- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

Rassegne

Le linee guida: alcune considerazioni su uno degli strumenti culturali su cui si potrebbe fondare la svolta del Sistema Sanitario Nazionale

Rita Lionetto, Gianfranco Mazzotta*

*Servizio di Epidemiologia Clinica e Sperimentazioni Controllate, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, *Divisione di Cardiologia, E.O. Ospedali Galliera, Genova*

Key words:
Guidelines; Quality of care; Appropriateness; Health care research; Decision making.

In the last few years there has been an explosion of interest in guidelines, reflected in a vivid debate in the international literature. Guidelines for medical practice are not innovative tools, since their history began at least 20 years ago. They are produced with increasing frequency in North America, and similar developments are taking place in Europe.

The concept of improving the quality of the services in the National Health System through the production and implementation of valid clinical guidelines has been recognized in Italy by the Ministry of Health, who introduced such a concept in the last reform of the law on the Sanitary Health System. Many international authors deem that clinical guidelines are a way to support effective clinical practice. If this still holds, and we believe it does, then we must ensure that these guidelines are effective. Also for the enthusiast, the entire process from the development to the dissemination, implementation, and evaluation is not an easy task. Guidelines should be written correctly by a multidisciplinary panel of experts, should be peer reviewed and updated. Guidelines should become the common field in which the four major parties of the sanitary "market" (a market far from ideal today) meet: the patient, the doctor, the manager, and the industry involved in medical technology. Guidelines should be disseminated and implemented: simply having evidence available does not necessarily mean that it will be used. Thus, the key question is not so much related to the acceptance of best practice, but the extent to which a guideline is cost-effective.

In this review we have tried to discuss such points, taking into consideration all the steps, the discussions, the controversial points, and the unsolved questions which are smoldering under both the potential benefit of practice guidelines (also in the light of appropriateness of medical practice), and all the possible effects on clinical autonomy, health care costs, clinical practice satisfaction, legal implications, and conflicts of interest.

It is crucial for medical associations, and indeed for all physicians, to take up this problem and constructively try to play an active part in the process, avoiding the possibility that controversial guidelines be imposed by the regulatory authorities.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (5): 617-631)

Ricevuto il 20 marzo 2000; accettato il 2 aprile 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Gianfranco Mazzotta

Divisione di Cardiologia
E.O. Ospedali Galliera
Via Volta, 8
16128 Genova
E-mail:
mazzotta@galliera.it

Introduzione

La storia della medicina è ricca di esempi di trattamenti, di pratiche e di procedure adottate per anni su pazienti, in completa assenza di una giustificazione scientifica e senza dimostrazione di efficacia. Per esempio, la neurosifilide è stata lungamente trattata con l'iniezione diretta di parassiti della malaria; a donne con carcinoma della mammella venivano fatte ingoiare rane vive, invocando il principio dell'energia vitale; vari disordini psicologici erano usualmente trattati con la lobotomia frontale[1].

Si sono usati trattamenti anche per lunghi periodi dopo una chiara dimostrazione di inefficacia: nel 1835 Pierre Charles Alexander Louise, medico presso l'ospedale Pitié di Parigi, fu in grado di dimostrare l'inutilità del salasso in malattie come la polmonite o l'erisipela. Il salasso era largamente usato anche per altre condizioni cliniche e, forse per questo motivo, tale procedura fu abbandonata solo molto lentamente nel corso degli anni[2].

Quanto all'applicazione di procedure efficaci e validate, molto spesso si assiste a deprecabili ritardi. Si ricordi al proposito che già nella prima metà del 1800, Ignaz Semmelweiss (il primo medico che cercò di applicare sistematicamente il metodo scientifico alle sue ricerche, stabilendo le

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

cause ed identificando i rimedi) aveva ipotizzato l'origine infettiva della febbre puerperale, ed aveva dimostrato che una buona igiene era in grado di prevenire la morte da febbre puerperale; tuttavia i risultati delle sue ricerche furono riconosciuti ed adottati solo parecchi anni dopo la sua morte[3]. Non si pensi che si tratti di aberrazioni del passato, anche ai giorni nostri è possibile ritrovare esempi simili. Il gruppo GIVIO (Gruppo Interdisciplinare per la Valutazione degli Interventi in Oncologia) ha dimostrato nel 1991[4] che circa metà delle pazienti eleggibili ad interventi chirurgici conservativi per carcinoma della mammella era ancora inutilmente operata con interventi radicali, e ha anche dimostrato nel 1994[5] che controlli clinici intensivi dopo trattamento primario per carcinoma della mammella non migliorano la sopravvivenza né la qualità di vita delle pazienti, ed anzi le sottopongono a procedure costose e disturbanti, ma questo tipo di controlli sono tuttora largamente applicati.

In campo cardiologico esistono esempi similari: nonostante l'evidenza convincente dell'efficacia della terapia trombolitica nel trattamento dell'infarto miocardico acuto, fino a pochi anni fa addirittura alcuni libri di testo e gli articoli di revisione non riportavano questo trattamento[6]; nel 1993, a 7 anni di distanza dalla pubblicazione del primo studio GISSI[7], il pieno potenziale del trattamento trombolitico era ben lungi dall'essere stato raggiunto[8]. Pur senza annoiare il lettore citando i numerosissimi dati conosciuti, l'utilizzo dei betabloccanti nella pratica clinica in numerose entità nosografiche cardiologiche è un paradossale e quasi ventennale esempio della difficoltà che la comunità cardiologica mostra nel porre in pratica i risultati dei grandi trial.

Identificazione del problema

Sembra sia molto difficile vincere la forza di inerzia delle nostre convinzioni. È più facile prendere delle decisioni mediche influenzati dalla propria preparazione specialistica, dai colleghi che ci circondano e da quanto usualmente posto in atto presso i presidi medici della propria regione di appartenenza piuttosto che dall'analisi aggiornata della letteratura pubblicata, come hanno dimostrato Ganz[9] e Dixon[10]. Sembra quindi che la ricerca e la pratica clinica comunichino con estrema difficoltà. Nonostante il paradigma del "medico stregone" sia superato già da parecchi anni e nonostante un numero sempre maggiore di pazienti si avvicini al medico chiedendo di discutere quale sia il migliore trattamento per la propria condizione clinica, è ancora difficile vedere medici che ragionano sulla base dell'evidenza della letteratura mondiale.

Ma come possono i medici apprendere nuove informazioni e decidere se e come modificare il proprio atteggiamento clinico quando, come spesso accade, queste informazioni sono in conflitto fra di loro o quando esistono conflitti di interesse economico? Esistono in tutto il mondo grossi problemi di risorse economiche definite (quando non siano proprio "finite"), tecnologie progressivamente più costose, aumento della domanda di servizi sanitari, invecchiamento della popolazione, problemi dell'uso esagerato o del non uso sufficiente di particolari procedure. Esistono, infine, situazioni in cui la prescrizione di un farmaco o di un test diagnostico, per quanto giusto per ogni singolo individuo, è in contrasto con il budget delle unità operative o del sistema sanitario nazionale[11].

Di fatto, il problema più imponente risiede nell'incongruenza fondamentale dei rapporti tra domanda ed offerta nel mercato "sanità": generalmente in un libero e sano rapporto di mercato il consumatore è il soggetto fondamentale nella teoria della domanda, è onnipotente nei vincoli di bilancio. In un sistema economico ideale si suppone che l'informazione al consumatore sia perfetta e che, quindi, il consumatore sia libero di scegliere. Nella teoria dell'offerta, la curva dell'offerta dei beni tende a divenire simmetrica a quella della domanda (efficienza della produzione).

In sanità, invece, succedono cose che si allontanano molto dal concetto di mercato ideale, qui sopra rapidamente abbozzato:

1. *chi prescrive* (il medico) *non compra* e, purtroppo spesso, per svariati motivi, si discosta dal principio della "scienza e coscienza" per il grosso problema dei conflitti di interesse, oppure, come già sottolineato, non conosce o non ha familiarità con i prodotti più adeguati da prescrivere;
2. *chi compra* (il consumatore/paziente) non è informato, ma è ignorante rispetto a quello che sta comprando, quindi è debole, non è libero e, in più, *non paga* direttamente quanto sta comprando per la sua salute. D'altra parte ha la concezione di pagare continuamente per la sua salute attraverso le tasse e quindi esige salute pretendendo cure efficaci sempre, come per effetto di una bacchetta magica. Volendo ragionare in un ambito economico, l'ignoranza sul proprio stato di salute e sul modo corretto di gestirla è totalmente scorretta e produce fortissime distorsioni nel mercato;
3. la produzione dell'assistenza sanitaria è la salute: il paziente chiede salute o assistenza sanitaria per il raggiungimento della salute. *Chi vende,* cioè chi offre tecnologia medica, tende a rilevare sempre di più l'efficacia delle tecnologie più remunerative o costose, e spesso *alimenta l'idea paradossa che ogni condizione clinica sia guaribile, anche se a caro prezzo*. Questo concetto esacerba le recriminazioni di chi compra;
4. *chi paga* (lo Stato o le amministrazioni regionali) *non prescrive***,** e se da un lato ha il diritto/dovere di ottimizzare la spesa sanitaria, d'altro canto non conosce le priorità ed i presupposti delle prescrizioni correttamente individualizzate. Non controlla i costi o li controlla con difficoltà.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

Linee guida: la soluzione del problema?

Affinché i medici potessero esprimere pareri indipendenti senza necessariamente rifarsi a pareri di singoli esperti o di colleghi di fiducia, nel 1981 il Dipartimento di Epidemiologia Clinica e Biostatistica della McMaster University pubblicò una serie di Users' Guides per medici, da usare nella lettura degli articoli clinici in ambito di diagnosi, prognosi e terapia delle varie condizioni cliniche. Questa esperienza, giudicata molto positiva dalla serie di ristampe richieste, riflette un approccio alla pratica medica definito "medicina delle prove di efficacia" ed implica la capacità di accedere e riassumere in modo scientifico le informazioni della letteratura internazionale[12].

Non solo: molto spesso il problema non è soltanto fare in modo che i medici conoscano le informazioni scientifiche e le sappiano valutare criticamente, ma soprattutto ottenere che le interpretino con criteri comuni e legittimi[13]. Numerosi studi hanno documentato come la pratica clinica sia diversa in diverse strutture sanitarie e per diversi pazienti con condizioni cliniche similari[5], tanto da condizionare la stessa sopravvivenza dei pazienti[14-16]. Cade, allora, il principio di equità in ambito sanitario.

