

L'utilità e l'impatto delle linee guida oncologiche nella pratica clinica: un'indagine sul giudizio dei medici piemontesi riguardo alle linee guida regionali

The physicians' view on the utility and impact of oncological guidelines in clinical practice. A survey of Piedmont physicians

Carlotta Sacerdote,¹ Eva Pagano,¹ Antonio Ponti,² Rosalba Rosato,¹ Carlo Senore,² Michele Becattini,² Mariano Tomatis,² Mano Maria Piera,³ Paolo Vincis,⁴ Giovannino Ciccone¹

¹ SCDU epidemiologia dei tumori, AO S.G. Battista, CPO Piemonte, Torino

² SCDO epidemiologia dei tumori, AO S.G. Battista, CPO Piemonte, Torino

³ Dipartimento di scienze biomediche e oncologia umana, Università di Torino, Torino

⁴ Imperial College, London, UK e Università di Torino, Italia.

Corrispondenza: Carlotta Sacerdote, SCDU epidemiologia dei tumori, Dipartimento di scienze biomediche e oncologia umana, Ospedale S. G. Battista, CPO Piemonte, Via Santena 7, 10126 Torino; e-mail: carlotta.sacerdote@cpo.it

Cosa si sapeva già

■ Gli sforzi compiuti in diversi paesi per migliorare la qualità dell'assistenza in oncologia attraverso l'implementazione di linee guida (LG) cliniche hanno prodotto risultati contrastanti per quanto riguarda l'accettazione e la *compliance* alle raccomandazioni da parte dei clinici.

In particolare gli studi italiani compiuti negli anni Novanta hanno mostrato un atteggiamento dei clinici sospettoso e critico rispetto alle LG in generale.

Uno studio del 1999, paragonando due indagini sulla *compliance* dei clinici alle LG, svolte a cinque anni di distanza l'una dall'altra, mostrava un iniziale trend di miglioramento nell'accettazione delle LG da parte dei medici.

Cosa si aggiunge di nuovo

■ Rispetto alle indagini effettuate negli anni Novanta in Italia si rileva ancora una lieve diffidenza dei medici nel loro utilizzo legata a problemi organizzativi (nei piccoli centri) e alle resistenze culturali (timore di perdere l'autonomia decisionale e di compromettere il rapporto medico paziente). Tuttavia il quadro generale mostra un netto miglioramento della accettazione dei medici rispetto all'utilizzo delle LG, ormai entrate nella pratica clinica.

Riassunto

Obiettivo: valutare il grado di conoscenza e il giudizio sulle linee guida (LG) regionali sui tumori del colon-retto (LG-CR) e della mammella (LG-M) da parte di medici degli ospedali piemontesi.

Disegno: un breve questionario postale è stato inviato a tutti i responsabili di servizi che hanno diagnosticato/trattato nel 2002 almeno 5 casi di tumore del colon retto o della mammella.

Risultati: la rispondenza ai questionari è stata del 65% (53/82) e del 73% (105/143) rispettivamente tra i servizi che trattano tumori del colon-retto e della mammella. Tra i rispondenti, il 6% ha dichiarato di non conoscere le LG-CR e il 9% ha dichiarato di non conoscere le LG-M. Più del 50% dei rispondenti hanno partecipato a riunioni di presentazione o distribuzione delle LG e/o a gruppi di lavoro per la lo-

ro diffusione o implementazione in ospedale. Tutti i servizi hanno espresso giudizi positivi sulla qualità metodologica di entrambe le LG. L'utilità delle LG è stata valutata in modo positivo per le LG-CR, con giudizi più eterogenei per le LG-M. Il 38% e il 30% dei rispondenti per le LG-CR e LG-M rispettivamente hanno dichiarato di aver modificato la loro pratica clinica dopo l'introduzione delle LG, in particolare per le procedure di follow-up, la stadiazione pre-operatoria e l'utilizzo dei marcatori.

