

Guidelines International Network: verso standard internazionali per la produzione di linee guida

Amir Qaseem^{1*}, Frode Forland², Fergus Macbeth³, Günter Ollenschläger⁴, Sue Phillips⁵, Philip van der Wees⁶
for the Board of Trustees of the Guidelines International Network

¹ American College of Physicians, ² KIT Biomedical Research, ³ National Institute for Health and Clinical Excellence, ⁴ Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, ⁵ National Health and Medical Research Council, ⁶ Department of Health Care Policy, Harvard Medical School

ABSTRACT

Le metodologie di produzione delle linee guida (LG) per la pratica clinica sono estremamente variabili, e molte LG non soddisfano i requisiti minimi di qualità. La definizione di standard per lo sviluppo di LG è utile sia alle organizzazioni che producono LG, tenute a garantire raccomandazioni cliniche *evidence-based*, sia agli utenti per selezionare LG di elevata qualità. Alcune organizzazioni, come l'*Institute of Medicine* (USA) e il *National Institute for Health and Clinical Excellence* (UK), hanno già sviluppato proprie raccomandazioni per produrre LG affidabili. Tuttavia, molti gruppi impegnati nella produzione di LG le hanno ritenute impossibili da seguire integralmente perché prevedono un numero troppo elevato di standard.

Il *Guidelines International Network* (G-I-N), fondato nel 2002, è un network a cui appartengono 93 organizzazioni che producono LG e 89 membri individuali, che complessivamente rappresentano 46 paesi. Il Consiglio Direttivo del G-I-N ha avviato un percorso per raggiungere un consenso sui requisiti minimi necessari per produrre LG di elevata qualità, riconoscendo che le metodologie di produzione delle LG devono essere, al tempo stesso, rigorose e applicabili anche per organizzazioni che dispongono di finanziamenti modesti.

Diversamente da altri standard nazionali o locali, la proposta del G-I-N rappresenta il consenso raggiunto da un gruppo internazionale multidisciplinare costituito da professionisti impegnati attivamente nella produzione di LG.

Questo articolo presenta i requisiti fondamentali proposti dal G-I-N per la produzione di LG affidabili di elevata qualità: la composizione del gruppo di lavoro, il processo decisionale, i conflitti di interesse, gli obiettivi, le metodologie di produzione, la revisione delle evidenze, la base delle raccomandazioni cliniche, il rating delle evidenze e delle raccomandazioni, i processi di revisione, aggiornamento e finanziamento delle linee guida.

È auspicabile che questo articolo promuova la discussione e l'eventuale accordo su un set di standard internazionali per produrre LG di elevata qualità.

Citazione. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: verso standard internazionali per la produzione di linee guida. Evidence 2012;4(6): e1000022.

Publicato 24 ottobre 2012

Copyright. 2012 Qaseem. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Dal budget operativo del Guidelines International Network.

Conflitti d'interesse. Disponibili a: www.acponline.org/authors/icmje/ConflictOfInterestForms.do?msNum_M11-2693

Provenienza. Tradotto con permesso da: Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. Ann Intern Med 2012;156:525-31. Disponibile a: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1103747> (ultimo accesso 24 ottobre 2012)

* E-mail: aqaseem@acponline.org

Tutte le professioni sanitarie contano molto sull'integrazione delle evidenze scientifiche nelle linee guida¹ (LG), definite dall'*Institute of Medicine* (IOM) "documenti che contengono raccomandazioni finalizzate a migliorare l'assistenza ai pazienti, basate su una revisione sistematica delle evidenze e sulla valutazione di benefici e rischi di opzioni alternative"². Negli ultimi decenni, il numero di LG prodotte in tutto il mondo, sia da istituzioni governative che da organizzazioni private, è aumentato in maniera esponenziale, tanto che medici, pazienti e altri stakeholders devono spesso destreggiarsi tra numerose LG di variabile qualità, talvolta anche discordanti³.

La produzione di LG nell'ambito di programmi coordinati può facilitare il raggiungimento di standard di qualità grazie a una efficiente condivisione di risorse e competenze⁴; inoltre una collaborazione internazionale offre ulteriori opportunità per migliorare la produzione di LG⁴. La definizione di standard per lo sviluppo delle LG è utile sia alle organizzazioni che producono LG, tenute a garantire raccomandazioni cliniche *evidence-based*, sia agli utenti per identificare LG di elevata qualità. L'AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*), anche se non definisce esplicitamente gli standard per la produzione delle LG, costituisce un prezioso strumento per valutare il processo di sviluppo delle LG⁴.

Numerose istituzioni, quali l'IOM², l'Organizzazione Mondiale della Sanità⁵, il *National Institute for Health and Clinical Excellence*⁶, lo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*⁷, il *National Health and Medical Research Council*⁸, molte società scientifiche⁹⁻¹⁵ e altre organizzazioni¹⁶⁻²⁴ hanno elaborato standard per la produzione di LG. Tuttavia, i recenti report dell'IOM sui criteri di affidabilità delle LG e delle revisioni sistematiche^{2,25} hanno suscitato pareri discordanti. In particolare destano perplessità sia la possibilità concreta di implementare la lunga lista di standard, sia la loro applicabilità in setting differenti²⁶.