Alcuni autori riferiscono che solo il 10-20% dei trattamenti prescritti ha un fondamento scientifico, mentre altri autori sono meno pessimisti[17]. La necessità di definire consensi su come interpretare le informazioni scientifiche per le varie situazioni cliniche per una corretta decisione in ambito clinico si concretizza nell'elaborazione delle linee guida.

Come definito dall'Institute of Medicine nel 1992[18], le linee guida sono indicazioni sviluppate sistematicamente per aiutare medici e pazienti a prendere decisioni sulla cura appropriata in circostanze cliniche specifiche. La parola "sistematicamente" indica che l'analisi della ricerca clinica deve derivare da lavori pubblicati e non, ma comunque recuperati con efficienza, interpretati validamente, e quindi applicati al caso specifico. Lo strumento principale per raggiungere l'obiettivo dell'organizzazione delle informazioni recuperate tramite la revisione sistematica è la metanalisi, cioè la sintesi quantitativa che, preservando l'identità dei singoli studi, cerca di fornire una stima dell'effetto complessivo di un determinato intervento sugli esiti più frequentemente valutati. Da strumento inizialmente ipotizzato per garantire il diritto ad un approccio di cura corretto ed equo ai malati (scopo ancora prioritario, ovviamente), le linee guida sono divenute quindi anche modalità educativa e di aggiornamento per il medico, e stanno diventando strumento di gestione sanitaria: chi deve amministrare le risorse destinate alla sanità si affaccia al concetto di linee guida con la speranza, fondata, di ridurre la spesa relativa ad interventi incongrui e di ottimizzare le modalità di cura in funzione delle risorse impiegate (*value for money*).

Il terreno su cui ci stiamo muovendo appartiene quindi, almeno teoricamente, a tutti gli attori principali del "mercato sanitario", che in qualche modo possono doversi trovare a "fare i conti" con le linee guida: il malato, che può affacciarsi alla linea guida pretendendo di ricevere le cure dimostratamente efficaci, ma che deve imparare ad accettare il rifiuto del medico di somministrare terapie di non provata efficacia; il medico, che dovrebbe adeguarsi alle conoscenze scientifiche in evoluzione e che può essere richiamato al concetto di inutilità di modalità diagnostiche o terapeutiche introdotte nella pratica clinica senza prova di vantaggio; il manager, che finalmente può richiamare il medico a non utilizzare terapie e tecnologia quando non ne deriva un beneficio comprovato, ma che, d'altra parte, proprio sulla base delle linee guida deve consentire un trattamento ed una spesa relativa, anche onerosa, a fronte della dimostrazione di efficacia ed ancor più di costo/efficacia (di fronte alle linee guida il manager non potrà, anche volendolo, adottare una mera politica di minimizzazione delle spese); il produttore di presidi terapeutici o di tecnologia elettromedicale, che si può vedere "tagliate" le vendite se non si dimostra l'efficacia di un presidio diagnostico o di cura, e che viceversa può premere, linee guida in mano, per un utilizzo corretto quando l'evidenza sia favorevole, ed ancora che è chiamato a devolvere una fetta più o meno congrua del suo budget ad intraprendere studi clinici che portino alla dimostrazione di efficacia del suo prodotto, altrimenti non lo venderà.

Per questi ultimi motivi sarebbe sempre necessaria la costituzione di un panel rappresentativo di più punti di vista e di più approcci culturali, per la formulazione e lo sviluppo di linee guida (Tab. I)[19-28]; è peraltro evidente che il materiale scientifico di base, le "evidenze scientifiche", vengono di regola fornite dalle specialità mediche interessate, salvo eccezioni. Acquisito il materiale scientifico di riferimento, la linea guida dovrebbe senz'altro essere l'espressione di un largo accordo multidisciplinare.

Esistono punti deboli dello strumento "linea guida", che non mancano di essere sottolineati, spesso esageratamente, ma talvolta a proposito, da chi non crede che si tratti di una modalità efficace per migliorare la pratica clinica: si viene a limitare la libertà del medico (che peraltro, abbiamo visto può anche facilmente produrre danni, economici o clinici); può "consegnare" il medico nelle mani del manager[29]; si può alterare il rapporto fiduciario alla base dell'interazione fra medico e paziente; si induce a ricercare prove di efficacia solo per presidi per i quali esista chi ha interesse a devolvere risorse affinché la ricerca abbia luogo; molto spesso le linee guida non sono affatto esenti da gravi pecche metodologiche, che ne possono inficiare la credibilità[30]. Molti, se non tutti, questi punti deboli hanno le loro ottime ragioni di essere ricordati, ma il rapporto fra vantaggi e svantaggi pesa dalla parte dei vantaggi; è quest'ultima, tuttavia, l'opinione di chi

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

Tabella I. Come preparare una linea guida corretta. È possibile identificare alcuni fondamentali punti di riflessione per la preparazione di una linea guida corretta[19-28].

1. Composizione della Task Force e del gruppo dei revisori esterni
   È rispettata la multidisciplinareità dei gruppi?
2. Prevalenza della malattia in oggetto e quindi impatto reale della linea guida
3. Necessità della linea guida in oggetto rispetto ad altre eventualmente già presenti
   Chi userà quella linea guida?
4. Validità dei suggerimenti
   Criteri primari:
   - sono state specificate in modo chiaro tutte le alternative importanti con i relativi esiti?
   - per identificare, selezionare e combinare prove di efficacia, è stato utilizzato un procedimento esplicito e razionale?
   Criteri secondari:
   - per considerare il valore relativo dei diversi esiti, è stato utilizzato un procedimento esplicito e razionale?
   - la linea guida tiene conto degli sviluppi importanti più recenti?
   - la linea guida è stata sottoposta a revisione e verifica?
5. Validità delle raccomandazioni
   - Le raccomandazioni date sono pratiche e importanti da un punto di vista clinico?
   - Qual è la forza metodologica delle raccomandazioni?
   - Nelle linee guida, qual è l'effetto dell'incertezza associata alle prove disponibili e ai valori utilizzati?
6. Sono state discusse le modalità di validazione, diffusione ed implementazione?
7. Quando è stato eseguito l'ultimo aggiornamento?
8. Disponibilità della linea guida in versione elettronica o comunque esistenza di ampia diffusibilità ai "medici target"
9. Dichiarazione di eventuali conflitti di interesse e valutazione economica
10. Considerazione del punto di vista dei pazienti

scrive e non un concetto unanimemente accettato. Dei punti di debolezza ci inquieta soprattutto, e quindi sottolineiamo, la necessità oggi di importanti stanziamenti onde iniziare e portare a compimento grandi studi randomizzati, secondo le regole delle *good clinical practices*, onde produrre le evidenze di efficacia di nuovi presidi che sono necessarie per garantire l'ingresso di una modalità di cura nella linea guida. Questi finanziamenti vengono decisi da grandi gruppi finanziari, ed è, questo, un argomento di grande attualità in quanto incide sulla libertà della ricerca clinica nel mondo: esiste il grave rischio che si ricerchi l'efficacia di provvedimenti di cura solo se e quando interessa a qualcuno sul piano economico, qualcuno disposto a finanziare il progetto. A parer nostro questo è il problema di maggiore gravità che investe la ricerca clinica mondiale, e su questo punto tutte le associazioni medico-scientifiche, e l'ANMCO in particolare, sono invitate a riflettere ed a trovare soluzioni o almeno mediazioni adeguate.

Come preparare una linea guida corretta: commenti alla tabella I

1. Il contributo di figure professionali diverse è fondamentale nello sviluppo di una linea guida perché garantisce una discussione più approfondita ed ampia possibile su tutti gli argomenti di interesse: i pareri ritenuti imprescindibili debbono essere preordinariamente previsti e decisi, e conferiranno carattere di parzialità od universalità alla linea guida. Il rispetto della multidisciplinareità non è solo garanzia di validità, ma anche di rappresentatività ed applicabilità.
2. Le condizioni cliniche possono essere rilevanti perché più o meno gravi o perché più o meno rappresentate numericamente.
3. Anche in Italia oggi c'è una crescente attenzione da parte di medici ed amministratori sanitari alle linee guida, attenzione che si riflette in un proliferare spesso disordinato di iniziative promosse da singole società scientifiche o da gruppi di operatori che agiscono a livello locale: è invece indispensabile che nello sviluppo di linee guida si tenga conto di linee guida già preparate (per uno sviluppo razionale ed efficiente delle stesse) e ci si impegni a garantire la qualità del prodotto attraverso standard metodologici accettati a livello internazionale.
4. Gli autori delle linee guida devono utilizzare i metodi statistici appropriati e citare le prove che supportano le raccomandazioni espresse. Devono essere discusse tutte le migliori alternative ad un trattamento, e tutti gli esiti riferibili alle varie alternative. Devono essere specificate anche le eccezioni ammesse.
5. Ogni raccomandazione deve essere giustificata quantizzando l'evidenza e riportando sia la categoria di evidenza sia la forza di raccomandazione[21]. Se disponibili, devono essere anche riportati i risultati di eventuali analisi costo/efficacia che se ben condotte forniscono i parametri di scelta più obiettivi ed unanimemente accettati. Se disponibili, dovrebbero essere discussi anche i risultati di revisioni sistematiche che non dimostrano evidenze positive, ma che portano messaggi di incertezza clinica[31].
6. La presenza di revisori esterni è garanzia di chiarezza. Come discuteremo più avanti in questa rassegna, non ha senso preparare delle linee guida se non si conoscono le modalità di diffusione e di implementazio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

ne delle stesse, e le modalità di verifica dei risultati ottenuti: sarebbe come eseguire una sperimentazione clinica senza avere un protocollo clinico cui riferirsi. Andrew Haines e Gene Feder hanno scritto "writing them is easier than making them work"[32].

7. Come le scatolette, anche le linee guida scadono! L'acquisizione di nuove conoscenze scientifiche porta al superamento di raccomandazioni preesistenti. Per quanto sappiamo dalla letteratura, il processo di aggiornamento delle linee guida prodotte fino ad ora è saldamente in corso in Olanda[33] e, per la cardiologia, negli Stati Uniti, in Europa e proprio in Italia, con le linee guida ANMCO-SIC (vedi www.anmco.it/gennaio/htm/linee/linee.html).

