aggiornamento Professionale Continuo (Continuing Professional Development, CPD) e la più recente, Traduzione della Conoscenza (Knowledge Translation, KT) collaudata soprattutto in Canada (Tabella II).^{8,9} Per KT si intende lo scambio, la sintesi e l'applicazione, corretta dal punto di vista etico, delle conoscenze nell'ambito di una interrelazione tra ricercatori ed utilizzatori, per accelerare il trasferimento dei progressi della ricerca in servizi e prodotti sanitari migliori. I limiti della CME e del CPD, che rappresentano i pilastri, sono stati ampiamente trattati e sono sostanzialmente legati al fatto di essere troppo sbilanciati verso il docente e di consentire, di norma, un modesto coinvolgimento dei discenti. Questi programmi di aggiornamento possono essere limitati dal tipo di "bersaglio" (una sola categoria professionale), dalla logistica (sala convegni o aula riunioni), dalla modalità di copertura dei costi (quote di iscrizione dei partecipanti o sponsorizzazione da parte di aziende) e dall'orientamento verso il processo e non verso l'outcome.

Tabella I. Le nuove regole del sistema sanitario del 21° secolo (Da Ref. 5 modificata).

Approccio attuale	Nuova regola
L'assistenza è basata soprattutto sulla visita	L'assistenza è basata su una relazione assistenziale continua
L'autonomia professionale porta a variabilità	L'assistenza è adattata su necessità e valori del paziente
L'assistenza è controllata dai professionisti	L'assistenza è controllata dal paziente
L'informazione è una registrazione	Le conoscenze sono condivise e le informazioni circolano liberamente
Il processo decisionale è basato su addestramento	Il processo decisionale è basato su evidenze ed esperienza
Non arrecare danni rappresenta una responsabilità individuale	La sicurezza è una proprietà del sistema
E' necessaria la segretezza	E' necessaria la trasparenza
Il sistema reagisce alle necessità	Le necessità sono anticipate
Si cerca la riduzione dei costi	Si riducono continuamente gli sprechi
I ruoli dei professionisti sovrastano sul sistema	La cooperazione tra clinici è prioritaria.

Tabella II. Continuing Medical Education (CME) vs Continuing Professional Development (CPD) e Knowledge Translation (KT)
(Da Ref.8 modificata)

	CME	CPD	KT
Sede	Sale e aule	Luoghi di formazione in senso ampio	Sedi in cui si svolge l'attività pratica
Strumenti	Classici: lezioni, materiale cartaceo	Molto ampio e variabile	Diretti a superare gli ostacoli al cambiamento (remainders, basati sul paziente)
Obiettivo	Singoli professionisti, crediti	Gruppi di professionisti di discipline e qualifiche diverse, crediti, portafoglio di apprendimento basato sulle singole necessità	Coinvolgimento dei clinici, sistemi sanitari completi, coinvolgimento di pazienti, amministratori
Contenuto	Clinico o proprio della disciplina	Clinico o proprio della disciplina ed altre aree collegate	Comprende informazioni basate sull'evidenza
Modelli guida	Soprattutto educativo; crediti importanti	Soprattutto basato sulle necessità del singolo; crediti importanti	Olistico, basato sull'evidenza; comprende dal contenuto dell'attività alla sperimentazione degli interventi
Discipline rilevanti	Medicina, didattica, psicologia delle didattiche	Quelle del CME, teoria dell'organizzazione della didattica, psicologia sociale	Quelle di CME e CPD, Gestione dei sistemi, Servizi sanitari, Marketing sociale, educazione dei pazienti, bio-informatica....

Gli interventi si possono basare su tre tappe:⁸

- predisporre al cambiamento aumentando le conoscenze (diffusione di materiale informativo con mezzi cartacei o elettronici, conferenze, ...)
- aiutare il cambiamento attraverso il coinvolgimento (con la collaborazione degli opinion leaders locali, attraverso riunioni a piccoli gruppi, ovvero informazione/coinvolgimento dei pazienti)
- rinforzare il cambiamento, una volta che è stato introdotto, attraverso riunioni a piccoli gruppi o invio di reminders in diversi formati.

La preoccupazione per la lentezza della disseminazione delle innovazioni è stata ripetutamente discussa soprattutto nei tre aspetti fondamentali: percezione delle innovazioni, caratteristiche di chi adotta o non adotta le innovazioni, contesto (comunicazioni, incentivi, leadership, gestione). Le innovazioni che si diffondono più rapidamente, secondo Berwick,¹⁰ sono quelle per le quali sono percepiti dei miglioramenti, che sono compatibili con i valori, la storia passata e le necessità, sono semplici da introdurre e da applicare, possono essere “personalizzate al contesto particolare” (in genere nella direzione della semplificazione), possono essere collaudate su scala limitata prima di essere introdotte su larga scala. Da almeno 60 anni è d'altra parte consolidato il concetto che la velocità di introduzione di una innovazione dipende anche dalla personalità del singolo individuo; il modello che rimane valido anche oggi è quello de-

scritto per la prima volta nel 1943 quando è stato studiato il modo in cui era stata introdotta una qualità ibrida di mais nell'Iowa. Si potevano (e si possono) distinguere 5 categorie: gli innovatori (il 2.5% della popolazione), gli anticipatori, la maggioranza precoce, la maggioranza in ritardo, i ritardatari. Le conclusioni dell'autore sulle modalità con cui le innovazioni possono o debbono essere introdotte sono davvero illuminanti e sono sintetizzate in 7 regole:

- 1) trovare innovazioni efficaci attraverso un processo strutturato ed organizzato;
- 2) trovare e sostenere gli innovatori;
- 3) investire negli anticipatori;
- 4) fare in modo che l'attività degli anticipatori possa essere osservata;
- 5) credere e consentire il processo della re-invenzione (la personalizzazione della innovazione in un dato contesto particolare);
- 6) prevedere della disponibilità di tempo per il cambiamento in tutta l'organizzazione;
- 7) i leader devono guidare con l'esempio.

