

Linee guida di qualità, qualche passo in avanti

A cura di Luisella Gilardi, Lidia Fubini

DoRS – Centro di Documentazione per la Promozione della Salute, ASL TO3, Regione Piemonte

Da qualche mese il sito italiano che ospita le linee guida dell'Istituto Superiore di Sanità è in fase di aggiornamento in conseguenza della Legge dell'8 marzo del 2017 "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie". DoRS pubblica un documento di orientamento per i professionisti sanitari alla ricerca di linee guida di buona qualità.

Introduzione

Secondo la definizione dell'Institute of Medicine statunitense le linee guida sono "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". La recente legge dell'8 marzo 2017, n. 24 "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie" dice che i professionisti sanitari devono attenersi alle raccomandazioni previste dalle linee guida elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati oltre a società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche iscritte in un apposito elenco. Le linee guida e gli aggiornamenti elaborate sono integrati nel Sistema nazionale per le linee guida (SNLG), e diffuse attraverso il sito web <http://www.snlg-iss.it/>, attualmente in fase di aggiornamento.

Come valutare la qualità di una linea guida

La normativa citata dovrebbe servire a rendere più trasparente il processo di produzione di linee guida, diminuirne la proliferazione e aumentarne la qualità. A livello internazionale il dibattito su questi temi si è sviluppato a partire dagli anni 2000.

Nel 2007 Oxman pubblicava un articolo su Lancet denunciando il fatto che le linee guida dell'Oms si basavano ancora troppo sul giudizio degli esperti e poco sulle evidenze dalla letteratura scientifica (Oxman, 2007). I commenti all'articolo hanno avviato il dibattito, che ha portato alla maturazione di metodologie per redigere e valutare linee guida di qualità.

Si segnalano le principali:

Il metodo GRADE

Il GRADE Working Group - Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation - è nato nel 2000 come una collaborazione di ricercatori per migliorare la valutazione delle prove che provengono dalla letteratura scientifica e formulare raccomandazioni non basate unicamente sulla qualità delle prove.

Oggi più di 100 organizzazioni in 19 paesi supportano e/o utilizzano questo metodo. Nel 2017, il Dipartimento di Epidemiologia della ASL Roma 1 della Regione Lazio è stato nominato primo centro GRADE in Italia (Amato et al, 2017).

Nel marzo dello stesso anno, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha adottato il metodo GRADE per la valutazione delle prove scientifiche a favore di un farmaco innovativo.

Il primo passaggio del processo di produzione di una raccomandazione secondo GRADE comporta la formulazione di una domanda chiara e definita, utilizzando il metodo PICO (Pazienti, Intervento, Confronto, Outcome). Il secondo passaggio prevede che siano specificati tutti gli esiti che sono importanti per i pazienti distinguendo tra esiti critici da quelli importanti, ma non critici.

Il GRADE propone una valutazione della qualità delle prove più ampia e articolata di quella proposta da tutti gli altri metodi oggi disponibili e sposta l'attenzione sugli outcome ricercando le prove a favore o a sfavore di ciascuno di essi.

I passaggi previsti sono i seguenti:

1. Definizione del quesito (Pazienti/popolazione, Intervento, Confronto, Outcome)
2. Definizione dell'importanza relativa degli esiti
3. Ricerca delle prove di efficacia
4. Valutazione della qualità delle prove per ciascun esito

5. I fattori che possono abbassare la qualità delle prove:

- le limitazioni degli studi
- l'inconsistenza fra i risultati
- la scarsa trasferibilità/applicabilità delle prove
- l'imprecisione della stima degli effetti
- bias di pubblicazione

I fattori che possono aumentare la qualità delle prove sono:

- la grande dimensione dell'effetto
- l'assenza di fattori di confondimento che plausibilmente potrebbero ridurre un effetto dimostrato;
- la presenza di un gradiente dose-risposta

6. Riassunto delle prove per ciascun esito critico o importante
7. Valutazione della qualità globale delle prove
8. Bilanciamento dei benefici e degli eventi avversi
9. Bilanciamento fra i benefici e i costi
10. Definizione della raccomandazione e della sua forza

GRADE specifica due categorie della forza di una raccomandazione che esplicitano i livelli di incertezza:

raccomandazione forte: i benefici sono chiaramente maggiori dei rischi (positiva) o viceversa (negativa);

raccomandazione debole: i benefici e i rischi si bilanciano o sono incerti.

