



### Adattamento di linee guida cliniche e organizzative alla Rete oncologica regionale: l'esperienza del Piemonte

### Adapting clinical practice guidelines to a Regional Oncology Network: the Piedmont experience

Elena Gelormino,<sup>1</sup> Eva Pagano,<sup>1</sup> Silvana Appiano,<sup>2</sup> Manuela Ceccarelli,<sup>1</sup> Libero Ciuffreda,<sup>3</sup> Alessandro Comandone,<sup>4</sup> Enzo Farina,<sup>5</sup> Franco Merletti,<sup>1</sup> Antonio Mussa,<sup>6</sup> Angelo Penna,<sup>7</sup> Antonio Ponti,<sup>1</sup> Ida Raciti,<sup>1</sup> Giorgio Vittorio Scagliotti,<sup>8</sup> Nereo Segnan,<sup>1</sup> Carlo Senore,<sup>1</sup> Piero Sismondi,<sup>9</sup> Paolo Vineis,<sup>1</sup> Oscar Bertetto,<sup>3</sup> Giovannino Ciccone<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Epidemiologia dei tumori, ASO S. Giovanni Battista e CPO Piemonte, Torino

<sup>2</sup> Assessorato sanità, Settore programmazione oncologia, Regione Piemonte, Torino

<sup>3</sup> Oncologia medica, ASO S. Giovanni Battista, Torino

<sup>4</sup> Oncologia medica, Ospedale Gradenigo, Torino

<sup>5</sup> Chirurgia generale, ASO S. Giovanni Battista, Torino

<sup>6</sup> Chirurgia oncologica, ASO S. Giovanni Battista e Università di Torino

<sup>7</sup> Ufficio qualità, Direzione sanitaria, ASL 12, Biella

<sup>8</sup> Pneumologia oncologica, ASO S. Luigi Gonzaga, Orbassano e Università di Torino

<sup>9</sup> Ginecologia oncologica, ASO Ordine Mauriziano e Università di Torino

Corrispondenza: Giovannino Ciccone, SCDU Epidemiologia dei tumori, ASO S. Giovanni Battista e CPO Piemonte, Via Santena 7, 10126 Torino; tel. 011 6336857; e-mail: gianni.ciccone@cpo.it

#### Cosa si sapeva già

- Le principali agenzie internazionali che elaborano linee guida cliniche utilizzano da anni metodi evidence based, ripresi anche nel manuale metodologico del programma nazionale linee guida (PNLG).
- La produzione di nuove linee guida a livello locale (aziende sanitarie, ospedali, regioni), essendo raramente in grado di rispettare questi standard metodologici, viene generalmente sconsigliata e si raccomanda piuttosto di adattare al contesto locale le migliori linee guida esistenti e di concentrare l'impegno nell'implementazione e nella valutazione.
- L'adattamento locale di linee guida è un'attività ancora poco definita sul piano metodologico e, almeno in Italia, con poche esperienze documentate.

#### Cosa si aggiunge di nuovo

- Il programma sperimentale di produzione di linee guida cliniche e organizzative per la Rete oncologica del Piemonte rappresenta una delle prime esperienze italiane di adattamento locale di linee guida, realizzata con una metodologia che utilizza le migliori prove scientifiche disponibili a livello internazionale per formulare raccomandazioni condivise localmente e coerenti con l'assetto organizzativo regionale.
- Il livello regionale è probabilmente quello più adeguato per la formulazione di raccomandazioni cliniche e organizzative su problemi oncologici, per i quali dovrebbero essere assicurati un equo accesso a percorsi di diagnosi e cura appropriati, approcci multidisciplinari, coordinamento tra strutture diverse e continuità dell'assistenza.
- Questi obiettivi sono raramente perseguibili con progetti di singole aziende sanitarie, ma anche difficilmente raggiungibili con iniziative gestite solo a livello nazionale, troppo scollegate dalla realtà locale.

#### Riassunto

**Obiettivo:** sperimentare un metodo per adattare linee guida (LG) oncologiche evidence based alla rete oncologica regionale del Piemonte (circa 4,3 milioni di residenti).

**Metodi:** quattro LG sono state prodotte da gruppi multidisciplinari, che includevano opinion leader locali, con il coordinamento di un gruppo metodologico (che comprendeva epidemiologi ed economisti sanitari). Le principali caratteristiche di queste LG erano: a) di coprire tutte le fasi di assistenza (dalla diagnosi alle cure palliative); b) di rispettare requisiti essenziali delle LG evidence based; c) di essere coerenti con l'organizzazione sanitaria regionale e con le risorse

disponibili. Nelle prime tre LG, che riguardavano tumori frequenti (colon-retto, mammella, polmone) le raccomandazioni sono state classificate secondo la qualità delle prove (da A a C) e il trattamento è stato organizzato per disciplina. Nell'ultima LG, che riguardava una condizione rara (i sarcomi dei tessuti molli, STM), è stato usato un sistema di *grading* che teneva conto anche dell'importanza della decisione e il trattamento è stato organizzato per tipologia di pazienti. In ogni LG sono stati previsti degli strumenti di implementazione, incluso un set di indicatori di processo e di esito, utili a fini di monitoraggio.

**Risultati:** le quattro LG sono state pubblicate tra il 2001 e il

2004. Il numero delle raccomandazioni variava tra 38 (STM) e 103 (colon-retto), con alcune differenze nella distribuzione per argomento e grado. Le LG sono state diffuse nella rete oncologica e i coordinatori locali sono stati responsabilizzati per l'implementazione. L'impatto delle LG è in corso di valutazione attraverso diversi metodi (analisi di dati amministrativi, studi campionari, interviste agli operatori).

### Abstract

**Objective:** to develop a method for adapting the best available cancer practice guidelines (CPGs) to the regional oncology network in Piedmont (NW of Italy, with about 4.3 millions of residents).

**Methods:** four CPG were developed by multidisciplinary working groups, involving local opinion leaders, coordinated by the same team (including epidemiologists and health economists). The major features of these guidelines were: a) to cover all the phases of the disease (from diagnosis to palliative care); b) to satisfy common standards for evidence based guidelines; c) to be coherent with the local health organization and resource availability. In the first three CPGs, regarding common cancers (colon-rectum, breast, lung), recommendations were graded according to the underlying level of evidence, from A to C, and treatment was organized by specialty. In the last guideline, regarding a rare condition (soft tissue sarcomas, STS), a grading system reflecting also the clinical importance of the decision was adopted and treatment recommendations were

**Conclusions:** l'adattamento di LG evidence based a uno specifico sistema sanitario regionale è fattibile e può essere utile per malattie che richiedono un approccio multidisciplinare e continuità assistenziale.