Conclusioni: i medici che hanno risposto al questionario hanno ricevuto e conoscono le LG e hanno espresso un giudizio generalmente positivo verso questo strumento. Le LG-M sembrano un po' meno condivise, soprattutto da parte dei ginecologi e radioterapisti.

(*Epidemiol Prev* 2007, 31(1): 34-38)

Parole Chiave: linee guida, giudizio dei medici, qualità delle cure, survey

Abstract

Objective: to determine whether the guidelines (LGR) prepared in Piedmont for the treatment of colorectal and breast cancer

reached the target physician population and how they were been perceived by physicians.

Design: we invited all Piedmont hospital units that had treat-

ed at least 5 cases of colon-rectal or breast cancer in 2002 to participate to the survey. Physicians had to fill a short mail questionnaire. The questionnaire had three sections: distribution and implementation, quality of the instrument, utility and applicability.

Results: replies were 65% (53/82) and 73% (105/143) respectively for the for colon rectal cancer guidelines (LGR-CR) and for breast cancer guidelines (LGR-M). Among responders, 6% and 9% units ignored the existence of the LGR-CR and LGR-M respectively. More than 50% responders participated in the LGR presentation meetings and/or working groups for the local implementation of LGR. Overall the units judged the LGR quality positively. The LGR utility was judged positively for LGR-CR but opinions were heterogeneous for LGR-M. The

LGR-M were judged unable to improve the doctor-patient relationship - or the continuity of care.

Conclusion: the physicians who replied to the questionnaires had received the LGRs and are familiar with them. Furthermore they had a positive attitude towards the instrument. The LGR-CR seems to be better accepted than LGR-M, for which some resistance was found among gynaecologists and radiotherapists. However, very few responders described how they formally implemented the instrument in their clinical practice. Absence of LGR promotion activities (such as working groups) and low patient volume were relevant factors in limiting local implementation.

(Epidemiol Prev 2007, 31(1): 34-38)

Key words: guidelines, physicians attitude, quality of care, survey

Il CPO Piemonte, in collaborazione con la Commissione oncologica regionale, ha coordinato gruppi multidisciplinari per l'elaborazione di linee guide (LG) cliniche e organizzative per alcuni tumori, attraverso l'adattamento al contesto regionale delle migliori LG «evidence-based» disponibili.¹ Le prime due LG pubblicate hanno riguardato i tumori del colon retto (2001) e della mammella (2002); successivamente sono state pubblicate LG sul carcinoma polmonare (2004) e sui sarcomi dei tessuti molli (2004).

La disseminazione delle copie cartacee delle LG è avvenuta attraverso i 9 responsabili della Rete oncologica che hanno provveduto alla loro presentazione e ulteriore distribuzione locale a tutte le strutture coinvolte nell'assistenza oncologica di questi tumori. Inoltre, una versione elettronica delle LG è stata resa disponibile su internet, sia sul sito del CPO Piemonte (www.cpo.it/lineeguida), sia su quello della Rete oncologica (www.reteoncologicapiemontese.it/lineeguida.asp). La valutazione dell'impatto delle LG nella pratica clinica rappresenta un momento essenziale per verificare se sia avvenuto un cambiamento e se esso vada nella direzione desiderata. Il CPO Piemonte sta conducendo un articolato processo di valutazione dei cambiamenti conseguenti all'introduzione delle LG, sia in termini di appropriatezza, sia di esiti clinici, attraverso:

- la messa a punto e la validazione di indicatori calcolabili su archivi di dati correnti;
- la conduzione di studi ad hoc su campioni di cartelle cliniche;
- l'autovalutazione entro i gruppi interdisciplinari di cure.

Oltre a valutare con gli strumenti sopra elencati se ci sono stati dei cambiamenti nella pratica clinica in seguito all'introduzione delle LG, si è ritenuto utile raccogliere attraverso un questionario le informazioni relative a distribuzione, implementazione, gradimento e *compliance* alle LG da parte dei medici responsabili dei reparti di chirurgia, ginecologia, oncologia, radiologia, radioterapia e anatomia-patologica degli ospedali piemontesi che trattano tumori del colon-retto e mammella.