Il *Guidelines International Network* (G-I-N) è un network (www.g-i-n.net) fondato nel 2002, a cui appartengono 93 organizzazioni che producono LG e 89 membri individuali, che complessivamente rappresentano 46 Paesi (dati aggiornati a gennaio 2012)²⁷. La sua biblioteca on-line raccoglie oltre 7.400 documenti, di cui 3.636 LG, molto variabili in termini di qualità. Il G-I-N riconosce la necessità di minimizzare le differenze di qualità tra le LG e di promuovere lo sviluppo di LG affidabili. In risposta alla richiesta di standard internazionali per la produzione e la valutazione delle LG^{19,28-30}, il consiglio direttivo (CD) del G-I-N ha effettuato una revisione della letteratura e utilizzato un processo di consenso per proporre un set di requisiti fondamentali per la produzione di LG. L'obiettivo è avviare una discussione globale e raggiungere il consenso sugli standard minimi per la produzione delle LG.

METODI

Il CD del G-I-N è formato da medici e altri professionisti impegnati nella produzione di LG, con specifiche competenze in *evidence-based medicine* e nelle metodologie di sviluppo e implementazione di LG. Se i componenti del CD rappresentano diverse aree geografiche (Nord America, Europa, Australia, Asia), gli autori di questo articolo, membri del CD del G-I-N, non sono stati selezionati per rappresentare specifiche organizzazioni.

Grazie a una ricerca bibliografica effettuata su varie fonti (PubMed, siti web di organizzazioni che producono LG, Google e Google Scholar), sono stati identificati rilevanti manuali, protocolli e articoli relativi allo sviluppo di LG^{2,4,7,9-25,27-115}. Ulteriori fonti sono state identificate analizzando le voci bibliografiche dei documenti reperiti. La ricerca bibliografica è stata effettuata, senza applicare alcuna restrizione linguistica, sino a ottobre 2011.

Abbiamo identificato i criteri fondamentali per la produzione di LG di elevata qualità, considerando gli aspetti pratici correlati alla loro inclusione nel processo di sviluppo, implementazione e adattamento di LG. Nella lista dei requisiti riportati in questo articolo sono stati inclusi solo quelli considerati essenziali per lo sviluppo di LG. Abbiamo selezionato tali requisiti attraverso un processo di consenso informale e sottoposto l'articolo al CD del G-I-N per l'approvazione finale. Considerato che questo articolo ha l'obiettivo di avviare un dibattito per future revisioni o sviluppi degli standard proposti, abbiamo preferito un approccio informale per includere tutte le differenti opinioni e i punti di vista.

REQUISITI FONDAMENTALI DI UNA LINEA GUIDA AFFIDABILE DI ELEVATA QUALITÀ

La produzione di una LG per la pratica clinica prevede varie fasi, ciascuna delle quali può essere gestita con diversi gradi di rigore. Riteniamo che gli 11 requisiti proposti rappresentino i criteri minimi fondamentali di una LG affidabile di elevata qualità (tabella). Il G-I-N raccomanda ai professionisti impegnati nella produzione di LG di soddisfare tali criteri e di valutare l'eventuale necessità di adattamento locale. Nei documenti che riportano i metodi utilizzati per la produzione della LG, le organizzazioni dovrebbero specificare come hanno soddisfatto ciascuno dei requisiti.

1. Composizione del gruppo di sviluppo della linea guida
Il gruppo di sviluppo della LG dovrebbe includere diversi stakeholders rilevanti: professionisti sanitari, metodologi, esperti sull'argomento e pazienti.

Il gruppo di sviluppo della LG – *Guideline Development Group* (GDG) – oltre a essere responsabile della revisione delle evidenze, della loro integrazione nelle raccomandazioni cliniche e della stesura della LG, assicura che le raccomandazioni siano basate sulle migliori evidenze

Tabella 1. Requisiti fondamentali di una linea guida affidabile di elevata qualità

Requisito	Descrizione
1. Composizione del gruppo di sviluppo della linea guida	Il gruppo di sviluppo della LG dovrebbe includere diversi stakeholders rilevanti: professionisti sanitari, metodologi, esperti sull'argomento e pazienti.
2. Processo decisionale	Una LG dovrebbe descrivere il processo utilizzato per raggiungere il consenso tra i membri del gruppo e, se applicabile, per l'approvazione da parte di sponsor. Questo processo dovrebbe essere definito prima di avviare lo sviluppo della LG.
3. Conflitti di interesse	Una LG dovrebbe riportare la disclosure dei conflitti di interesse finanziari e non finanziari di tutti i componenti del GDG, oltre che descrivere le modalità di registrazione e di risoluzione dei conflitti individuati.
4. Ambito della linea guida	Una LG dovrebbe specificare gli obiettivi e gli ambiti di applicazione.
5. Metodi	Una LG dovrebbe descrivere in maniera esplicita e dettagliata i metodi utilizzati per la sua produzione.
6. Revisione delle evidenze	I professionisti coinvolti nella produzione di LG dovrebbero utilizzare metodi sistematici per identificare e valutare le evidenze scientifiche.
7. Raccomandazioni della linea guida	Le raccomandazioni di una LG dovrebbero essere formulate in maniera chiara ed essere basate su evidenze relative ai benefici, ai rischi e, se possibile, ai costi.
8. Rating delle evidenze e delle raccomandazioni	Una LG dovrebbe utilizzare un sistema di rating per classificare e comunicare sia la qualità e l'affidabilità delle evidenze, sia la forza delle raccomandazioni.
9. Peer review e consultazione degli stakeholders	Prima della sua pubblicazione una LG dovrebbe essere sottoposta a un processo di revisione da parte di stakeholders esterni.
10. Validità e aggiornamento della linee guida	Una LG dovrebbe prevedere un termine di validità e/o descrivere la strategia che il GDG prevede di utilizzare per aggiornare le raccomandazioni.
11. Finanziamenti e sponsor	Una LG dovrebbe dichiarare i finanziamenti ricevuti sia per la revisione delle evidenze sia per la formulazione delle raccomandazioni

LG = Linea guida GDG = Gruppo di sviluppo della linea guida

scientifiche disponibili, senza essere distorte da altri fattori. Considerato che GDG non multidisciplinari possono produrre raccomandazioni cliniche non *evidence-based*^{53,72,75,80,102}, un GDG ideale dovrebbe includere diversi stakeholders rappresentativi di: professionisti sanitari, esperti sul tema, metodologi con competenze nella valutazione e sintesi delle evidenze e, idealmente, anche economisti sanitari, cittadini e pazienti.