(*Epidemiol Prev* 2007; 31(1): 25-33)

**Parole chiave:** linee guida cliniche, medicina evidence based, adattamento locale, rete oncologica

organized by clinical scenarios. In each guideline, some implementation tools, including a set of process and outcome indicators for audit monitoring, were provided.

**Results:** the four CPGs have been published between 2001 and 2004. The number of recommendations ranged between 38 (STS) and 103 (colon-rectum), with some differences in the distribution by specialty and grading. The CPGs have been disseminated through the oncology network and local health coordinators have been involved in the implementation. The impact of the CPGs is being evaluated by different approaches (analyses of administrative data, sample surveys and user's interviews).

**Conclusions:** to adapt evidence based guidelines to a specific regional health organization is feasible and may be useful for diseases requiring a multidisciplinary approach and continuity of care.

(*Epidemiol Prev* 2007; 31(1): 25-33)

**Keywords:** clinical practice guidelines, Evidence-Based Medicine, local adaptation, oncology network

### Introduzione

Le linee guida (LG) sono considerate uno degli strumenti più efficaci per diffondere nella pratica clinica interventi di documentata efficacia e per migliorare la qualità dell'assistenza, in particolare in termini di appropriatezza.<sup>1-4</sup>

Alcuni requisiti metodologici, considerati essenziali per assicurare la validità delle LG, sono noti da tempo e a livello internazionale sono stati concordati degli standard per l'elaborazione e la pubblicazione.<sup>5-8</sup>

Un'indagine condotta a livello internazionale tra i maggiori organismi produttori di LG ha documentato un notevole miglioramento dei metodi di elaborazione, ormai fortemente ancorati ai principi della *Evidence Based Medicine* (EBM).<sup>9</sup> Inoltre queste istituzioni hanno fondato un network che ha tra gli obiettivi principali quello di migliorare la collaborazione e la standardizzazione nella produzione delle linee guida.<sup>10</sup>

A fronte di questa evoluzione metodologica permangono tuttavia aspetti problematici, legati alla qualità spesso modesta di molte linee guida tuttora circolanti,<sup>11-15</sup> e alle difficoltà di implementazione dei cambiamenti tra gli operatori e, ancora di più, nell'organizzazione dei servizi sanitari.<sup>16,17</sup>

A livello italiano si assiste da lungo tempo a una produzione piuttosto scoordinata di linee guida, di qualità disomogenea, da parte di svariate istituzioni. Nonostante fossero state condotte alcune importanti esperienze<sup>18</sup> e chiariti da tempo i fondamenti metodologici,<sup>2</sup> solo dal 2002 è stato definito un Programma nazionale per le linee guida (PNLG), con la pubbli-

cazione di un manuale metodologico,<sup>19</sup> al quale ha fatto seguito l'elaborazione di alcune linee guida.

Anche a livello locale (regioni, aziende sanitarie) la produzione di linee guida si è diffusa notevolmente, con risultati spesso deludenti per l'insufficiente attenzione alle fasi di implementazione e valutazione di risultato e per la modesta qualità metodologica rispetto a criteri espliciti.<sup>20-22</sup>

La Regione Piemonte, a partire dal Piano sanitario 1997-99, aveva identificato nelle LG uno degli strumenti essenziali da predisporre nell'ambito della riorganizzazione in rete dell'assistenza oncologica ([www.reteoncologica.it](http://www.reteoncologica.it)) e nella Commissione oncologica regionale (COR), l'organismo deputato alla loro elaborazione.

Nel periodo 1997-1999 la COR, organizzata in sottogruppi tumore-specifici, produsse numerosi documenti finalizzati al miglioramento dell'assistenza oncologica, prevalentemente centrati su aspetti di tipo organizzativo. Da una valutazione di questi documenti, condotta da parte di una apposita commissione della COR, emersero diverse debolezze, in parte legate alla scarsa chiarezza degli obiettivi, ma soprattutto dovute all'assenza di una metodologia robusta e condivisa.

Alla luce di questa esperienza, la Regione Piemonte ha finanziato nel 2000, su proposta del Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica in Piemonte (CPO), un programma sperimentale di produzione di LG clinico-organizzative evidence based. Questo programma prevedeva una stretta collaborazione tra la COR, la Rete oncologica e il CPO-

Fase	Attività	Durata approssimativa (mesi)
1	ricerca e valutazione critica di LG: • ricerca (medline e internet) di LG pubblicate negli ultimi 3 anni • valutazione qualità metodologica con AGREE (2 revisori)	1
2	prima stesura: • tabella sinottica con confronto delle raccomandazioni di altre LG • definizione struttura e indice delle LG • stesura del testo iniziale con raccomandazioni tratte da LG selezionate	4
3	aggiornamento e completamento della LG: • cicli di discussione e revisione dei singoli capitoli (piccoli gruppi e riunioni plenarie) • identificazione di quesiti rilevanti non trattati in altre LG o con necessità di aggiornamento • conduzione di ricerche bibliografiche mirate • valutazione dell'impatto clinico ed economico su aspetti selezionati	6-8
4	stesura finale con schema comune per ciascun quesito: • sintesi dei risultati degli studi • raccomandazioni (con grading) • indicatori (standard) • eventuali implicazioni economiche, organizzative o etiche	3
5	revisione esterna e consenso: • approvazione del testo da parte del gruppo di lavoro • richiesta commenti alla COR e a esperti esterni • discussione e integrazione dei commenti • approvazione della LG da parte della COR	3

Tabella 1. Fasi principali del processo di elaborazione delle linee guida regionali.

Table 1. Main steps in the development of regional practice guidelines.

cedentemente coinvolti nei sottogruppi stabiliti dalla COR per le tre neoplasie e il responsabile della programmazione oncologica regionale, hanno definito, nel corso di alcune riunioni svoltesi nei primi mesi del 2000, la metodologia e la struttura comune delle LG da elaborare. Gli elementi essenziali concordati sono stati:

■ stabilire una stretta continuità con il precedente lavoro dei sottogruppi della COR, utilizzando l'elaborato già prodotto come documento di partenza e coinvolgendo il

Piemonte, al quale veniva affidato il coordinamento e la responsabilità degli aspetti metodologici.