L'obiettivo principale di questa indagine è stato quindi quello di:

- valutare se hanno funzionato i meccanismi di distribuzione e implementazione;
- verificare il livello di conoscenza delle LG da parte dei clinici;
- indagare il loro giudizio sulla qualità dei documenti prodotti;
- valutare il livello di accettazione dello strumento proposto.

Materiali e metodi

Sono stati inclusi nell'indagine tutti le unità operative degli ospedali piemontesi di chirurgia, ginecologia, anatomia patologica, radiologia e radioterapia che hanno diagnosticato/trattato nel anno 2002 almeno 5 casi di tumore del colon retto oppure di tumore della mammella (sulla base dei dati relativi alle dimissioni ospedaliere regionali del 2002). I questionari LG-CR e/o LG-M (inviati singolarmente o entrambi in base alla specializzazione dell'unità) sono stati indirizzati al responsabile del reparto/servizio. I questionari sono stati compilati direttamente dal responsabile o da un medico del reparto da lui incaricato, e rispediti per posta al nostro centro. I reparti non rispondenti al primo invio di questionario sono stati sollecitati con 2 richiami telefonici, a distanza di 1 e 3 mesi dal primo invio.

Il questionario, composto da 10 domande, in prevalenza chiuse, è costituito da 3 sezioni: la prima riguarda la distribuzione delle LG e le iniziative di implementazione, la seconda è dedicata alla valutazione della qualità dello strumento e l'ultima raccoglie giudizi sull'utilità e sull'applicabilità delle LG nella pratica clinica.

I risultati dell'indagine sono stati analizzati separatamente per LG, specialità del reparto rispondente e volume di attività annuo dell'ospedale.

In base al volume di attività, calcolato come numero di ricoveri chirurgici di casi di tumori del colon o della mammella nell'anno 2002, gli ospedali sono stati suddivisi in tre categorie: alto volume (≥ 100 casi/anno), volume intermedio (50-99 casi/anno), volume basso (< 50 casi/anno).

reparti/servizi	linea guida:							
	tumori del colon-retto				tumore della mammella			
	rispondenti/ totale	%	conoscenza LG / tot rispond	%	rispondenti/ totale	%	conoscenza LG / tot rispond	%
chirurgie	35/59	59,3	32/35	91,4	21/32	65,6	19/21	90,5
oncologie	18/23	78,3	18/18	100	18/21	85,7	18/18	100
ginecologie/ senologie	-	-	-	-	23/31	74,2	21/23	91,3
radiologie	-	-	-	-	20/31	64,5	15/20	75,0
anatomie patologiche	-	-	-	-	23/28	82,1	22/23	95,6
tutte le specialità	53/82	64,6	50/53	94,3	105/143	73,4	95/105	90,5

Tabella 1. Rispondenza ai questionari e livello di conoscenza delle linee guida per tipo di reparto/servizio.

Table 1. Response to the questionnaires and level of knowledge of guidelines by specialty.

Risultati

I questionari sulle LG-CR sono stati inviati a 59 servizi di chirurgia e 23 servizi di oncologia. In totale hanno risposto 53 servizi (65%) di cui 35 chirurgie e 18 servizi di oncologia (tabella 1). Tutti i servizi di chirurgia che non hanno risposto al questionario, tranne uno, hanno un basso volume di attività. Anche le 5 oncologie non rispondenti hanno tutte un basso volume di attività.

I questionari sulle LG-M sono stati inviati a 143 servizi, 105 (73%) dei quali hanno risposto. Fra i servizi di chirurgia non rispondenti vi sono: 1 servizio con alto volume di attività, 3 servizi con un volume di attività intermedio e 7 con basso volume di attività. Fra le ginecologie vi sono: 1 servizio con un volume di attività intermedio e 8 servizi con basso volume di attività. Degli 11 servizi di radiologia non rispondenti solo 1 ha un elevato volume di attività; infine tutte le 5 anatomie patologiche e le 3 oncologie non rispondenti hanno un basso volume di attività.