8. Essendo uno dei mezzi per migliorare la qualità della cura, le linee guida devono essere facilmente disponibili in versione cartacea o elettronica, affinché ogni operatore sanitario possa consultarle con facilità e gratuitamente.

9. Nel 1998 Stelfox et al.[34] pubblicarono il risultato di un lavoro che dimostrava una forte associazione fra il concetto di sicurezza di impiego dei calcioantagonisti e le relazioni finanziarie con le aziende farmaceutiche dei medici intervistati. Gli autori sottolinearono l'importanza della dichiarazione aperta di tali relazioni con le aziende da parte dei medici che prendono parte a sperimentazioni e scrivono articoli su prodotti farmaceutici. Si tratta ovviamente di un problema grave e di difficile soluzione in molti casi; un problema che sta già producendo un'evoluzione delle metodologie di giudizio di qualità delle pubblicazioni inviate alle maggiori riviste scientifiche internazionali, in quanto la dichiarazione sottoscritta non garantisce da sola l'assenza di conflitti di interesse nascosti.

10. Tutti gli interventi sanitari hanno effetti benefici e dannosi, ed ogni paziente ne risente in modo diverso. Ad esempio, nel caso della terapia ormonale sostitutiva in menopausa, qual è l'importanza relativa del rischio di aumento del carcinoma mammario rispetto alla possibilità di diminuire la patologia cardiovascolare o le fratture ossee? Si tenga ben presente che ogni donna percepisce sia questo rischio, sia il carico pratico e psicologico delle procedure atte a stimarlo, in modo individuale e diversificato. Come già discusso, vari autori[24,25] hanno sottolineato il contributo positivo dei "consumatori" nella preparazione delle linee guida.

Identificazione dei problemi successivi

Esistono le linee guida su come le linee guida dovrebbero essere preparate[35,36] ma non tutti le seguono. Questo è un problema scottante, tanto è vero che iniziano a comparire in letteratura studi di validazione della qualità delle schede di valutazione delle linee guida[28]; tuttavia, anche quando le linee guida sono preparate in modo corretto, sono spesso adottate dai medici con difficoltà. La sola diffusione educativa del materiale prodotto non induce solitamente una consequenziale modificazione della pratica clinica corrente, il che introduce di necessità l'argomento dell'implementazione delle linee guida.

Problema dell'implementazione delle linee guida. È necessario sottolineare che lo scopo prioritario delle linee guida è comunque quello di enfatizzare la componente educativa e non quella coercitiva, e di tentare di armonizzare le asimmetrie presenti tra i vari attori del mercato. Il medico che si trova di fronte al malato deve ovviamente personalizzare lo schema di cura da adottare alle reali esigenze del malato stesso, e queste esigenze sono sempre individuali e, in parte più o meno evidente, diverse da paziente a paziente; per dirla secondo un esempio spesso rappresentato dagli autori anglosassoni, la strategia di cura deve essere un "vestito cucito su misura". La linea guida può, al più, essere un vestito dozzinale, comperabile ai grandi magazzini, confezionato sulle "taglie medie": sui "pazienti medi" individuati in base alle caratteristiche di selezione dei trial che hanno fornito il peso delle evidenze scientifiche.

La domanda ineludibile per il clinico che si accosta ad un malato è: quanto e per quali caratteristiche biologiche questo paziente è assimilabile al "paziente medio" a cui si riferisce la linea guida? In molti casi esisteranno molte analogie con il paziente medio, in altri casi esisteranno margini di dubbio ed incertezza, in altri ancora determinate caratteristiche cliniche del malato lo allontaneranno dallo stereotipo del "paziente medio", e la terapia non potrà tenere conto acriticamente dei dettami delle linee guida. Quanto più il "paziente medio" cui si riferiscono le dimostrazioni di efficacia è frequentemente rappresentato, tanto più importanti saranno le raccomandazioni e tanto più spesso il clinico dovrà ineludibilmente seguire queste raccomandazioni; come pure è vero il contrario, se ci si riferisce a evidenze appannaggio di una categoria di malati non frequentemente riscontrabili. Ma vogliamo qui, a proposito dell'implementazione delle linee guida, testimoniare con forza che nessun algoritmo, nessun percorso e nessuna linea guida posseggono mai la verità assolutamente applicabile, la sensibilità e la specificità assolute. Ne conseguono alcuni concetti chiari, dell'enunciazione dei quali chiediamo scusa al lettore che li giudichi ovvi e pedanti: nessun sistema sanitario deve provvedere all'implementazione delle linee guida con lo scopo di ottenere il raggiungimento di assoluti valori di indicatori legati all'applicazione delle linee guida. Il raggiungimento di indici di applicazione vicini al 100% sarebbe espressione di un'acritica applicazione della linea guida, il che comporterebbe di necessità il forte sospetto di essere di fronte ad un sistema in cui il malato riceve cure stereotipate, potenzialmente per lui pericolose, in quanto per nulla adeguate ai suoi bisogni personali.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

Specialmente negli Stati Uniti sono state studiate, tra le strategie dell'educazione medica continua, le metodologie di implementazione di linee guida ed è stata valutata l'efficacia relativa. Ad esempio, alcuni autori avevano dimostrato che le conferenze avevano scarso impatto nel migliorare la pratica professionale, mentre metodi più efficaci sembravano essere gli interventi sistematici, definiti con il termine di "practice enabling or reinforcing strategies". Queste strategie prevedono che il medico sia facilitato nel suo desiderio di cambiare la propria pratica clinica nel suo stesso posto di lavoro, per esempio per mezzo di continui promemoria o di opportuni solleciti od ancora di verifiche e *feedback*[37,38].

In Italia l'esperienza certamente più rappresentativa del bisogno di educazione continua è quello delle Forze Operative Nazionali, gruppi di lavoro finanziati dal Centro Nazionale Ricerche e finalizzate al miglioramento degli standard assistenziali per pazienti oncologici assistiti in ambito non specialistico e, dato il grande impulso della ricerca oncologica negli anni '80, al trasferimento di conoscenze dai centri di ricerca ai centri periferici, tramite la distribuzione di protocolli operativi. I risultati dello studio di valutazione di questa attività educativa suggeriscono un impatto alquanto modesto delle attività delle Forze Operative Nazionali nella realtà clinica oncologica italiana. Ritorna, nell'articolo di Grilli et al.[39], il grosso problema dell'inerzia a mettere in moto dei meccanismi nuovi; gli autori sostengono che "tale limitato impatto sembra essere essenzialmente da attribuire alla limitata diffusione dei protocolli più che ad una dimostrata loro incapacità di indirizzare comportamenti una volta raggiunto l'appropriato bersaglio educativo, cioè i medici in forza agli ospedali generali ... I medici che conoscevano i protocolli avevano opinioni significativamente diverse da chi non li conosceva ...". Ma è probabilmente vero che chi conosceva i protocolli era già selezionato a priori, cioè già sensibilizzato al cambiamento.

Queste esperienze pubblicate nel 1990-1992 riflettono il lavoro eseguito negli anni '80. Negli anni '90 i problemi si sono complicati a causa dell'introduzione dell'aziendalizzazione dei servizi e della comparsa dei DRG. L'attenzione alle implicazioni economiche dell'operato dei medici spinge attualmente alla valutazione più attenta del loro operato, con maggiore intensità di quanto tradizionalmente avvenisse; ne deriva nuovo impulso alla preparazione delle linee guida. Ma, come abbiamo visto, il solo fatto di produrre linee guida e metterle a disposizione di chi le dovrebbe utilizzare non modifica la pratica clinica[40,41]. Si iniziano appena a conoscere le metodiche di implementazione più o meno efficaci[42]. Perché una linea guida possa portare ad un cambiamento comportamentale degli operatori sanitari, è necessario che il processo di implementazione tenga in considerazione sia l'impiego di incentivi (non necessariamente economici, ma anche culturali) sia la rimozione dei "disincentivi", culturali, politici, amministrativi e legali, che ogni cambiamento porta con sé[43-46]. Quindi i modelli di implementazione devono essere "basati sull'evidenza" dell'efficacia delle tecniche di implementazione.

Esistono fattori di ostacolo "generici" (non legati, cioè, a particolari aspetti settoriali della medicina) al cambiamento del comportamento professionale ed all'accettazione di linee guida[47-49]. Grilli[50] li ha così riassunti, prendendo maggiormente in considerazione il punto di vista degli operatori sanitari e dei pazienti:

1. ansia di ridurre l'incertezza professionale (questa è spesso la motivazione della richiesta di esami diagnostici inappropriati);
2. eccessiva sicurezza nelle proprie capacità professionali (causa spesso di mancata esecuzione di procedure appropriate);
3. condizionamento delle attitudini prevalenti (il singolo operatore è condizionato dalle attitudini dominanti nel suo ambito clinico);
4. aspetti economici (scelta dei comportamenti clinici sulla base del vantaggio economico che rappresentano);
5. aspetti organizzativo-strutturali (le scelte del singolo operatore possono essere condizionate dal tipo di organizzazione esistente e dall'effettiva disponibilità di specifiche risorse);
6. aspetti medico-legali (la preoccupazione più o meno giustificata di incorrere in problemi medico-legali può essere la spiegazione di pratiche cliniche inadeguate, ad esempio l'uso routinario degli esami preoperatori in pazienti a basso rischio anestesiologico);
7. accondiscendenza alle aspettative dei pazienti (che può configurare per esempio la somministrazione di un trattamento farmacologico anche per condizioni che non ne richiederebbero alcuno).

Grol et al.[51] hanno invece focalizzato maggiormente l'attenzione sulla forza delle raccomandazioni sottolineando il fatto che le raccomandazioni *evidence-based* erano usate in pratica molto di più (71%) delle raccomandazioni non basate sull'evidenza di ricerca (57%). È importante determinare quanto questi aspetti possano influenzare l'applicazione di una linea guida proprio perché la strategia di implementazione più appropriata è diversa per ogni realtà clinica e per ogni condizione clinica.

Un esempio che avalla questa affermazione deriva dalle analisi di efficacia delle *consensus conferences*. A 2 anni dalla *consensus conference* norvegese sull'uso dell'ecografia diagnostica in ostetricia[52] si è verificato, ed è stato dimostrato, un utilizzo più ampio e razionale delle tecniche ecografiche. Nel caso del trattamento del carcinoma mammario in fase adiuvante, invece, sono state dimostrate notevoli discrepanze tra la pratica clinica realmente adottata e le indicazioni di due *consensus conferences*: quella tenutasi al NIH di Bethesda nel 1985 e quella tenutasi nel 1986 presso il King's Fund di Londra[53,54]; nel 1991 si dimostrava che ancora troppe pazienti ricevevano trattamenti radioterapici dopo interventi chirurgici radicali, che la chirurgia ascellare

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

era eseguita in proporzione minore di quanto dovuto, e che la chemioterapia era utilizzata meno di quanto atteso nelle pazienti sotto i 50 anni.