Obiettivi generali del programma sperimentale erano:

- produrre un numero limitato di LG rispondenti ai requisiti essenziali di qualità metodologica evidence based e strettamente coerenti con il contesto epidemiologico e organizzativo regionale;
- sviluppare metodi per la valutazione dei possibili miglioramenti dell'assistenza indotti dalle LG, attraverso l'analisi dei dati correnti e di studi ad hoc;
- valutare l'impatto delle LG prodotte.

Obiettivo di questo lavoro è descrivere i metodi utilizzati per l'elaborazione delle LG regionali, le caratteristiche delle LG pubblicate, i metodi di valutazione in corso e discutere i principali aspetti positivi e negativi dell'esperienza finora condotta.

### Metodi

In accordo con la COR si è deciso di elaborare inizialmente LG sui tumori del colon-retto, della mammella e del polmone, in considerazione di aspetti epidemiologici (rappresentano quasi il 40% di tutti i casi incidenti di tumore maligno in Piemonte), dell'elevato livello di dispersione territoriale nella rete ospedaliera, della variabilità clinica dei percorsi diagnostico-terapeutici e della disponibilità di buone LG internazionali e di abbondante letteratura, almeno per alcuni aspetti dell'assistenza. Un gruppo di coordinamento regionale del progetto, costituito da epidemiologi, il responsabile della COR, i clinici pre-

gruppo di esperti che già avevano partecipato al lavoro;

- integrare il gruppo di lavoro originario con competenze e figure professionali non presenti inizialmente, per assicurare una maggiore multidisciplinarietà e rappresentatività regionale;
- privilegiare l'adattamento delle migliori LG evidence based disponibili a livello internazionale, contenendo al minimo la formulazione di raccomandazioni ex novo;
- coprire con la LG tutto l'iter diagnostico e terapeutico (tranne gli aspetti di prevenzione primaria e di screening, già oggetto di altri progetti regionali);
- contestualizzare la LG alla realtà regionale, attraverso l'utilizzo di dati epidemiologici e di valutazioni sulle implicazioni economiche e organizzative;
- affrontare, quando rilevanti, aspetti psicologici ed etici;
- prevedere indicatori utili al monitoraggio dell'applicazione della LG.

Prima dell'inizio dei lavori, il personale del gruppo di coordinamento, maggiormente responsabile degli aspetti metodologici, aveva ricevuto una formazione specifica partecipando a un corso di una settimana sull'EBM per operatori della rete oncologica.

L'elaborazione, in sequenza, delle prime tre linee guida è avvenuta in circa tre anni, con alcune differenze legate all'argomento trattato, alle modalità di lavoro del gruppo di coordinamento e degli specialisti coinvolti.

A fine 2003 la COR, sulla base delle LG già pubblicate, ha richiesto al CPO di collaborare alla stesura delle linee guida sui

	colon retto (2001)		mammella (2002)		polmone (2004)		sarcomi TM (2004)	
	GdL	Rev	GdL	Rev	GdL	Rev	GdL	Rev
<b>Figure professionali</b>								
anato patologo	3	4	3	-	2	2	2	3
bioeticista	-	-	-	-	-	1	-	1
chirurgo	4	3	-	5	3	3	3	2
economista sanitario	1	-	1	-	1	-	1	-
epidemiologo	3	2	3	2	4	-	4	-
infermiere	-	2	-	1	-	2	-	-
medico di famiglia	-	3	-	1	-	1	-	-
medico legale	-	-	-	-	-	1	-	-
medico nucleare	-	-	-	2	-	1	-	1
oncologo	1	2	1	3	6	2	5	-
palliativista	1	-	1	1	-	4	-	-
radiologo	1	1	1	2	1	1	1	-
radioterapista	1	2	1	2	3	1	3	1
rapp. dei pazienti	-	1	-	1	-	1	-	-
specialista d'organo*	-	5	4	6	2	1	3	1
altri specialisti	-	-	-	1 <sup>^</sup>	-	2 <sup>**</sup>	-	2 <sup>§</sup>
<b>Sede lavorativa</b>								
poli oncologici torinesi	15	7	15	21	14	17	22	9
altre sedi	-	18	-	6	8	6	-	2
<b>Totale</b>	<b>15</b>	<b>25</b>	<b>15</b>	<b>27</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>11</b>

\* Gastroenterologo (per colon-retto); ginecologo/senologo (per mammella); pneumologo (per polmone); ortopedico (per sarcomi dei tessuti molli).  
<sup>^</sup> Fisiatra; <sup>\*\*</sup> 1 Geriatra e 1 medico di laboratorio § 1 Psiconcologo, 1 Chirurgo plastico

Tabella 2. Composizione dei gruppi di lavoro (GdL) e dei revisori (Rev) per tipologia professionale e sede lavorativa, in ciascuna delle linee guida.

Table 2. Components of the working groups and of the reviewers by specialty and site of employment for each guideline.

sarcomi dei tessuti molli (STM), pubblicate nel 2004 e, più recentemente, di elaborare le linee guida sui tumori della prostata (documento in elaborazione).

Nella tabella 1 è stato ricostruito il processo di elaborazione seguito, raggruppando in modo schematico le attività in 5 fasi principali, con una stima del tempo medio impiegato per ciascuna fase.

Nella tabella 2 è rappresentata la composizione per figure professionali che hanno fatto parte del gruppo di lavoro ristretto e del gruppo allargato, che ha contribuito con commenti e revisioni durante l'elaborazione dei documenti.

La maggior parte delle raccomandazioni incluse nelle LG regionali sono state tratte da altre LG. Per le prime tre LG il sistema di *grading* delle raccomandazioni utilizzato è stato quello proposto dalla US Agency for Healthcare Research and Quality (ora AHRQ), già impiegato in diverse LG prese come principale riferimento (per esempio, quelle prodotte dallo Scottish Intercollegiate Guideline Network, SIGN), che prevede la distinzione delle prove (*evidence*) in 4 livelli gerarchici e la forza delle raccomandazioni (*grading*) in tre gradi: A = raccomandazioni basate su revisioni sistematiche di studi controllati e randomizzati (RCT) o su almeno un RCT di buona qualità; B = raccomandazioni basate su studi clinici non randomizzati di buona qualità; C = raccomandazioni basate su parere di esperti in assenza di buoni studi. Nella quarta LG, sui

STM, si è invece adottato lo schema di *grading* proposto nel manuale metodologico del PNLG,<sup>19</sup> che tenendo conto, oltre che della qualità metodologica della letteratura, anche del rapporto rischio/beneficio, classifica la forza delle raccomandazioni in 5 categorie ordinate da A a E (A=intervento che dovrebbe essere eseguito di norma; B=intervento che dovrebbe essere preso in considerazione; C=intervento con bilancio incerto tra benefici e rischi; D=intervento non raccomandato; E=intervento che non dovrebbe essere eseguito).