Considerato che un GDG non equilibrato può formulare raccomandazioni inaffidabili⁹⁰, un coordinatore efficiente e neutrale dovrebbe guidare il GDG per garantire contributi equilibrati da parte di tutti i membri. Il coordinatore del GDG deve avere una conoscenza generale dell'argomento, ma non deve necessariamente essere un esperto, perché il suo ruolo principale è quello di facilitare la discussione e raggiungere il consenso. Infatti, eventuali preconcetti di un coordinatore esperto sul tema della LG rischiano di determinare bias.

Anche la dimensione del GDG è importante: se gruppi troppo numerosi possono essere difficili da gestire, piccoli gruppi potrebbero non essere rappresentativi di tutte le categorie rilevanti di stakeholders. Sebbene non siano disponibili adeguate evidenze sulla giusta di-

mensione del GDG², la nostra esperienza suggerisce che gruppi costituiti da 10-20 componenti sono adeguati.

Il coinvolgimento ottimale di o pazienti e cittadini nel processo di produzione delle LG è un argomento molto dibattuto^{77,84,98,116}. Infatti, se le loro opinioni sulla qualità di vita correlata a diverse malattie o a specifici interventi sanitari possono essere preziose⁷⁷, la limitata cultura medico-scientifica e metodologica possono ostacolare un processo *evidence-based*. Quando cittadini e pazienti hanno diritto di voto all'interno del GDG, è opportuno prevedere interventi di formazione e supporto per consentire loro di svolgere adeguatamente il ruolo assegnato. Al fine di determinare modalità e strategie per coinvolgere in maniera efficace cittadini, pazienti e loro familiari nel processo di sviluppo delle LG, è stato costituito il G-I-N PUBLIC (www.g-i-n.net/activities/gin-public).

2. Processo decisionale

Una LG dovrebbe descrivere il processo utilizzato per raggiungere il consenso tra i membri del gruppo e, se applicabile, per l'approvazione da parte di sponsor. Questo processo dovrebbe essere definito prima di avviare lo sviluppo della LG.

La produzione di LG, anche quando *evidence-based*, è un processo che richiede il consenso del GDG per selezionare e interpretare le evidenze, per integrarle nelle raccomandazioni cliniche, per determinare come gestire le aree grigie dove non esistono evidenze per rispondere a rilevanti quesiti clinici. Solo alcune organizzazioni utilizzano processi di consenso formale, mentre la maggior parte si affidano a processi informali.

Esempi di processi di consenso formale sono la tecnica del gruppo nominale, il metodo Delphi, la votazione formale^{50,52,109}. Il processo di consenso informale consiste, invece, nel mancato utilizzo di metodi strutturati per raggiungere il consenso. È dimostrato che dai metodi di consenso formale, rispetto a quelli informali, derivano processi più *evidence-based* e meno influenzati da bias^{72,80,100}. Indipendentemente dai metodi utilizzati, la LG dovrebbe definire chiaramente un quorum e documentare il processo di consenso^{50,52,109}.

3. Conflitti di interesse

Una LG dovrebbe riportare la disclosure dei conflitti di interesse finanziari e non finanziari di tutti i componenti del GDG, oltre che descrivere le modalità di registrazione e di risoluzione dei conflitti individuati.

Le policy per la dichiarazione e la gestione dei conflitti di interesse – *conflicts of interest* (COI) – variano notevolmente tra le varie organizzazioni². I COI sono “varie circostanze che espongono al rischio che il giudizio professionale o le azioni riguardanti un interesse primario vengano indebitamente influenzate da un interesse secondario”¹¹⁷. I membri del GDG devono dichiarare tutti i COI finanziari e non finanziari personali o familiari correlati all’argomento della LG. Se un membro del GDG o un suo familiare ha un potenziale o mancato guadagno rilevante di tipo finanziario, non finanziario, professionale o personale correlato all’argomento della LG, questo deve essere esplicitamente dichiarato e riportato dalla LG.

I COI finanziari includono la proprietà di azioni o quote, il lavoro subordinato o di consulenza, l’appartenenza a commissioni che erogano finanziamenti, le richieste di brevetto, i grant di ricerca (da qualsiasi fonte, con o senza restrizioni), gli onorari e i regali. I COI non finanziari includono la presidenza o l’appartenenza a consigli e comitati, il coinvolgimento in un gruppo di interesse che può trarre vantaggi dalla LG, scrivere o fornire consulenze per società di formazione, avere convinzioni personali (politiche, religiose, ideologiche, etc) correlate all’argomento della LG che possono influenzare la revisione delle evidenze o lo sviluppo delle raccomandazioni. Il GDG e gli eventuali sponsor devono gestire in maniera proattiva e trasparente i COI valutando il livello di rischio e, se necessario, escludendo i membri del gruppo con COI rilevanti dalle principali discussioni e decisioni.

4. Ambito della LG

Una LG dovrebbe specificare gli obiettivi e gli ambiti di applicazione.

