

## 2. Metodologia

---

G. LANZA <sup>1</sup> (Coordinatore), A. BIGNAMINI <sup>2</sup>, S. RICCI <sup>3</sup>

---

### Indice

- 2.1 Considerazioni generali
- 2.2 Metodologia utilizzata
  - 2.2.1 Il gruppo di lavoro
  - 2.2.2 La procedura revisionata
  - 2.2.3 Fonti di evidenza esterna
  - 2.2.4 Significato della forza delle raccomandazioni
- 2.3 Altri requisiti di metodologia
  - 2.3.1 Applicabilità alla realtà italiana
  - 2.3.2 Apertura alle acquisizioni più recenti
  - 2.3.3 Propositività
  - 2.3.4 Dinamicità
- 2.4 Formato e procedure
- 2.5 Applicabilità nella pratica clinica
  - 2.5.1 Flessibilità
  - 2.5.2 Chiarezza
  - 2.5.3 Minima intrusione
- 2.6 Implicazioni medico-legali
- 2.7 Diffusione
- 2.8 Aggiornamento e revisione
- 2.9 Peer Review
- 2.10 Conflitti d'interesse

### 2.1 Considerazioni generali

La definizione della scelta metodologica ha tenuto conto di Linee Guida possibilmente caratterizzate da:

- multidisciplinarietà e multiprofessionalità;
- applicabilità nella realtà italiana;
- fondamento sull'evidenza;
- apertura alle acquisizioni più recenti;

<sup>1</sup>UOC Chirurgia Vascolare,  
Ospedale Multimedica IRCCS, Castellanza (VA)

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Farmaceutiche,  
Università degli Studi di Milano

<sup>3</sup>UO Neurologia, USL Umbria 1,  
Sedi di Città di Castello e Branca

- propositività;
- dinamicità.

È stato deciso di adottare la metodologia dell'ACC/AHA (Raymond J, Gibbons RJ, Smith S, Antman E. American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Practice Guidelines: Part I. Where Do They Come From? *Circulation*. 2003; 107: 2979-298).

Tale scelta metodologica, operata in sede di definizione delle procedure operative standard, si è rivelata in linea con i criteri di qualità proposti altrove <sup>1</sup>, e fondati proprio sulla multiprofessionalità e il coinvolgimento degli utenti, l'esplicitazione della strategia scelta per identificare l'evidenza primaria e la classificazione delle raccomandazioni in base alla qualità dell'evidenza.

### 2.2 Metodologia utilizzata

Le Linee Guida per la buona pratica clinica sono il prodotto dei percorsi di revisione in letteratura e di ricerca di informazioni che, seguendo un indirizzo metodologico ben preciso, esitano in raccomandazioni operative utili, classificate secondo il livello di

evidenza degli studi e il giudizio ponderato e condiviso degli esperti. Le raccomandazioni così come presentate agli utenti finali - i medici utilizzatori - devono essere pertanto convincenti nell'esplicitare il loro legame e la loro derivazione secondo i principi e la piramide della *evidence based medicine*, che pur costituendo un tutt'uno prevede in cima le metanalisi e i trials randomizzati controllati e verso la base le casistiche e il parere degli esperti. Gli estensori, pertanto, devono impiegare un processo di formazione quanto più trasparente possibile, rendendo chiaro all'utente finale che la raccomandazione non nasce da una soggettiva interpretazione del materiale disponibile, ma da una accurata valutazione quanto più possibile oggettiva e condivisa con gli utilizzatori stessi. Si identificano dunque due momenti fondamentali di garanzia di trasparenza e obiettività:

- la struttura del gruppo degli esperti che esprime il consenso sulle raccomandazioni,
- la procedura di formazione delle raccomandazioni.

### 2.2.1 Il gruppo di lavoro multidisciplinare

Il gruppo di lavoro che sviluppa queste Linee Guida è multidisciplinare e come tale esprime un valore aggiunto. Vengono infatti coinvolti diversi rappresentanti di quelle professionalità e funzioni che, in diversi momenti, possono essere coinvolte nella produzione e nell'applicazione - come soggetto attivo o passivo - delle stesse Linee Guida. Questo comporta diversi vantaggi pratici, oltre che teorici:

- la rappresentanza multidisciplinare evita che vengano considerati solo certi aspetti del percorso diagnostico-terapeutico, mentre altri vengano trascurati;
- la rappresentanza multiprofessionale permette di tradurre in procedure realmente applicabili nella realtà locale le raccomandazioni che, di per sé, rischiano di essere un'estrapolazione astratta;
- la molteplicità di contributi alla identificazione delle fonti e alla loro valutazione evita parzialità e incompletezze;
- la partecipazione diretta di diverse figure alla elaborazione del materiale, con la conoscenza "dall'interno" delle ragioni che giustificano le raccomandazioni espresse, facilitano il consenso e l'applicazione da parte dei destinatari.
- gruppi di lavoro specialistici, interdisciplinari, sostanzialmente monotematici;

- servizi trasversali (afferenti alla bioetica, economia sanitaria);

- coordinati da un comitato esecutivo (*core team*).