Per alcuni argomenti, non affrontati in altre LG o con necessità di aggiornamento della letteratura, sono state condotte ricerche bibliografiche mirate, secondo una gerarchia predefinita di fonti: dapprima altre LG o rapporti di Technology Assessment; quindi revisioni sistematiche e metanalisi; solo nei casi di esito insoddisfacente, studi primari. Per limiti di tempo rispetto alla numerosità e vastità degli argomenti affrontati, in questa ultima eventualità la ricerca non è stata condotta secondo i requisiti necessari per poter essere definita sistematica ed è stata privilegiata la specificità dei criteri di ricerca e la qualità degli studi, rispetto alla sensibilità.

L'analisi dell'impatto delle raccomandazioni sul piano economico e sull'organizzazione si è basata sulla letteratura disponibile;<sup>23</sup> solo in casi molto selezionati è stata condotta una valutazione ad hoc, come, per esempio, per valutare l'efficienza delle Breast Units in relazione al volume di attività.<sup>24</sup>

## Risultati

La prima LG (sui tumori del colon-retto) è stata pubblicata a settembre 2001,<sup>25</sup> quella sul tumore della mammella nel luglio 2002<sup>26</sup> e la LG sui carcinomi polmonari nel febbraio 2004.<sup>27</sup> Infine, nell'ottobre 2004, è stata pubblicata la LG sui STM dell'adulto.<sup>28</sup> Copia delle LG è disponibile sui siti del CPO-Piemonte (<http://www.cpo.it/lineeguida.htm>) e della Rete oncologica (<http://www.reteoncologica.it/lineeguida.asp>). Nella tabella 3 è riportato, a titolo di esempio degli argomenti trattati, l'indice della LG sul carcinoma del polmone.

La prima parte comprende un'introduzione, dati epidemiologici regionali (incidenza, mortalità, sopravvivenza, ricoveri), obiettivi e destinatari delle LG, metodi di elaborazione, di implementazione e di monitoraggio.

La seconda parte è suddivisa in capitoli che seguono le diver-

se fasi dell'assistenza: organizzazione dei servizi (con particolare attenzione a un uso appropriato delle strutture della rete oncologica), comunicazione col paziente, diagnosi e stadiazione, trattamento chirurgico, anatomia patologica, terapia medica, radioterapia, riabilitazione, follow-up, cure palliative. Nella LG sui STM la parte clinica è stata organizzata, invece che per specialità, in funzione del tipo di malattia (operabilità, grado, stadio), integrando in ciascun capitolo le raccomandazioni sulle diverse possibilità terapeutiche.

In appendice sono state inserite alcune tabelle di sintesi, delle flow-chart diagnostiche, di stadiazione e sul trattamento, modelli di refertazione, schemi di valutazione pre-operatoria, protocollo di trattamenti palliativi.

La distribuzione delle raccomandazioni nelle quattro LG, per argomento e grado, è riportata nella tabella 4.

<b>PARTE PRIMA - INTRODUZIONE E METODI</b>		<b>6 Anatomia patologica</b>	
<b>1 Introduzione</b>		6.1 Diagnosi preoperatoria	
1.1 Epidemiologia del tumore del polmone		6.2 Diagnosi intraoperatoria	
1.2 Principali cause prevenibili		6.3 Esame del pezzo operatorio	
<b>2 Obiettivi principali della linea guida</b>		<b>7 Terapia medica</b>	
<b>3 Metodi</b>		7.1 Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	
3.1 Processo di elaborazione e revisione		7.2 Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)	
3.2 Metodo di classificazione delle evidenze e delle raccomandazioni		<b>8 Radioterapia</b>	
3.3 Metodo per le osservazioni economiche e organizzative		8.1 Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	
3.4 Metodo per le considerazioni bioetiche		8.2 Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)	
3.5 Struttura della linea guida		8.3 Terapia di supporto	
3.6 Processo di revisione e previsione di aggiornamento		<b>9 Follow up</b>	
3.7 Implementazione		<b>10 Cure palliative</b>	
3.8 Monitoraggio e valutazione di impatto		10.1 Trattamento della dispnea	
		10.2 Trattamento del dolore	
		10.3 Palliazione urgente dei sintomi	
<b>PARTE SECONDA - FASI DELL'ASSISTENZA</b>		<b>APPENDICI</b>	
<b>1 Organizzazione dei servizi</b>		<b>1 Raccolta delle raccomandazioni</b>	
1.1 Ruolo del medico di famiglia		<b>2 Confronto delle raccomandazioni con linee guida e letteratura selezionate</b>	
1.2 Gruppo interdisciplinare di cure		<b>3 Elenco degli indicatori</b>	
1.3 Accesso e organizzazione delle cure palliative		<b>4 Flow-chart - Diagnosi del tumore polmonare</b>	
1.4 Attività non profit		<b>5 Flow-chart - Stadiazione del NSCLC</b>	
<b>2 Comunicazione con il paziente</b>		<b>6 Flow-chart - Trattamento del NSCLC</b>	
2.1 Consenso informato		6.1 Pazienti operabili - stadio precoce	
<b>3 Diagnosi</b>		6.2 Pazienti operabili - stadio localmente avanzato	
3.1 Accesso ai servizi		6.3 Pazienti non operabili	
3.2 Iter diagnostico		<b>7 Flow-chart - Trattamento del SCLC</b>	
<b>4 Stadiazione</b>		<b>8 Valutazione preoperatoria della funzionalità respiratoria</b>	
4.1 Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)		<b>9 Refertazione standardizzata</b>	
4.2 Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)		<b>10 Classificazione TNM</b>	
4.3 Fattori prognostici		<b>11 Trattamenti palliativi</b>	
<b>5 Terapia chirurgica</b>			
5.1 Aspetti generali del trattamento chirurgico			
5.2 Selezione dei pazienti e preparazione preoperatoria			
5.3 Rischi delle procedure chirurgiche			
5.4 Pazienti anziani			
5.5 Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)			
5.6 Carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC)			
5.7 Valutazione e trattamento del dolore postchirurgico			
		<b>BIBLIOGRAFIA</b>	

Tabella 3. Indice delle Linee Guida regionali sul carcinoma del polmone (2004).