Tra i servizi che hanno risposto al questionario, tre responsabili di chirurgie (9%) hanno dichiarato di non conoscere le LG-CR. Tutti i servizi di oncologia invece hanno dichiarato di conoscere le LG-CR. Fra i 105 servizi che hanno risposto al questionario, 10 servizi (9%) hanno dichiarato di non conoscere le LG-M (tabella 1).

L'80% dei medici compilatori ha risposto di aver ricevuto una copia personale delle LG-CR e l'88% di averle disponibili in consultazione presso il proprio servizio (72% delle chirurgie e 94% delle oncologie). Per le LG-M, il 78% riferisce di averne ricevuto una copia, e l'85% di averle disponibili in consultazione (100% delle anatomie patologiche, il 100% delle oncologie, l'84% delle chirurgie, il 76% delle ginecologie e il 67% delle radiologie).

Oltre il 50% dei medici hanno dichiarato di aver partecipato a riunioni di presentazione o distribuzione delle LG (LG-CR=66% e LG-M=52%) e a gruppi di lavoro per l'implementazione delle LG in ospedale (LG-CR=56% e LG-M=51%). Nella sezione sulla valutazione di diverse dimensioni della qua-

lità dei documenti (con possibili risposte: molto buono, buono, sufficiente, scarso), tutti i servizi hanno espresso giudizi complessivamente positivi su entrambe le LG. Le caratteristiche delle LG giudicate più positivamente sono state il rigore metodologico nella elaborazione (giudizi «molto buono» o «buono»=94% e 92% rispettivamente per LG-CR e LG-M) e la comprensibilità (giudizi «molto buono» o «buono»=92% e 87% rispettivamente per LG-CR e LG-M). Giudizi buoni sono stati dati su: l'equilibrio fra le diverse competenze nel gruppo che ha elaborato i documenti (giudizi «molto buono» o «buono»=84% e 86% rispettivamente per LG-CR e LG-M), la completezza (giudizi «molto buono» o «buono»=86% e 81% rispettivamente per LG-CR e LG-M); le valutazioni meno positive sono state sulla praticità di utilizzo (giudizi «molto buono» o «buono»=68% e 70% rispettivamente per LG-CR e LG-M).

L'utilità delle LG (possibili risposte: molto utile, utile, poco utile, controproducente) è stata valutata in modo uniformemente positivo da tutti i servizi e per tutte le caratteristiche per quanto riguarda le LG-CR. Nella valutazione dell'utilità delle LG-M invece sono emersi giudizi eterogenei e non sempre positivi: le LG-M sono state giudicate poco utili dal 5% dei servizi nel migliorare l'appropriatezza della cura del paziente, dal 7% nel favorire progetti di clinical audit, dal 20% nella razionalizzazione dei servizi, dal 24% nel migliorare la continuità assistenziale, dal 18% nel ridurre le inefficienze, dal 16% nel promuovere l'aggiornamento, dal 40% nel migliorare rapporto medico paziente e dal 22% nel ridurre i rischi medico legali. L'unico aspetto per cui la LG-M è stata giudicata controproducente da un servizio di ginecologia è nel rapporto medico paziente. I restanti giudizi sull'utilità delle LG-M sono equamente divisi fra le categorie «utile» e «molto utile».

Nell'ultima sezione si richiedeva di indicare se e come nei reparti fosse stata modificata la pratica clinica sulla base delle raccomandazioni delle LG. Solo 19 servizi (il 38% di coloro che hanno risposto e dichiarato di conoscere le LG-CR) hanno dichiarato di aver modificato la pratica clinica dopo l'introduzione delle LG. Gli aspetti per cui è avvenuta una mo-

dificazione sono elencati in tabella 2. Sul totale di coloro che hanno risposto e dichiarato di conoscere le LG-M, 29 servizi (il 30%) hanno dichiarato di aver modificato la loro pratica clinica dopo l'introduzione delle LG. Gli specialisti che hanno in percentuale cambiato meno la pratica clinica sono i radiologi e i ginecologi (12%). Gli aspetti per cui è avvenuta una modificazione sono elencati in tabella 3.