Una raccomandazione forte comporta:

per i clinici: la maggior parte dei pazienti deve ricevere l'intervento raccomandato;

per i pazienti: la quasi totalità dei pazienti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato e solo una piccola parte sceglie diversamente;

per i decisori: la raccomandazione può essere adottata per l'utilizzo delle risorse.

Una raccomandazione debole comporta:

per i clinici: devono considerare in modo completo e attento valori e preferenze dei pazienti che possono influenzare la scelta;

per i pazienti: una buona parte dei pazienti correttamente informati si comporta secondo quanto raccomandato ma una buona percentuale sceglie diversamente;

per i decisori: è necessario sviluppare discussione e coinvolgimento degli stakeholder.

Approfondimenti

www.gradeworkinggroup.org

L'International Guidelines Network

Il network è nato nel 2002 include 103 organizzazioni di 47 paesi. Ospita sul suo sito più di 6400 linee guida e documenti che raccolgono le evidenze di efficacia prodotti dalle organizzazioni che ne fanno parte.

Sulla base di una revisione di letteratura e di un processo di consenso informale, il Consiglio Direttivo dell'International Guidelines Network, ha selezionato 11 requisiti essenziali di una linea guida di buona qualità (Qaseem et al, 2012).

Si riportano di seguito gli 11 requisiti per definire una linea guida di qualità

Requisiti	Descrizione
-----------	-------------

Composizione del gruppo di sviluppo di linee guida	Il gruppo di sviluppo delle linee guida dovrebbe includere diversi stakeholder rilevanti: professionisti sanitari, metodologi, esperti sull'argomento e pazienti.
Processo decisionale	Una linea guida 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 linea guida.
Conflitti di interesse	Una linea guida dovrebbe riportare la disclosure dei conflitti di interesse finanziari e non finanziari di tutti i componenti del gruppo di lavoro gruppo di sviluppo della linea guida oltre che descrivere le modalità di registrazione e di risoluzione dei conflitti individuati.
Ambito delle linee guida	Una LG dovrebbe specificare gli obiettivi e gli ambiti di applicazione.
Metodi	Una LG dovrebbe descrivere in maniera esplicita e dettagliata i metodi utilizzati per la sua produzione.
Revisione delle evidenze	I professionisti coinvolti nella pubblicazione di una LG dovrebbero utilizzare metodi sistematici per identificare e valutare le evidenze scientifiche.
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.
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.
Peer review e consultazioni degli stakeholder	Prima della pubblicazione una LG dovrebbe essere sottoposta ad un processo di revisione da parte di stakeholders esterni.
Validità e aggiornamento delle linee guida	Una LG dovrebbe prevedere un termine di validità e/o descrivere la strategia che il gruppo di sviluppo della linea guida intende utilizzare per aggiornare le raccomandazioni.
Finanziamenti e sponsor	Una LG dovrebbe dichiarare i finanziamenti ricevuti sia per la revisione delle evidenze sia per la formulazione delle raccomandazioni.

Approfondimenti

<http://www.g-i-n.net/>

Lo strumento AGREE

Lo strumento AGREE originale è stato pubblicato nel 2003 dall'AGREE Collaboration, gruppo internazionale di ricercatori e produttori di linee guida (LG) con l'obiettivo di sviluppare uno strumento per valutare la qualità delle linee guida

Nel 2010 l'AGREE Next Step Consortium ha pubblicato AGREE II, la nuova versione dello strumento che è stato tradotto in lingua italiana dal Gimbe.