Nella stesura di queste Linee Guida sono stati coinvolti nelle fasi conclusive di revisione alcuni referenti dell'utenza (associazioni di pazienti e familiari) e, al fine di considerare gli aspetti multiprofessionali relativi al personale sanitario non medico, sono stati coinvolti nel processo di revisione anche gruppi di infermieri, personale paramedico e amministrativo socio-sanitario.

Tutti gli esperti partecipanti o comunque direttamente o indirettamente coinvolti nella stesura di queste Linee Guida hanno rilasciato una dichiarazione di assenza di conflitti di interesse.

### 2.2.2 La procedura

- Nella pratica clinica occorre ormai tener presente non solo l'efficienza in termine di risultato forte/debole di uno studio clinico randomizzato e controllato (RCT), ma anche il peso dell'evidenza, la qualità metodologica degli studi analizzati, la validità esterna, etc. Tutto ciò passa necessariamente per un "giudizio ponderato" sul complesso del contenuto informativo, che diventa sempre meno soggettivo (senza mai ovviamente raggiungere la completa obiettività) quanto più si basa esplicitamente sulla valutazione dei vari criteri descritti nelle specifiche liste di verifica messe a punto da diversi organismi<sup>1-7</sup>.

- Inoltre si avverte l'esigenza che già nella stesura delle Linee Guida si tenga conto esplicitamente della generalizzabilità, applicabilità, consistenza e impatto clinico della raccomandazione.

- Ci si rende anche conto che una certa quota di evidenza disponibile, sebbene utile ad inquadrare un problema di rilevanza clinica nei settori specifici, deriva da studi condotti su popolazioni che non sono immediatamente e direttamente assimilabili alle popolazioni considerate in queste Linee Guida. Di queste evidenze "derivate" si tiene anche conto.

- Infine, nella realtà pratica esistono situazioni in cui non esiste "evidenza sufficiente" o "alcuna evidenza" in termini formali da cui possa derivare una raccomandazione - perché non è tecnicamente possibile sottoporle a verifica pratica, o perché, anche se teoricamente possibile, ciò non è stato (ancora) fatto - mentre esiste una esperienza concreta degli esperti che identifica una prassi raccomandabile. Queste situazioni vengono espresse secondo la

metodologia che viene adottata (ACC- American College of Cardiology) come Classe III, Livello di evidenza C (Tabella I).

La procedura si basa sulla metodologia dell'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)<sup>8</sup> integrata, tuttavia, con l'esplicitazione di alcune considerazioni statistiche delle dimensioni dell'errore alfa e beta come indicato nella lista di verifica della metodologia CEBM (*Centre for Evidence-Based Medicine*, <http://www.cebm.net/>)<sup>9</sup> e può essere sintetizzata in sei passi.

- I Il primo passo consiste nella definizione esplicita dell'obiettivo (domande precise cui si intende rispondere), degli specifici aspetti clinici coperti (situazioni cliniche ben definite), del destinatario medico utilizzatore delle raccomandazioni, del destinatario paziente cui si applicheranno le raccomandazioni. Permette di focalizzare con estrema precisione l'ambito operativo.
- II Una volta definiti esplicitamente gli obiettivi, si definiscono esplicitamente le procedure di reperimento della documentazione. In realtà questo passo consiste di due fasi: la definizione della esplicita procedura di ricerca e la definizione dei criteri di inclusione e di esclusione della documentazione nella successiva valutazione. Poiché possono esistere differenti approcci ai criteri di inclusione e di esclusione, tali criteri devono essere definiti collegialmente ed essere validi per tutti i gruppi di lavoro coinvolti. Entrambe queste procedure vengono documentate e restano pubblicamente disponibili per garantire la trasparenza e l'obiettività delle procedure seguite.
- III Il terzo passo consiste nella valutazione, secondo criteri predefiniti, di ciascun documento reperito e coerente con i criteri di inclusione ed esclusione. La valutazione di qualità e l'assegnazione del livello di evidenza di ciascun documento è uno dei punti chiave della trasparenza della procedura, e quindi viene documentata e questo documento è pubblicamente disponibile.
- IV Il quarto passo consiste nella formazione delle tabelle di evidenza dalle quali scaturiranno le raccomandazioni. Le tabelle delle evidenze presentano in forma estremamente sintetica le conclusioni dell'esame dei singoli documenti e servono per la costruzione del documento di cui al passo successivo, ma sono anche l'elemento fondamentale per stabilire il peso della documentazione a supporto della forza di ciascuna raccomandazione.

- V Il passo finale nella valutazione della documentazione consiste nel giudizio ponderato sulle evidenze valutate. La stesura del giudizio ponderato è il momento di sintesi dell'attività del gruppo di lavoro. Di conseguenza, è un documento che riceve il consenso formale del gruppo di lavoro e che resta pubblicamente disponibile, o nel testo della linea guida, o nella sezione di documentazione indicata. In questo documento trovano posto anche eventuali dissensi documentati e ragionati rispetto alla raccomandazione. Infatti, è naturale che, in un approccio multidisciplinare e multiprofessionale all'espressione delle raccomandazioni, possano rimanere dei dissensi non componibili, che vengono documentati e resi espliciti in una forma concordata e rispettosa delle diverse posizioni.
- VI Il sesto passo nella metodologia di formazione delle Linee Guida è la stesura del testo che accompagna le raccomandazioni e che costituisce il corpo delle Linee Guida.