Solo 4 servizi (4%), tutti a basso volume di attività, ritengono che le LG-CR non siano applicabili per problemi organizzativi (mancanza di personale, mancanza di specialisti in diverse discipline, carenze strutturali).

Le LG-M sono giudicate non applicabili invece da 14 servizi (13%) in particolare di ginecologia, radioterapia e chirurgia. Le motivazioni addotte per la non applicabilità sono la carenza di organico, la non adattabilità alla realtà clinica, riserve medico legali, i tempi di attesa e lo scarso aggiornamento delle LG-M stesse.

Infine, nei commenti finali, diversi servizi hanno sottolineato che le LG devono essere intese come insieme di raccomandazioni e non come strumento regolatorio; alcuni, inoltre, hanno ribadito la necessità che ciascuna raccomandazione debba essere modulata sulle reali condizioni cliniche del singolo paziente.

Conclusioni

Questa indagine fornisce una prima valutazione del funzionamento dei meccanismi di distribuzione e implementazione delle LG oncologiche della Regione Piemonte e consente di ricostruire, attraverso le risposte fornite dai principali destinatari, il livello raggiunto di conoscenza delle LG, il giudizio

sulla validità metodologica e un apprezzamento della loro utilità nella pratica. Indirettamente, questi risultati consentono di valutare più in generale l'atteggiamento e il livello di accettazione dei medici verso le LG.

La rispondenza ai questionari sulla disseminazione delle LG non è stata molto elevata (65% e 73% rispettivamente) e in particolare si può evidenziare una maggiore rispondenza, e verosimilmente un maggior interesse verso questi argomenti, da parte delle oncologie e delle anatomie patologiche rispetto a quello dimostrato dalle chirurgie, dalle ginecologie e dalle radioterapie. Questa impressione è confermata dalle risposte relative alla conoscenza delle LG da parte del compilatore che appare molto alta in tutti i rispondenti, ma pari al 100% solo per le oncologie. L'alta percentuale di compilatori che hanno dichiarato di conoscere le LG suggerisce una autoselezione positiva dei medici che hanno risposto al questionario, espressione comunque di strutture che trattano la maggior parte di questi pazienti in Regione.

Le LG-CR sembrano essere più accettate e condivise delle LG-M, che incontrano resistenze soprattutto da parte dei ginecologi e radiologi. I commenti espressi dai rispondenti riguardo all'utilizzo delle LG (in particolare sulle LG-M) come di raccomandazioni da adattare alla realtà clinica di ogni paziente, denota un certo sospetto e timore di subire la LG come un'imposizione che potrebbe limitare l'autonomia del medico.

Gli sforzi compiuti in diversi paesi per migliorare la qualità dell'assistenza in oncologia attraverso l'implementazione di linee guide cliniche hanno prodotto risultati contrastanti per quanto riguarda la *compliance* dei clinici, incontrando successi e fal-

cambiamenti:	totale (n. e % col)	chirurghi (n. e % col)	oncologi (n. e % col)
procedure di follow-up	11 (55%)	5 (42%)	6 (76%)
stadiazione preoperatoria	4 (20%)	3 (25%)	1 (12%)
migliore utilizzo marcatori	2 (10%)	2 (17%)	0
protocolli di interazione con ap e radioterapisti	2 (10%)	1 (8%)	1 (12%)
procedure di radioterapia nel retto	1 (5%)	1 (8%)	0
totale	20	12*	8

* un servizio di chirurgia ha indicato due diversi aspetti

Tabella 2. Principali cambiamenti della pratica clinica a seguito dell'introduzione delle linee guida regionali sui tumori del colon-retto.

