

Un primo bilancio per il Sistema Nazionale Linee Guida

Editoriali

Primiano Iannone, Daniela Coclite, Antonello Napoletano, Alice Fauci, Giuseppe Graziano, Laura Iacrossi, Daniela D'Angelo

Centro Nazionale Eccellenza Clinica, Qualità e Sicurezza delle Cure (CNEC),
Istituto Superiore di Sanità



Primiano Iannone

Corrispondenza a:

Primiano Iannone
Direttore CNEC/ISS
Via Giano Della Bella, 34
00161 Roma
Email: primiano.iannone@iss.it

ABSTRACT

La legge 24/2017 (c.d. Legge Gelli-Bianco) conferisce alle Linee Guida (LG) un ruolo di particolare rilevanza nell'ambito della responsabilità professionale, facendo del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) una sorta di *safe harbour* per i professionisti che vi si attengono – “fatte salve le specificità del caso concreto”. Il Centro Nazionale di Eccellenza Clinica, Qualità e Sicurezza delle cure (CNEC) è stato investito del compito di mettere a punto e provvedere allo sviluppo del SNLG.

Considerando innanzitutto i numerosi problemi che punteggiano il panorama sia internazionale che italiano, si presentano qui le attività svolte fino ad oggi dal SNLG, insieme ad un bilancio parziale sulla ricezione dei nuovi manuali e metodologie, a distanza di due anni dal varo della Legge. Si includono infine alcuni consigli utili per le società scientifiche italiane che si accingono a produrre linee guida e a proporle per il SNLG.

PAROLE CHIAVE: Linee Guida, società scientifiche, Istituto Superiore di Sanità, buone pratiche, *evidence-based medicine*

La legge 24/2017 (c.d. Legge Gelli-Bianco) conferisce alle Linee Guida (LG) un ruolo di particolare rilevanza nell'ambito della responsabilità professionale, facendo del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) una sorta di *safe harbour* per i professionisti che vi si attengono – “fatte salve le specificità del caso concreto”. Connettendo il tema della sicurezza e della qualità delle cure all'aderenza a Linee Guida validate, è manifesto l'intento del legislatore di voler arginare, attraverso uno strumento di *evidence-based medicine*, la crescita dei contenziosi medico-legali da una parte e la medicina difensiva dall'altra.

Aspetti rilevanti di questa legge sono anche:

1. il conferimento all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) del ruolo di garante metodologico della qualità delle Linee Guida inserite nel SNLG, attraverso la definizione di:
 - standard di qualità espliciti e resi pubblici dallo stesso istituto; o un percorso di eleggibilità, valutazione e approvazione delle LG;
 - la messa a punto di una piattaforma web per i soggetti proponenti aventi diritto, identificati fra “società scientifiche e [...] associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute” oltre che fra “enti e istituzioni pubblici e privati”;
2. la creazione del Comitato Strategico SNLG, istituito con DM 27.2.2018, con il compito di:
 - definire le priorità del SNLG sulla base di criteri espliciti, fra cui troviamo impatto epidemiologico, *disease burden*, variabilità delle pratiche professionali, evidenze disponibili, costi, disuguaglianze;
 - promuovere un sistema volto ad evitare irrilevanza, duplicazioni e sovrapposizioni di LG, monitorando l'andamento della produzione e dell'inserimento delle stesse.

Per *mission* istituzionale e su mandato specifico dell'Istituto Superiore di Sanità, il Centro Nazionale di Eccellenza Clinica, Qualità e Sicurezza delle cure (CNEC) è stato investito del compito di mettere a punto e provvedere allo sviluppo del SNLG nel rispetto delle leggi e norme citate, sulla base di un panorama contrassegnato da numerosi problemi:

1. **la variabile e spesso insoddisfacente qualità delle Linee Guida** prodotte dalle società scientifiche a livello internazionale per problemi legati all'opacità dei metodi seguiti, alla scarsa rappresentatività dei panels, alla cattiva gestione dei conflitti di interesse e alla mancanza di adeguata valutazione esterna;
2. **la proliferazione incontrollata di LG**, prodotte sullo stesso argomento e sulla base delle stesse evidenze, che, per le ragioni di cui sopra, conducono spesso a raccomandazioni difformi se non addirittura opposte e generano sconcerto e perplessità fra gli utilizzatori;
3. **i limiti dei modelli di agenzie nazionali produttrici o selezionatrici di LG** di alta qualità cui potersi eventualmente ispirare per il SNLG (NICE, SIGN, CPG infobase, NMHRC, USPSTF, HAS, etc), soprattutto per ciò che concerne la capacità di copertura tempestiva delle aree tematiche, le modalità di produzione di LG (con o senza il supporto di società scientifiche), le prospettive da cui le LG devono svilupparsi (con o senza valutazioni di carattere economico o organizzativo, con finalità di *coverage* o meno);
4. **la percezione ancora confusa del significato e dell'utilità dello strumento “Linea Guida”** da parte di molti utilizzatori, propensi a considerarle più come regole prescrittive rigide che come ausili di supporto decisionale, con margini più o meno ampi di discrezionalità, sulla base della qualità delle prove e della forza delle raccomandazioni;

5. **la supposta “crisi” della Medicina *evidence-based***, attaccata da critici non sempre (o quasi mai) disinteressati in nome della *real-world evidence*, della medicina di precisione e personalizzata, dell’innovazione scientifica e tecnologica, tutte ostacolate, in questa visione, dalla *evidence-based medicine*. Si dimenticano così i numerosi danni concreti, dolorosi e costosi prodotti dall’introduzione di interventi sanitari non adeguatamente testati e non sottoposti al vaglio rigoroso dell’*evidence-based medicine*;
6. **gli sprechi consistenti della ricerca biomedica**, come messo in luce dal progetto REWARD di Lancet (<http://rewardalliance.net/>), spesso focalizzata su obiettivi non rilevanti per i pazienti, tesa a rincorrere false innovazioni, con benefici marginali al cospetto dei costi e dei rischi, e condotta senza tener conto dei risultati degli studi precedenti, con metodologia inadeguata ad eliminare o minimizzare i bias. Per non parlare delle inefficienze alla base dei criteri e meccanismi di finanziamento e regolazione della ricerca, dei bias di pubblicazione, con ritardo selettivo od omissione dei risultati negativi, e della mancata o erronea interpretazione delle implicazioni dei risultati della ricerca alla luce delle conoscenze complessive. Tutti aspetti che solo la consapevolezza critica della *evidence-based medicine* – vera e propria immunizzazione metodologica, indispensabile alla pratica medica del XXI secolo – può sviscerare emettere a fuoco con precisione in LG autenticamente *evidence-based*.

Al contempo, tuttavia, è anche avvenuta la piena maturazione di una metodologia rigorosa e coerente di produzione di LG credibili e di alta qualità, attraverso lo sviluppo dello standard GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>), accanto alla definizione di regole trasparenti per la gestione rigorosa del conflitto di interessi, l’inclusività dei panels (da aprire non solo alle componenti generaliste ma anche ai pazienti), le modalità di coinvolgimento degli stakeholders, la revisione indipendente delle raccomandazioni da parte gruppi di esperti esterni, nonché la sempre maggiore diffusione di griglie di valutazione della qualità che consentono di scegliere le migliori fra di esse.

A livello nazionale, il quadro risultava complicato ulteriormente da altri elementi, che non abbiamo mancato di evidenziare per tempo, quali:

1. **la scarsa propensione delle società scientifiche italiane a produrre LG**: delle oltre 450 società scientifiche che hanno fatto istanza di iscrizione nell’elenco ministeriale, solo il 17% aveva prodotto almeno una LG negli ultimi 3 anni (e di qualità metodologica per lo più mediocre, se misurata sulla base di standard oggettivi);
2. la conseguente **implausibilità che il “vuoto” di LG nazionali potesse essere colmato in tempi brevi**, al contrario di quanto postulato dalla legge 24/2017, tenendo conto che una LG impiega mediamente dai 18 a 24 mesi per vedere la luce;
3. **l’impossibilità di utilizzare le LG presenti nel vecchio SNLG**, obsolete e metodologicamente non in linea con i requisiti della nuova legge 24/2017;
4. **le aspettative, divergenti se non addirittura contrapposte**, innescate dalla L 24/2017 (e amplificate in qualche modo dalla connessione fra SNLG e sicurezza delle cure/responsabilità professionale) nei diversi attori:
 - i professionisti del settore divisi fra quelli che interpretano le LG come uno strumento finalizzato prevalentemente (se non esclusivamente) a mettersi al riparo da controversie medico legali, incentivando paradossalmente la medicina difensiva e l’uso strumentale delle LG come *legal shield* o *sword*, e coloro che chiedono alle LG il supporto per decisioni comunque responsabili, individualizzate e condivise con

i destinatari (preservando la discrezionalità che la stessa legge evoca quando parla del “caso concreto”);