Evidence based medicine nella pratica di ogni giorno

Noi siamo convinti, in accordo con numerosi autori, che la “Evidence Based Medicine” possa fornire gli strumenti per colmare concretamente la frattura che

oggi esiste tra conoscenza e pratica della medicina. Dal momento che congiuntamente presso l'Università McMaster in Ontario l'Università di Oxford nel Regno Unito si è cominciato a proporre la "Evidence Based Medicine" si sono scontrati due atteggiamenti: grande interesse che arrivava all'entusiasmo negli ambienti accademici ed editoriali associato a perplessità e scetticismo del mondo reale della pratica medica quotidiana che considerava l'approccio proposto poco pratico e poco realizzabile. Questo atteggiamento è rimasto per diversi anni ma oggi l'avvento di banche dati facilmente e rapidamente consultabili e di accessi rapidi e semplici ad internet e introduzione di PC portatili ha consentito non solo al medico specialista e generalista ma anche al laboratorista di usare gli strumenti della EBM nella attività quotidiana. La novità più importante riguarda proprio l'elemento di base dell'applicazione della EBM al quesito diagnostico: la ricerca dei migliori articoli sull'argomento, la valutazione della ricerca, la determinazione della sua validità e la decisione su quello che si deve fare. La impossibilità di fare rapidamente questo fino ad oggi ha rallentato ed in alcuni casi arrestato la diffusione della EBM nel mondo reale. Il modello che si sta affermando oggi è quello di rendere disponibili non tanto (o non solo) l'informazione originale ma le fonti secondarie che riassumono la letteratura, sintetizzano le conclusioni dell'articolo e danno una indicazione operativa (Tabella III).¹¹

La pratica dell'EBM prevede, riprendendo la classica definizione di Sackett, "l'integrazione della esperienza clinica individuale con le migliori evidenze cliniche esterne provenienti da ricerche sistematiche".¹² Senza l'esperienza clinica, si rischia di soggiacere alla "tirannia" delle evidenze correndo il rischio di applicare le migliori evidenze ad un singolo paziente per il quale sono inappropriate; viceversa, la pratica clinica, senza le evidenze cliniche più aggiornate, rischia di diventare rapidamente obsoleta a detrimento del paziente. Va precisato che le decisioni in medicina sono state basate su evidenze da almeno mezzo secolo; quello che non sempre è stato vero è che le evidenze fossero di buona qualità; si è ritenuto spesso che tutto quello che era stato pubblicato fosse valido indipendentemente dalla solidità dello studio e delle conclusioni. A questo proposito sempre più importante è stato il ruolo delle rassegne sistematiche e delle meta-analisi che si occupano sempre di più di argomenti importanti e rilevanti.

Il passo successivo è stato quello di trovare non solo evidenze di quello che serve ma anche evidenze "importanti". Ottenere la riduzione della concentrazione dell'acido urico non è rilevante se non si può dimostrare che questo modifica la prognosi, l'outcome e la qualità della vita del paziente.

Richard Smith,¹³ direttore del British Medical Journal, ha sintetizzato nell'articolo che ha inaugurato la rubrica *Information and practice* le necessità del medico:

- 1) un medico, quando vede un paziente (o un laboratorista riceve un quesito da parte di un clinico), ha spesso bisogno di informazioni;
- 2) spesso il quesito è complesso e si riferisce ad un paziente con una polipatologia (per esempio, "quali solo le opzioni diagnostiche e terapeutiche in un paziente di 80 anni con anemia, angina, attacchi transitori ischemici anamnestici, in cui i valori di creatinina, ferro e volume corpuscolare medio sono nei limiti di riferimento, che si rifiuta di essere sottoposto a prelievo per lo studio del midollo osseo");
- 3) la necessità di informazione non è sempre e solo di natura tecnica ma comprende un aspetto di tipo "consulenziale" e di conferma di una opinione o di un orientamento;
- 4) la maggior parte dei quesiti sollevati dalla visita del paziente o dal quesito posto al laboratorista non trovano una risposta Evidence Based;
- 5) la maggior parte dei quesiti sono posti a colleghi;
- 6) la maggior parte dei quesiti può essere risolto con mezzi elettronici, anche se il processo (eravamo nel 1996) richiede tempo e denaro.

La Tabella IV, ricavata dall'articolo di Smith, riassume in maniera efficace come l'utilità dei mezzi tradizionali per ottenere le informazioni (articoli dei giornali, internet usato in maniera non "avanzata", attività formativa tradizionale) era la più piccola rispetto alle altre opzioni disponibili.

Già allora Smith anticipava che "la risposta" più promettente, perché immediatamente trasferibile alla pratica, era il POEM (Patient Oriented Evidence that Matters, Evidenza che Serve Orientata al Paziente) che proveniva dall'ambito della medicina generale dove era stato sviluppato da un medico di famiglia, David Slawson, e da un farmacista, Allen Slaughness. L'idea di base del POEM è quella di consentire al medico, o comunque a chi cerca l'informazione, di trascurare la massa incontrollabile della letteratura medica e di concentrarsi solo sulle cose importanti, sulle cose rilevanti, portando alla cosiddetta "Information Mastery", padronanza dell'informazione.¹⁴ Gli stessi autori hanno anche proposto una formula per calcolare l'utilità della informazione medica (UIM):

$$UIM = \text{rilevanza} * \text{validità} / \text{lavoro necessario per trovare l'informazione}$$

La storia di InfoPOEMs: The clinical Awareness system

La *Mission* di InfoPOEM è quella di migliorare la salute e la vita della gente fornendo le evidenze orientate verso il paziente che servono in una forma rapida ed accessibile. La *Vision* è quella di fornire le informazioni più rilevanti ed utili quando e dove servono a chi si occupa di medicina. Anche se

Tabella III. Fonti secondarie utili per una pratica medica EBM.

Nome	Costo	Editore/Produttore	Ultimo accesso
ACP Journal Club http://www.acpjc.org	\$78/anno	American College of Physicians	27 aprile 2004
American Family Physician http://www.aafp.org/afp	Accesso gratuito online	American Academy of Family Physicians	27 aprile 2004
Bandolier http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier	Accesso gratuito online \$72/anno versione cartacea	Pain Research della Oxford University e altri sponsor	27 aprile 2004
The Journal of Family Practice http://www.jfponline.org	Pagamento	Dowden Health Media	27 aprile 2004
Clinical Evidence http://www.clinicalevidence.com	Pagamento	BMJ Publishing Group	27 aprile 2004
The Cochrane Database of Systematic Reviews http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/mainindex.htm	Accesso gratuito online per abstract \$140/anno versione cartacea	The Cochrane Collaboration	27 aprile 2004
DynaMed http://www.dynamicmedical.com	\$200/anno accesso online	DynaMed	27 aprile 2004
FIRSTConsult http://www.rstconsult.com (sostituisce PDxMD)	\$149/anno accesso online PDA	Elsevier	27 aprile 2004
InfoRetriever http://www.infopoems.com	\$249/anno accesso online PDA	InfoPOEMs Inc.	27 aprile 2004
SUMSearch http://sumsearch.uthscsa.edu/	Accesso gratuito online	The University of Texas Health Science Center	27 aprile 2004
TRIP Database (Turning Research Into Practice) http://www.tripdatabase.com	Accesso gratuito online	Gwent, Wales	27 aprile 2004
The York Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) http://www.york.ac.uk/inst/crd/darehp.htm	Accesso gratuito online	Centre for Reviews and Dissemination, University of York	27 aprile 2004
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) http://www.icsi.org/knowledge/	Accesso gratuito online	Institute for Clinical Systems Improvement	27 aprile 2004
National Guideline Clearinghouse http://www.guidelines.gov	Accesso gratuito online	The Agency for Healthcare Research and Quality	27 aprile 2004
U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) Recommendations http://www.ahrq.gov/clinic/uspst.x.htm	Accesso gratuito online	USPSTF	27 aprile 2004
DailyPOEMs http://www.infopoems.com	\$249/anno accesso online PDA	InfoPOEMs Inc.	27 aprile 2004