Table 2. Principal changes of clinical practice after the introduction of the regional guidelines on colorectal cancer.

cambiamenti:	totale (n. e % col)	chirurghi (n. e % col)	ginecologi (n. e % col)	anatomopatologi (n. e % col)	radiologi (n. e % col)	oncologi (n. e % col)
procedure di follow-up	8 (28%)	4 (57%)	1 (25%)	0	0	3 (43%)
refertazione	4 (14%)	0	0	4 (40%)	0	0
percorsi terapeutici	3 (10%)	0	0	0	0	3 (43%)
rigore metodologico	3 (10%)	0	2 (50%)	1 (10%)	0	0
utilizzo marcatori	3 (10%)	0	0	2 (20%)	0	1 (14%)
stadiazione preoperatoria	2 (7%)	2 (29%)	0	0	0	0
altro	6 (21%)	1 (14%)	1 (25%)	3 (30%)	1 (100%)	0
totale	29	7	4	10	1	7

Tabella 3. Principali cambiamenti della pratica clinica a seguito dell'introduzione delle linee guida regionali sui tumori del colon-retto.

Table 3. Principal changes of clinical practice after the introduction of the regional guidelines on breast cancer.

limenti.²⁻⁵ In particolare gli studi italiani,^{2,5-9} compiuti a cavallo degli anni Novanta, hanno mostrato un atteggiamento dei clinici sospettoso e critico rispetto alle LG in generale. Lo studio di Grilli et al. del 1999⁹ però, paragonando due indagini sulla *compliance* dei clinici alle LG svolte a cinque anni di distanza l'una dall'altra (nel 1993 e nel 1997), mostra un netto trend di miglioramento nell'accettazione delle LG da parte dei medici. Il presente studio, condotto nel 2004, conferma il miglioramento nell'accettazione e utilizzo delle LG nella pratica clinica rispetto agli studi precedenti, condotti in Italia negli anni Novanta. L'aspetto più problematico emerso nella presente indagine, in linea con le risposte ottenute da simili indagini condotte in Canada¹⁰ e UK,¹¹ è la difficoltà di trasferire le raccomandazioni alla pratica clinica del proprio reparto e al singolo paziente. Per meglio calare le raccomandazioni nella realtà di ogni singolo ospedale della Regione, le LG sono state distribuite con una serie di indicazioni pratiche e con la richiesta di attivare gruppi di lavoro locali per promuoverne l'implementazione. Il 56% e il 51% dei rispondenti hanno dichiarato di partecipare a tali gruppi di lavoro, rispettivamente per LG-CR e LG-M. Nessuno dei medici che lamentano difficoltà di trasferire le raccomandazioni delle LG nella pratica ha dichiarato di essere a conoscenza o di aver partecipato a riunioni o gruppi di lavoro per analizzare quali siano veramente i fattori di ostacolo e per cercare di superarli. Probabilmente una maggiore conoscenza delle potenzialità delle diverse strategie di implementazione finora sperimentate potrebbe essere utile localmente per rendere complessivamente più incisivi i progetti di miglioramento della qualità attraverso l'impiego di LG.¹²

Fra i limiti della presente indagine vi è il fatto che essa è stata condotta dallo stesso organismo che ha elaborato le LG e quindi i medici potrebbero aver risposto positivamente alle domande del questionario per compiacere il ricevente. Inoltre, la rispondenza relativamente bassa, che potrebbe essere associata ad una non ottimale distribuzione delle LG o alla non conoscenza delle stesse, può aver creato un bias da auto-selezione, causando un artificiale sovrastima della diffusione, conoscenza e accettazione delle LG. Il principale vantaggio che deriva da questa indagine è quello di essere riusciti a delineare un quadro, anche se parziale e forse un po' ottimistico, della disseminazione delle LG e del grado di apprezzamento da parte degli utilizzatori. Questi risultati potrebbero inoltre essere utilizzati come una delle chiavi di lettura degli indicatori di appropriatezza e di esito desumibili dagli archivi correnti, in corso di elaborazione.