Le raccomandazioni espresse in queste linee guida costituiscono dunque il momento di sintesi conclusiva dell'attività del gruppo di lavoro multidisciplinare e multiprofessionale, e la classe della raccomandazione è legata al livello dell'evidenza (Tabella 1).

Nonostante siano successivamente comparse altre tecniche per la classificazione dell'evidenza e del grado delle raccomandazioni<sup>10-12</sup>, il gruppo ha deciso di attenersi alla procedura qui esposta, almeno fino alla presente edizione.

### 2.2.3 Fonti di evidenza esterna

La fonte di evidenza da cui vengono elaborate le raccomandazioni di queste Linee Guida comprende Linee Guida già pubblicate in altri paesi e/o discusse nel corso di *Consensus Conference* recenti e sottoposte a puntuale verifica di applicabilità nel contesto concreto della realtà italiana; documentazione specifica disponibile nel *Cochrane Database of Systematic Reviews* e in *Clinical Evidence*; documenti reperibili nella letteratura indicizzata in MEDLINE; dati da ricerche italiane e/o internazionali direttamente disponibili agli esperti che partecipano alla stesura delle Linee Guida. Tuttavia, non vengono escluse opinioni documentate, anche se non sostenute da evidenze specificamente raccolte, su argomenti ancora in sviluppo, identificandole chiaramente come tali.

Non vengono definiti criteri specifici di scelta *a priori* della letteratura da utilizzare per queste Linee Guida, data la diversità e disomogeneità della letteratura stessa, e il diverso peso che fonti diverse possono avere per le diverse aree considerate. Diversamente da una metanalisi, in cui i criteri di scelta diventano a loro volta criterio primario di valutazione e di validità, nel caso di Linee Guida i criteri di scelta della letteratura vengono integrati da considerazioni basate sulla realtà territoriale (geografica, politica, economica, sociale e culturale) per la quale le Linee Guida vengono progettate.

Le ricerche bibliografiche utilizzano il classico approccio per sottoinsiemi progressivamente affinati a partire dall'insieme generato dalla ricerca del termine VASCULAR, attraverso processi di combinazione booleani (AND-OR-NOT). Le parole chiave associate alla chiave primaria sono, naturalmente, differenti per ciascuna area e per gruppo omogeneo di domande. Per alcune aree, soprattutto quella legata allo sviluppo della ricerca, si tenta di utilizzare il riferimento fornito ad articoli correlati. Non vengono impostati filtri *a priori* se non quello della effettiva reperibilità della documentazione *in extenso*. In particolare non si limita la ricerca ai documenti in una specifica lingua o a una specifica area geografica o culturale. Analogamente, non si valuta l'omogeneità delle informazioni ottenute: informazioni discordanti o addirittura contraddittorie vengono ugualmente considerate, tenendo conto naturalmente delle dimensioni della ricerca e della metodologia impiegata. Non vengono neppure imposti limiti temporali alla ricerca, anche se si privilegiano le informazioni più recenti. Tuttavia, informazioni precedenti che non vengono smentite né confermate successivamente, sono ugualmente prese in considerazione. Responsabili ultimi della selezione della letteratura citata sono i coordinatori di ciascuna area, in accordo con tutti gli esperti partecipanti all'area stessa.

Nel contesto della ricerca bibliografica relativa all'epidemiologia del fenomeno e agli studi di prevenzione e di intervento, si cerca di dare priorità alla documentazione originata da ricerche multinazionali, quindi a quelle condotte in Italia se disponibili, quindi in Europa, quindi in altre aree del mondo.

Tuttavia, come indicato, non vengono escluse le conoscenze dirette degli esperti, che vengono appunto riportate nel testo come opinioni, con eventuale riferimento in letteratura se già pubblicate. Analogamente, non si esclude il ricorso a documentazione

- soprattutto volumi - altrimenti reperibile (per conoscenza diretta degli esperti o ricerca bibliografica tradizionale) qualora pertinente all'argomento specifico e non coperta dalle pubblicazioni identificate per via elettronica.

Infine, pur dando possibile una carenza di documentazione bibliografica italiana, i suggerimenti di ordine pratico (raccomandazioni) tengono conto della realtà italiana, e di conseguenza incorporano - sulla base della documentazione reperita - le opinioni ragionate degli esperti espresse dopo discussione multidisciplinare per area e sottoposte a discussione con tutti gli altri esperti delle altre aree.

#### 2.2.4 Significato della forza delle raccomandazioni

Per quanto discusso finora, è evidente che la forza di una raccomandazione (nel nostro caso, Classe e Livello dell'Evidenza) non è legata al suo valore intrinseco, cioè all'utilità che può avere nell'interesse del malato, ma solo alla quantità e qualità della documentazione disponibile in forma di studi clinici. È altrettanto evidente che la quantità e qualità della documentazione, e la disponibilità di studi condotti direttamente sulla popolazione bersaglio, costituisce criterio di maggiore affidabilità, per cui raccomandazioni di grado più elevato possono implicare una maggiore affidabilità in relazione all'esito atteso.