La LG dovrebbe indicare chiaramente gli obiettivi e i principali quesiti affrontati. L’ambito include i criteri diagnostici, i benefici e gli effetti avversi delle varie opzioni di trattamento, i principali esiti valutati, la popolazione target e i potenziali utenti della LG^{62,101}.

5. Metodi

Una LG dovrebbe descrivere in maniera esplicita e dettagliata i metodi utilizzati per la sua produzione.

Una chiara descrizione del processo di produzione dovrebbe essere prevista da tutte le LG, all’interno della stessa LG o in un documento separato e citato¹¹⁸. La descrizione del metodo di sviluppo della LG dovrebbe riflettere i requisiti riportati in questo articolo, includendo il processo di selezione dei componenti del GDG e del coordinatore, i metodi di revisione delle evidenze, il processo decisionale utilizzato dal GDG per valutare le evidenze e formulare le raccomandazioni, la diffusione e l’implementazione della LG, eventuali processi di revisione o di approvazione.

6. Revisione delle evidenze

I professionisti coinvolti nella produzione di LG dovrebbero utilizzare metodi sistematici per identificare e valutare le evidenze scientifiche.

Gli esperti concordano sul fatto che le LG affidabili si basano su revisioni sistematiche delle evidenze scientifiche di elevata qualità^{2,51,103,119}. Le revisioni sistematiche utilizzano metodi rigorosi per identificare i quesiti clinici, per definire i criteri di inclusione ed esclusione degli studi e per classificare la qualità delle evidenze. Il G-I-N ha già sviluppato specifici modelli per sintetizzare sia gli studi di accuratezza diagnostica, sia quelli che valutano l’efficacia degli interventi sanitari; sono in preparazione i modelli per gli studi di prognosi e per le valutazioni economiche²². Alcuni articoli, tra cui il recente report dell’IOM, descrivono nei dettagli gli standard per realizzare una revisione sistematica di elevata qualità^{25,120}.

7. Raccomandazioni delle linee guida

Le raccomandazioni di una LG dovrebbero essere formulate in maniera chiara ed essere basate su evidenze relative ai benefici, ai rischi e, se possibile, ai costi.

Le raccomandazioni devono essere affermazioni chiare ed *evidence-based* per fornire a chi utilizza le LG indicazioni precise per un’efficace erogazione dell’assistenza. Le raccomandazioni dovrebbero essere supportate dalla scrupolosa valutazione delle evidenze scientifiche; dall’entità di benefici e rischi e, se possibile dei costi;

dagli aspetti relativi a risorse e fattibilità; da considerazioni sull'implementazione; dalle preferenze e aspettative di pazienti e *caregivers*; dagli aspetti etici e legali. Le raccomandazioni che riguardano interventi sanitari dovrebbero utilizzare un linguaggio non ambiguo, attivo, riflettendo il livello delle evidenze scientifiche. Una raccomandazione dovrebbe essere formulata in forma attiva e in modo da essere facilmente applicata¹²¹. Le organizzazioni che producono LG dovrebbero utilizzare termini come "dovrebbe" o "raccomanda" e, tranne quando esiste una reale incertezza sulle prove di efficacia, dovrebbero evitare termini ed espressioni vaghe come "potrebbe", "può" o "prendere in considerazione", che non facilitano l'implementazione delle LG nella pratica clinica¹²².

8. Rating delle evidenze e delle raccomandazioni

Una LG dovrebbe utilizzare un sistema di rating per classificare e comunicare sia la qualità e l'affidabilità delle evidenze, sia la forza delle raccomandazioni.

Le organizzazioni che producono LG dovrebbero utilizzare un approccio standardizzato per il grading e la sintesi delle evidenze. La forza delle raccomandazioni dovrebbe essere stabilita sulla base di numerose determinanti: qualità delle evidenze, entità dei benefici e dei rischi, consistenza, rilevanza clinica, generalizzabilità e applicabilità, preferenze del paziente. Una chiara identificazione della qualità delle evidenze e della forza delle raccomandazioni aumenta l'affidabilità delle LG e ne migliora l'implementazione^{32,43,76}.

Attualmente sono disponibili diversi sistemi di rating, tra cui il *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system*, sempre più utilizzato in tutto il mondo dalle organizzazioni che producono LG^{34,66}.

9. Peer review e consultazione degli stakeholders

Prima della sua pubblicazione una LG dovrebbe essere sottoposta a un processo di revisione da parte di stakeholders esterni.

Prima della sua pubblicazione, la LG dovrebbe essere sottoposta a revisione da parte di stakeholders esterni al GDG: esperti clinici e metodologi, rappresentanti dell'organizzazione sponsor, cittadini^{4,101,105}. Tale revisione, oltre ai contenuti della LG, dovrebbe prevedere anche una revisione metodologica sia dell'*evidence-report*, sia della LG. Nella selezione dei revisori è importante scegliere chi, verosimilmente, è in grado di fornire commenti basati sulla conoscenza scientifica e clinica, piuttosto che opinioni prive di fondamento¹⁰¹. La LG deve riportare una sintesi del processo di revisione esterna.

10. Validità e aggiornamento della linea guida

Una LG dovrebbe prevedere un termine di validità e/o descrivere la strategia che il GDG prevede di utilizzare per aggiornare le raccomandazioni.

Le LG diventano obsolete con diversa velocità in relazione alla disponibilità di nuove evidenze, pertanto, è importante identificarne il termine di validità e la strategia di aggiornamento, se pianificata. Le organizzazioni che producono LG dovrebbero quindi stabilire le tempistiche di aggiornamento oppure un limite temporale oltre il quale, in assenza di aggiornamenti, la LG non dovrebbe più essere considerata valida.