POEMs è diventato sinonimo di medicina basata sull'evidenza e trova spazio su giornali come *British Medical Journal*, *Journal of Family Practice*, *JAMA* e *Lancet*, Barry, Ebell e Slawson, oltre a svolgere

una intensa attività didattica e di ricerca, continuano ad esercitare la professione medica (tra l'altro in aree rurali degli Stati Uniti rispettivamente nel Michigan, in Georgia ed in Virginia). Questo con-

sente loro di non perdere i contatti con la pratica della medicina. Ripercorrere la storia di InfoPOEM consente di comprendere meglio la natura del progetto; le date salienti sono:

1989: Ebell comincia a lavorare su "FamilyMD" il precursore di InfoRetriever, un programma in Turbopascal per PC IBM e sistema operativo DOS

1991: FamilyMD diventa "public domain" ed è segnalato dal giornale MD computing

1992: Slawson e Shaughnessy cominciano a lavorare su un progetto per rendere la Evidence Based Medicine più accettata dal medico pratico; nascono i concetti di "Information Mastery" e di "POEM".

1993: prima presentazione a livello nazionale della Information Mastery alla Society of Teachers of Family Medicine (STFM)

1994: il Journal of Family Practice (JFP) pubblica i primi classici lavori del gruppo

1995: JFP inizia la rubrica JFP Journal Club, successivamente chiamata JFP InfoPOEM sotto la direzione di Ebell. La prima release di InfoRetriever diventa disponibile su Apple Newton

1996: Richard Smith, direttore di British Medical Journal, definisce il concetto di POEM "la risposta" alle necessità di informazione del medico

1997: Slawson, Shaughnessy ed Ebell si incontrano alla STFM ed ipotizzano l'integrazione di InfoRetriever e InfoPOEM in un unico strumento decisionale (che consenta l'Information Mastery)

1998: Slawson e Shaughnessy presentano in varie sedi governative statunitensi il concetto della Information Mastery

1999: rilasciata la prima versione di InfoRetriever per Pocket PC; presentato all'AMA; presentato in Israele; presentato su un numero speciale di Newsweek dedicato alla tecnologia elettronica dal titolo E-life: how internet is changing America; attivato il servizio di invio giornaliero di InfoPOEM

2000: rilasciata la versione finale di InfoRetriever per Windows PC (Desktop/Laptop/Tablet)

2001: l'Information Mastery è presentata in Spagna

2002: Slawson e Shaughnessy ricevono il premio STFM per l'innovazione

2003 InfoPOEM comincia ad essere pubblicato su molti giornali.

Una informazione medica è utile se è rilevante alla pratica quotidiana, corretta (valida) e facile da ottenere. Dimostrare la *validità* di una informazione scientifica è la parte più difficile da apprendere ed è

Tabella IV. Utilità delle fonti di informazione usate comunemente dai medici (da rif.13 modificata).

Fonte dell'informazione	Rilevanza	Validità	Lavoro richiesto	Utilità
Trattati "Evidence Based", aggiornati regolarmente	Grande	Grande	Scarso	Grande
Rassegna sistematica	Grande	Grande	Scarso	Grande
Riassunto delle revisioni sistematiche tascabili	Grande	Grande	Scarso	Grande
Internet (nel 2006)	Grande	Grande	Scarso	Grande
Prontuario dei farmaci	Grande	Media	Scarso	Grande/Media
Giornali ACP, Evidence Based Medicine	Media	Grande	Scarso	Grande/Media
Colleghi	Grande	Media	Scarso	Grande/Media
Trattato	Grande	Scarsa	Scarso	Media
Rassegna standard	Grande	Media	Scarso	Media
Raccolte di rassegne sistematiche (es.Cochrane)	Media	Grande	Grande	Media
Giornali medici gratuiti	Grande	Scarsa	Scarso	Media
Attività formativa-convegni	Media	Media	Scarso	Media
Attività formativa-piccoli gruppi	Grande	Media	Media	Media
Consensus	Media	Media	Scarso	Media
Linee guida	Media	Media	Scarso	Media
Ricerca online	Media	Grande	Grande	Media
Articoli di giornali	Media	Grande	Grande	Scarsa
Promozione aziende diagnostici	Grande	Scarsa	Scarso	Scarsa
Personale aziende diagnostici	Media	Grande	Scarso	Scarsa
Mass media	Scarsa	Scarsa	Scarso	Scarsa
Internet (nel 1996)	Scarsa	Scarsa	Grande	Scarsa

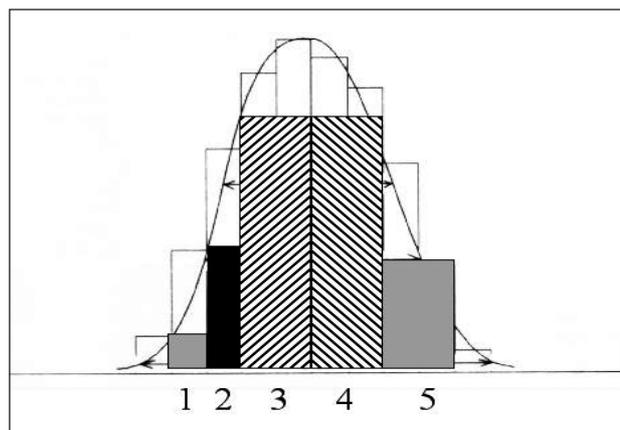
l'elemento su cui l'Evidence-Based Medicine Working Group della McMasters University si è concentrato occupandosi particolarmente sugli articoli originali della letteratura medica primaria. In effetti, noi otteniamo informazioni da molte altre fonti e gli articoli originali dei giornali sono usati di rado nella pratica quotidiana per rispondere a quesiti clinici e spesso ricorriamo ad altre fonti come un collega "esperto", il servizio post-vendita delle aziende produttrici di diagnostici o farmaci, rassegne pubblicate sull'argomento, trattati. Valutare la validità della informazione scientifica non è un compito facile e non è realistico, né appropriato, attendersi che tutti i medici o tutti i coloro che si occupano di sanità diventino esperti nel valutare la validità della letteratura scientifica. Slawson e Shaughnessy propongono di individuare un cosiddetto YODA nelle diverse comunità professionali o dotarsi di strumenti informatici ad accesso gratuito o a costo (relativamente) basso che facciano il lavoro al loro posto (Tabella III).