- gli utenti del SSN e le associazioni di pazienti, combattuti fra la speranza di poter finalmente disporre di strumenti di *advocacy* per legittime aspettative di cura e il timore di vedersi negati servizi e trattamenti perché non sufficientemente *evidence-based* sulla base di considerazioni di costo-utilità o costo-efficacia che non tengano conto delle esigenze dei singoli;
- le istituzioni (centrali e periferiche), combattute fra la necessità di razionalizzare e organizzare servizi e percorsi clinici sulla base di LG affidabili e autorevoli e il rischio di trovarsi raccomandati interventi astrattamente *evidence-based* ma insostenibili per costi e/o impatto, anche alla luce delle corpose diseguglianze socioeconomiche, epidemiologiche e di risorse esistenti fra le varie regioni italiane;
- le società scientifiche, desiderose di vedere finalmente riaffermato il proprio ruolo di riferimento quali *content experts* (che si ritiene talora sacrificato sull’altare dell’efficienza organizzativa o delle restrizioni economiche) e il timore di non essere sufficientemente preparate a produrre LG all’altezza dello standard richiesto, con conseguente danno di immagine e reputazione dei proponenti.

Alla luce di tutto ciò, e di quanto richiesto dalla legge 24/2017 e successivi decreti attuativi, il CNEC ha svolto una serie di adempimenti prioritari. Innanzitutto, la **produzione del nuovo manuale metodologico ISS-CNEC per Linee Guida**, in linea con gli standard migliori a disposizione e adottando la metodologia GRADE. Il CNEC ha stretto rapporti di cooperazione e con il GRADE Working Group e l’ISS figura finalmente fra le prestigiose organizzazioni e istituti di ricerca internazionali aderenti al programma. Il manuale, pertanto, rappresenta il riferimento ufficiale e principale per i produttori di LG per SNLG, ed è basato su:

- il metodo GRADE con estensioni *evidence-to-decision frameworks* e schemi di adattamento di linee guida esistenti (“*ad-o-lopment*”), per favorire un tempestivo adattamento di LG già disponibili di alta qualità e in linea con quanto si sta affermando in tema di ricerca metodologica internazionale sull’argomento e quanto espressamente richiesto dalla Legge 24/2017 e decreti relativi;
- il modello di costituzione del panel e dei gruppi di lavoro NICE modificato, con definizione delle “regole di ingaggio” degli stakeholders nel processo di consultazione;
- la gestione rigorosa del conflitto di interessi secondo gli standard dell’ISS e del Guideline International Network.

Inoltre, si è proceduto a definire, per i soggetti abilitati dalla L 24/2017, l’**iter di sottomissione delle LG** adottando criteri rigorosi e validati (AGREE II e AGREE quality of reporting checklist) e producendo un relativo manuale operativo per gli sviluppatori. Si privilegiano le valutazioni di ammissibilità basate sulla rilevanza delle LG, il principio di non ridondanza e l’adattamento di LG invece della loro creazione *ex-novo*, nonché la partecipazione di componenti multisocietarie e multiprofessionali alla stesura delle LG, a garanzia di maggiore equilibrio e condivisione delle raccomandazioni.