Si tratta di una check list costituita da 23 item raggruppati in 6 dimensioni di qualità. Le sei dimensioni sono le seguenti:

Obiettivi e ambiti di applicazione
Gli obiettivi generali della linea guida sono descritti in modo specifico
I quesiti sanitari trattati dalla linea guida sono descritti in modo specifico
La popolazione target (pazienti, cittadini, etc.) a cui applicare la linea guida è descritta in modo specifico
Coinvolgimento dei soggetti portatori di interesse (stakeholders)
Il gruppo che ha elaborato la linea guida include tutte le categorie professionali rilevanti

Sono stati presi in considerazione i punti di vista e le preferenze della popolazione target (pazienti, cittadini, etc.)
La linea guida identifica con chiarezza gli utenti target
Rigore Metodologico
Sono stati utilizzati metodi sistematici per ricercare le evidenze scientifiche
La linea guida descrive con chiarezza i criteri utilizzati per selezionare le evidenze scientifiche
La linea guida descrive con chiarezza i punti di forza e i limiti delle evidenze scientifiche
La linea guida descrive con chiarezza i metodi utilizzati per formulare le raccomandazioni
Nella formulazione delle raccomandazioni sono stati presi in considerazione benefici e rischi conseguenti alla loro applicazione
Esiste un legame esplicito tra le raccomandazioni le evidenze scientifiche che le supportano
Prima della pubblicazione la linea guida è stata valutata da esperti esterni
È descritta la procedura per l'aggiornamento della linea guida
Chiarezza espositiva
Le raccomandazioni sono specifiche e non ambigue
La linea guida descrive con chiarezza le diverse opzioni per gestire la condizione clinica o la problematica sanitaria
Le raccomandazioni principali sono facilmente identificabili
Applicabilità
La linea guida fornisce suggerimenti e/o strumenti per facilitare l'applicazione delle raccomandazioni
La linea guida descrive i fattori facilitanti e gli ostacoli per l'applicazione delle raccomandazioni
Sono state considerate le potenziali implicazioni sulle risorse conseguenti all'applicazione delle raccomandazioni
La linea guida fornisce gli indicatori per il suo monitoraggio (audit)
Indipendenza editoriale
I contenuti della linea guida non sono stati influenzati dagli eventuali sponsor istituzionali o commerciali
Gli eventuali conflitti di interesse dei componenti del gruppo che ha elaborato la linea guida sono stati esplicitamente dichiarati e adeguatamente governati

Approfondimenti

www.gimbe.org

<https://www.agreetrust.org/>

Linee guida italiane

In Italia, a tutt'oggi non è presente un sito accreditato che raccolga le linee guida in quanto il Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) è in fase di aggiornamento.

Il SNLG è stato istituito dal Ministero della salute con [D.M. 30 giugno 2004](#), e sarà riorganizzato in base alla Legge 24 del 2017 con un decreto del Ministro della Salute.

Sono tuttavia consultabili alcune delle linee guida elaborate prima del riordino:

- [Linee guida salute migranti](#) (luglio 2017)
- [Gravidanza fisiologica](#) (pdf, 1,5 Mb) - aggiornate a settembre 2011

L'[Istituto superiore di sanità](#) pubblica le linee guida e gli aggiornamenti delle stesse, previa verifica della conformità della metodologia adottata a standard definiti e resi pubblici dallo stesso Istituto, nonché della rilevanza delle evidenze scientifiche dichiarate a supporto delle raccomandazioni.

Altre Linee guida a cura del Ministero della Salute

Al di fuori del Sistema nazionale linee guida, altre importanti Linee guida sono state elaborate dal Ministero della Salute nell'ambito del governo clinico e della sicurezza dei pazienti, tra cui sono disponibili alcune delle principali:

- [Linee guida per gestire e comunicare gli eventi avversi in sanità](#) (giugno 2011)
- [Linee guida per il monitoraggio dei percorsi diagnostico terapeutici complessi](#) (giugno 2011)
- [Linee guida sulle modalità di trasmissione e rilevazione dei flussi informativi per il monitoraggio dei tempi di attesa](#) (2011)
- [Aggiornamento delle Linee guida per la metodologia di certificazione degli andamenti dei piani regionali sui tempi d'attesa](#) (febbraio 2011)