Table 3. Index of the regional guidelines on lung cancer (2004).

Argomento:	colon retto (2001)				mammella (2002)				polmone (2004)				sarcomi TM (2004)			
	A	B	C	Tot	A	B	C	Tot	A	B	C	Tot	A, E	B, D	C	Tot
1 organizzazione e accesso ai servizi	-	2	9	11	-	1	5	6	-	1	3	4	2,0	1,0	-	3
2 comunicazione con il paziente	1	-	3	4	1	-	3	4	1	-	2	3	-	3,0	1	4
3 diagnosi e stadiazione	-	5	14	19	-	7	7	14	-	20	6	26	3,1	5,0	2	11
4 trattamento chirurgico	3	8	20	31	3	1	10	14	1	5	6	12	3,1	-	-	4
5 anatomia patologica	-	2	2	4	-	-	4	4	-	1	4	5	2,0	1,0	-	3
6 terapia medica	3	-	3	6	4	1	4	9	9	1	4	14	1,0	0,1	1	3
7 radioterapia	2	-	3	5	4	-	9	13	3	5	2	10	1,1	3,0	1	6
8 riabilitazione e follow-up	-	3	8	11	1	-	5	6	-	-	2	2	-	1,0	1	2
9 tratt. stadi avanzati e cure palliative	5	2	6	13	7	1	8	16	4	1	6	11	1,0	-	1	2
Totale raccomandazioni:																
n.	14	22	68	104	20	11	55	86	18	34	35	87	16	15	7	38
%	13,5	21,1	65,4	100,0	23,2	12,8	64,0	100,0	20,7	39,1	40,2	100,0	42,1	39,5	18,4	100,0

(\*) Per le LG colon-retto, mammella e polmone il sistema di grading riflette solo la qualità della letteratura disponibile sull'argomento; nelle LG sarcomi il grading esprime anche l'importanza che il gruppo di lavoro attribuisce alla raccomandazione (i gradi D ed E contraddistinguono raccomandazioni con contenuto in negativo).

Tabella 4. Distribuzione delle raccomandazioni nelle quattro Linee Guida per argomento e grading (\*).

Table 4. Distribution of the recommendations in the four guidelines, by topic and grading (\*).

Il numero complessivo di raccomandazioni presenti nelle LG varia da un minimo di 38 (sarcomi) a 104 (colon-retto), con una distribuzione per argomenti che rispecchia in linea di massima l'importanza e la complessità della specifica fase assistenziale nella neoplasia. Per esempio, le raccomandazioni più numerose sugli aspetti di diagnosi e stadiazione riguardano il carcinoma del polmone, dove la caratterizzazione istologica e l'accurata stadiazione rivestono un'importanza essenziale nell'indirizzare il trattamento, mentre le raccomandazioni più numerose sul trattamento chirurgico riguardano i tumori colorrettali, dove l'indicazione chirurgica è la norma e le tipologie di intervento molto differenziate.

Per le prime tre LG la distribuzione delle raccomandazioni secondo il *grading* adottato mette in evidenza come sia disomogenea la letteratura disponibile per qualità e quantità nelle diverse fasi dell'assistenza. Nel complesso le raccomandazioni di tipo A (basate su revisioni sistematiche di RCT o buoni RCT) rappresentano il 19% circa del totale e quelle di tipo B (basate su studi osservazionali) il 28%. La frequenza relativa più alta di raccomandazioni di tipo A è riscontrabile nei tumori della mammella (20/86); la più bassa nei tumori del colon-retto (14/104). Nella LG sarcomi il *grading* utilizzato, riflettendo anche l'importanza attribuita dal gruppo di lavoro alle singole raccomandazioni, mostra una elevata percentuale (16/38) di raccomandazioni «forti», di grado A (o E, se esprimono una raccomandazione negativa).

La percentuale di raccomandazioni originali, formulate ex novo dal gruppo di lavoro su argomenti non presenti nelle LG di riferimento, è nel complesso il 19% (59/315). La maggior parte riguarda argomenti di carattere organizzativo locale (per esempio, sono originali un terzo delle raccomandazioni sul funzionamento della rete oncologica), aspetti dell'assistenza raramente

considerati (per esempio, raccomandazioni su aspetti psicologici), quesiti clinici per i quali si è considerato utile fornire raccomandazioni più specifiche rispetto ai documenti consultati, problemi con letteratura scarsa o assente (il 75% di raccomandazioni originali è stata classificata di grado C). Su argomenti usualmente oggetto di trial clinici la percentuale di raccomandazioni originali formulate dal gruppo di lavoro è molto bassa (per esempio, nessuna su argomenti di terapia medica).

## Discussione

A livello regionale e aziendale, la produzione di LG originali su argomenti vasti è generalmente fuori dalle possibilità reali, per carenze di risorse e di competenze. Anche quando queste condizioni fossero presenti, l'attuale disponibilità di buone LG già pubblicate dovrebbe indirizzare gruppi locali verso iniziative di adattamento, implementazione e valutazione piuttosto che verso la produzione di documenti ex novo.<sup>21,29</sup>

Anche se questo orientamento è ormai largamente accettato, esistono pochi riferimenti metodologici su come procedere nell'adattamento locale di LG. Spesso le LG prese come riferimento, oltre a non essere disponibili in italiano, riflettono contesti organizzativi e culturali piuttosto diversi. Questi documenti richiedono pertanto un attento lavoro di trasposizione, aggiornamento e completamento, per renderli compatibili e accettabili localmente.<sup>29-31</sup>

Il progetto sperimentale di elaborazione delle linee guida clinico-organizzative condotto in Piemonte rappresenta un tentativo di adattamento e condivisione delle migliori LG disponibili alle specificità della regione, cercando di rispettare requisiti essenziali di qualità metodologica. L'esigenza di affrontare aspetti poco trattati in altre linee guida, di valutare nel contesto regionale le implicazioni di tipo economico e organizzativo delle

single raccomandazioni e la predisposizione di un sistema di indicatori per facilitarne l'implementazione costituiscono gli elementi di maggiore originalità sul piano metodologico.

