

# Criteri metodologici per la produzione di linee guida: l'esempio dell'asma

GIULIO FORMOSO, ROBERTO BUZZETTI, ANNALISA CAMPOMORI, NICOLA MAGRINI

CeVEAS - Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria, Modena

*Linee guida e Medicina basata sulle prove continuano a comparire in questa Rivista. In questo contributo, che è strutturalmente "teorico" e che prende l'asma solo come esempio, linee guida e EBM compaiono, come è connaturale alla loro essenza, a braccetto. Le linee guida sulle infezioni respiratorie pubblicate sul numero scorso seguono lo stesso spirito e ubbidiscono alle stesse regole. Linee guida e EBM producono antipatia, anticorpi, a volte repulsione. Medico e Bambino è convinto, invece, che siano come lo scheletro, solido ed elastico nello stesso tempo, vivo, continuamente rinnovato nelle sostanze (calcio, osteociti, trabecole), continuamente rinnovabile, anche quando si frattura.*

**G**li anni recenti e, in particolare, gli ultimi 20-25 anni sono stati densi di iniziative culturali, e talvolta anche normative, tese al miglioramento della pratica clinica attraverso una serie di consigli, raccomandazioni, suggerimenti, protocolli e quant'altro. Questa serie di "statements", come direbbero gli anglosassoni, trova una prima espressione nei protocolli degli anni Ottanta. In ambito oncologico vennero salutati come il giusto tentativo di mettere ordine in un campo così delicato, mentre il solo accenno all'estensione ad altri settori della medicina veniva invece sdegnosamente rigettato come pericoloso tentativo, da parte di un'autorità prepotente e vessatoria, di violare il sacro terreno della libertà clinica e dell'autonomia professionale.

In seguito, verso la fine degli anni Ottanta, si passò a un utilizzo delle cosiddette linee guida come metodo di autovalutazione e di audit, all'interno di processi di VRQ (verifica e revisione della qualità). Dopo le fitte vicende degli anni Novanta, di cui basterà ricordare il processo di aziendalizzazione delle USL e degli ospedali, arriviamo ai giorni nostri. Il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 scopre e lancia parole-chiave, che diventano subito parole d'ordine, come efficacia e appropriatezza<sup>1</sup>.

Dal PSN discende il Programma Nazionale Linee Guida (PNLG), che vede le LG come strumento per migliorare la qualità dell'assistenza attraverso l'eroga-

## APPROPRIATE METHODOLOGY FOR THE DEVELOPMENT OF CLINICAL GUIDELINES: THE EXAMPLE OF ASTHMA

(*Medico e Bambino* 19, 513-520, 2000)

### Key words

Guidelines, Asthma

### Summary

Practice guidelines are quite widespread in many clinical areas, yet few of them are developed following a systematic method. This article describes the process needed to develop valid and reliable guidelines, so that they can effectively support health professionals and patients in the management of specific health conditions by providing them with reliable recommendations. Three aspects are highlighted: participation of all the relevant stakeholders (physicians and methodologists, nurses, administrators, patients' representatives, etc) to the development process; systematic analysis of the available scientific evidence, through a reproducible process that prevents from selection biases; grading recommendations by considering the strength of supporting evidence. A specific paediatric example (asthma) is then provided to confirm that systematically developed guidelines are not easy to find. The "what for" issue is finally discussed, to assess when a new guideline is necessary and provides an "added value".

zione di una pratica clinica ispirata a comportamenti conformi alla migliore evidenza disponibile.

Precisato che le LG *non* sono:

- protocolli da seguire e applicare rigidamente a ciascun paziente,
- strumenti amministrativi finalizzati al contenimento dei costi sanitari,
- strumenti burocratici per controllare i comportamenti medici,

ricordiamo che sono definite come «raccomandazioni sviluppate in modo sistematico per assistere operatori sanitari e pazienti nelle decisioni sulla gestio-

ne appropriata di specifiche condizioni cliniche». Questa definizione, che fu prodotta nel 1992 dall'Institute of Medicine dell'Accademia Nazionale Americana delle Scienze<sup>2</sup>, racchiude tre concetti principali:

1. le linee guida hanno una funzione di supporto decisionale, servono ad assistere professionisti e pazienti, fornendo loro raccomandazioni (non protocolli o regolamenti) su specifiche condizioni cliniche;
2. le linee guida sono (o dovrebbero essere) sviluppate in modo sistematico,

così che le conoscenze scientifiche disponibili siano raccolte, esaminate e valutate criticamente;

**3.** le decisioni sulla gestione appropriata delle condizioni cliniche non riguardano solo i medici, ma anche i pazienti, che dovrebbero essere dunque coinvolti nel processo di sviluppo e nell'utilizzo delle linee guida.