Esistono altri metodi di esprimere la forza di una raccomandazione, apparentemente più legati all'uso pratico, come quello impiegato da *Clinical Evidence* (descritto esaurientemente on-line in: <http://www.clinicalevidence.com/cweb/about/guide.jsp>), coerente con quanto pubblicato dal *GRADE Working Group*<sup>10</sup> e utilizzato (modificato) anche dalla *ACCP Task Force*<sup>13</sup> e dalle Linee Guida *AHA*<sup>14</sup>.

Nel caso delle Linee Guida italiane riteniamo più appropriato il metodo prevalentemente utilizzato per due motivi sostanziali.

In primo luogo, affermare che un certo intervento può essere più utile e a più netto beneficio o viceversa più a rischio che a beneficio, a prescindere dall'ambito concreto in cui si prevede la sua applicazione, in una situazione di eterogeneità quale quella presente nel sistema sanitario italiano, può tradursi più facilmente in un'indicazione più orientata e orientante, suggerendo come appunto più utili certi interventi piuttosto che altri.

Il secondo motivo è immediatamente consequen-

ziale, e si lega a quanto detto nel §2.5. Le Linee Guida di pratica clinica non sono un criterio esterno indipendente che definisce l'operato del clinico a prescindere dalla situazione specifica. Al contrario, costituiscono una indicazione autorevole da recepire a livello locale e da tradurre in procedure operative standard, adeguate per le necessità, strutture e risorse localmente disponibili, con l'obiettivo di rendere il miglior servizio possibile ai malati e alla popolazione. Di conseguenza, ci si limita a fornire il riferimento autorevole, indicando anche le fonti di evidenza ed i processi di formazione delle raccomandazioni, ma non si intende sottrarre al singolo clinico la responsabilità di adeguare il proprio operato alla specifica

situazione in cui si trova, tenendo conto di quanto presentato e discusso nelle Linee Guida.

Di conseguenza, nella pratica applicazione delle raccomandazioni, bisognerà tenere conto non solo del forza (classe e livello di evidenza) della raccomandazione, ma anche del perché la forza è quella indicata (Tabella I).

## 2.3 Altri requisiti di metodologia

### 2.3.1 Applicabilità alla realtà italiana

L'applicabilità nella realtà per la quale le Linee Guida sono previste, cioè quella italiana, ha generato il criterio di porre particolare attenzione alla realtà

TABELLA I.—Classi e Livelli di Evidenza delle Raccomandazioni, metodologia ACC/AHA.

Applying Classification of Recommendations and Level of Evidence “SIZE of TREATMENT EFFECT”				
“Estimate of Certainty (Precision) of Treatment Effect”	Class I	Class IIa	Class IIb	Class III
	Benefit >>> Risk No additional studies needed  Procedure/Treatment SHOULD be performed/administered	Benefit >> Risk Additional studies with focused objectives needed  IT IS REASONABLE to perform procedure/administer treatment	Benefit ≥ Risk Additional studies with broad objectives needed; Additional registry data would be helpful  IT IS NOT REASONABLE to perform procedure/administer treatment	Risk ≥ Benefit No additional studies needed  Procedure/Treatment should NOT be performed/administered SINCE IT IS NOT HELPFUL AND MAY BE HARMFUL
	Level A  Multiple (3-5) population risk strata evaluated  General consistency of direction and magnitude of effect	• Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective • Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	• Recommendation's usefulness/efficacy less well established • Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	• Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful • Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses
	Level B  Limited (2-3) population risk strata evaluated	• Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective • Some conflicting evidence from single randomized trial or non-randomized studies	• Recommendation's usefulness/efficacy less well established • Greater conflicting evidence from single randomized trial or non-randomized studies	• Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful • Limited evidence from single randomized trials or non-randomized studies
Level C  Very limited (1-2) population risk strata evaluated	• Recommendation that procedure or treatment is useful/effective • Only expert opinion, case studies, or standard-of-care	• Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective • Only diverging expert opinion, case studies, or standard-of-care	• Recommendation's usefulness/efficacy less well established • Only diverging expert opinion, case studies, or standard-of-care	• Recommendation that procedure or treatment not useful/effective and may be harmful • Only expert opinion, case studies, or standard-of-care

concreta della situazione socio-sanitaria Italiana in questo momento e a scenari relativi a soggetti concretamente incontrabili in tale realtà; la raccomandazione di distinguere nettamente fra ciò che è e ciò che si ritiene dovrebbe essere, ciò che è applicabile immediatamente e ciò che richiede modificazioni delle condizioni per essere applicabile; nonché l'attenzione ad incorporare, nelle Linee Guida stesse, precise indicazioni per la loro verifica sul campo e altrettanto precise indicazioni per la loro revisione periodica, al variare delle condizioni ambientali o dell'evidenza o dei risultati della verifica sul campo.

L'adozione della metodologia di valutazione della documentazione ha incorporato questa stima di applicabilità già nella definizione del grado di forza della raccomandazione.