Un altro esempio deriva dall'esperienza sul trattamento dell'ipertensione[55]: nella prima metà degli anni '80, un campione *random* di medici del Maryland (USA), stratificati per specializzazione, ricevette un questionario prima e dopo disseminazione del "Report of the Third Joint National Committee on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure" per indagare sul grado di conoscenza delle indicazioni e sull'eventuale cambiamento di pratica clinica dopo disseminazione delle raccomandazioni. I risultati dimostrarono un alto grado (62%) di consapevolezza delle indicazioni tra i rispondenti (44%) al questionario, ma un basso impatto sul comportamento clinico: quest'ultimo non era risultato significativamente diverso nel tempo, e delineava una forte tendenza alla stabilità di comportamento piuttosto che all'accettazione delle indicazioni.

Altri autori confermarono il fallimento della maggior parte delle *consensus conferences* nel loro scopo di stimolare cambiamenti di pratica nei medici[56-58]. È quanto avvenne nel 1980 per le indicazioni al taglio cesareo[59,60]: non solo negli anni 1981 e 1982 non si osservò la riduzione attesa dei tagli cesarei, ma anzi questi aumentarono. Pur essendo spesso "parole senza azioni", alcuni autori rimangono ugualmente convinti della loro utilità in piccoli ambienti particolarmente recettivi, e come punto di partenza per ulteriori processi di cambiamento[58,61].

L'esperienza riassunta per le *consensus conferences* è replicata in letteratura per tutti gli strumenti utilizzabili in ambito di "modificazioni della pratica clinica". Richard Grol nel suo lavoro del 1997[62] ha categorizzato tutti gli interventi e le strategie per il cambiamento della pratica clinica ed ha proposto un modello di implementazione che si basa su un processo ciclico di proposte e successivo controllo degli esiti delle proposte stesse. Il messaggio che deriva da Grol è che nel campo dell'implementazione delle linee guida non esistono standard di riferimento: esistono differenti approcci di implementazione, tutti basati sulle diverse teorie dell'apprendimento, con l'obiettivo di controllare e migliorare la performance dei medici. La modalità d'azione può essere la stimolazione delle motivazioni proprie dei medici attraverso quelli che sono definiti "processi interni", oppure la stimolazione di influenze sociali, economiche o gestionali, attraverso quelle che sono definite come "influenze esterne". In realtà però accade che gli strumenti di implementazione vengono scelti raramente su basi scientifiche, intese come l'esperienza di studi randomizzati sulle tecniche di implementazione.

Come Grol suggerisce nel suo articolo, l'implementazione è un processo dinamico, che richiede controllo dei processi e combinazione di strategie. Pertanto è necessario identificare gli ostacoli al cambiamento (sociali, economici, amministrativi, culturali) ed impostare una strategia di implementazione pianificata combinando interventi differenti, basati sulla necessità di superare un ben determinato ostacolo. La "gestione dell'ostacolo al cambiamento" è quindi un punto nevralgico del processo di implementazione: se un messaggio culturale non viene accolto in termini di miglioramento della pratica clinica è necessario ricercare con accuratezza e precisione quale sia l'ostacolo; determinatolo, tutti i successivi passi atti a modificare la pratica clinica dovranno essere legati specificamente alla sua rimozione. Si delinea quindi un'"implementazione basata sull'evidenza", di necessità complementare alla medicina basata sull'evidenza.

Tra i singoli metodi più frequentemente utilizzati per implementare le linee guida ricorderemo quelli che vanno sotto il nome di "audit, physician reminders and feedback". L'*audit* è la verifica sistematica ed indipendente dell'attività clinica; il *physician reminder* (generalmente computerizzato) è un sistema che ricorda ai medici le conseguenze e il vantaggio delle azioni che il medico stesso sta per intraprendere; il *feedback* è un sistema che permette ai medici di confrontarsi con le conseguenze delle loro attività dopo che l'attività è stata intrapresa. Questi tre metodi si basano sul cosiddetto effetto Hawthorne (effetto noto in epidemiologia dal 1920) per cui è possibile ottenere cambiamenti comportamentali positivi per il solo fatto di sapere di essere seguiti e valutati nel proprio lavoro[63].

Addentrandosi nella letteratura che ha valutato questi metodi[64-74] si desume che in ambito diagnostico (screening preoperatorio, screening mammografico del carcinoma della mammella, test diagnostici in generale) e terapeutico (uso della trombolisi intravenosa, oppure uso dell'aspirina in pazienti con malattia di cuore) questi strumenti funzionano, ma sono necessari e non sufficienti nel processo del mantenimento di standard di alta qualità clinica, quindi non vanno utilizzati da soli[71]. L'effetto del *feedback* è maggiore nel cambiamento della pratica clinica se fa parte di una strategia di implementazione già accettata dai medici[64]. Generalmente la qualità di questi lavori non è alta e spesso è difficile eseguire delle *review* quantitative, tuttavia i *reminders* sembrano più costo/efficaci degli *audit* e dei *feedback*[65,66,72]. L'esagerazione con il processo di *audit* può portare, invece, ad un uso inappropriato dei trattamenti[68].

Altri e vari sistemi di implementazione sono stati studiati e riportati in letteratura. Il ruolo degli "opinion leaders", professionisti nominati dai loro colleghi come personaggi educativamente influenti, è stato studiato in varie condizioni cliniche, con risultati spesso non soddisfacenti da un punto di vista di impatto pratico[75]. Tale metodica si è invece rivelata utile per esempio nell'aumentare la percentuale di parti per via vaginale in donne che avevano già avuto un taglio cesareo[76].

Molti autori hanno cercato di studiare come migliorare le decisioni terapeutiche per mezzo del cosiddetto

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

educational outreach, che potrebbe essere tradotto letteralmente in "sorpasso educazionale". Fanno parte di questa metodica: il contatto personale con i medici (simile al contatto degli informatori farmaceutici), la spiegazione accademica dettagliata[77-81]. Con questa metodica si sono ottenuti risultati positivi (miglioramento delle prescrizioni di farmaci e risparmio della spesa sanitaria) in pazienti con problemi medici comuni: asma, diabete, otite media, ipertensione, ansia, profilassi dopo taglio cesareo e bronchite acuta. Il rapporto costo/efficacia di questa metodica di implementazione non si può dire ancora adeguatamente valutato. Avorn e Soumerai[77] hanno confrontato in uno studio randomizzato, l'*educational outreach* con la spedizione ai medici di materiale stampato, ed hanno concluso che la sola spedizione di materiale stampato non influenza le pratiche prescrittive. Questo dato è stato confermato anche successivamente da altri autori[82,83]; spesso, infatti, il materiale stampato è cestinato prima di essere consultato.

Ulteriori metodiche di implementazione delle linee guida sono state studiate e commentate in studi di revisione:

1. il ruolo dell'*outpatient pharmacist* nel fornire consulenza ai pazienti riguardo alle terapie con farmaci ed educando i medici sulle terapie con farmaci è stato analizzato da Bero et al.[84]. Obiettivo del loro studio era esaminare l'effetto della consulenza del farmacista sulle decisioni mediche e sugli esiti di salute dei pazienti. Il risultato della revisione dei lavori supporta il ruolo del farmacista, ma indica anche che è necessaria una ricerca più rigorosa data la scarsa generalizzabilità delle esperienze pubblicate;
2. può succedere che sia difficile implementare le linee guida perché all'interno dei vari reparti medici manchi la collaborazione tra figure professionali differenti. Alcuni autori hanno cercato di analizzare se il miglioramento della collaborazione tra infermieri e medici potesse avere un impatto positivo sul grado di soddisfazione dei pazienti stessi e sul grado di efficacia ed efficienza delle prestazioni mediche fornite. Le esperienze su queste modalità di approccio non hanno dato risultati positivi; non tanto perché si dimostri che l'intervento per il miglioramento della collaborazione sia inefficace, ma perché non è possibile eseguire una revisione metodologicamente corretta dei lavori pubblicati[85];
3. discussi in letteratura sono anche i cosiddetti *clinical alert*[16,86]: si tratta di riassunti spediti direttamente ai medici dei risultati di trial clinici non ancora pubblicati su riviste "peer reviewed". Johnson et al.[86], in particolare, hanno analizzato l'effetto del *clinical alert* del 1988 da parte del National Cancer Institute di Bethesda sul trattamento del carcinoma mammario precoce. L'*alert* concludeva che l'ormonoterapia o la chemioterapia adiuvante potevano conferire un significativo beneficio alla storia naturale delle pazienti con linfonodi negativi. Il National Cancer Institute, tuttavia, non raccomandava specificamente questa terapia come pratica standard. L'analisi pubblicata nel 1994 rivelò che la proporzione di pazienti con linfonodi negativi che ricevevano trattamenti adiuvanti era significativamente aumentata dopo la pubblicazione dell'*alert*, e quindi il comportamento clinico dei medici era significativamente cambiato. Tuttavia questo cambiamento non era esente da critiche, tanto è vero che ancora oggi, nel 2000[87], si discute sulla necessità di selezionare pazienti con caratteristiche ad alto rischio rispetto a pazienti con caratteristiche a basso rischio di ricaduta, all'interno del grosso gruppo di pazienti con linfonodi negativi. In alcune sottocategorie di soggetti, infatti, la chemioterapia sistemica espone solo agli effetti tossici senza aggiungere nulla alla prognosi. Questo è un ottimo esempio per sottolineare come il meccanismo dell'*alert* debba essere usato giudiziosamente, perché mantenga la sua credibilità: più in generale, va focalizzata la raccomandazione ed il destinatario in modo corretto, non controverso e chiaramente espresso;
4. esistono altri metodi: il sistema di supporto alla decisione clinica gestito dal computer[88,89], le cartelle cliniche elettroniche[90], il coinvolgimento partecipativo (direttamente nella preparazione delle linee guida)[91] e, in ambito diagnostico[92], il metodo dell'informazione al medico dei costi di ogni procedura diagnostica[93]. Tutti questi metodi sembrano efficaci, ma richiedono ulteriori studi per una migliore definizione anche del loro rapporto costo/efficacia;
5. un ulteriore metodo di implementazione di linee guida è quello degli incentivi o disincentivi economici[94]. Senza dilungarci su questo argomento, vogliamo qui esprimere la nostra opinione, nettamente in favore degli incentivi economici ed altrettanto fortemente in contrasto con i disincentivi e le penalità. Gli incentivi economici producono buona attitudine al miglioramento della pratica clinica. Abbiamo a disposizione anche dimostrazioni cardiologiche italiane, relative ad esempio all'esperienza di Pordenone, dove la quota stipendiale di risultato è stata legata all'implementazione delle linee guida della terapia dell'infarto miocardico, ottenendo miglioramenti misurabili con indicatori di tipo diverso con ottima soddisfazione degli operatori[95]. È noto invece che le penalità producono scarsi risultati, oppure risultati positivi ma solo a breve termine. Le penalità economiche inducono infatti quello che Scherkenback[96] ha definito il "ciclo della paura": 1) a seguito dell'introduzione della penalità per un determinato comportamento clinico, la prima conseguenza osservabile è solitamente una rilevante critica allo scopo, una mancata accettazione dell'obiettivo teorico; 2) ne consegue di solito una distorsione della modalità di raccolta dei dati e della misura degli indicatori (come se l'operatore volesse contrastare un sistema che lo opprime, con lo scopo di farlo fallire oppure con lo scopo di manovrarlo per ottenere vantaggi personali e non della comunità); 3) dalla raccolta di dati parziali consegue di necessità