Nel corso del processo di elaborazione/adattamento delle LG si sono presentati diversi problemi, quali:

- l'insufficiente coinvolgimento nel gruppo di lavoro di figure professionali non mediche (per esempio, infermieri) e di rappresentanti dei pazienti (presenti però nel gruppo di revisione);
- la difficoltà a rispettare i tempi previsti, anche se in realtà il tempo impiegato non sia risultato molto diverso da quanto riportato in letteratura<sup>7</sup> o anche da quanto richiesto per l'aggiornamento delle LG;<sup>32</sup>
- la necessità di delimitare più nettamente l'ambito di argomenti da affrontare nella LG e il livello di dettaglio con cui affrontare singole questioni;
- la difficoltà a discutere su possibili conflitti d'interesse, problema spesso non adeguatamente affrontato neanche a livello internazionale;<sup>33,34</sup>
- l'impegno richiesto per raggiungere una buona coesione del gruppo di lavoro e per gestire alcuni conflitti;
- la difficoltà ad adottare nelle fasi conclusive di verifica e approvazione delle raccomandazioni metodi di consenso formali.<sup>35</sup>

La principale sfida affrontata è stata la ricerca di un equilibrio tra rigore metodologico ed esigenze di fattibilità quando si è trattato di elaborare le raccomandazioni su problemi non coperti da valida ricerca scientifica, ma considerati irrinunciabili per la tutela del paziente.<sup>36</sup>

Particolare attenzione è stata posta per evitare modifiche sostanziali nelle raccomandazioni con letteratura consolidata e per rendere esplicite le argomentazioni extra-scientifiche sottostanti le raccomandazioni più originali. L'inserimento in appendice di una tabella comparativa consente di valutare l'accordo tra le raccomandazioni prodotte verso quelle presenti nelle principali LG prese come riferimento.

Un aspetto peculiare di questa esperienza è rappresentato dalla continuità rispetto ai gruppi di lavoro della COR e ai documenti preliminari da essi elaborati. Anche se questa scelta ha condizionato la composizione dei panel multidisciplinari e creato alcune difficoltà iniziali nell'accettazione dei metodi, dovrebbe essere compensata da un più ampio consenso tra gli esperti e in una più facile accettazione delle LG da parte degli utilizzatori finali. Un parziale riequilibrio nelle figure professionali coinvolte e nella rappresentatività territoriale è avvenuto attraverso il gruppo di revisione (tabella 2). Il coinvolgimento degli *end users* nelle fasi di adattamento locale delle linee guida è considerato utile per favorire l'accettazione dei cambiamenti,<sup>37,38</sup> anche se non mancano esperienze contrarie<sup>39</sup> e rischi di un possibile scadimento della qualità metodologica dei documenti prodotti.<sup>40</sup>

Gli aspetti positivi più rilevanti di questa esperienza sono stati:

- la messa a punto, attraverso una sperimentazione, di un metodo per l'adattamento al contesto regionale di LG internazionali;

- la produzione di LG nell'ambito di un progetto strutturato e coordinato di elaborazione, implementazione e valutazione dei cambiamenti, condizioni che dovrebbero influire positivamente sui risultati;<sup>41</sup>

- la completezza e la coerenza delle LG rispetto all'intero percorso assistenziale e all'organizzazione della rete oncologica; l'attenzione a aspetti abitualmente poco considerati nelle linee guida, come la stima delle ricadute economiche e organizzative,<sup>23,42</sup> e le implicazioni psicologiche ed etiche relative alla diagnosi e al trattamento di malattie oncologiche;

- la predisposizione di un sistema di indicatori, a volte con l'indicazione di standard, da utilizzare a vari livelli per il monitoraggio dell'applicazione delle LG.

Tra gli aspetti critici si possono identificare:

- una descrizione sommaria dei metodi e dei risultati delle ricerche bibliografiche eseguite sugli studi primari;
- la scelta di utilizzare per le prime tre LG un sistema di *grading* delle raccomandazioni che riflette solo la qualità della letteratura disponibile;
- un processo di revisione esterna poco formalizzato;
- la limitata maneggevolezza del documento finale, per l'elevato numero di pagine e di raccomandazioni;
- l'assenza di una esplicita selezione di raccomandazioni prioritarie e una relativa carenza di indicazioni sugli strumenti che ne possano facilitare l'implementazione (compiti demandati a gruppi di lavoro di polo oncologico o aziendali).

Una parte di questi limiti sono connessi alla scelta iniziale di affrontare la globalità degli aspetti assistenziali in un'unica LG, con l'intento di promuovere una visione meno settoriale e favorire approcci interdisciplinari e di continuità assistenziale tra diverse strutture della Rete oncologica. Tra le LG pubblicate non mancano esempi diversi, come la serie di LG prodotte dalla Canadian Medical Association sul tumore della mammella (<https://www.cma.ca>), che affrontano ciascuna uno specifico problema, tuttavia la tendenza prevalente sembra quella di raccogliere in modo organico tutti gli aspetti rilevanti dell'assistenza in un unico documento. In tal caso, i problemi legati alle dimensioni e alla scarsa maneggevolezza sembrano inevitabili: per esempio, la LG sui tumori polmonari pubblicata dall'American College of Chest Physicians nel 2003 contiene circa 280 raccomandazioni distribuite in 29 capitoli per un totale di oltre 300 pagine.<sup>43</sup> Inoltre la brevità della LG può essere difficile da conciliare con requisiti minimi di qualità metodologica.<sup>44</sup>

La conduzione di revisioni sistematiche di studi primari per i molti aspetti affrontati era evidentemente non sostenibile. L'utilizzo di buone linee guida e delle revisioni sistematiche disponibili in letteratura (in particolare nella Cochrane Library) dovrebbe limitare le possibili distorsioni.

La scelta iniziale di un sistema di *grading* delle raccomandazioni, basato unicamente sulla qualità delle evidenze, è stata dettata dalla sua diffusione e dalla possibilità di convertire facilmente raccomandazioni tratte da linee guida con *grading* più articolato. Nonostante nel testo sia stato chiarito il significa-

to dei gradi da A a C, è molto facile che questa classificazione venga percepita dagli utilizzatori come misura dell'importanza decrescente delle raccomandazioni. Nella LG sui STM l'adozione di questo sistema di *grading* avrebbe comportato una classificazione della maggior parte delle raccomandazioni nella categoria C. Il limite di questo sistema di *grading* è particolarmente evidente quando si affrontano problemi clinici poveri di buona letteratura, dove la scarsità di RCT è dovuta o alla scarsa fattibilità organizzativa, o alle insufficienti risorse e motivazioni a condurre studi su quesiti privi di interessi commerciali (per esempio, su molti interventi non farmacologici), o alla non eticità dell'approccio sperimentale. In attesa di una proposta di standardizzazione dei sistemi di *grading* (come quella del progetto GRADE),<sup>45,46</sup> la scelta di utilizzare nella quarta LG il sistema di *grading* del PNLG ha consentito di superare molti dei limiti sopramenzionati.