### 2.3.2 Apertura alle acquisizioni più recenti

Il difetto fondamentale di raccomandazioni basate esclusivamente sull'evidenza acquisita è dato da:

- staticità;
- forte *bias* per i risultati favorevoli con rimozione di quelli sfavorevoli;
- non conformità con la realtà locale, essendo le evidenze spesso raccolte in ambiti diversi.

L'inerzia rilevata da molti in letteratura nel tempo di trasferimento dalla ricerca alla pratica clinica è stato considerato un aspetto di particolare rilevanza nel favorire l'apertura di queste Linee Guida alle acquisizioni più recenti. Molte caratteristiche della patologia, del suo trattamento e della sua prevenzione sono in fase di attiva ricerca.

Pertanto, con lo scopo di mantenere queste Linee Guida aperte alle acquisizioni più recenti, si è deciso di tenere conto, identificandole chiaramente come opinioni, anche di informazioni non pubblicate o parziali ma pertinenti alla realtà italiana, nonché di ragionevoli estrapolazioni ed estensioni basate su dati di fatto logicamente applicabili al problema specifico.

### 2.3.3 Propositività

I gruppi di lavoro coinvolti nella preparazione di queste Linee Guida si sono posti come obiettivo che esse fossero propositive, cioè capaci di suggerire interventi nell'interesse presumibilmente del maggior numero di soggetti, secondo scenari concreti, proporzionati al rapporto fra le risorse requisite e le risorse rese disponibili dalla collettività per la tutela di ciascun soggetto, tenendo conto sia delle risorse

utilizzate sia delle risorse liberate o recuperate con ciascun intervento suggerito.

### 2.3.4 Dinamicità

Spesso, Linee Guida basate sul massimo consenso finiscono per essere - anche al di là dell'obiettivo posti dagli estensori - una collezione di raccomandazioni ovvie e consolidate. Come tali, non si prestano ad un aggiornamento ed adattamento progressivo al mutare della realtà. Soprattutto, non si prestano ad un adeguamento ai diversi scenari che, di fatto, si incontrano nella realtà.

Per questo motivo, la tecnica del consenso impiegata per queste Linee Guida è stata integrata con dissenzi ragionati e giustificati.

## 2.4 Formato e procedure

La metodologia applicata per la stesura di queste Linee Guida discende direttamente dalla decisione sul loro formato, che a sua volta è stato determinato dalla decisione di predisporre tali Linee Guida per la massima diffusione a tutti i livelli.

Di conseguenza, si è scelto il formato propositivo-formativo. Per certi versi queste sono le Linee Guida più difficili da sviluppare, in quanto sono costituite da un'ampia e dettagliata discussione, per quanto possibile esaustiva, di ciascun aspetto del problema. A questa discussione prendono parte attiva sia soggetti responsabili della loro applicazione, sia soggetti passivi, in un vero approccio multidisciplinare. Le Linee Guida che ne scaturiscono propongono comportamenti e procedure basate sulla forza dell'evidenza cui si giunge sulla base del consenso, ma possono anche riportare posizioni di documentato dissenso. Possiedono quindi la forza di impatto del consenso ottenuto per confronto e possono effettivamente costituire un momento di innovazione culturale. Da queste Linee Guida sono state poi ottenute, per facilitarne l'applicazione pratica, Linee Guida in formato dogmatico. Queste sono costituite da una versione concisa, che suggerisce determinate azioni o trattamenti, anche in forma di algoritmo (*flow-chart*) e di "tavole delle evidenze", quindi di impiego semplificato. Tuttavia in questo caso sono sempre accompagnate, nel volume integrale, dalla relativa discussione dettagliata, in modo che rimanga comunque chiaro che le Linee Guida aiutano, ma non sostituiscono, il giudizio clinico caso per caso.

L'algoritmo di formazione delle Linee Guida è stato quello tradizionale:

- identificazione del problema;
- identificazione delle procedure operative e delle procedure di consenso;
- analisi e parcellizzazione del problema per elementi singoli in segmenti strutturalmente correlati (capitoli);
- analisi e parcellizzazione problema per aree omogenee;
- identificazione degli esperti per ciascuna area di lavoro;
- identificazione degli scenari, degli elementi e degli obiettivi per ciascuna area di lavoro;
- definizione delle modalità operative e dei tempi di elaborazione;
- stesura della prima bozza con verifica di validità scientifica, rilevanza clinica, analisi sistematica della letteratura;
  - consenso entro ciascun gruppo sugli elementi fondamentali;
  - validità;
  - affidabilità;
  - rilevanza clinica;
  - applicabilità;
  - comprensibilità;
  - flessibilità;
  - rispetto delle persone;
- stesura della seconda bozza e delle sintesi dogmatiche;
- consenso integrato con tutti gli altri gruppi e con la revisione dei servizi trasversali;
- commenti, verifiche e revisioni da riferimenti esterni;
- stesura della bozza finale delle Linee Guida e delle sintesi dogmatiche;
- approvazione formale da parte di tutti i gruppi coinvolti;
- diffusione.

Nella stesura di queste Linee Guida si è utilizzato il metodo di consenso formale Rand<sup>15</sup> corretto per tenere conto di eventuali posizioni di dissenso ragionato, di settori in rapida evoluzione e di informazioni specifiche alla situazione italiana, come indicato in precedenza. Inoltre, mentre la procedura di consenso formale tradizionale prevede tempi lunghi, la maggior parte del lavoro di preparazione è stata in questo caso condotta per via informatica, appoggiandosi a una intranet privata virtuale.