La *rilevanza* di una informazione è basata sulla frequenza con cui ci imbattiamo con quel problema nella nostra pratica professionale e dal tipo di evidenza che ci viene presentata. L'informazione medica può essere infatti orientata verso la malattia (per esempio fisio-patologia, farmacologia, epidemiologia; DOE = Disease Oriented Evidence; Evidenza Orientata verso la Malattia) o orientata verso il paziente (sintomi, mortalità, giorni di ricovero, costo del ricovero; POE = Patient Oriented Evidence; Evidenza Orientata verso il Paziente) ed è tanto più rilevante quanto più è orientata verso il paziente.

L'aspetto del *lavoro* necessario a trovare una informazione è solo apparentemente banale soprattutto se collocato all'interno di una giornata fitta di impegni e di appuntamenti. E' vero quindi che l'informazione che posso ottenere da un collega che opera in una struttura analoga a quella in cui opero è verosimilmente rilevante e facile da ottenere, ma la validità di questa è variabile perché dipende fortemente dalla abilità di questo collega di valutare in modo critico la propria attività. Un articolo sull'ultimo fascicolo del New England Journal of Medicine¹⁵ ha presumibilmente una buona validità, ma è basato su un campione di pazienti attentamente selezionati in un centro di eccellenza, le determinazioni hanno impiegato tecnologie d'avanguardia disponibili in pochissime istituzioni al mondo e può quindi risultare di modesta rilevanza alla propria pratica quotidiana. Il tempo richiesto per leggere un articolo di 10 pagine e 38 riferimenti bibliografici¹⁵ e di valutarne la validità non è indifferente. Slawson e Shaughnessy invocano in modo convincente che chi si occupa di salute diventi un "Medical Information Master", un "padrone" dell'informazione medica, in grado di trovare rapidamente e con poco lavoro l'informazione che gli serve. Oltre a sapere dove cercare le risposte per la pratica clinica è necessario anche sviluppare una tecnica per mantenersi aggiornati.

Figura 1. Categorizzazione di chi introduce le innovazioni (Da Ref. 10 modificata)

1. Innovatori (2.5% della distribuzione della popolazione), anticipatori (13.5%), maggioranza precoce (34%), maggioranza in ritardo (34%), ritardatari (16%)



L'aspetto più importante dal punto di vista pratico è che il pragmatismo americano ha consentito di superare gli ostacoli pratici, segnalati anche recentemente,^{16,17} che impediscono di avere le informazioni "giuste", al momento "giusto" ed impiegando la quantità "giusta" di lavoro e di tempo. E' possibile quindi sottoscrivere l'accesso online a InfoPOEMs che consente di accedere in tempo reale ad una raccolta sistematica di informazione medica che è stata sottoposta a revisione ed è risultata "utile" secondo la definizione dei fondatori InfoPOEMs, Slawson e Shaughnessy.

Il principio di questo sistema è del tutto originale e consente di fornire uno strumento di filtro specifico, completo e riproducibile relativo alla medicina generale; prossimamente si espanderà a pediatria, ginecologia-ostetricia, medicina interna, chirurgia generale e ortopedia basato sui criteri POEMs. Tali criteri sono applicati ad oltre 1200 articoli pubblicati ogni mese su oltre 100 giornali (Vedi Tabella V) in modo da selezionare gli articoli "utili". Gli articoli sono poi esaminati indipendentemente da almeno 3-5 revisori con una preparazione particolare in epidemiologia; per consenso le conclusioni sono definite affidabili o meno. L'articolo viene inviato agli abbonati del servizio con l'indicazione di POEM. Lo sforzo è quello di fornire (questo processo richiede pochi secondi) informazioni complete strutturate in un modo che ne consentano l'applicazione immediata nella situazione reale. I revisori debbono infatti preparare la loro breve sintesi in una forma strutturata seguendo le raccomandazioni dell'Evidence-Based Medicine Working Group.¹⁸ Solo gli articoli che soddisfano i tre criteri di rilevanza saranno sottoposti a revisione:

- 1) lo studio si occupa di outcome realmente importanti per i pazienti?
- 2) il problema studiato è comune e suscettibile di un intervento?
- 3) se l'informazione contenuta nello studio è vera, condurrà ad un cambiamento della pratica corrente?

Tabella V. Giornali da cui vengono selezionati gli articoli esaminati da InfoPOEMs