Bisogna sottolineare come raramente le linee guida oggi disponibili siano veramente sistematiche e basate su evidenze scientifiche chiaramente identificabili<sup>2</sup>, e come raramente vengano sviluppate da gruppi multidisciplinari che vedano anche il coinvolgimento degli utenti (in modo particolare, quelle delle società scientifiche)<sup>3</sup>. Inoltre, un elevato numero di linee guida, o documenti etichettati come tali, sono continuamente prodotte e messe in circolazione, e questo può contribuire a generare confusione tra i potenziali utilizzatori.

Va comunque tenuto presente il fatto che, proprio in questi anni e mesi, le LG si stiano rapidamente evolvendo da semplici documenti di consenso scritti da piccoli gruppi di esperti di un tema clinico, e magari composti in poche ore o giorni, a vere e proprie "evidence-based clinical practice guidelines", prodotte con un lavoro di mesi (spesso anche più di un anno) secondo una metodologia ormai standardizzata che prevede, come condizioni irrinunciabili, tre elementi fondamentali, sui quali ci intratteremo più estesamente, che sono:

- la multidisciplinarietà del gruppo che sviluppa la LG;
- la ricerca delle evidenze condotta secondo criteri di sistematicità;
- la graduazione delle raccomandazioni secondo uno schema di diversa intensità della forza delle prove su cui le raccomandazioni stesse sono fondate.

Gli obiettivi della produzione di una LG e della successiva implementazione sono solitamente legati a un'esigenza di cambiamento, come può essere l'introduzione di nuovi comportamenti, nuove tecnologie, nuovi metodi, o, al contrario, il loro rigetto; oppure possono essere finalizzate a ridurre, incrementare o far cessare comportamenti consolidati<sup>4</sup>. Sempre, o quasi, l'aspettativa che si ripone nella LG è la riduzione della variabilità spesso eccessiva o ingiustificata nel comportamento dei medici.

Come effetto aggiuntivo, sognato dagli amministratori ma non garantibile a priori e comunque mai *primum movens* di una LG, va anche ricordato il possibi-

le risparmio di risorse, o comunque un loro uso più razionale.

L'utilizzo delle linee guida nella pratica clinica e il loro impatto sull'assistenza sanitaria dipendono soprattutto dalla creazione delle condizioni adeguate per la loro messa in opera, quella che viene comunemente definita come *fase di implementazione*<sup>5</sup>. È tuttavia evidente come abbia scarso significato implementare linee guida fatte male, cioè non sviluppate secondo criteri qualitativi ben definiti, che aiutino l'utilizzatore a riconoscerle come valide (dove per validità si intende la capacità di una LG di produrre i benefici di salute attesi, quando applicata correttamente); come anche risulta difficile implementare linee guida percepite come "imposizione esterna" piuttosto che come prodotto della partecipazione dei vari soggetti interessati.

La corretta formulazione di linee guida è dunque condizione necessaria (anche se non sufficiente) per un loro positivo impatto sull'assistenza sanitaria, impatto che consisterebbe soprattutto nel ridurre l'eccessiva variabilità dei comportamenti che si osserva in molte aree cliniche, e nel favorire quelle pratiche riconosciute come efficaci e appropriate. Nei prossimi paragrafi cercheremo di descrivere quale metodologia andrebbe seguita per la produzione di linee guida (sintetizzata nel *box 1*), ovvero quali siano i criteri qualitativi in base ai quali poter giudicare l'utilità e l'obiettività di una linea guida<sup>7</sup>.

#### LINEE GUIDA: CHI DOVREBBE FARLE? IL PROBLEMA DELLA MULTIDISCIPLINARIETÀ

Una delle principali raccomandazioni dell'Institute of Medicine per formulare linee guida "fatte bene" è quella di considerare, nel processo di sviluppo, la partecipazione di rappresentanti delle discipline cliniche e degli altri gruppi direttamente interessati dalle raccomandazioni. In altri termini, le linee guida non dovrebbero essere sviluppate solo da clinici "senior" e accademici, che potrebbero essere quelli meno a contatto dei problemi e delle pressioni della pratica clinica quotidiana. Dipende naturalmente dal problema specifico quali siano le professionalità da coinvolgere. Tuttavia ci sono una serie di considerazioni generali da fare.

□ La presenza di clinici specialisti del problema in esame è ovviamente fondamentale; è comunque dimostrato che

#### PROCESSO DI SVILUPPO DI UNA LINEA GUIDA

- Identificare un problema rilevante, che possa essere risolvibile attraverso l'adozione di linee guida
- Assemblare il gruppo multidisciplinare
- Reperire le evidenze scientifiche disponibili
- Analizzare queste evidenze
- Formulare le raccomandazioni in base alla forza delle evidenze
- Formulare una strategia di disseminazione e implementazione
- Formulare un piano di valutazione (definendo degli indicatori e un sistema di monitoraggio)

Box 1

gruppi monodisciplinari di specialisti tendono a considerare appropriate le procedure che utilizzano nella loro pratica professionale più frequentemente rispetto a gruppi multidisciplinari<sup>8</sup>; così, ad esempio, l'otorino tenderà a sovrastimare la frequenza dell'ipoacusia e l'urologo darà estrema importanza alla ricerca di malformazioni renali. La presenza anche di clinici non specialisti nel problema in esame può aiutare a bilanciare le tendenze "interventiste" degli specialisti e favorire la produzione di raccomandazioni equilibrate.