Ciascun esperto aveva accesso in prima fase

esclusivamente alla propria area di lavoro dove fare affluire i singoli contributi, accessibili al coordinatore di gruppo, a sua volta membro del core team. Quindi, eliminando per quanto possibile l'influenza di personalità dominanti e le ricadute trasversali di posizioni provenienti da aree diverse, si è costituita la prima bozza per area - che poteva coprire parte di un capitolo, un intero capitolo, o anche parti di più capitoli - con il consenso degli esperti di area. Nella fase di revisione si è tolto il vincolo alla propria area di lavoro consentendo l'accesso ai vari autori a tutte le aree.

Le bozze di area sono state quindi discusse e integrate da parte del core team; da qui è nata una bozza finale, discussa nell'assemblea generale degli esperti e sottoposta all'approvazione formale di tutti i gruppi coinvolti. Su tale bozza, si è ricercato il consenso da parte di esperti che non avessero avuto parte attiva nel processo di sviluppo, integrati da professionalità non mediche e da rappresentanti dei pazienti coordinati attraverso alcune delle loro associazioni. I relativi commenti sono quindi stati integrati da parte del *core team* nella versione qui presentata.

## 2.5 Applicabilità nella pratica clinica

Lo scopo primario delle Linee Guida deve essere quello di fornire al medico curante uno strumento utile per la sua pratica medica, permettendo la sua crescita professionale, valorizzandone le capacità e consentendo di impiegare al meglio le risorse diagnostiche e terapeutiche a disposizione. Esse devono quindi coniugare flessibilità, chiarezza e minima intrusione nella pratica clinica.

### 2.5.1 Flessibilità

La flessibilità è un aspetto indispensabile sia per lo sviluppo professionale del medico, cui deve essere garantita la libertà, e dunque la responsabilità della scelta medica, sia per il paziente cui viene garantito il mantenimento della relazione con il suo medico curante. Per adempiere a tale scopo, le Linee Guida non devono assolutamente mettere in difficoltà il medico che le voglia utilizzare, costringendolo a percorrere schemi diagnostici o terapeutici rigidi. Il fine è di fornire al medico un aiuto sussidiandolo nelle scelte quotidiane e permettendo una sua crescita professionale. Non si tratta di "fornire" una regola o un percorso rigido prestabilito a priori<sup>16</sup>. Infatti, le Linee Guida difficilmente pos-

sono prevedere tutta la complessità della condizione clinica. E qualora lo potessero, sarebbero molto complicate da consultare e dunque da applicare. Invece, risulta essere di molta utilità per il medico curante l'individuazione dei punti nodali, dai quali risalire alle relative evidenze cliniche e sui quali impostare il percorso e la decisione diagnostica e terapeutica. Potrebbe essere altresì utile l'indicazione dell'esistenza di aspetti ancora non chiariti. Il medico sarebbe libero di implementare le Linee Guida secondo la sua esperienza clinica rendendole più utili ed efficaci dato che lui solo è in condizione di conoscere la complessità della condizione clinica del singolo paziente.

La flessibilità diventa poi indispensabile affinché il medico possa esercitare il suo giudizio clinico caso per caso, e possa coinvolgere il malato nelle decisioni da assumere. Ciò è particolarmente rilevante qualora esistano diverse opzioni terapeutiche e la scelta fra esse si basi non solo sui differenti esiti, ma anche sui valori e sulle preferenze del malato.

### 2.5.2 Chiarezza

Le Linee Guida devono essere espresse con una struttura ed un linguaggio chiari e comprensibili, esplicitando in modo inequivocabile i punti ritenuti fondamentali che, supportati dall'evidenza clinica, non devono lasciare spazio all'imprecisione o all'approssimazione. Ugualmente chiari devono essere i punti per i quali non vi siano dati sufficienti o non univoci.

### 2.5.3 Minima intrusione

Il medico curante deve essere considerato come un interlocutore capace, data la sua esperienza, di verificare le Linee Guida attraverso la sua pratica clinica quotidiana. Infatti, non si tratta di considerare il medico curante come un "applicatore" delle Linee Guida, un semplice esecutore di una serie di norme o di indicazioni più o meno perentorie da applicare acriticamente, che lo rendano non responsabile dei suoi atti medici. Questo sarebbe estremamente frustrante per il medico e pericoloso per il paziente. Lasciare il massimo di libertà d'azione, sostenuta da un'informazione completa, adeguata e chiaramente espressa, garantirebbe invece il buon utilizzo delle Linee Guida che adempirebbero al loro compito di essere al servizio della comunità e non di essere da questa servite.

## 2.6 Implicazioni medico-legali delle Linee Guida

La disponibilità di Linee Guida di pratica clinica potrebbe porre problemi di natura medico-legale nel caso non si seguissero le raccomandazioni indicate.