11. Finanziamenti e sponsor

Una LG dovrebbe dichiarare i finanziamenti ricevuti sia per la revisione delle evidenze sia per la formulazione delle raccomandazioni.

La LG dovrebbe elencare eventuali sponsor, indicando quale ruolo hanno avuto nel processo di sviluppo della LG. Inoltre, eventuali onorari o finanziamenti erogati ai singoli componenti del GDG dovrebbero essere dichiarati esplicitamente.

CONCLUSIONI

Proponendo questi standard minimi il G-I-N promuove lo sviluppo di LG di elevata qualità al servizio dei pazienti. Poiché la nostra biblioteca elettronica contiene tutte le LG delle organizzazioni aderenti, è fondamentale che i membri del G-I-N considerino questo archivio una risorsa affidabile e preziosa. Anche se al momento, per essere incluse nell'archivio, non è necessario che le LG soddisfino i requisiti minimi presentati, questi dovrebbero aiutare produttori e utilizzatori di LG a valutarne punti di forza e limiti e, quindi, a individuare quali LG considerare affidabili.

Ci auguriamo che questo articolo promuova la discussione e un eventuale accordo tra la folta schiera di organizzazioni e professionisti impegnati nella produzione di LG, anche se chiaramente piccole variazioni locali potrebbero essere inevitabili e appropriate. Il G-I-N intende fornire una piattaforma per il dibattito internazionale e utilizzare l'infrastruttura dell'organizzazione per promuovere una discussione tra i nostri membri e giungere all'approvazione universale dei requisiti minimi per lo sviluppo di LG.

DISCLAIMER

Il Consiglio Direttivo del G-I-N 2010-2011 è responsabile del contenuto di questo articolo che non necessariamente riflette le opinioni di tutti i membri del G-I-N.

CONTRIBUTI DEGLI AUTORI

Ideazione e disegno dello studio: Amir Qaseem, Frode Forland, Fergus Macbeth, Philip van der Wees.

Acquisizione, analisi e interpretazione dei dati: Amir Qaseem, Frode Forland, Philip van der Wees.

Stesura dell'articolo: Amir Qaseem, Frode Forland, Fergus Macbeth, Sue Phillips, Philip van der Wees.

Revisione critica di importanti contributi intellettuali: Amir Qaseem, Frode Forland, Fergus Macbeth, Günter Ollenschläger, Sue Phillips, Philip van der Wees.

Approvazione finale della versione da pubblicare: Amir Qaseem, Frode Forland, Fergus Macbeth, Günter Ollenschläger, Sue Phillips, Philip van der Wees.

RINGRAZIAMENTI

Gli autori ringraziano il Consiglio Direttivo del G-I-N 2010–2011.

CONSIGLIO DIRETTIVO DEL G-I-N

Jako Burgers (Netherlands), Dave Davis (United States), Frode Forland (Norway), Minna Kaila (Finland), Fergus Macbeth (United Kingdom), Günter Ollenschläger (Germany), Sue Phillips (Australia), Keng Ho Pwee (Singapore), Amir Qaseem (United States), Rosa Rico (Spain), Jean Slutsky (United States), Sara Twaddle (United Kingdom), Philip van der Wees (Netherlands).

NOTE ALLA VERSIONE ITALIANA

La Fondazione GIMBE ha sostenuto la traduzione italiana dell'articolo senza alcun supporto istituzionale o commerciale.

L'*American College of Physicians*, che ha autorizzato la traduzione dell'articolo a fini non commerciali, non si assume alcuna responsabilità per l'accuratezza della traduzione.

TEAM CHE HA REALIZZATO LA VERSIONE ITALIANA

Responsabile scientifico

Dott. Antonino Cartabellotta

Coordinamento editoriale

Dott. Marco Mosti

Traduzione

Dott.ssa Luigia Atorino, Dott.ssa Elena Cottafava

Revisione editoriale

Dott. Roberto Luceri, Dott.ssa Francesca Torre

BIBLIOGRAFIA

1. Qaseem A, Snow V, Gosfield A, Gregg D, Michl K, Wennberg D, et al. Pay for performance through the lens of medical professionalism. *Ann Intern Med.* 2010;152:366-9.
2. Institute of Medicine. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust.* Washington, DC: National Academies Pr; 2011.

3. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med.* 2003;139:493-8.

4. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al; AGREE Next Steps Consortium. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. *CMAJ.* 2010; 182:E472-8.

5. World Health Organization. *Global Programme on Evidence for Health Policy.* Geneva: World Health Organization; 2003: Disponibile a: http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/EIP_GPE_EQC_2003_1.pdf. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

6. The National Institute for Health and Clinical Excellence. *The Guidelines Manual (January 2009).* London; 2009. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidelinesmanual. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *SIGN 50: A Guideline Developer's Handbook.* Edinburgh, Scotland: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008. Disponibile a: www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

8. National Health and Medical Research Council. *Procedures and Requirements for Meeting the 2011 NHMRC Standard for Clinical Practice Guidelines.* Melbourne, Australia: National Health and Medical Research Council; 2011.