Concludendo, i medici che hanno risposto al questionario hanno ricevuto e conoscono le LG e hanno manifestato un atteggiamento verso questo strumento generalmente positivo. In particolare, sembrano aver apprezzato maggiormente le LG gli oncologi e gli anatomopatologi rispetto ai medici di altre specialità. Pochi rispondenti dichiarano però di aver integrato l'utilizzo dello strumento nella pratica clinica. In particolare dimostrano maggiore difficoltà in questo senso i centri che non hanno organizzato gruppi di lavoro per la promozione

delle LG in ospedale, e i centri a basso volume di attività. Un giudizio non completamente positivo sull'utilità delle LG da centri ad alto volume di attività, legata ad altre motivazioni, avviene solo per le ginecologie e i centri di senologia, che hanno riserve medico legali, sulla difficoltà a rispettare i tempi di attesa e soprattutto sull'aggiornamento della LG-M stessa. L'aggiornamento delle LG è un punto di particolare importanza per quanto riguarda nello specifico il tumore della mammella, in quanto i progressi soprattutto nella terapia e la produzione di letteratura scientifica sono in genere più rapidi di quelli compiuti per altri tipi di tumore. Rispetto alle indagini effettuate negli anni Novanta in Italia, per quanto la comparabilità sia limitata, si registrano ancora una certa diffidenza dei medici nell'utilizzo delle LG, legate a problemi organizzativi (nei piccoli centri) e alle resistenze culturali (timore di perdere l'autonomia decisionale e di complicare il rapporto medico paziente). Tuttavia sembra che il quadro generale mostri un miglioramento della *compliance* dei medici rispetto all'utilizzo delle LG, ormai entrate nella pratica clinica.

Questa ricerca è stata condotta nell'ambito del Progetto Oncologia 2001 finanziato dalla Compagnia di San Paolo.

Conflitti di interesse: nessuno

Bibliografia

1. Gelormino E, Pagano E, Appiano S et al. Adattamento di linee guida clinico organizzative alla Rete Oncologica regionale: l'esperienza del Piemonte. *Epidemiol Prev* 2007; 31(1): 25-33.
2. 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.
3. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv* 1999; 25(10): 503-13.
4. Maisonneuve H, Cordier H, Durocher A, Matillon Y. The French clinical guidelines and medical references programme: development of 48 guidelines for private practice over a period of 18 months. *J Eval Clin Pract*, 1997; 3(1): 3-13.
5. Formoso G, Liberati A, Magrini N. Practice guidelines: useful and "participative" method? Survey of Italian physicians by professional setting. *Arch Intern Med* 2001; 161(16): 2037-42.
6. Grilli R, Alexanian A, Apolone G et al. The impact of cancer treatment guidelines on actual practice in Italian general hospitals: the case of ovarian cancer. *Ann Oncol* 1990; 1(2): 112-18.
7. Grilli R, Apolone G, Liberati A, Nicolucci A. Impact of the National Task Force on the quality of assistance to neoplasm patients: results and implications of a study on implementation of educational intervention. *Epidemiol Prev* 1990; 12(42): 50-61.
8. Apolone G, Grilli R, Alexanian A, Confalonieri C et al. Quality of care of colorectal cancer patients in general hospitals: diffusion and impact of management guidelines. *Tumori* 1990; 76(3): 261-69.
9. Grilli R, Trisolini R, Labianca R, Zola P. Evolution of physicians' attitudes towards practice guidelines. *J Health Serv Res Policy* 1999; 4(4): 215-19.
10. Hayward RS, Guyatt GH, Moore KA, McKibbon KA, Carter AO. Canadian physicians' attitudes about and preferences regarding clinical practice guidelines. *Can Med Assoc J* 1997; 156(12): 1715-23.
11. Siriwardena AN. Clinical guidelines in primary care: a survey of general practitioners' attitudes and behaviour. *Br J Gen Pract* 1995; 45(401): 643-47.
12. Ballini L, Liberati A. *Linee-guida per la pratica clinica. Metodologia per l'implementazione*. Roma, Il Pensiero Scientifico Editore, 2004.