Come già indicato sopra, lo scopo delle Linee Guida è quello di aiutare a formarsi un giudizio clinico, ma non a sostituirlo nel singolo caso. Ne deriva conseguentemente che la decisione dell'operatore di non attenersi alle raccomandazioni, non può rappresentare causa specifica di responsabilità nei suoi confronti. Essa va comunque motivata in maniera quanto più esplicita possibile e basata su argomentazioni razionali.

Questa valutazione è condivisa da autorevoli posizioni di altre metodologie di formazione delle Linee Guida<sup>17, 18</sup>, nonché dalla più recente letteratura<sup>19-22</sup>.

Gli argomenti a sostegno della non rilevanza medico-legale delle Linee Guida si possono riassumere in:

- le raccomandazioni fanno riferimento ad una situazione di popolazione, e possono non essere necessariamente applicabili al caso in esame;
- le Linee Guida non possono offrire ai medici meccanismi a prova di errore per migliorare la cura clinica;
- per quanto legate all'evidenza, le Linee Guida cliniche devono essere interpretate con intelligenza e applicate con adeguata giudizioosità.

In effetti, si pone anche il problema opposto, ovvero, di chi sia la responsabilità legale nel caso un medico applichi una raccomandazione in sé errata pubblicata da una linea guida. Anche in questo caso, sulla base del criterio per cui la responsabilità ultima dell'intervento medico ricade sul medico che lo applica, il responsabile rimane l'operatore, senza scusanti derivanti dall'errore nelle Linee Guida.

In effetti, le raccomandazioni presenti in una linea guida non possono obbligare, autorizzare o escludere altre opzioni di terapia. La semplice esistenza di una linea guida non implica che l'aderenza ad essa sia ragionevole in tutte le circostanze, o la non osservanza sia sempre negligente<sup>17, 19, 23</sup>.

D'altra parte, non si può neppure considerare una linea guida al pari di un'opinione estemporanea. Lo sviluppo di una linea guida con una metodologia rigorosa e trasparente implica che le raccomandazioni in essa contenute hanno passato una serie di valutazioni, tali per cui sono la pro-



cedura probabilmente più efficiente da applicare nelle normali circostanze. Sarebbe quindi poco ragionevole non applicarle, in assenza di motivazioni valide per quello specifico paziente. Per citare una recente pubblicazione, “le Linee Guida non stabiliscono uno standard legalmente vincolante per il trattamento clinico, ma forniscono ai giudici un parametro di riferimento con cui giudicare il comportamento clinico”<sup>24</sup>.

### 2.7 Diffusione

Il raggiungimento dell’obiettivo delle Linee Guida non può prescindere da una diffusione delle informazioni valide che si hanno a disposizione, fornendo percorsi diagnostici e terapeutici utili e razionali, seguendo i quali si incrementino la professionalità dei medici curanti, si impieghino le risorse disponibili nel migliore dei modi, responsabilizzando sia i medici sia i pazienti.

Per ottenere la più ampia diffusione delle Linee Guida bisogna coinvolgere medici, associazioni mediche, nonché quel personale che nelle ASL, Regioni, Ospedale, Università, è preposto alla formazione ed alla valutazione del rapporto costi-benefici, per lavorare insieme alla diffusione - e all’applicazione - delle Linee Guida e porre in essere sistemi di valutazione della loro efficacia nell’ottimizzazione delle risorse e nel miglioramento della qualità del servizio sanitario offerto ai soggetti a rischio, ai soggetti già colpiti e alle loro famiglie.

Come già indicato, la diffusione non può prescindere dal ricorso a tutti i mezzi efficienti disponibili, utilizzando a tale scopo il materiale elaborato più appropriato. Il coinvolgimento dei medici di medicina generale, delle associazioni di pazienti e di cittadini, e possibilmente anche dei farmacisti, appare prioritario per la diffusione dell’informazione ai soggetti non medici. Il coinvolgimento del personale universitario ed ospedaliero, anche su sollecitazione delle diverse società scientifiche, appare indispensabile per una corretta e capillare diffusione al personale medico. Il coinvolgimento delle strutture pubbliche o private accreditate diventa imprescindibile per una appropriata implementazione e valutazione. Questo gruppo di lavoro auspica che tutte le componenti della società civile menzionate vogliano farsi carico, per quanto di loro competenza, della diffusione di queste Linee Guida.

Le Linee Guida dovranno quindi essere presentate

in diversi modi, che ne esaltino da un lato l’aspetto formativo-esplicativo, dall’altro la semplicità di applicazione, anche prevedendo la varietà di soggetti utilizzatori, e infine la flessibilità e la capacità di rapido adattamento al mutare delle condizioni e delle conoscenze. Vengono quindi previsti diversi schemi di presentazione, adeguati alle singole condizioni ed opportunamente integrati.

Non ultime le più moderne tecniche di informazione-educazione-diffusione digitali via web (internet).

### 2.8 Aggiornamento e revisione

L’aggiornamento delle Linee Guida ha ovviamente tenuto conto delle ulteriori evidenze rese pubbliche nel frattempo, così come delle nuove conoscenze scientifiche resesi disponibili.

Il supporto tecnico all’aggiornamento è stato affidato alla SICVE e al suo sistema di intranet.