In aggiunta, si è provveduto a:

- sviluppare, come previsto dalla L 24/2017, il sito web SNLG dell'ISS (<https://snlg.iss.it/>), comprensivo di una piattaforma (in collaborazione con GIMBE) dove gli sviluppatori possano inserire e seguire l'iter delle LG candidate o in corso di elaborazione;
- rendere esplicita, a beneficio del comitato strategico SNLG, la metodologia per dare priorità a certe aree tematiche (e certi commitment ai produttori) sulla base dei principi enunciati dal DM 27/2/2018;
- sviluppare una metodologia per selezionare LG internazionali di alta qualità, utilizzabili come riferimento per sviluppare LG SNLG e, in attesa della creazione delle stesse, per la costruzione di percorsi clinico-assistenziali per i singoli professionisti desiderosi di orientarsi nella selezione di linee guida;
- selezionare e presentare un catalogo di buone pratiche clinico-assistenziali (richiamate dalla legge 24/2017 come riferimento in assenza di LG SNLG);
- organizzare attività di formazione, assistenza e stewardship per produttori e valutatori di LG riguardo alle metodologie, finalità e policy complessiva del SNLG;
- sviluppare e redigere LG su mandato istituzionale.

A distanza di due anni dal varo della legge 24/2017 è tempo di un primo bilancio, certamente parziale ma che contiene già qualche indicazione utile. Nonostante gli sforzi del CNEC di mettere a disposizione degli sviluppatori gli strumenti necessari (piattaforma web, manuale metodologico e manuale operativo) per consentire la produzione di LG e la loro proposizione secondo le procedure corrette, nessuna società scientifica italiana ha proposto finora una LG completata secondo il modello proposto. Benché il manuale metodologico CNEC sia disponibile fin dal settembre 2017, **solo 3 linee guida** (prodotte in epoca antecedente il manuale suddetto) **sono state finora inserite in SNLG** in linea con quanto previsto dalla L 24/2017.

È emerso talvolta un **atteggiamento** più **competitivo** che cooperativo **fra le società scientifiche**, favorito dall'ammissione nell'elenco ministeriale di più società afferenti alla stessa specialità/area tematica. Si è riscontrata talora qualche punta di risentimento e insofferenza all'idea di preferire l'adattamento di LG di alta qualità al rifacimento delle stesse ex novo; vi sono tuttavia solide ragioni di opportunità e seri presupposti metodologici per preferire questa strada, come già detto. **Molte altre società scientifiche, invece, hanno risposto positivamente**, richiedendo pareri, supporto ed indicazioni al CNEC, e si sono messe al lavoro su progetti di LG in sintonia con le finalità SNLG e le priorità stabilite, in particolare per ciò che concerne la scelta della metodologia, la cooperazione multiprofessionale e multidisciplinare, e la "lotta" alle tematiche irrilevanti e alla pleonasticità.

Se le LG attualmente prodotte ai sensi della legge 24/2017 se inserite in SNLG sono solo tre, è altrettanto vero che abbiamo identificato e reso disponibili alla comunità scientifica, ai professionisti e agli utenti del Servizio Sanitario Nazionale una **serie di buone pratiche assistenziali** (che la legge 24/2017 invoca in assenza di Linee Guida) nonché **circa 300 LG internazionali**; esse coprono le aree prioritarie stabilite dal comitato strategico SNLG (vedi Box 1) e sono di sufficiente rigore metodologico per poter essere prese in considerazione per l'adattamento, agevolando il compito dei produttori.

1. Disturbi dello spettro autistico
2. Disturbi specifici dell'apprendimento
3. Gravidanza fisiologica
4. HIV/AIDS
5. Insufficienza Renale
6. Malattia di Parkinson
7. Psoriasi
8. Taglio Cesareo
9. Antimicrobial stewardship
10. Bronchite cronica ostruttiva
11. Cardiopatia ischemica
12. Demenza
13. Diabete
14. Frattura di femore
15. Infezioni correlate all'assistenza
16. Ipertensione arteriosa
17. Malattie cerebrovascolari
18. Obesità
19. Scompenso cardiaco
20. Trauma maggiore
21. Neoplasie: colon, mammella, stomaco, pancreas, polmone
22. Vaccinazione operatori sanitari

Box 1: Tematiche prioritarie per LG SNLG stabilite dal Comitato Strategico SNLG

Quali consigli possiamo infine dare alle società scientifiche italiane che si accingono a produrre linee guida e a proporle per il SNLG?