AIDs	Journal of The American Academy of Dermatology	Mayo Clinic Proceedings
Alternative Therapies	JAMA	Medical Care
American Journal of Obstetrics and Gynecology	Journal of Allergy and Clinical Immunology	Medical Decision Making
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	Journal of Bone and Joint Surgery (American)	Medical Education
American Journal of Gastroenterology	Journal of Bone and Joint Surgery (British)	Medical Journal of Australia
American Heart Journal	Journal of Clinical Epidemiology	Medical Science Sports and Exercise
American Journal of Cardiology	Journal of Family Practice	Medical Teacher
American Journal of Emergency Medicine	Journal of General Internal Medicine	Medicine
American Journal of Medicine	Journal of Gerontology	Menopause
American Journal of Ophthalmology	Journal of Infectious Disease	Neurology
American Journal of Preventive Medicine	Journal of Internal Medicine	New England Journal of Medicine
American Journal of Psychiatry	Journal of Midwifery and Women's Health	Obstetrics and Gynecology
American Journal of Public Health	Journal of Pediatrics	Ophthalmology
American Journal of Sports Medicine	Clinical Pharmacology and Therapeutics	Pediatrics
American Journal of Surgery	Critical Care Medicine	Pharmacotherapy
American Journal of the Medical Sciences	Dermatology	Physician and Sports Medicine
Annals of Emergency Medicine	Diabetes	Preventive Medicine
Annals of Family Medicine	Diabetes Care	Quarterly Medical Journal
Annals of Internal Medicine	Digestive Disease and Sciences	Scandinavian Journal of
Annals of Pharmacotherapy	Diseases of Colon and Rectum	Gastroenterology
Annals of Surgery	European Journal of Neurology	Scandinavian Journal of Infectious Disease
Archives of Dermatology	European Journal of Pediatrics	Southern Medical Journal
Archives of General Psychiatry	Eye	Spine
Archives of Internal Medicine	Family Medicine	Stroke
Archives of Neurology	Family Practice	Stroke
Archives of Ophthalmology	Fertility and Sterility	Surgery
Archives of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery	Gastroenterology	Journal of The American Board of Family Practice
Archives of Pediatric and Adolescent Medicine	Gut	Journal of the American College of Cardiology
Archives of Surgery	International Journal of Clinical Practice	Journal of the American Geriatrics Society
Arthritis and Rheumatism	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism	Journal of the American Medical Association
Birth	Journal of The American Academy of Dermatology	Journal of the National Cancer Institute
British Journal of General Practice	JAMA	Journal of Urology
British Journal of Obstetrics and Gynecology	Journal of Allergy and Clinical Immunology	Journal of Women's Health
British Medical Journal Canadian Medical Association Journal	Journal of Bone and Joint Surgery (American)	Lancet
Chest	Journal of Bone and Joint Surgery (British)	Maturitas
Circulation	Journal of Clinical Epidemiology	Mayo Clinic Proceedings
Canadian Medical Association Journal	Journal of Family Practice	Medical Care
Chest	Journal of General Internal Medicine	Medical Decision Making
Circulation	Journal of Gerontology	Medical Education
Clinical Pharmacology and Therapeutics	Journal of Infectious Disease	Medical Journal of Australia
Critical Care Medicine	Journal of Internal Medicine	Medical Science Sports and Exercise
Dermatology	Journal of Midwifery and Women's Health	Medical Teacher
Diabetes	Journal of Pediatrics	Medicine
Diabetes Care	Journal of The American Board of Family Practice	Menopause
Digestive Disease and Sciences	Journal of the American College of Cardiology	Neurology
Diseases of Colon and Rectum	Journal of the American Geriatrics Society	New England Journal of Medicine
European Journal of Neurology	Journal of the American Medical Association	Obstetrics and Gynecology
European Journal of Pediatrics	Journal of the National Cancer Institute	Ophthalmology
Eye	Journal of Urology	Pediatrics
Family Medicine	Journal of Women's Health	Pharmacotherapy
Family Practice	Lancet	Physician and Sports Medicine
Fertility and Sterility	Maturitas	Preventive Medicine
Gastroenterology		Quarterly Medical Journal
Gut		Scandinavian Journal of
International Journal of Clinical Practice		Gastroenterology
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism		Scandinavian Journal of Infectious Disease
		Southern Medical Journal
		Spine
		Stroke
		Surgery

Gli studi diagnostici devono dimostrare che l'esame è accurato in un ampio spettro di gravità delle malattie. Inoltre:

- sono esaminati solo esami che identificano una malattia;
- l'esame deve essere confrontato con il gold-standard;
- ogni paziente deve essere sottoposto all'esame di riferimento ed a quello in valutazione evitando il bias di eseguire uno dei due esami conoscendo il risultato dell'altro;
- sono considerati solo esami che possono essere applicati nell'assistenza primaria;
- lo studio deve contenere l'indicazione della prevalenza della malattia nella popolazione studiata in modo che il lettore possa confrontarla con quella locale;
- lo studio deve contenere o deve permettere di calcolare sensibilità, specificità e quozienti di probabilità.

Sono considerate solo rassegne sistematiche e meta-analisi. In particolare non sono considerate rassegne:

- che non indicano come sono stati selezionati gli studi considerati;
- che non indicano come sono stati inclusi ed esclusi gli studi;
- che non dichiarano il metodo per valutare la validità;

- in cui la validità degli studi originali non sia stata valutata da almeno due autori in modo indipendente;
- in cui non sia stata analizzata e spiegata l'eterogeneità degli studi.

La novità davvero rilevante, rispetto ad altri progetti come DynaMed e First Consult, è la possibilità di avere a disposizione delle Clinical Prediction Rules (CPR) (regole di previsione clinica), chiamate anche Regole decisionali o Indice predittivo, uno strumento che distilla l'esperienza di un gruppo di medici in centinaia o migliaia di pazienti in una semplice regola.¹⁹ Lo scopo è quello di aiutare i medici nell'interpretazione dell'informazione clinica: per esempio una CPR stima la probabilità di un outcome diagnostico, come la probabilità che un paziente con dolore toracico abbia un infarto del miocardio. Già nel 1985²⁰ Wasson *et al.* hanno definito i principali limiti della CPR: scarsa definizione degli outcome, scarsa definizione degli elementi predittivi e mancata valutazione in cieco di outcome e previsione clinica e hanno ricercato la loro presenza in 33 articoli relativi a CPR. Solo un terzo degli articoli studiati misurava la percentuale di misclassificazione e solo un ventesimo descriveva gli effetti della regola sulla sa-

Figura 2. Esempio di come può essere calcolata con InfoRetriever™ la probabilità di faringite streptococcica nel bambino e nell'adulto.