Le prime tre LG non sono state formalmente sottoposte a un processo di *peer reviewing* esterna prima della loro pubblicazione, tuttavia la circolazione della bozza in Regione e la disponibilità del testo su internet hanno consentito di raccogliere commenti attraverso una griglia predefinita. La LG sui STM è stata anche sottoposta a revisione da parte di esperti della materia, in parte extraregionali.

La selezione di raccomandazioni prioritarie e l'individuazione di strategie di implementazione efficaci sono state affidate ai vari soggetti della Rete oncologica. Questa scelta intende coinvolgere attivamente i responsabili di polo nelle attività di promozione della qualità dell'assistenza, attraverso la costituzione di gruppi di lavoro locali in grado di utilizzare le LG in modo mirato per risolvere problemi considerati prioritari. In quest'ottica, il processo di implementazione non può che essere specifico, dovendosi basare su un'analisi approfondita delle criticità locali, sull'identificazione degli ostacoli e sulle possibilità di intervento.<sup>17,21,29</sup>

## Conclusioni

Questo progetto sperimentale aveva l'obiettivo di contribuire al miglioramento dell'assistenza oncologica in Piemonte attraverso l'elaborazione di LG regionali coerenti con lo sviluppo della Rete oncologica, nel rispetto degli standard metodologici considerati essenziali per linee guida evidence based. Il livello regionale è probabilmente quello più adeguato per la formulazione di raccomandazioni cliniche e organizzative su problemi oncologici, per i quali dovrebbero essere assicurati un equo accesso a percorsi di diagnosi e cura appropriati, approcci multidisciplinari, coordinamento tra strutture diverse e continuità dell'assistenza. Questi obiettivi sono raramente perseguibili con progetti di singole aziende sanitarie, ma anche difficilmente raggiungibili con iniziative gestite solo a livello nazionale, necessariamente troppo scollate dalla realtà locale.

Il primo obiettivo del progetto, rappresentato dalla pubblicazione delle LG per i tre tumori più frequenti, è stato raggiunto,

seppure con qualche difficoltà e con tempi superiori a quelli previsti. La pubblicazione di una ulteriore LG su una condizione rara (STM) e l'elaborazione in corso di LG sul tumore della prostata esprimono un interesse crescente per le linee guida.

La valutazione finale dell'impatto delle LG, tuttora in corso, si baserà sui risultati di diversi studi:

- monitoraggio di indicatori selezionati, desumibili dall'integrazione di diversi sistemi informativi (in particolare schede di dimissione ospedaliera, prestazioni ambulatoriali, mortalità e, per alcune aree, registro tumori e registro screening);<sup>47</sup>
- revisione di campioni di cartelle cliniche, con disegno prima/dopo, analogamente a quanto già realizzato nell'ambito del progetto TRiPSS-2 in alcune aziende;
- indagine condotta tra gli operatori di tutta la regione per raccogliere giudizi dettagliati sulle LG prodotte e sulla loro reale utilizzazione.

I risultati preliminari, basati soprattutto sull'esperienza delle aziende partecipanti al progetto ministeriale TRiPSS-2<sup>29,48,49</sup> e sull'indagine tra gli operatori,<sup>50</sup> sono incoraggianti.

Se i risultati conclusivi confermeranno l'impressione che le LG prodotte siano state in grado di contribuire al miglioramento di aspetti rilevanti dell'assistenza si porrà concretamente il problema di come proseguire. In questa prospettiva sarà necessario sviluppare una rete di collaborazione con altri centri italiani con esperienza di produzione di LG evidence based, e di stabilire delle modalità di coordinamento con le attività del Sistema nazionale linee guida, recentemente istituito, sia per la produzione di nuovi documenti, sia per definire metodi efficienti per aggiornare quelle già pubblicate.<sup>32,51</sup>

**Conflitti di interesse:** gli autori non hanno conflitti di interesse relativamente agli argomenti affrontati in questo articolo.

**Finanziamenti:** l'elaborazione delle linee guida è stata finanziata dalla Regione Piemonte nell'ambito del progetto «Sperimentazione di un modello di razionalizzazione dell'assistenza oncologica in Regione Piemonte». Gli studi sulla valutazione di impatto delle linee guida regionali sono stati finanziati dalla Compagnia di San Paolo nell'ambito del progetto «Qualità in oncologia».

## Bibliografia

- 1 Institute of Medicine. *Guidelines for clinical practice. From development to use*. Washington DC, National Academy Press. 1992.
- 2 Grilli R, Penna A, Liberati A. *Migliorare la pratica clinica*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 1995.
- 3 Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318: 527-30.
- 4 Smith TJ, Hillner BE. Ensuring quality cancer care by the use of clinical practice guidelines and critical pathways. *J Clin Oncol* 2001; 19(11): 2886-97.
- 5 New Zealand Guidelines Group. *Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines, 2001*. Disponibile sul sito: [http://www.nzgg.org.nz/download/files/nzgg\\_guideline\\_handbook.pdf](http://www.nzgg.org.nz/download/files/nzgg_guideline_handbook.pdf).
- 6 NICE - National Institute for Clinical Excellence. *Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers*. London, National Institute for Clinical Excellence, 2004. Disponibile sul sito: [www.nice.org](http://www.nice.org).