Dopo che le procedure di formazione del consenso si erano ormai stabilizzate, per le revisioni si è utilizzato più estesamente il collegamento all’interno dei singoli gruppi gestiti ciascuno del proprio coordinatore per il trasferimento delle informazioni, limitando il trasferimento tra gruppi diversi ai documenti già impostati.

Durante le varie fasi, sia per l’introduzione di nuove sezioni, sia per l’adozione della metodologia e delle procedure, si è fatto comunque uso di riunioni dei componenti di area, ad integrazione dell’impiego delle tecnologie informatiche.

### 2.9 Peer review

Il documento finale è stato sottoposto alla revisione critica di un Gruppo indipendente di Revisori, ritenuti esperti nel settore, che non hanno collaborato alla stesura dei vari capitoli (vedi §2.4).

### 2.10 Conflitti di interesse

Ogni esperto che ha collaborato alla stesura di queste Linee Guida e i Revisori hanno formulato la dichiarazione di assenza di conflitti di interesse finanziari o intellettuali con qualunque Azienda o Associazione.

Non è stato utilizzato alcun supporto finanziario da parte di Enti.

Il supporto tecnico alle varie fasi di stesura, revisione, aggiornamento e diffusione è stato affidato alla SICVE, Società Scientifica a scopi umanitari e scientifici e non a scopo di lucro.

## Bibliografia

1. 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.
2. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research Publications, (AHCPR Pub 92-0032), 1992. Attualmente: AHRQ, Agency for Healthcare Research and Quality; <http://www.ahrq.gov/>
3. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hadenos G *et al.* Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the stroke council of the American heart association. *Stroke* 2001;32:280-9; *Circulation* 2001;103:163-82.
4. Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE *et al.* Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. , Fleming GF, Formenti S, Hudis C, Kirshner JJ, Krause DA, Kuske RR, Langer AS, Sledge GW Jr, Whelan TJ, Pfister DG; American Society of Clinical Oncology. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001;19:1539-69.
5. Hillner BE, Ingle JN, Berenson JR, Janjan NA, Albain KS, Lipton A *et al.* American Society of Clinical Oncology guideline on the role of bisphosphonates in breast cancer. American Society of Clinical Oncology Bisphosphonates Expert Panel. American Society of Clinical Oncology guideline on the role of bisphosphonates in breast cancer. American Society of Clinical Oncology Bisphosphonates Expert Panel. *J Clin Oncol* 2000;18:1378-91.
6. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA *et al.* ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1756-824.
7. Scottish Intercollegiate Guideline Network. SIGN 50: A guideline developers' handbook. SIGN Publication No. 50, Published February 2001. (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/>) Visitato nel maggio 2004.
8. Raymond J, Gibbons RJ, Smith S, Antman E. American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Practice Guidelines: Part I. Where Do They Come From? *Circulation* 2003;107:2979-298.
9. Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001); in <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>; visitato nel luglio 2007.
10. 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.
- 11 - Roddy E, Zhang W, Doherty M, Arden NK, Barlow J, Birrell F *et al.* Evidence-based clinical guidelines: a new system to better determine true strength of recommendation. *J Eval Clin Pract* 2006;12:347-52.
12. Raine R, Sanderson C, Black N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. *BMJ* 2005;331:631-3.
13. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B *et al.* Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American college of chest physicians task force. *Chest* 2006;129:174-81.
14. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD *et al.* American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:1583-633.
15. Bernstein SJ, Laouri M, Hilbourne LH, Leape LL, Kahan JP, Park RE *et al.* Coronary angiography a literature review and ratings of appropriateness and necessity. RAND. Report JRA-03 Santa Monica; 1992.
16. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-2.
17. PNLG - Programma nazionale per le Linee Guida, coordinato dall'Istituto superiore di sanità (ISS) e dall'Agenzia per i servizi sanitari regionali (ASSR). Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale metodologico. Milano Maggio 2002; Arti Grafiche Passoni srl: p. 78-79. Vedi anche: <http://www.pnlg.it>
18. Scottish Intercollegiate Guideline Network. SIGN 50: A guideline developers' handbook. SIGN Publication No. 50, February 2001: p. 1-4 - 1-5.
19. Hurwitz B. Legal and political considerations of clinical practice guidelines. *BMJ* 1999;318:661-4.
20. [Guidelines in clinical practice. Legal considerations; Article in Italian] Valmassoi G. Le Linee-Guida nella pratica clinica. Considerazioni giuridiche. *Minerva Anestesiol* 2000;66:479-85.
21. Schwartz PJ, Breithardt G, Howard AJ, Julian DG, Rehnqvist Ahlberg N. Task Force Report: The legal implications of medical guidelines - a Task Force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1999;20:1152-7.
22. [Medical guidelines: the legal implications; Article in German] Arzt G. Diagnostisch-therapeutische Leitlinien: Richtlinien für die Rechtsprechung? [Linee Guida diagnostico-terapeutiche: implicazioni legali; in Tedesco]. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:607-12.
- 23 - Mulrow CD, Lohr KN. Mulrow CD, Lohr K. Proof and policy from medical research evidence. *J Health Polit Policy Law* 2001;26:249-66.
24. Hurwitz B. How does evidence based guidance influence determinations of medical negligence? *BMJ* 2004;329:1024-8.