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

una gestione di problemi marginali quando non siano inesistenti e falsi (la "microgestione")[97];
6. da qualche anno la Commissione Unica del Farmaco in Italia ha emanato le cosiddette "note", vere e proprie linee guida, più amministrative che cliniche, obbligatorie, sulla prescrizione di alcuni farmaci in alcune condizioni cliniche particolari ed interpretate da più parti come manovre rivolte più al risparmio che alla qualità. Non sappiamo se conosceremo i risultati di questa metodica (che è senz'altro un tentativo dichiarato di implementazione) in termini di efficacia e di accettabilità: all'introduzione delle note (operata non dalla Commissione Unica del Farmaco come tale, ma dagli Enti che hanno tradotto le sue raccomandazioni in regole amministrative) non ha fatto seguito, infatti, un chiaro e condivisibile sistema di valutazione di indicatori diversi che definisca le molteplici ripercussioni che sono in realtà già in atto dopo la loro introduzione. Pur non potendo esprimere dati a noi noti solo per il tramite di rapporti confidenziali, è per esempio verificato che subito dopo l'introduzione di alcune note la vendita di alcuni farmaci si è ridotta; che l'introduzione della "controfirma" del medico per alcune note ha comportato una temporanea riduzione della vendita di alcuni prodotti. Ebbene: si è ridotta una quota di prescrizioni anomale, oppure in presenza di un rischio di penalità non si sono prescritte terapie potenzialmente corrette? Non ci risulta che a seguito dell'introduzione di provvedimenti, le note, potenzialmente e teoricamente giusti ma anche pericolosi si siano posti in essere parallelamente i controlli adeguati per sapere con esattezza a quali conseguenze il metodo esponeva i cittadini – saremmo assai contenti di poter ascoltare una risposta scientifica a questa osservazione. Riteniamo che si tratti di una modalità implementativa che, nel suo insieme, rischi di richiamare il ciclo della paura per penalità: secondo noi sono sempre molto più produttive e civili la consapevolezza e l'accettazione attiva dei processi.

Problemi sulle implicazioni legali

Le linee guida preparate dalle società scientifiche non hanno autorità legali specifiche né hanno legami legali[98]. Tuttavia possono avere un significato legale potenziale perché rappresentano lo stato dell'arte più aggiornato e radunano attorno ad una serie di raccomandazioni molteplici figure carismatiche, di riferimento, soprattutto di medici. Le linee guida possono essere un punto di riferimento del legislatore in caso di controversie medico-etiche e della magistratura in cause civili e penali che coinvolgono problematiche di negligenza, imperizia o ignoranza.

Come riportato da Hurwitz[99] la legge britannica sottolinea che gli standard minimi accettabili delle azioni mediche derivano da una responsabile pratica abituale e non dalle linee guida. Nel caso la linea guida implementata non sia appropriata per un certo paziente è responsabilità del medico il non seguirla, per non incorrere in un'accusa di negligenza. Per questo il "NHS Executive britannico" ribadisce che le linee guida non possono essere usate per obbligare, autorizzare o proscrivere opzioni di trattamento. D'altra parte nemmeno i medici si sentono protetti legalmente da una linea guida. Ad esempio, anche quando i medici di medicina generale sono informati che le linee guida nazionali sono contro l'effettuazione dello screening per carcinoma prostatico, essi non si sentono protetti da un punto di vista medico-legale se non eseguono lo screening[100,101]. È forse proprio il problema medico-legale quello che maggiormente condiziona ad esempio la scarsa adesione alle indicazioni per la riduzione dei tagli cesarei[59,60].

Del resto, non ci risulta (a seguito di un'analisi personale estesa ma informale) che si siano verificate situazioni legali di condanna a seguito della mancata osservazione di una raccomandazione clinica condivisa laddove il medico aveva dimostrato di conoscere la raccomandazione e di segnalare che per un motivo clinico era meglio, di fronte ad un individuo, procedere diversamente, in linea con i dettami non soltanto del NHS Executive britannico, ma di quasi tutti i sistemi sanitari nazionali. Ripetiamo: quello che si richiede al medico che deve curare un malato è di fornire la cura migliore per quell'individuo, "ritagliata" sulle sue esigenze personali, non di "implementare le linee guida su di lui". Di conseguenza, non ci sentiamo davvero impauriti da problemi medico-legali inerenti alla mancata osservanza delle linee guida. Certamente, se c'è chi invoca una "impunità" di fronte alle raccomandazioni cliniche consolidate, impunità secondo la quale sia possibile non essere perseguiti in caso di inosservanza di una raccomandazione che si rileva essere anche certamente utile di fronte al caso clinico in oggetto, laddove il medico sia sospettato di non conoscere la raccomandazione e non si sia premurato di delineare i motivi clinici che lo hanno indotto a comportarsi diversamente, beh, allora non condividiamo affatto questa invocazione. Se è vero, com'è vero, che il medico deve curare un malato e non implementare una linea guida, è anche vero che non è concesso al medico di ignorare l'evidenza scientifica e le raccomandazioni degli esperti, comportandosi quindi in modo "originale ed estemporaneo": la comunità non lo può ammettere, le linee guida possono essere in questo caso uno strumento di difesa del malato, e noi speriamo di non essere giudicati troppo crudamente se scriviamo apertamente che è persino condivisibile fermare un medico che sistematicamente si comporti in questo modo inadeguato. Rispondano gli scettici ad un esempio: un cardiologo che, per esempio, non somministri la trombolisi sistemica ad un malato con evidenza di infarto miocardico esteso in seconda ora dall'esordio dei sintomi, in assenza di controindicazioni, deve essere sanzionato sulla base delle linee guida? Se non si evince che il medico conosceva l'indicazione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

ed aveva un solido motivo per disattenderla, la nostra risposta è "sì". Chi rispondesse "no", dovrebbe *a latere* chiarire in che valore tenga il diritto alla vita ed alla salute del malato a fronte della sicurezza sociale del medico.

Problemi dei conflitti di interesse

Ultimo per ordine, ma non per importanza è il problema dei conflitti di interesse: come già accennato nei commenti alla tabella I esistono delle dimostrazioni di comportamenti medici condizionati dalle relazioni finanziarie dei medici stessi con le aziende farmaceutiche, tanto da sottolineare il bisogno di indirizzi speciali su questo argomento che sarà sempre più attuale e presente. Considerando che sempre di più la ricerca sarà finanziata dalle aziende farmaceutiche in assenza di finanziamenti statali o regionali, si capisce come la ricerca, e tutti gli attori che vi fanno parte a partire dagli stessi Comitati Etici, siano profondamente coinvolti da questa problematica. Come già detto esiste, ed è forte a livello internazionale, il grave rischio che si ricerchi su quanto conviene a chi finanzia la ricerca, cioè che l'attività di ricerca perda (abbia già perso?) la propria libertà ed indipendenza. Tutti ed a tutti i livelli hanno dovere e diritto di esercitare sorveglianza su questo tema.

Il problema del conflitto di interesse è presente sia negli studi di efficacia e sicurezza dei farmaci, sia negli studi di analisi economiche[34,102]. È presente nella ricerca, quindi nella base dei lavori che concorreranno alla preparazione delle evidenze nelle linee guida, ed è senza dubbio presente nell'implementazione delle linee guida se consideriamo che i programmi di educazione medica continua finanziati dalle aziende sono in grado di condizionare la prescrizione dei farmaci molto più di ogni altro programma di educazione medica continua[103]. Esistono anche conflitti di interesse nel campo della medicina d'urgenza a seguito dei rapporti tra medici, pazienti, amministrazioni ed assicuratori[104].

Più in generale, nel caso che le linee guida siano impiegate anche per razionalizzare la spesa del Servizio Sanitario Nazionale, possono sorgere conflitti di interesse non indifferenti, i più diversi e disparati[105]. Non esistono soluzioni facili a questo problema: la maggior parte degli autori ritiene che sia ineludibile la dichiarazione della presenza o meno di un conflitto di interesse, in tutti i lavori pubblicati e quindi anche nella preparazione delle linee guida e la chiara distinzione tra gli aspetti morali e legali del conflitto stesso; nel caso in cui la linea guida sia utilizzata anche per argomenti di costo/beneficio comparato, come il razionamento delle risorse sanitarie (esempio dell'Oregon: è meglio investire in prevenzione o nei trapianti cardiaci?), un grosso sforzo deve essere fatto per la pubblicizzazione al pubblico delle linee guida e la giustificazione aperta e leale delle raccomandazioni proposte[106,107].

Conclusioni (ma se ne possono trarre?)