- 7 SIGN 50: A guideline developers' handbook. Edinburgh, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2004
- 8 Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med* 2003; 139(6): 493-98.
- 9 Burgers JS, Grol R, Klazinga NS et al. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care* 2003; 15(1): 31-45.
- 10 Ollenschläger G, Marshall C, Qureshi S et al. Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). *Qual Saf Health Care* 2004; 13(6): 455-60.
- 11 Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA* 1999; 281(20): 1900-5.
- 12 Grilli R, Magrini N, Penna A et al. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. *Lancet* 2000; 355: 103-6.
- 13 Graham ID, Beardall S, Carter AO et al. What is the quality of drug therapy clinical practice guidelines in Canada? *CMAJ* 2001; 165(2): 157-63.
- 14 Harpole LH, Kelley MJ, Schreiber G et al. Assessment of the scope and quality of clinical practice guidelines in lung cancer. *Chest* 2003; 123(1 Suppl): 7S-20S.
- 15 Burgers JS, Fervers B, Haugh M et al. International assessment of the quality of clinical practice guidelines in oncology using the Appraisal of Guidelines and Research and Evaluation Instrument. *J Clin Oncol* 2004; 22(10): 2000-7.
- 16 Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362: 1225-30.
- 17 Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* 2004; 8(6): iii-iv, 1-72.
- 18 Grilli R, Apolone G, Marsoni S, Nicolucci A, Zola P, Liberati A. The impact of patient management guidelines on the care of breast, colorectal, and ovarian cancer patients in Italy. *Med Care* 1991; 29(1): 50-63.
- 19 PNLG. *Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica*. Maggio 2002 (aggiornato nel 2004). Disponibile sul sito: <http://www.pnlg.it/doc/manuale.htm>.
- 20 Berti E, Grilli R. Practice guidelines and clinical governance: do the means match with the ends? *Clinical Governance: An International Journal* 2003; 8: 312-17.
- 21 Nonino F, Liberati A. Essential requirements for practice guidelines at national and local levels. *Neurol Sci* 2004; 25(1): 2-7.
- 22 AGREE Collaboration Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(1): 18-23.
- 23 Pagano E, Formoso G, Brunetti M. Valutazione economica e linee guida. *Epidemiol Prev* 2001; 25(3): 137-39.
- 24 Pagano E, Ponti A, Gelormino E, Merletti F, Mano MP. An economic evaluation of the optimal workload in treating surgical patients in a breast unit. *Eur J Cancer* 2003; 39(6): 748-54.
- 25 COR-CPO. *Tumori del colon retto. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. Torino, Regione Piemonte, 2001.
- 26 COR-CPO. *Tumore della mammella. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. Torino, Regione Piemonte, 2002.
- 27 COR-CPO. *Carcinoma del polmone. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. Torino, Regione Piemonte, 2004.
- 28 COR-CPO. *Sarcomi dei tessuti molli nell'adulto. Linee guida clinico organizzative per la Regione Piemonte*. Torino, Regione Piemonte, 2004.
- 29 Ballini L, Liberati A. *Linee-guida per la pratica clinica. Metodologia per l'implementazione*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2004.
- 30 Gruppo Evidence Based Medicine, ASO S. Giovanni Battista di Torino. *Manuale metodologico per l'elaborazione di linee guida aziendali*. Torino, 2003. Disponibile sul sito: <http://www.cpo.it/lineeguida/lgmanualemetodologico.pdf>.
- 31 Fervers B, Burgers JS, Haugh MC et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(3): 167-76.
- 32 Eccles M, Rousseau N, Freemantle N. Updating evidence-based clinical guidelines. *J Health Serv Res Policy* 2002; 7(2): 98-103.
- 33 Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2002; 287(5): 612-17.
- 34 Taylor R, Giles J. Cash interest taint drug advice. *Nature* 2005; 437: 1070-71.
- 35 Murphy MK, Black NA, Lamping DL et al. Consensus development methods and their use in clinical guidelines development. *Health Technol Assess* 1998; 2(3): i-iv, 1-88.
- 36 Browman GP. Development and aftercare of clinical guidelines. The balance between rigor and pragmatism. *JAMA* 2001; 286(12): 1509.
- 37 Barazzoni F, Grilli R, Amicosante AM et al. Impact of end user involvement in implementing guidelines on routine pre-operative tests. *Int J Qual Health Care* 2002; 14(4): 321-27.
- 38 Browman GP, Makarski J, Robinson P, Brouwers M. Practitioners as experts: the influence of practicing oncologists "in-the-field" on evidence-based guideline development. *J Clin Oncol* 2005; 23(1): 113-19.
- 39 Silagy CA, Weller DP, Lapsley H, Middleton P, Shelby-James T, Fazekas B. The effectiveness of local adaptation of nationally produced clinical practice guidelines. *Fam Pract* 2002; 19(3): 223-30.
- 40 Hasenfeld R, Shekelle PG. Is the methodological quality of guidelines declining in the US? Comparison of the quality of US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) guidelines with those published subsequently. *Qual Saf Health Care* 2003; 12(6): 428-34.
- 41 Burgers JS, Cluzeau FA, Hanna SE, Hunt C, Grol R. Characteristics of high-quality guidelines: evaluation of 86 clinical guidelines developed in ten European countries and Canada. *Int J Technol Assess Health Care* 2003; 19(1): 148-57.
- 42 Wallace JF, Weingarten SR, Chiou CF et al. The limited incorporation of economic analyses in clinical practice guidelines. *J Gen Intern Med* 2002; 17(3): 210-20.
- 43 American College of Chest Physicians; Health and Science Policy Committee. Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines. American College of Chest Physicians. *Chest* 2003; 123(1 Suppl): 1S-337S.
- 44 Coomarasamy A, Ola B, Gee H, K S G; UK Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Quality of brief guidelines produced by professional bodies: a study of the 'green-top' guidelines by the UK Royal College of obstetricians and Gynaecologists. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23(5): 479-83.
- 45 Atkins D, Best D, Briss PA et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490-97.
- 46 Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006; 129(1): 174-81.
- 47 Rosato R, Ciccone G, Farina EC et al. Evaluation of quality of care through hospital discharge reports: an example of rectal cancer surgery. *Epidemiol Prev* 2003; 27(4): 207-14.
- 48 Penna A, Labate C, D'Alfonso A, Ballini L, Nante N, Ciccone G. Utilità e limiti delle linee guida: il progetto TRiPSS2 in quattro ospedali del Piemonte. *QA* 2004; 15: 190-201.
- 49 Scaglione L, Piobbici M, Pagano E, Ballini L, Tamponi G, Ciccone G. Implementing a venous thromboembolism prophylaxis guideline in a large Italian teaching hospital: lights and shadows. *Haematologica* 2005; 90(5): 678-84.
- 50 Sacerdote C, Pagano E, Ponti A et al. L'utilità e l'impatto delle Linee Guida Oncologiche nella pratica clinica: una survey sul giudizio dei medici Piemontesi riguardo alle Linee Guida Regionali. *Epidemiol Prev* 2007; 31(1): 34-38.
- 51 Shekelle P, Eccles M, Grimshaw JM et al. When should clinical guidelines be updated? *BMJ* 2001; 323: 155-57