9. American Society of Clinical Oncology. *American Society of Clinical Oncology Guideline Procedures Manual. Expert Panel Version 4.0.* Alexandria, VA: American Soc Clinical Oncology; 2011. Disponibile a: [www.asco.org/ASCO/Downloads/Cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20\(derivative%20products\)/Manual/Methodology%20Manual%201.25.11.pdf](http://www.asco.org/ASCO/Downloads/Cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20(derivative%20products)/Manual/Methodology%20Manual%201.25.11.pdf). Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

10. American College of Cardiology Foundation and American Heart Association. *Methodology Manual and Policies from the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines.* 2010. Disponibile a: http://my.americanheart.org/professional/StatementsGuidelines/PoliciesDevelopment/Development/Methodologies-and-Policies-from-the-ACCAHA-Task-Force-on-Practice-Guidelines_UCM_320470_Article.jsp Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

11. Baumann MH, Lewis SZ, Gutterman D; American College of Chest Physicians. ACCP evidence-based guideline development: a successful and transparent approach addressing conflict of interest, funding, and patient-centered recommendations. *Chest.* 2007;132:1015-24.

12. Edlund W, Gronseth G, Yuen S, Franklin G; Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee. *American Academy of Neurology Clinical Practice Guideline Process Manual.* 2004. Disponibile a: www.aan.com/globals/axon/assets/3749.pdf. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

13. Attributes of ATS documents that guide clinical practice. *Recommendations of the ATS Clinical Practice Committee.* *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156: 2015-25.

14. Qaseem A, Snow V, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *The development of clinical practice guidelines and guidance*

statements of the American College of Physicians: summary of methods. *Ann Intern Med.* 2010;153:194-9.

15. The Intensive Care Society. SSQ Committee Guideline Policy. 2010. Disponibile a: www.ics.ac.uk/intensive_care_professional/standards_and_guidelines/ssq_guideline_policy. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

16. Committee of Ministers of the Council of Europe. Developing a Methodology for Drawing up Guidelines on Best Medical Practices: Recommendation Rec(2001)13. Strasbourg, Cedex, France: Council of Europe Publishing; 2001. Disponibile a: www.leitlinien.de/mbd/edocs/pdf/literatur/coe-rec-2001-13.pdf. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

17. Dutch Institute for Healthcare Improvement CBO. Disponibile a: www.cbo.nl/en. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

18. German Agency for Quality in Medicine. Disponibile a: www.aezq.de. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

19. Grol R, Cluzeau FA, Burgers JS. Clinical practice guidelines: towards better quality guidelines and increased international collaboration [Editorial]. *Br J Cancer.* 2003;89 Suppl 1:S4-8.

20. Guidelines International Network. Development and Training Resources. Disponibile a: www.g-i-n.net/library/development-and-training-resources. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

21. McDonald CJ, Overhage JM. Guidelines you can follow and can trust. An ideal and an example [Editorial]. *JAMA.* 1994;271:872-3.

22. Mlika-Cabanne N, Harbour R, de Beer H, Laurence M, Cook R, Twaddle S; Guidelines International Network (GIN) Working Group on Evidence Tables. Sharing hard labour: developing a standard template for data summaries in guideline development. *BMJ Qual Saf.* 2011;20:141-5.

23. Rosenfeld RM, Shiffman RN. Clinical practice guidelines: a manual for developing evidence-based guidelines to facilitate performance measurement and quality improvement. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135:S1-28.

24. Rosenfeld RM, Shiffman RN. Clinical practice guideline development manual: a quality-driven approach for translating evidence into action. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;140:S1-43.

25. Institute of Medicine. Finding What Works in Healthcare. Washington, DC: National Academies Pr; 2011.

26. Kuehn BM. IOM sets out "gold standard" practices for creating guidelines, systematic reviews. *JAMA* 2011;305:1846-8.

27. Ollenschlaeger G, Marshall C, Qureshi S, Rosenbrand K, Burgers J, Ma"kela" M, et al; Board of Trustees 2002, Guidelines International Network (G-I-N). Improving the quality of health care: using international collaboration to inform guideline programmes by founding the Guidelines International Network (G-I-N). *Qual Saf Health Care.* 2004;13:455-60.

28. 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.

29. Shaneyfelt TM, Centor RM. Reassessment of clinical practice guidelines: go gently into that good night [Editorial]. *JAMA.* 2009;301:868-9.

30. Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer reviewed medical

literature. *JAMA.* 1999;281:1900-5.

31. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care.* 2003;12:18-23.

32. Ansari MT, Tsertsvadze A, Moher D. Grading quality of evidence and strength of recommendations: a perspective. *PLoS Med.* 2009;6:e1000151.

33. Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument. 2001. Disponibile a: www.agreertrust.org. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

34. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328:1490.

35. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res.* 2005;5:25.

36. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al; GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches - The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res* 2004;4:38.

37. Browman GP. Improving clinical practice guidelines for the 21st century. Attitudinal barriers and not technology are the main challenges. *Int J Technol Assess Health Care.* 2000;16:959-68.

38. Browman GP. Evidence-based clinical practice guideline development: principles, challenges, and accountability to evidence [Editorial]. *J Surg Oncol.* 2010; 101:1-2.

39. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Ma"kela" M, Zaat J; AGREE Collaboration. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care.* 2003;15:31-45.

40. Burgers JS, Grol RP, Zaat JO, Spies TH, van der Bij AK, Mookink HG. Characteristics of effective clinical guidelines for general practice. *Br J Gen Pract.* 2003;53:15-9.

41. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA.* 1999;282:1458-65.

42. Caldero'n C, Rotaeche R, Etxebarria A, Marzo M, Rico R, Barandiaran M. Gaining insight into the Clinical Practice Guideline development processes: qualitative study in a workshop to implement the GRADE proposal in Spain. *BMC Health Serv Res.* 2006;6:138.

43. Calogne N, Harris R. United States Preventive Services Task Force (USPSTF). Presented at Institute of Medicine Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Irvine, California, 19 April 2010.