I cambiamenti nella pratica clinica possono essere rapidi (ad esempio la colecistectomia laparoscopica ha rimpiazzato velocemente la procedura chirurgica tradizionale), ma più spesso i medici sono riluttanti nell'accettare di modificare la loro pratica usuale, anche di fronte a studi clinici randomizzati che dimostrino inequivocabilmente l'efficacia di un nuovo trattamento. In questa rassegna abbiamo cercato di fornire alcune possibili chiavi di lettura circa i motivi che rallentano o impediscono i cambiamenti della pratica clinica, di illustrare il metodo corretto per procedere alla preparazione di una linea guida (metodo complesso assai più di quanto qui esemplificato) e di discutere criticamente alcune tecniche di implementazione.

Esistono indubbiamente vantaggi e svantaggi nell'impiego delle linee guida, per i pazienti, per i medici e per il sistema sanitario. Anche se perfezionabili, le linee guida derivano da un processo scientifico di analisi, definizione e misurazione delle conoscenze: uno dei primi principi etici è che non deve essere somministrato ciò di cui non si conosce l'efficacia, a meno di non essere in condizioni controllate come quelle della sperimentazione clinica, dove invece è proprio il principio dell'incertezza che rende etici i trattamenti sperimentali. Linee guida che promuovano interventi di efficacia provata e scoraggino quelli non efficaci hanno il potenziale di ridurre morbilità e mortalità e migliorare la qualità della vita dei pazienti[8,33,39,42,82,84]. Vogliamo qui ricordare, anche perché è un vanto dell'ANMCO, quanto si è verificato in occasione dello studio di appropriatezza di Valagussa et al.[108]. In quello studio fu verificata l'appropriatezza del bypass e dell'angioplastica coronarica negli anni 1994 e 1995 in Lombardia. Si utilizzò il metodo della RAND Corporation, sul quale non entreremo qui in merito, ma che prevede che un panel di esperti riscriva raccomandazioni di uso corretto delle procedure (un modo alternativo di procedere allo sviluppo di linee guida, in funzione di una verifica di appropriatezza). Fu dichiarata nel 1994 la volontà di procedere ad un follow-up dei malati di cui si erano studiate le informazioni; a 3 anni di distanza, ci sembra di particolare interesse sottolineare l'andamento dei 1258 malati che avevano ricevuto, tramite i parametri di giudizio del panel di 9 esperti, un'indicazione alla rivascolarizzazione. Di quelli che erano stati correttamente inviati alle procedure di rivascolarizzazione, morì successivamente per causa cardiaca il 5%; viceversa, quando l'indicazione era stata in realtà disattesa e i malati erano stati posti in terapia medica, la mortalità successiva era stata ben più elevata, e del tutto inaccettabile: 11% (comunicazione personale)!

Abbiamo voluto soffermarci ora su alcuni concetti e richiamare alcuni dati per sottolineare che non è possibile nascondere, né far finta di non conoscere questa realtà. Intendiamo che l'implementazione delle linee

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

guida non può essere liquidata con facilità, come si fa con argomento di priorità minore: può produrre, e spesso di fatto produce, miglioramenti della salute dei malati!

Le linee guida dovrebbero inoltre contribuire a ristabilire uno dei principi di equità nella sanità: stessa cura per la stessa condizione clinica, indipendentemente da dove il paziente è trattato e da chi lo cura. Come sottolinea Grilli[109], "le linee guida possono essere considerate anche un modo per definire la natura dei rapporti che esistono tra la professione medica e le altre componenti sociali". Potrebbero essere un valido punto di partenza per migliorare il rapporto medico-paziente, rendendolo più consapevole, equilibrato ed in ultima analisi più vicino ad un'interlocuzione di pari dignità; e per migliorare il colloquio tra la cultura del medico e quella del manager, spesso distanti. Le linee guida possono migliorare la qualità delle decisioni cliniche che un medico è in grado di prendere, sottolineando gli interventi di cui si è dimostrato il beneficio.

Ultimamente molto si discute sull'opportunità che le riviste scientifiche pubblichino i risultati anche delle revisioni sistematiche che non dimostrano evidenza di efficacia dei trattamenti[31]. Negare l'incertezza non è di beneficio, né per i pazienti, né per lo sviluppo di nuove ricerche, e può facilmente contribuire ad aumentare i costi per il servizio sanitario.

Da alcuni medici le linee guida sono vissute come una perdita di autonomia decisionale; a meno che non si tratti di linee guida di basso livello culturale, "mal fatte", questo pericolo ci sembra poco rappresentato nella realtà. Così come poco temibile appare un "rischio medico-legale" legato all'introduzione delle linee guida sulla scena sanitaria nazionale: è bene anzi riflettere su quanto per i medici le linee guida possono essere punti di appoggio sia in contraddittori medico-legali sia in disaccordi con personale amministrativo, legati alla scarsità delle risorse oppure a motivi riguardanti il budget aziendale. Le linee guida devono essere un complemento e non un sostituto delle decisioni del medico: nessuna linea guida può sostituire l'esperienza, la capacità e la conoscenza sul singolo paziente che ogni medico deve avere ed a cui certamente non può rinunciare.

Forse il lettore avrà l'impressione che siamo ancora nella preistoria dell'implementazione delle linee guida: questa è anche la nostra opinione. L'efficacia di ciascuno dei metodi qui elencati sul cambiamento della pratica clinica è diversa, ed in parte ancora poco definita. Molto cammino deve essere ancora fatto: ad esempio mancano studi randomizzati dove i "trattamenti" a confronto siano le varie metodiche di implementazione nelle diverse realtà cliniche e per le diverse patologie in questione. I metodi di educazione continua sono appropriati quando la pratica corrente è tale per mancanza di conoscenza, ma è inverosimile che funzionino quando la pratica clinica è influenzata da incentivi finanziari o conflitti di interesse[34,40], preferenze dei pazienti o interessi medico-legali[59,60,76], oppure ancora dalla mancanza delle attrezzature necessarie.

La disseminazione delle linee guida e la loro implementazione richiedono reali risorse economiche, preordinate e integrate nel piano di sviluppo del lavoro, non certo il solo entusiasmo, né i soli appelli ad apportare energia a questo fine: se non si provvederà professionalmente a destinare risorse a questo processo, difficilmente esso potrà giungere in porto, e la colpa non sarà certo della classe medica. In molti casi il costo dell'implementazione può addirittura eccedere quello dei benefici, quindi va studiato attentamente il costo/efficacia della procedura di implementazione scelta, se si vuole adottare estesamente una determinata raccomandazione. Citando l'implementazione è obbligatorio rammentare uno dei pochi concetti chiari e precisi che ci debbono guidare: è necessario identificare correttamente gli ostacoli alla modificazione dei comportamenti clinici, e poi legare il piano d'azione alla rimozione degli ostacoli[62]. Qualunque metodo implementativo che si dimentichi di questo concetto sembra destinato a fallire, comprensibilmente.

È opinione di molti autori che le linee guida basate sull'evidenza devono essere sviluppate su scala nazionale, ma ogni struttura sanitaria deve focalizzare le proprie energie sull'adattamento, disseminazione, implementazione e valutazione locale delle linee guida. È difficile che le linee guida possano stimolare effetti significativi in assenza di "politiche locali"[110,111]. Come pure, "ritornando alla scala nazionale", appare difficile migliorare in modo stabile la pratica clinica se non ci si occupa di diffondere a livello universitario un'educazione medica basata sull'evidenza[112].

Nell'ambito della politica sanitaria le linee guida possono, e forse devono, rappresentare l'asse portante di tutte le direttive ministeriali in campo di:

• verifica e revisione della qualità, in quanto rappresentano sostanzialmente la matrice sulla quale delineare gli indicatori da verificare nel percorso di sviluppo della qualità;

• rapporto costo/efficacia: perseguire attraverso le linee guida l'appropriatezza delle indagini diagnostiche e delle procedure terapeutiche è il sistema migliore per conseguire un reale risparmio di risorse, senza diminuire il livello medio delle prestazioni e, possibilmente, migliorando la qualità della sanità erogata;

• accreditamento: i criteri di inserimento nel convenzionamento con il Servizio Sanitario Nazionale dovranno tenere conto necessariamente dei dati forniti sull'appropriatezza, sulla qualità e sul rapporto costo/efficacia, di cui le linee guida rappresentano l'esito finale.

Ultima per ordine, ma non per importanza, è la consapevolezza che il decreto legislativo approvato il 18 giugno 1999 sulle norme per la razionalizzazione del Servizio Sanitario Nazionale ha recepito tutta la problematica e sancisce che "il Piano Sanitario Nazionale indica le linee guida ed i relativi percorsi diagnostico-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

terapeutici allo scopo di favorire, all'interno di ciascuna struttura sanitaria, lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e valutazione della pratica clinica ed assistenziale e di assicurare l'applicazione dei livelli essenziali di assistenza". Come dichiarato dai loro fautori, "il Programma Nazionale delle Linee Guida", presentato a novembre 1999 dall'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali e dall'Istituto Superiore di Sanità, rappresenta contestualmente alla definizione dei livelli essenziali di assistenza e all'accreditamento istituzionale uno degli strumenti fondamentali per dare attuazione alla promozione dell'efficacia e dell'appropriatezza nella pratica clinica e nelle scelte organizzative[113]. Obiettivo del Programma Nazionale delle Linee Guida è mettere a disposizione dei professionisti, dei servizi e delle Aziende Sanitarie strumenti operativi validi e scientificamente incontestabili atti a garantire un uso appropriato degli interventi inclusi nei livelli essenziali di assistenza garantiti dal Servizio Sanitario Nazionale; concorrere alla formulazione dei criteri funzionali dell'accreditamento delle strutture ed alla conduzione della verifica sistematica e continuativa dell'attività assistenziale; individuare le priorità per programmi di formazione permanente per l'accreditamento dei professionisti.

Il Programma Nazionale delle Linee Guida rappresenta l'opportunità di affrontare adeguatamente l'estensione delle opzioni assistenziali ed il conseguente aumento della complessità del sistema dei servizi, sia rispetto alle conoscenze ed alle competenze professionali degli operatori, sia rispetto alla capacità di comunicazione e confronto con le aspettative. Pertanto il Programma Nazionale delle Linee Guida inserirà le linee guida in un contesto di iniziative che abbiano l'obiettivo di agire anche sul piano della cultura generale dei professionisti, come su quella dei cittadini e degli utilizzatori dei servizi. Il ruolo di tutte le associazioni medico-scientifiche all'interno di questo programma dovrà a nostro parere essere quello di contribuire alla "scientificità del sistema" e di sorvegliare sulla sua applicazione, allo scopo preminente di garantire i diritti dei malati ad un trattamento equo e aggiornato.