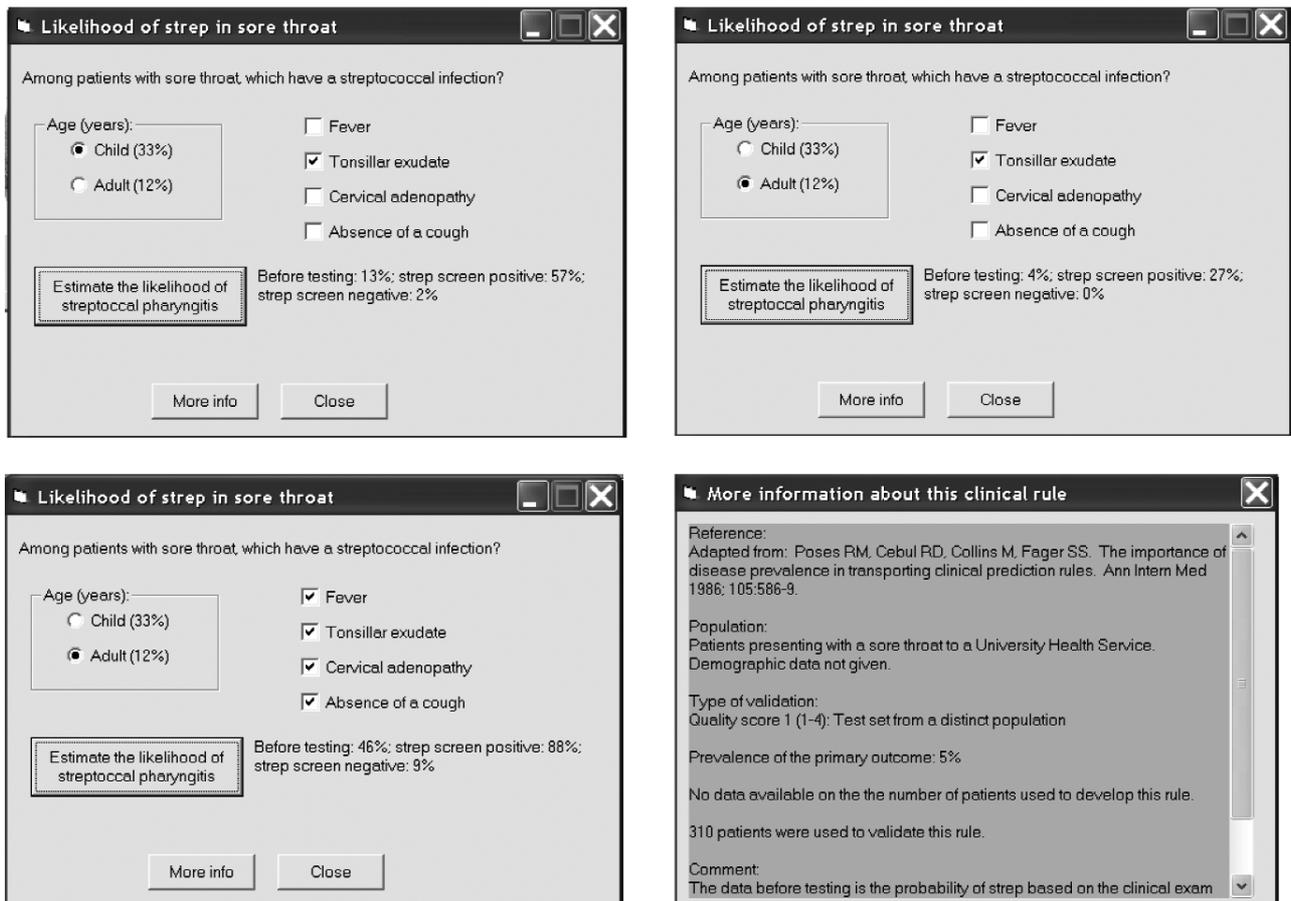
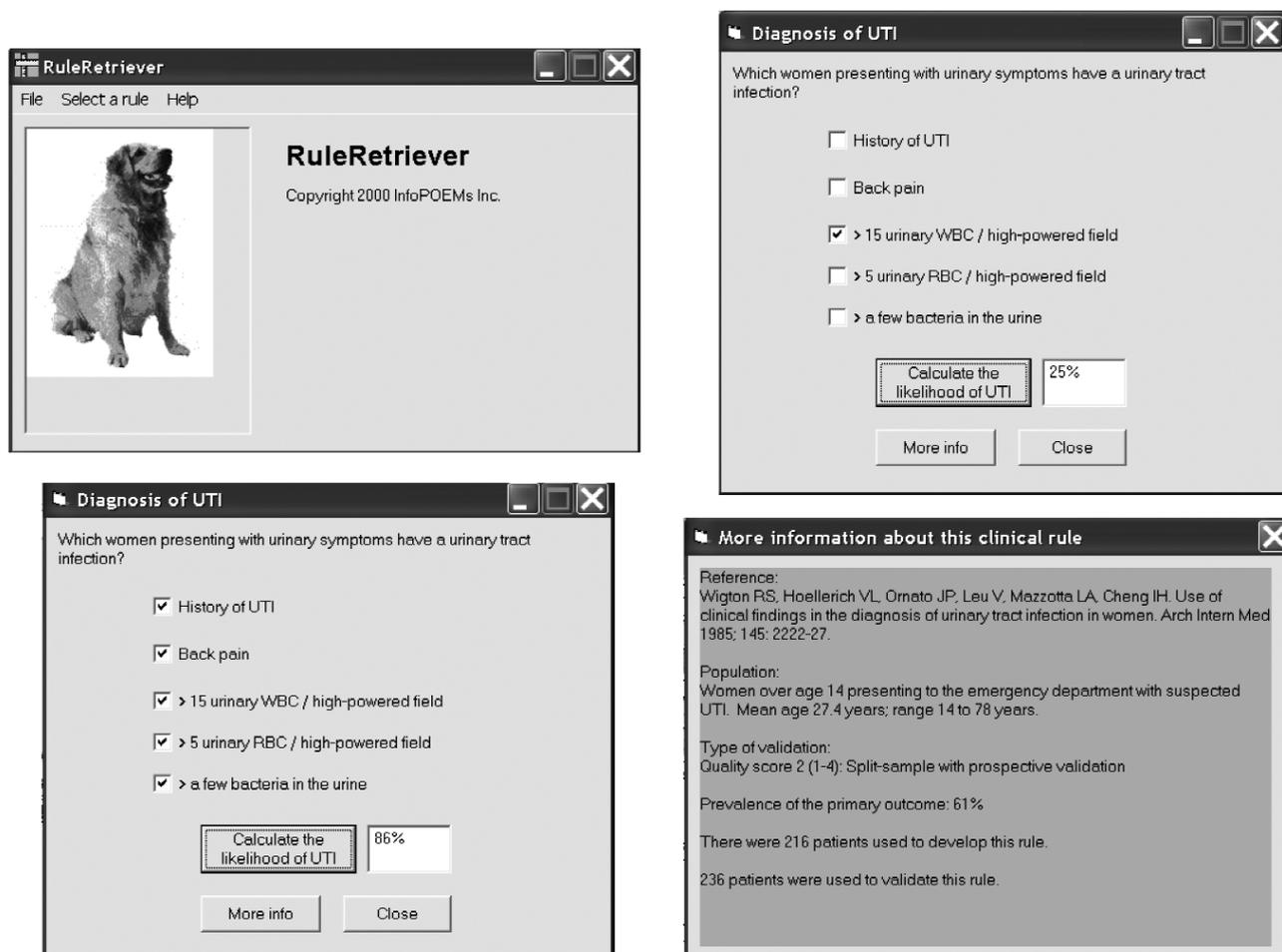


Figura 3. Esempio di come può essere calcolata con InfoRetriever™ la probabilità di infezione urinaria (UTI) nella donna.