Il Ministero della Salute inoltre, sta sviluppando un sistema di allerta per quelle condizioni cliniche ed assistenziali ad elevato rischio di errore, con l'obiettivo di mettere in guardia gli operatori sanitari riguardo alcune procedure potenzialmente pericolose, fornire strumenti efficaci per mettere in atto azioni che siano in grado di ridurre i rischi e promuovere l'assunzione di responsabilità da parte degli operatori per favorire il cambiamento di sistema. La Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, in collaborazione con esperti di Regioni e Province Autonome ha provveduto, fin dal 2005, alla stesura e diffusione di "Raccomandazioni" per offrire agli operatori sanitari informazioni su condizioni particolarmente pericolose, che possono causare gravi e fatali conseguenze ai pazienti. Esse sono consultabili al seguente collegamento "[Le raccomandazioni agli operatori](#)".

Altre fonti

Il Ministero della salute comunica le sue politiche sanitarie, aggiornando operatori sanitari, cittadini e stakeholder, tramite la rivista on line *Quaderni del Ministero della Salute*, pubblicata a partire dal 2010. E' il periodico ufficiale attraverso il quale vengono disseminate le linee di indirizzo più aggiornate.

[Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione](#)

Quaderni del Ministero della Salute, n. 29 settembre 2017

[Prevenzione, diagnosi e cura delle patologie andrologiche dall'età pediatrica al giovane adulto](#)

Percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali per l'identificazione precoce e la cura delle principali malattie andrologiche

Quaderni del Ministero della Salute, n. 28 maggio 2017

[Vaccinazioni, stato dell'arte, falsi miti e prospettive](#)

Il ruolo chiave della prevenzione

Quaderni del Ministero della Salute, n. 27 marzo 2017

[Il genere come determinante di salute](#)

Lo sviluppo della medicina di genere per garantire equità e appropriatezza della cura

Quaderni del Ministero della Salute, n. 26 aprile 2016

[Nutrire il pianeta, nutrirlo in salute](#)

Equilibri nutrizionali di una sana alimentazione

Quaderni del Ministero della Salute, n. 25 ottobre 2015

[Semestre di Presidenza Italiana luglio-dicembre 2014 - Salute](#)

Temi, eventi e risultati

Quaderni del Ministero della Salute, n. 24 luglio - dicembre 2014

[Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del paziente complesso](#)

Quaderni del Ministero della salute, n. 23 settembre-ottobre 2013

[Appropriatezza clinica, strutturale e operativa nella prevenzione, diagnosi e terapia dei disturbi dell'alimentazione](#)

Quaderni del Ministero della salute, n. 17/22 luglio-agosto 2013

[Promozione e tutela della salute del bambino e dell'adolescente: criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale](#)

Quaderni del Ministero della Salute, n. 16 luglio-agosto 2012

[Stato dell'arte e prospettive in materia di contrasto alle patologie asbesto-correlate](#)

Quaderni del Ministero della Salute, n. 15 maggio-giugno 2012

La Fondazione GIMBE (Gruppo Italiano per La Medicina Basata sulle Evidenze).

Ha elaborato una sintesi delle raccomandazioni cliniche, corredate dei livelli di evidenza, relative a prevenzione, diagnosi, terapia, riabilitazione di patologie e condizioni di notevole rilevanza clinica e/o ad elevato impatto epidemiologico a partire dalle rigorose e indipendenti linee guida del [National Institute of Health and Clinical Excellence \(NICE\)](#)

Esse vengono pubblicate sulla rivista on line open access [Evidence](#).