Riassunto

In questi ultimi anni abbiamo assistito ad un'esplosione di interesse sulle linee guida, riflesso in un dibattito acceso nella letteratura internazionale. Le linee guida per la pratica medica non sono uno strumento nuovo, visto che la loro storia nasce almeno 20 anni fa. Sono prodotte con frequenza sempre più crescente nell'America del nord ed una simile tendenza si sta osservando in Europa. Il concetto di migliorare la qualità del Servizio Sanitario Nazionale per mezzo della produzione ed implementazione di linee guida cliniche valide è stato anche sottolineato in Italia dal Ministero della Sanità, che lo ha introdotto nell'ultima legge di riforma.

Molti autori della letteratura internazionale ritengono tuttora che le linee guida siano un mezzo per sostenere un'efficace pratica clinica. Se questo è vero, e noi riteniamo che lo sia, allora bisogna assicurarsi che le linee guida siano ben sviluppate ed efficaci. Anche per l'entusiasta, tutto il processo dallo sviluppo alla disseminazione, implementazione e valutazione, non è questione facile. Le linee guida dovrebbero essere scritte correttamente da un panel multidisciplinare di esperti, dovrebbero essere riviste scientificamente e sistematicamente aggiornate; esse potrebbero e dovrebbero costituire il terreno di incontro dei quattro principali protagonisti del "mercato" sanitario (che è oggi un mercato molto lontano da un modello ideale): il malato, il medico, l'amministratore, il costruttore-venditore di tecnologia di interesse medico. Dovrebbero essere disseminate ed implementate: avere semplicemente un'evidenza disponibile non significa affatto che essa verrà trasferita alla pratica clinica. A questo punto la domanda chiave non è soltanto legata alla prassi migliore, ma soprattutto a quanto la raccomandazione di comportamento clinico contenuta nella linea guida sia costo/efficace.

In questa rassegna abbiamo cercato di discutere tutti questi punti abbastanza dettagliatamente, prendendo in considerazione tutti i passi, le discussioni, i punti controversi e le questioni non risolte che covano sotto le ceneri dei benefici potenziali delle linee guida (anche alla luce delle valutazioni di appropriatezza delle procedure cliniche) ed ancora i possibili effetti sull'autonomia clinica, spesa sanitaria, soddisfazione professionale, implicazioni legali e conflitti di interesse.

Riteniamo che sia cruciale per le associazioni medico-scientifiche prima, ma poi per ogni medico, appropriarsi di tale problematica culturale cercando di divenire parte attiva, con atteggiamento costruttivo: negare un apporto a questo processo evolutivo potrebbe infatti significare vedersi imposto dalle autorità regolatorie uno schema di raccomandazioni poco condivisibile sul piano medico. Speriamo, con questo articolo, di aver fornito qualche risposta divulgativa o, meno presuntuosamente, qualche spunto di riflessione a chi non si è mai occupato dell'argomento.

Parole chiave: Linee guida; Qualità di cura; Appropriatezza; Ricerca di salute; Processo decisionale.

Bibliografia

1. Ferguson JH. NIH Consensus Conferences: dissemination and impact. Ann NY Acad Sci 1993; 703: 180-98.
2. Berrino F, Lamperti D. Storia dell'epidemiologia e dei suoi rapporti con la clinica e con la prevenzione. Medicina Democratica 1992; 85: 17-28.
3. Spirer HF, Spirer L. Lo statistico Semmelweiss. Epidemiol Prev 1992; 14: 11-9.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

4. Practice of breast self examination: disease extent at diagnosis and patterns of surgical care. A report from an Italian study. GIVIO (Interdisciplinary Group for Cancer Care Evaluation). J Epidemiol Community Health 1991; 45: 112-6.
5. The GIVIO Investigators. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. JAMA 1994; 271: 1587-92.
6. Davis DA, Thomson MA, Oxman AW, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. JAMA 1995; 274: 700-5.
7. GISSI Investigators. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet 1986; 1: 397-402.
8. Ketley D, Woods KL. Impact of clinical trials on clinical practice: example of thrombolysis for acute myocardial infarction. Lancet 1993; 342: 891-4.
9. Ganz PA. Clinical trials: concerns of the patients and the public. Cancer 1990; 65: 2394-9.
10. Dixon AS. The evolution of clinical policies. Med Care 1990; 28: 201-20.
11. Sculpher MJ, Watt I, Gafni A. Shared decision making in a publicly funded health care system. BMJ 1999; 319: 725-6.
12. Guyatt GH, Rennie D. Users' guide to the medical literature. JAMA 1998; 10 (Suppl): 5-6.
13. Grilli R, Penna A. Dalle informazioni scientifiche alle linee guida. In: Atti del XVII Corso Nazionale di Aggiornamento e Formazione Manageriale in Oncologia Medica. Rende (CZ), 1998: 51-3.
14. Josefson D. Patients dialysed at for-profit centres do worse. BMJ 1999; 319: 1517.
15. Begg CB. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. JAMA 1999; 280: 1747-51.
16. Studnicki J, Schapira DV, Bradham DD, Clark RA, Jarret A. Response to the National Cancer Institute Alert. The effect of practice guidelines on two hospitals in the same medical community. Cancer 1993; 72: 2986-92.
17. Ellis J, Mulligan I, Rowe J, Sackett DL. Inpatient general medicine is evidence based. Lancet 1995; 346: 407-10.
18. Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington, DC: National Academy Press, 1992.
19. Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. VIII: Come utilizzare le linee guida cliniche. A: Le raccomandazioni sono valide? JAMA edizione italiana 1998; 10: 75-81.
20. Wilson MC, Hayward RSA, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. VIII: Come utilizzare le linee guida. B: Quali sono le raccomandazioni e quanto ti saranno d'aiuto nella cura dei tuoi pazienti? JAMA edizione italiana 1998; 10: 83-7.
21. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. BMJ 1999; 318: 593-6.
22. Feder J, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Using clinical guidelines. BMJ 1999; 318: 728-30.
23. Hill-Smith I. Guidelines in clinical practice. Problem is that guidelines are useful. (letter) BMJ 1999; 318: 1212.
24. Goodare H, Lockwood S. Involving patients in clinical research improves the quality of research. BMJ 1999; 319: 724-5.
25. Tallon D, Chard J. Consumer involvement in research is essential. BMJ 2000; 320: 380.
26. Trasferire i risultati della ricerca nella pratica dei servizi sanitari: il progetto T.Ri.P.S.S. SSN ASI numero SETTE 17 febbraio 1997.
27. Simes RJ, Tattersall MIIN. Improving cancer care: transferring clinical research into practice through treatment guidelines. Ann Oncol 1990; 1: 95-7.
28. Conti AA, Biggeri A, Dilaghi B, et al, per il Gruppo di Studio della Fondazione Smith Kline per la Valutazione delle Linee Guida. Linee guida e loro valutazione metodologica tramite una scheda di analisi multidimensionale. Tendenze nuove 1999, in press.
29. Vecchio C. Evidence-based medicine and the problem of freedom. G Ital Cardiol 1999; 29: 1038-40.
30. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. Lancet 2000; 355: 103-6.
31. Alderson P, Roberts I. Should journals publish systematic review that find no evidence to guide practice? Examples from injury research. BMJ 2000; 320: 376-7.
32. Haines A, Feder G. Guidance on guidelines. Writing them is easier than making them work. BMJ 1992; 305: 785-6.
33. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 1999; 318: 527-31.
34. Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. N Engl J Med 1998; 338: 101-6.
35. Jackson R, Feder G. Guidelines for clinical guidelines. A simple, pragmatic strategy for guideline development. BMJ 1998; 317: 427-8.
36. Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, et al. North of England evidence based guidelines development project: methods of guideline development. BMJ 1996; 312: 760-2.
37. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Evidence for the effectiveness of CME. A review of 50 randomized controlled trials. JAMA 1992; 268: 1111-7.
38. Haynes RB, Davis DA, McKibbon A, Tugwell P. A critical appraisal of the efficacy of continuing medical education. JAMA 1984; 251: 61-4.
39. Grilli R, Apolone G, Liberati A, Nicolucci A. L'impatto delle Forze Operative Nazionali sulla qualità dell'assistenza di alcune neoplasie: risultati ed implicazioni di uno studio sulla resa di un intervento educativo. Epidemiol Prev 1989; 42: 50-61.
40. Bloor K, Freemantle N. Lessons from international experience in controlling pharmaceutical expenditure. II: Influencing doctors. BMJ 1996; 312: 1525-7.
41. Cohen M, Roos NP, MacWilliam L, Wajda A. Assessing physicians' compliance with guidelines for Papanicolaou testing. Med Care 1992; 30: 514-28.
42. Grimshaw J, Russel IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 1993; 342: 1317-22.
43. Lomas J, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Wayda E, Enkin MW, Hanna WJ. Do practice guidelines guide practice? The effect of a consensus statement on the practice of physicians. N Engl J Med 1989; 321: 1306-11.
44. 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: 50-63.
45. Grilli R, Lomas J. Evaluating the message: the relationship between compliance rate and the subject of a practice guideline. Med Care 1994; 32: 202-13.
46. Browman GP, Levine MN, Mohide EA, et al. The practice guidelines development cycle: a conceptual tool for practice guidelines development and implementation. J Clin Oncol 1995; 13: 502-12.
47. Firth-Cozens J. Healthy promotion: changing behaviour towards evidence-based health care. Qual Health Care 1997; 6: 205-11.
48. Haines A, Donald A. Getting research findings into practice. Making better use of research findings. BMJ 1998; 317: 72-5.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