lute del paziente. Per Laupacis *et al.*²¹ la CPR è uno strumento decisionale con almeno tre variabili: anamnesi, esame fisico ed esami diagnostici ed hanno confermato la situazione insoddisfacente descritta un decennio prima. Più recentemente sono stati descritti numerosi esempi di CPR soprattutto in ambito microbiologico e di medicina d'urgenza.²²⁻²⁴ Le conclusioni di questi articoli sono simili; nessun elemento singolo dell'anamnesi o dell'esame fisico è sufficiente per confermare la diagnosi di faringite streptococcica²¹ ma debbono essere considerati numerosi segni come essudato tonsillare, ingrossamento dei linfonodi cervicali anteriori, assenza di tosse e presenza di febbre. Determinare la probabilità della malattia prima di eseguire un esame diagnostico è estremamente importante perché può modificare in modo rilevante la stima della probabilità di malattia anche se noi impieghiamo gli strumenti della EBM, come il nomogramma di Fagan, per stimarla.²⁵ Le CPR forniscono un approccio strutturato al calcolo della probabilità grazie ad alcune variabili chiave che predicono se una malattia è presente o si svilupperà in futuro. La diffusione di queste regole è legata alla possibilità di implementarle su pocket PC associate a regole che consentono di applicare davvero

il teorema di Bayes istantaneamente anche al letto del paziente.²⁶

Ebell ha raccolto in un volume¹⁹ alcune centinaia delle CPR sviluppate da lui o descritte in letteratura soprattutto in ambito clinico, ma non solo, relative ai campi più diversi: cardiologia, medicina d'urgenza, endocrinologia, gastroenterologia, ostetricia e ginecologia, nefrologia, chirurgia. L'aspetto più attraente del volume è comunque la possibilità di sperimentare queste regole con il software InfoRetriever che ha informatizzato le principali CPR descritte nel volume. Le Figure 2 e 3 mostrano la probabilità di una faringite streptococcica nel bambino e nell'adulto in cui è presente un solo segno (essudato tonsillare) o quattro segni (essudato tonsillare, ingrossamento dei linfonodi cervicali anteriori, assenza di tosse e presenza di febbre).

Applicazioni pratiche

L'aspetto più rilevante dell'approccio basato sugli strumenti che quantificano l'appropriatezza di una diagnostica di laboratorio ha cominciato a trovare applicazione quotidiana nel nostro laboratorio. Di

seguito sono accennati due esempi: quello dell'intervento di razionalizzazione dell'esecuzione dell'esame urine e quello dell'introduzione della determinazione del Brain Natriuretic Peptide (BNP).

Esame urine con sedimento. Nel nostro laboratorio si sta valutando l'ipotesi di limitare l'esecuzione del sedimento urinario ai casi in cui la striscia reattiva risulta positiva per parametri come proteine, emoglobina, esterasi leucocitaria, nitriti. E' stato ulteriormente ipotizzato di consultare i clinici (un internista, un ginecologo, un gastroenterologo, un neurologo, un urologo) per conoscere che cosa chiede il clinico all'esame urine.²⁷ Questo è sicuramente un approccio che si poteva considerare quando non avevamo la Information Mastery che InfoPOEM e Dynamed ci danno. Infatti in 5 minuti possiamo apprendere da questi semplici strumenti che:

- nelle donne con almeno un sintomo di infezione delle vie urinarie la probabilità di infezione è di almeno il 50%; in presenza di più sintomi la percentuale può arrivare al 90% consentendo di confermare in pratica la diagnosi sulla base della sintomatologia. Anamnesi, esame fisico ed analisi delle urine con striscia reattiva non sono in grado di diminuire in modo affidabile la probabilità post-test in modo tale da consentire di escludere la diagnosi;
- una versione elettronica di una CPR ricavata da un articolo di Wington *et al*²⁸ dimostra che un risultato positivo al test dell'esterasi leucocitaria se la probabilità pre-test è del 5% porta la predittività positiva al 5.67% e quella negativa all'1.3% mentre se la probabilità pre-test è del 30% porta la predittività positiva al 32.9% e quella negativa all'9.7%, dimostrando quindi scarsa efficacia;
- uno studio di ottima affidabilità (Livello di evidenza molto alto: 1b) dimostra che lo screening con striscia reattiva nei bambini è inutile e costoso.²⁹

Utili sono anche le informazioni ottenute in pochi minuti dal portale Dynamed:

- nessun esame è necessario nelle donne non gravide con sintomi classici di UTI poiché la maggior parte dei risultati non modificherà la diagnosi;
- la raccolta delle urine con la tecnica del mitto intermedio non mostra nella donna differenza nella percentuale di contaminazione;³⁰
- striscia reattiva ed esame microscopico del sedimento hanno una modesta accuratezza diagnostica:

esterasi leucocitaria:	sensibilità: 76%;	specificità: 60%
nitriti:	sensibilità: 56%;	specificità: 81%
eritrociti:	sensibilità: 76%;	specificità: 61%
leucociti:	sensibilità: 80%;	specificità: 76%
batteri:	sensibilità: 84%;	specificità: 54%
eritrociti:	sensibilità: 52%;	specificità: 80%

Questi strumenti sono in grado di assistere anche in contesti molto diversi: il 16 aprile 2004 ho avuto il privilegio di partecipare alla Consensus Conference Impiego Clinico dei Peptici Natriuretici cardiaci che

si è svolto a Pisa. Alla riunione hanno partecipato i maggiori esperti laboratoristi e clinici sull'argomento ed hanno discusso le indicazioni, il timing del dosaggio dei vari peptidi con i vari metodi disponibili sul mercato. La discussione è stata molto interessante ed è continuata dalle 9.30 alle 17.00 quasi senza interruzione e sono stati affrontati tutti i temi di interesse. Chi avesse partecipato alla riunione e avesse dovuto introdurre successivamente l'esame nel proprio laboratorio non avrebbe ricavato dalla riunione orientamenti o suggerimenti su aspetti rilevanti dal punto di vista pratico come l'intervallo di riferimento o il livello decisionale. Anche in questo caso si possono avere indicazioni importanti in pochi minuti da InfoPOEMs e Dynamed.