[Linee guida per la valutazione e il trattamento iniziale dei pazienti con trauma maggiore](#)

Evidence 2017;9(5): e1000166 (23 maggio 2017)

[Linee guida per la valutazione e il trattamento di lombalgia e sciatalgia](#)

Evidence 2017;9(4): e1000165 (25 aprile 2017)

[Linee guida per la richiesta appropriata dei test pre-operatori nella chirurgia elettiva](#)

Evidence 2017;9(1): e1000160 (28 gennaio 2017)

[Linee guida per il trattamento del diabete tipo 2 negli adulti](#)

Evidence 2016;8(12): e1000159 (19 dicembre 2016)

[Linee guida per il riconoscimento e la gestione della sepsi in setting non intensivi](#)

Evidence 2016;8(11): e1000158 (28 novembre 2016)

[Linee guida per l'uso appropriato delle trasfusioni di sangue](#)

Evidence 2016;8(10): e1000155 (31 ottobre 2016)

[Linee guida per la valutazione clinica e il trattamento dei pazienti con multimorbilità](#)

Evidence 2016;8(10): e1000154 (27 ottobre 2016)

[Linee guida per la diagnosi, valutazione e trattamento della celiachia](#)

Evidence 2016;8(9): e1000150 (8 settembre 2016)

[Linee guida per la diagnosi e il trattamento della menopausa](#) Evidence 2016;8(8): e1000149 (30 agosto 2016)

[Linee guida per l'assistenza agli adulti nel fine vita](#)

Evidence 2016;8(6): e1000143 (6 giugno 2016)

Linee guida internazionali

Il **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)** (UK), elabora linee guida e raccomandazioni per il miglioramento della salute e dell'assistenza sociale. Tutte le informazioni sono basate su elevati standard di qualità scientifica ed hanno la funzione di rafforzare l'aggiornamento dei servizi clinici, di salute pubblica e sociale.

<https://www.nice.org.uk/about>

La “**Guide to Community Preventive Services**” (The Community Guide) della CDC (US), è una raccolta di raccomandazioni basate sulle prove di efficacia, elaborata dalla [Community Preventive Services Task Force \(CPSTF\)](#). E' una risorsa che aiuta ad individuare gli interventi per il miglioramento della salute pubblica e la prevenzione delle malattie. Il CPSTF è un gruppo indipendente di esperti in prevenzione e salute della popolazione.

<https://www.thecommunityguide.org/>

Lo **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)**, sviluppa linee guida per la pratica clinica per conto del Sistema sanitario del Regno Unito. Il sito riporta linee guida ricercabili per argomento, strumenti utili per l'audit e suggerimenti per il coinvolgimento dei cittadini nell'implementazione delle Linee Guida. Un'ampia sezione è dedicata ai metodi di valutazione critica della letteratura.

<http://www.sign.ac.uk/index.html>

National Guideline Clearinghouse. E' una risorsa elaborata dal US Department of Health & Human Services, che mette a disposizione i testi completi delle linee guida prodotte da importanti Istituzioni e Società scientifiche. Le linee guida possono essere ricercate per argomento, per data di pubblicazione, per ente di produzione.

<https://www.guidelines.gov/>

Conclusioni

In sintesi, rispetto all'Italia, si attendono gli sviluppi della nuova legge, e la conseguente pubblicazione sul sito delle linee guida aggiornate.

Le linee guida prodotte non andranno a coprire tutti gli ambiti, sarà quindi necessario rivolgersi a siti internazionali che garantiscano la qualità delle linee guida che pubblicano e servirsi degli strumenti idonei per la verifica di quanto dichiarato.

I tre strumenti descritti nel presente documento non sono gli unici, ma sono quelli che, a livello internazionale, hanno avuto maggiori adesioni e diffusione tra le associazioni, gli enti pubblici, privati e le società scientifiche.

Bibliografia

Amato L, Parmelli E, Davoli M, De Fiore L. Il metodo GRADE. Il Pensiero Scientifico Editore srl, Roma, ottobre 2017. URL: <http://bal.lazio.it/wp-content/uploads/2017/05/Il-metodo-GRADE.pdf>

GRADE Working Group Grading quality of evidence and strength of recommendations BMJ 2004; 328: 1490-1498.

Oxman AD, Lavis JN, Frertheim A. Use of evidence in WHO recommendations. Lancet. 2007 Jun 2;369(9576):1883-9.

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.