44. Carter AO, Battista RN, Hodge MJ, Lewis S, Basinski A, Davis D. Report on activities and attitudes of organizations active in the clinical practice guidelines field. *CMAJ.* 1995;153:901-7.

45. Christiaens T, De Backer D, Burgers J, Baerheim A. Guidelines, evidence, and cultural factors. *Scand J Prim Health Care.* 2004;22:141-5.

46. Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The relation between systematic reviews and practice guidelines.

- Ann Intern Med. 1997;127:210-6.
47. Davis D, Goldman J, Palda V. Handbook on Clinical Practice Guidelines. Toronto, Canada: Canadian Medical Assoc; 2007.
48. Eccles M, Freemantle N, Mason J. Using systematic reviews in clinical guideline development. In: Egger M, Smith GD, and Altman DG, eds. Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context. 2nd ed. Systematic Reviews in Health Care. London: BMJ Publishing Group; 2008:400.
49. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Brouwers M, Browman G, Cluzeau F, et al. Predictors of high quality clinical practice guidelines: examples in oncology. *Int J Qual Health Care.* 2005;17:123-32.
50. Fink A, Kosecoff J, Chassin M, Brook RH. Consensus methods: characteristics and guidelines for use. *Am J Public Health.* 1984;74:979-83.
51. Freeman AC, Sweeney K. Why general practitioners do not implement evidence: qualitative study. *BMJ.* 2001;323:1100-2.
52. Fretheim A, Schunemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 5. Group processes. *Health Res Policy Syst.* 2006;4:17.
53. Fretheim A, Schunemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 3. Group composition and consultation process. *Health Res Policy Syst.* 2006;4:15.
54. Gabbay J, le May A. Evidence based guidelines or collectively constructed "mindlines?" Ethnographic study of knowledge management in primary care. *BMJ.* 2004;329:1013.
55. Garfield FB, Garfield JM. Clinical judgment and clinical practice guidelines. *Int J Technol Assess Health Care.* 2000;16:1050-60.
56. Giacomini MK. The rocky road: qualitative research as evidence. *Evid Based Med.* 2001;6:4-6.
57. Graham ID, Harrison MB. Evaluation and adaptation of clinical practice guidelines. *Evid Based Nurs.* 2005;8:68-72.
58. Green J, Britten N. Qualitative research and evidence based medicine. *BMJ.* 1998;316:1230-2.
59. Greenhalgh T. "Is my practice evidence-based?" [Editorial]. *BMJ.* 1996;313: 957-8.
60. Griffiths F, Green E, Tsouroufli M. The nature of medical evidence and its inherent uncertainty for the clinical consultation: qualitative study. *BMJ.* 2005; 330:511.
61. Grimshaw J, Eccles M, Russell I. Developing clinically valid practice guidelines. *J Eval Clin Pract.* 1995;1:37-48.
62. Grimshaw J, Freemantle N, Wallace S, Russell I, Hurwitz B, Watt I, et al. Developing and implementing clinical practice guidelines. *Qual Health Care.* 1995;4:55-64.
63. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet.* 1993;342:1317-22.
64. Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, 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.
65. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328:1490.
66. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924-6.
67. Haines A, Jones R. Implementing findings of research. *BMJ.* 1994;308: 1488-92.
68. Harris JS, Sinnott PL, Holland JP, Ording J, Turkelson C, Weiss M, et al. Methodology to update the practice recommendations in the American College of Occupational and Environmental Medicine's Occupational Medicine Practice Guidelines, second edition. *J Occup Environ Med.* 2008;50:282-95.
69. Harrison MB, Le'gare' F, Graham ID, Fervers B. Adapting clinical practice guidelines to local context and assessing barriers to their use. *CMAJ.* 2010;182: E78-84.
70. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Rubin HR, Haynes RB. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines. *Ann Intern Med.* 1993;118:731-7.
71. Heathfield H, Pitty D, Hanka R. Evaluating information technology in health care: barriers and challenges. *BMJ.* 1998;316:1959-61.
72. Hutchings A, Raine R. A systematic review of factors affecting the judgments produced by formal consensus development methods in health care. *J Health Serv Res Policy.* 2006;11:172-9.
73. Institute of Medicine. Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. Washington, DC: National Academies Pr; 2009.
74. Jaime J. Introduction: Practice Guidelines. Helpful Aids or Paradigm Shift? Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. *Int J Technol Assess Health Care.* 2005;16:957-8.
75. Kahan JP, Park RE, Leape LL, Bernstein SJ, Hilborne LH, Parker L, et al. Variations by specialty in physician ratings of the appropriateness and necessity of indications for procedures. *Med Care.* 1996;34:512-23.
76. Kavanagh BP. The GRADE system for rating clinical guidelines. *PLoS Med.* 2009;6:e1000094.
77. Krahn M, Naglie G. The next step in guideline development: incorporating patient preferences. *JAMA.* 2008;300:436-8.
78. Lewis S. Paradox, process and perception: the role of organizations in clinical practice guidelines development. *CMAJ.* 1995;153:1073-7.
79. Moreira T. Diversity in clinical guidelines: the role of repertoires of evaluation. *Soc Sci Med.* 2005;60:1975-85.
80. Murphy E, Dingwall R, Greatbatch D, Parker S, Watson P. Qualitative research methods in health technology assessment: a review of the literature. *Health Technol Assess.* 1998;2:iii-ix, 1-274.
81. National Health and Medical Research Council. A Guide to the Development, Implementation and Evaluation of Clinical Practice Guidelines. Melbourne, Australia: National Health and Medical Research Council; 1999.
82. National Health and Medical Research Council. NHMRC Levels of Evidence and Grades for Recommendations for Developers of Guidelines. Melbourne, Australia: National Health and Medical Research Council; 2009.
83. National Health and Medical Research Council. Procedures and Requirements for Meeting the 2011 NHMRC Standard for Clinical Practice Guidelines. Melbourne, Australia:

- National Health and Medical Research Council; 2011. Disponibile a: www.nhmrc.gov.au/guidelines/procedures-and-requirements-meeting-2011-nhmrc-standard-clinical-practice-guidelines. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.
84. Owens DK. Improving practice guidelines with patient-specific recommendations [Editorial]. *Ann Intern Med*. 2011;154:638-9.
85. Oxman AD, Schunemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 8. Synthesis and presentation of evidence. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:20.
86. Oxman AD, Schunemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 7. Deciding what evidence to include. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:19.
87. Oxman AD, Schunemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 2. Priority setting. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:14.
88. Oxman AD, Schunemann HJ, Fretheim A; Subcommittee on the Use of Research Evidence. Improving the use of research evidence in guideline development. Report no. 11-2007. Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; 2007.
89. Pagliari C, Grimshaw J. Impact of group structure and process on multidisciplinary evidence-based guideline development: an observational study. *J Eval Clin Pract*. 2002;8:145-53.
90. Pagliari C, Grimshaw J, Eccles M. The potential influence of small group processes on guideline development. *J Eval Clin Pract*. 2001;7:165-73.
91. Popay J, Williams G. Qualitative research and evidence-based healthcare. *J R Soc Med*. 1998;91 Suppl 35:32-7.
92. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ*. 2008;337:a1714.
93. Raine R, Sanderson C, Black N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. *BMJ*. 2005;331:631-3.
94. Rycroft-Malone J. Formal consensus: the development of a national clinical guideline. *Qual Health Care*. 2001;10:238-44.
95. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD; WHO Advisory Committee on Health Research. Improving the use of research evidence in guideline development: 1. Guidelines for guidelines. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:13.
96. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 13. Applicability, transferability and adaptation. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:25.
97. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 9. Grading evidence and recommendations. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:21.
98. Schunemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 10. Integrating values and consumer involvement. *Health Res Policy Syst*. 2006;4:22.
99. Shekelle PG, Kravitz RL, Beart J, Marger M, Wang M, Lee M. Are nonspecific practice guidelines potentially harmful? A randomized comparison of the effect of nonspecific versus specific guidelines on physician decision making. *Health Serv Res*. 2000;34:1429-48.
100. Shekelle PG, Schriger DL. Evaluating the use of the appropriateness method in the Agency for Health Care Policy and Research Clinical Practice Guideline Development process. *Health Serv Res*. 1996;31:453-68.
101. McGory ML, Shekelle PG, Rubenstein LZ, Fink A, Ko CY. Developing quality indicators for elderly patients undergoing abdominal operations. *J Am Coll Surg*. 2005;201:870-83.
102. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ*. 1999;318:593-6.
103. Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, et al. The Guideline Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2005;5:23.
104. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med*. 2003;139: 493-8.
105. AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:18-23.
106. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA*. 2009; 301:831-41.
107. Van der Wees PJ, Moore AP, Powers CM, Stewart A, Nijhuis-van der Sanden MW, de Bie RA. Development of clinical guidelines in physical therapy: perspective for international collaboration. *Phys Ther*. 2011;91:1551-63.
108. Winn RJ, McClure J. The NCCN clinical practice guidelines in oncology: a primer for users. *J Natl Compr Canc Netw*. 2003;1:5-13.
109. Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine. II. Methods of developing guidelines. *Arch Intern Med*. 1992;152:946-52.
110. Woolf SH, DiGiuseppi CG, Atkins D, Kamerow DB. Developing evidence-based clinical practice guidelines: lessons learned by the US Preventive Services Task Force. *Annu Rev Public Health*. 1996;17:511-38.
111. Francke AL, Smit MC, de Veer AJ, Mistiaen P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2008;8:38.
112. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess*. 2004;8:iii-iv, 1-72.
113. Gross PA, Greenfield S, Cretin S, Ferguson J, Grimshaw J, Grol R, et al. Optimal methods for guideline implementation: conclusions from Leeds Castle meeting. *Med Care*. 2001;39:1185-92.
114. Rubenstein LV, Pugh J. Strategies for promoting organizational and practice change by advancing implementation research. *J Gen Intern Med*. 2006;21 Suppl 2:S58-64.
115. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual

Metodológico. Guías de Práctica Clínica en el SNS and Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud no. 2006/01. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo and Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2007.

116. Wedzicha W, Fletcher M, Powell P. Making ERS guidelines relevant and accessible: involving patients and the public. *Breathe*. 2011;8:9-11.

117. Institute of Medicine. Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. Washington, DC: National Academies Pr; 2009.

118. Qaseem A, Snow V, Owens DK, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians: summary of methods. *Ann Intern Med*. 2010;153:194-9.

119. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet*. 2003;362:1225-30.

120. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med*. 1997;126:376-80.

121. Agency for Healthcare Research and Quality National Guideline Clearinghouse. Disponibile a: www.guideline.gov. Ultimo accesso: 24 ottobre 2012.

122. Lomotan EA, Michel G, Lin Z, Shiffman RN. How "should" we write guideline recommendations? Interpretation of deontic terminology in clinical practice guidelines: survey of the health services community. *Qual Saf Health Care*. 2010;19:509-13.