InfoRetriever è in grado di rintracciare istantaneamente 7 item che mostrano che:

- usando una versione elettronica di una CPR ricavata da un articolo di Maisel *et al*³¹ in cui una concentrazione di BNP > 80 ng/L porta la predittività positiva all'11.8% e quella negativa al 0.2%, se la probabilità pre-test di insufficienza cardiaca (ICC) è del 5%, mentre porta la predittività positiva al 52.2% e quella negativa al 2% se la probabilità pre-test è del 30%, dimostrando una scarsa efficacia. Una concentrazione di BNP > 400 ng/L porta la predittività positiva al 26.9% e quella negativa al 2.1%, se la probabilità pre-test di insufficienza cardiaca è del 5%, mentre porta la predittività positiva al 75% e quella negativa al 14.8%, se la probabilità pre-test è del 30%, dimostrando una scarsa efficacia;
- solo il 2% dei pazienti con sospetto di insufficienza cardiaca congestizia ed a rischio abbastanza alto di dispnea aveva veramente una ICC se la concentrazione di BNP era inferiore a 80 ng/L (livello di evidenza 1b);³²
- conoscere la concentrazione di BNP durante la valutazione iniziale del paziente nel Dipartimento di Emergenza è associato a trattamento più tempestivo ed efficace, ospedalizzazione più breve e costi minori. La ICC era improbabile con una concentrazione di BNP < 100 ng/L e molto probabile con una concentrazione di BNP >500 ng/L;³³
- tre studi di buona qualità hanno trovato che una concentrazione di BNP di 80 ng/L aveva una sensibilità compresa tra il 93% e il 98% nel diagnosticare l'insufficienza cardiaca in pazienti sintomatici e valori predittivi negativi compresi tra il 92% ed il 98%.³⁴

Conclusioni

La Medicina Generale può indicare al Laboratorio la rotta per facilitare una rapida diffusione ed applicazione della Evidence Based Medicine grazie a tools come InfoPOEM, InfoRetriever e le Clinical Prediction Rules. Il classico nomogramma di Fagan è

strumento molto efficace per comprendere il ruolo chiave del Quoziente di Probabilità nel processo diagnostico ma risulta difficile da implementare nella pratica quotidiana. Trasferirlo in un Pocket-PC potrebbe facilitarne un reale impiego al letto del paziente da parte del clinico o davanti allo strumento analitico da parte del laboratorista facilitando tra l'altro un effettivo scambio di conoscenze tra di essi.

Temiamo che la decadenza e la fine del chimico clinico sono prossime se per dirla con Davidoff e Florance non ci convertiamo realmente in Info-biochimici clinici³⁵ o in E-biochimici clinici³⁶ in grado di correlare l'informazione numerica che produciamo nei nostri laboratori con l'informazione che deriva dal *corpus* delle conoscenze mediche cui dobbiamo imparare ad accedere in tempo reale ed in un formato immediatamente utilizzabile e dal corpo del paziente attraverso la mediazione del medico curante nel corso di una accurata anamnesi e di un attento esame clinico.

Bibliografia

1. Donabedian A. The quality of care: how can it be assessed? *JAMA* 1988; 260:1743-8.
2. Murphy K, Topel R. Diminishing returns? The costs and benefits of improving health. *Perspect Biol Med*. 2003; 46:S108-28.
3. Pavitt K. National policies for technical change: Where are the increasing returns to economic research? *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93:12693-700.
4. Johnson HA. Diminishing returns on the road to diagnostic certainty. *JAMA* 1991; 265:2229-31.
5. Institute of Medicine. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington: National Academy Press; 2001.
6. Balas EA, Boren SA. Managing clinical knowledge for health care improvements. Yearbook of medical informatics. National Library of Medicine, Bethesda, MD, 2000.
7. Chassin MR, Galvin RW. The urgent need to improve health care quality. *JAMA* 1998; 280:1000-5.
8. Davis D, Evans M, Jadad A, Perrier L, Rath D, Ryan D, *et al*. The case for knowledge translation: shortening the journey from evidence to effect. *BMJ* 2003; 327:33-5.
9. <http://www.cihar-irsc.gc.ca/e/about/7518.shtml> (data ultima consultazione 27-04-2004)
10. Berwick DM. Dissemination innovations in health care. *JAMA* 2003; 289:1969-75.
11. White B. Making Evidence-based Medicine doable in everyday practice. *Fam Practice Man* 2004; 11:51-8.
12. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based Medicine: what is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-2.
13. Smith R. What clinical information do doctors need? *BMJ* 1996; 313:1062-8.
14. Slawson DC, Shaughnessy AF, Bennett JH. Becoming a medical information master: feeling good about not knowing everything *J Fam Pract* 1994; 38:505-13.
15. Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2004; 350:1629-38.
16. Moyer V. Evidence-based Medicine: is it practical? *Arch Dis Child* 2004; 89:469-71.
17. Riordan FAI, Boyle EM, Phillips B. Best paediatrics evidence: is it accessible and used on-call? *Arch Dis Child* 2004; 89:469-71.
18. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature: I. How to get started. *JAMA* 1993; 270:2093-5.
19. Ebell MH. Evidence based diagnosis: A handbook of clinical prediction rules. Springer-Verlag; 2001.
20. Wasson JH, Sox HC, Neff RK, Goldman L. Clinical prediction rules. *N Engl J Med* 1985; 313:793-9.
21. Laupacis A, Sekar N, Stiell IG. Clinical prediction rules. *JAMA* 1997; 277:488-94.
22. Reilley BM, Evans AT, Schaidler JJ, Das K, Calvin JE, Moran LA, *et al*. Impact of a clinical decision rule on hospital triage of patients with suspected acute cardiac ischemia in the emergency department. *JAMA* 2002; 288:342-50.
23. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002; 287:2701-10.
24. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. Does this patient have strep throat? *JAMA* 2002; 284:2912-18.
25. McGinn T, Moore C, Ho W. Practice corner: clinical prediction rules. *EBM*; 2002: 132-3.
26. Reynolds T. Disease prediction models aim to guide medical decision making. *Ann Intern Med* 2001; 135:637.
27. Dimitri G. Comunicazione personale 2004.
28. Wigton RS, Hoellerich VL, Ornato JP, Leu V, Mazzotta LA, Cheng IH. Use of clinical findings in the diagnosis of urinary tract infection in women. *Arch Intern Med* 1985; 145: 2222-7.
29. Kaplan RE, Springate JE, Feld LG. Screening dipstick urinalysis: a time to change. *Pediatrics* 1997; 100:919-21.
30. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med* 2000; 160:2537-40.
31. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, *et al*. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161-7.
32. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, *et al*. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:379-85.
33. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, Buser P *et al*. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004; 350:647-54.
34. Cardarelli R, Lumicao TG Jr. B-type natriuretic peptide: a review of its diagnostic, prognostic, and therapeutic monitoring value in heart failure for primary care physicians. *J Am Board Fam Pract* 2003; 16:327-33.
35. Davidoff F, Florance V. The informationist: a new health profession? *Ann Intern Med* 2000; 132:996-8.
36. Ebell MH. Becoming an ePhysician. *J Fam Pract* 2001; 50: 425.