1. Il primo suggerimento è quello di **investire con convinzione in formazione metodologica sulla produzione di LG**, recuperando il divario rispetto ad altre società scientifiche straniere che hanno adottato con profitto il metodo GRADE e abbandonando definitivamente le tentazioni all'autoreferenzialità e ad un uso addomesticato del concetto di evidenza, che hanno contraddistinto per molto tempo le LG monodisciplinari specialistiche.
2. In secondo luogo, **comprendere l'importanza della gestione trasparente e rigorosa del conflitto di interessi** e aprirsi alla multiprofessionalità e multidisciplinarietà come elemento essenziale di garanzia dell'equilibrio e credibilità delle raccomandazioni.
3. In terzo luogo, **non dimenticare mai la finalità d'uso di questi strumenti di supporto decisionale**, basati sul delicato equilibrio tra abilità tecniche (capacità di ricerca e sintesi di evidenze), giudizi di valore (basati sulla qualità delle prove) e gestione "sociale" del consenso all'interno dei panels, evitando di trasformare le raccomandazioni in "verità" apodittiche e incontrovertibili: esse sono solo strumenti – fallibili – di supporto decisionale sulla base di un bilancio informato (non egemonizzato) dalle evidenze sugli effetti favorevoli e sfavorevoli di opzioni alternative.
4. In quarto luogo, ricordarsi sempre dell'adagio *"globalize evidence, localize decisions"*: **la verità delle evidenze su cui si ispirano le linee guida è globale mentre sono le decisioni che vanno circostanziate**. Non è saggio quindi considerare la produzione ex novo di una linea guida nazionale (impresa spesso proibitiva per tempi e costi anche per le società e organizzazioni con lunga esperienza nella produzione di LG di standard elevato) quando siano già disponibili LG di alta qualità sull'argomento. Di nazionale vi dovrebbe essere solo la considerazione dei potenziali ostacoli strutturali, tecnologici professionali o organizzativi che militano contro l'implementazione di una raccomandazione già prodotta sulla base di evidenze solide e di un percorso corretto di *evidence-to-decision framework* (come il manuale metodologico spiega), ovvero la trasposizione della raccomandazione in un percorso clinico assistenziale, a valle della LG sorgente.

Per la specifica situazione italiana sopra delineata, l'adattamento delle LG internazionali rappresenta, nella grande maggioranza dei casi, la strada maestra più ragionevole e sensata se si vuole favorire lo sviluppo del SNLG in tempi congrui alle necessità e si vuole evitare – come si spera – di aggiungere la voce “linee guida inconsistenti, irrilevanti o pleonastiche” alla tassonomia degli sprechi della ricerca biomedica di Lancet. Leggendo attentamente il manuale CNEC ci si rende conto di quanto già questo passaggio di adattamento sia complesso e impegnativo, se effettuato con il rigore necessario. A nostro avviso, lo sviluppo e la pubblicazione modulare di LG comprendenti raccomandazioni adottate o adattate secondo la metodologia GRADE è, pertanto, un obiettivo prioritario dalle società scientifiche. Così, si riserva più tempo allo sviluppo di raccomandazioni de-novo per quesiti non affrontati dalle LG esistenti, posto che essi siano davvero necessari, tenendo conto della scarsa dimestichezza dimostrata finora con il metodo GRADE e dei tempi richiesti per lo sviluppo ex novo di una LG.

Stante il valore medico-legale attribuito alle LG SNLG dalla legge 24/2017, il miglior servizio che le società scientifiche italiane possono rendere al paese sarà pertanto quello di produrre linee guida di alto valore scientifico, alla cui definizione e verifica è chiamato l'Istituto Superiore di Sanità. La comprensione e il rispetto di questi ruoli distinti e complementari è fondamentale per il successo del SNLG. In questo ambito, la terzietà ed indipendenza scientifica alla base del lavoro dell'ISS – che ne risponde in ogni caso al Ministero della Salute – dovrebbero essere infine la migliore garanzia per i produttori di LG e tutti gli utenti e professionisti del SSN.

Seguendo questi indirizzi, è non solo possibile, bensì probabile, che il SNLG potrà rapidamente ampliare l'offerta di Linee Guida rilevanti e valide, e perciò credibili e utili, per il Servizio Sanitario Nazionale. Di certo, le società scientifiche italiane sono chiamate a svolgere un ruolo essenziale in questo progetto, che rappresenta una occasione imperdibile e unica per il nostro SSN di rimanere ancorato agli obiettivi di appropriatezza, sicurezza, sostenibilità, equità, efficacia ed efficienza organizzativa che ne costituiscono la ragion d'essere.