49. Faergeman O. Challenges to best practice: why are guidelines not implemented? Eur Heart J 1999; 1 (Suppl J): J12-J17.
50. Grilli R. La promozione dell'uso delle linee-guida nelle aziende sanitarie. ASI Agenzia Sanitaria Italiana 1997; 29: 35-8.
51. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Man in't Veld C, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 1998; 317: 858-61.
52. Backe B, Nafstad P, Saetnan R. Reduced use of diagnostic obstetric ultrasound in Norway. Results of Consensus Panel recommending routine screening in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1990; 69: 649-50.
53. Kosecoff J, Kanouse DE, Brook RH. Changing practice patterns in the management of primary breast cancer: Consensus Development Program. Health Serv Res 1990; 25: 809-23.
54. McCarthy M, Bore J. Treatment of breast cancer in two teaching hospitals: a comparison with consensus guidelines. Eur J Cancer 1991; 27: 579-82.
55. Hill MN, Levine DM, Whelton PK. Awareness, use, and impact of the 1984 Joint National Committee Consensus report on high blood pressure. Am J Public Health 1988; 78: 1190-4.
56. Kosecoff J, Kanouse DE, Roger WH, McCloskey L, Winslow CM, Brook RH. Effects of the National Institutes of Health Consensus Development Program on physician practice. JAMA 1987; 258: 2708-13.
57. Jacoby I, Clark SM. Direct mailing as a means of disseminating NIH consensus statements. A comparison with current techniques. JAMA 1986; 255: 1328-30.
58. Lomas J. Words without action? The production, dissemination, and impact of consensus recommendations. Annu Rev Public Health 1991; 12: 41-65.
59. Gleicher N. Cesarean section rates in the United States. The short-term failure of the National Consensus Development Conference in 1980. JAMA 1984; 252: 3273-6.
60. Lomas J. Holding back the tide of caesareans. Publishing recommendations is not enough to stop the rise. BMJ 1988; 297: 569-60.
61. Zaleski ID, Bonnet F, Rochant H, Bierling P, Lemaire F. Usefulness of consensus conferences: the case of albumin. Lancet 1992; 340: 1388-90.
62. Grol R. Beliefs and evidence in changing clinical practice. BMJ 1997; 315: 418-21.
63. De Amici D, Klersy C, Ramajoli F, Brustia L, Politi P. Impact of the Hawthorne effect in a longitudinal clinical study: the case of anesthesia. Control Clin Trials 2000; 21: 103-14.
64. Mugford M, Banfield P, O'Hanlon M. Effects of feedback of information on clinical practice: a review. BMJ 1991; 303: 398-402.
65. Buntinx F, Winkens R, Grol R, Knotterus JA. Influencing diagnostic and preventive performance in ambulatory care by feedback and reminders. A review. Fam Pract 1993; 10: 219-28.
66. Mandelblatt J, Kanetsky PA. Effectiveness of interventions to enhance physician screening for breast cancer. J Fam Pract 1995; 40: 162-71.
67. Winkens RAG, Pop P, Bugter-Maessen AMA, et al. Randomised controlled trial of routine individual feedback to improve rationality and reduce numbers of test requests. Lancet 1995; 345: 498-502.
68. Robinson MB, Thompson E, Black NA. Evaluation of the effectiveness of guidelines, audit and feedback: improving the use of intravenous thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. Int J Qual Health Care 1996; 3: 211-22.
69. McCartney P, Macdowall W, Thorogood M. A randomised controlled trial of feedback to general practitioners of their prophylactic aspirin prescribing. BMJ 1997; 315: 35-6.
70. Capdenat Saint-Martin E, Michel P, Raymond JM, et al. Description of local adaptation of national guidelines and of active feedback for rationalising preoperative screening in patients al low risk from anaesthetic in a French university hospital. Qual Health Care 1998; 7: 5-11.
71. Thomson MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL. Audit and feedback to improve health professional practice and health care outcomes. The Cochrane Library 1998; Issue 2 (Part I): 1-15, Amendment 24/11/97.
72. Thomson MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL. Audit and feedback to improve health professional practice and health care outcomes. The Cochrane Library 1998; Issue 2 (Part II): 1-15, Amendment 24/11/97.
73. North of England Study of Standards and Performance in General Practice. Medical audit in general practice. I: Effects on doctors' clinical behaviour for common childhood conditions. BMJ 1992; 304: 1480-4.
74. Winkens RA, Pop P, Grol RP, et al. Effects of routine individual feedback over nine years on general practitioners' requests for tests. BMJ 1996; 312: 490.
75. Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB, Davis DA, Freemantle N, Harvey EL. Local opinion leaders to improve health professional practice and health care outcomes. The Cochrane Library 1998; Issue 2: 1-10, Amendment 23/5/97.
76. Lomas J, Enkin M, Anderson GM, Hannah WJ, Vajda E, Singer J. Opinion leaders vs audit and feedback to implement practice guidelines. Delivery after previous cesarean section. JAMA 1991; 265: 2202-7.
77. Avorn J, Soumerai SB. Improving drug-therapy decisions through educational outreach. A randomized controlled trial of academically based "detailing". N Engl J Med 1983; 308: 1457-63.
78. Soumerai SB, Avorn J. Principles of educational outreach (academic detailing) to improve clinical decision making. JAMA 1990, 263: 549-56.
79. Feder G, Griffiths C, Highton C, Eldridge S, Spence M, Southgate L. Do clinical guidelines introduced with practice based education improve care of asthmatic and diabetic patients? A randomised controlled trial in general practices in east London. BMJ 1995; 311: 1473-8.
80. Thomson MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL. Outreach visits to improve health professional practice and health care outcomes. The Cochrane Library 1998; Issue 2: 1-15, Amendment 1/9/97.
81. Everitt DE, Soumerai SB, Avorn J, Klapholz H, Wessels M. Changing surgical antimicrobial prophylaxis practices through education targeted at senior department leaders. Infect Control Hosp Epidemiol 1990; 11: 578-83.
82. Freemantle N, Harvey EL,Wolf F, Grimshaw JM, Grilli R, Bero LA. Printed educational materials to improve the behaviour of health care professionals and patient outcomes. The Cochrane Library 1998; Issue 2: 1-12, Amendment 13/2/97.
83. Sadowsky D, Kunzel C. The use of direct mail to increase clinicians knowledge: an intervention study. Am J Public Health 1991; 81: 923-5.
84. Bero LA, Mays NB, Barjesteh K, Bond C. Expanding outpatient pharmacists' roles and health services utilisation, costs, and patient outcomes. The Cochrane Library 1998; Issue 2: 1-16, Amendment 26/7/97.
85. Zwarenstein M, Bryant W, Bailie R, Sibthorpe B. Interventions to change collaboration between nurses and doctors.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.204 Sat, 12 Jul 2025, 08:41:20

The Cochrane Library 1998; Issue 2: 1-11, Amendment 19/2/97.
86. Johnson TP, Ford L, Warnecke RB, et al. Effect of a National Cancer Institute Clinical Alert on breast cancer practice patterns. J Clin Oncol 1994; 12: 1783-8.
87. Breast cancer: from PDQ Cancer Information Service, NCI-NIH. www.ncbi.nlm.nih.gov.
88. Jonston ME, Langton KB, Haynes RB, Mathieu A. Effects of computer-based clinical decision support system on clinician performance and patient outcome. A critical appraisal of research. Ann Intern Med 1994; 120: 135-42.
89. Haynes RB, Walker CJ. Computer-aided quality assurance. A critical appraisal. Arch Intern Med 1987; 147: 1297-301.
90. Safran C, Rind DM, Davis RB, et al. Guidelines for management of HIV infection with computer-based patient's record. Lancet 1995; 346: 341-6.
91. Onion CWR, Dutton CE, Walley T, Turnbull CJ, Dunne WT, Buchan IE. Local clinical guidelines: description and evaluation of a participative method for their development and implementation. Fam Pract 1996; 13: 28-34.
92. Tierney WM, Miller ME, McDonald CJ. The effect on test ordering of informing physicians of the charges for outpatient diagnostic tests. N Engl J Med 1990; 322: 1499-504.
93. Axt-Adam P, van der Wouden JC, van der Does E. Influencing behavior of physician ordering laboratory test: a literature study. Med Care 1993; 31: 784-94.
94. Greco PJ, Eisenberg JM. Changing physician practice. N Engl J Med 1993; 329: 1271-3.
95. Badano L, Cassin M, Solinas L, Burelli C, Macor F, Zanuttini D. Clinical impact of local implementation of agreed guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. G Ital Cardiol 1999; 29: 39-47.
96. Scherkenback WW. The deming route to quality and productivity. Washington, DC: CEE Press, 1991.
97. Simpson J, Smith R. Management for doctors. London: BMJ Publishing Group, 1995.
98. Canonico A, De Vita C, Disertori M, Galli M, Geraci E, Maggioni A. Criteria for the production of clinical guidelines. G Ital Cardiol 1995; 25: 795-800.
99. Hurwitz B. Legal and political considerations of clinical practice guidelines. BMJ 1999; 318: 661-4.
100. Schwartz PJ, Breithardt G, Howard AJ, Julian DG, Rehnqvist AN. The legal implications of medical guidelines - A Task Force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1999; 20: 1152-7.
101. Girgis S, Ward JE, Thomson CJ. General practitioners' perceptions of medicolegal risk. Using case scenarios to assess the potential impact of prostate cancer screening guidelines. Med J Aust 1999; 171: 362-6.
102. Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, Nelson W, Bennet CL. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. JAMA 1999; 282: 1453-7.
103. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry: is a gift ever just a gift? JAMA 2000; 283: 373-80.
104. Weber JE. Conflicts of interest in emergency medicine. Emerg Med Clin North Am 1999; 17: 475-90.
105. Norheim OF. Healthcare rationing - are additional criteria needed for assessing evidence based clinical practice guidelines? BMJ 1999; 319: 1426-9.
106. Little M. Research, ethics and conflict of interest. J Med Ethics 1999; 25: 259-62.
107. Miller TE, Sage WM. Disclosing physician financial incentives. JAMA 1999; 281: 1424-30.
108. Valagussa F, Maggioni AP, Valagussa L, et al. L'appropriatezza della indicazione al by-pass aorto-coronarico e alla angioplastica coronarica: i risultati di uno studio osservazionale prospettico in regione Lombardia. G Ital Cardiol 1997; 27: 1264-70.
109. Grilli R. Definizione, obiettivi, potenzialità e rischi delle linee guida. Relazione introduttiva a nome del Consiglio Direttivo AREAS-CCI. Ricerca e Pratica 1998; 14: n 5.
110. Renvoize EB, Hampshaw SM, Pinder JM, Ayres P. What are hospitals doing about clinical guidelines? Qual Health Care 1997; 6: 187-91.
111. Raine R, Streetly A, Davis AM. Variation in local policies and guidelines for cholesterol management: national survey. BMJ 1996; 313: 1368-9.
112. Petersen S. Time for evidence based medical education. BMJ 1999; 318: 1223-4.
113. Il Programma Nazionale per le Linee Guida a cura dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali. Iniziativa Ospedaliera novembre 1999; 11: inserto.