□ Oltre agli aspetti strettamente clinici degli interventi sanitari esistono quelli organizzativi ed economici; in altri termini, può essere importante valutare la trasferibilità delle raccomandazioni nella pratica clinica, considerando l'organizzazione dei servizi e la disponibilità di risorse; oppure valutare, a parità di efficacia clinica, diverse possibili alternative rispetto al consumo di risorse. La presenza di amministratori ed economisti sanitari può permettere di considerare anche questi aspetti e favorire un'analisi più completa del problema in esame.

□ Assicurare un approccio rivolto al paziente dovrebbe costituire una delle priorità dell'assistenza sanitaria. Nel Programma Nazionale per le Linee Guida<sup>9</sup> viene inoltre sottolineato l'obiettivo di «favorire una maggiore consapevolezza e assunzione di responsabilità da parte dei cittadini e degli utilizzatori dei servizi sanitari rispetto a quanto può essere fatto per i loro bisogni assistenziali». Le linee guida, in questo contesto, possono essere per i cittadini uno strumento per capire meglio cosa sia lecito aspettarsi in termini di benefici. Il coinvolgimento dei pazienti o dei loro rap-

presentanti nella stesura di linee guida può essere estremamente importante per valutare il punto di vista delle persone comuni e rendere più trasparenti i meccanismi dell'assistenza sanitaria. Questo non significa certamente discutere con i pazienti i particolari tecnici (ad esempio, l'uso dei corticosteroidi nella terapia dell'asma), ma piuttosto quelli di natura assistenziale e che possano coinvolgere la compliance (per rimanere nel campo dell'asma, si pensi alla registrazione quotidiana di parametri spirometrici o l'uso preferenziale di distanziatori, nebulizzatori o altri mezzi di erogazione della terapia inalatoria).

□ In certi casi potrebbe esserci una limitata disponibilità di informazioni ed evidenze scientifiche, che dovrebbero in tal caso essere integrate dalle valutazioni dei vari soggetti interessati (*stakeholders*).

□ La presenza dei vari stakeholder può anche aiutare a risolvere eventuali conflitti sui valori<sup>10</sup>.

Per meglio comprendere questi ultimi due punti, si pensi che oggi i pediatri si devono sempre più spesso confrontare con soggetti affetti da patologia cronica, non raramente complicata da patologie plurime concomitanti. Si pensi, ad esempio, a un bambino Down con cardiopatia, malattia celiaca e altri problemi ancora, magari di natura familiare, economica, relazionale.

È evidente dunque la necessità di un approccio multidisciplinare e multidimensionale, che permetta di prendere decisioni in situazioni di scarsa se non assente "evidence",

e soprattutto in condizioni in cui sia cruciale far convivere senza lacerazioni gli aspetti squisitamente sanitari con quelli assistenziali, psicologici, etici, sociali, ecc.

□ La stesura di una linea guida richiede la presenza di esperti nella ricerca sistematica della letteratura medica e nella valutazione delle evidenze scientifiche. Esperti nella conduzione di gruppi multidisciplinari e nella divulgazione scientifica possono anche essere di notevole utilità.

Nel *box 2* sono indicate alcune figure che potrebbero far parte di un gruppo multidisciplinare per la stesura di una linea guida. Bisogna valutare, caso per caso, quali siano le figure da coinvolgere, considerando comunque i potenziali problemi dovuti alle dimensioni dei gruppi, alle gerarchie professionali e alla differenza di conoscenze e capacità di comunicazione fra i vari componenti.

**REPERIRE SISTEMATICAMENTE LE EVIDENZE SCIENTIFICHE DISPONIBILI**

Le linee guida dovrebbero basarsi su informazioni ed evidenze disponibili sull'argomento in questione. Le opinioni degli esperti dovrebbero invece servire a integrare, quando necessario, informazioni ed evidenze non complete, o valutarne la trasferibilità alla propria realtà. Una volta definito il gruppo di lavoro, occorre dunque reperire sistematicamente queste evidenze: questo si tradu-

ce in pratica nella ricerca di articoli o di altre pubblicazioni (ad esempio altre linee guida oppure revisioni sistematiche), pubblicati su riviste medico-scientifiche o in database elettronici. Tutte le riviste più importanti sono a loro volta indicizzate in database elettronici, cosa che semplifica notevolmente la ricerca degli articoli. Questa ricerca richiede comunque tempo e professionalità: i database dove cercare sono infatti diversi (*Tabella 1*) e le strategie di ricerca (con parole "chiave") molteplici e raffinate, per limitare il rischio di non trovare pubblicazioni rilevanti.

Bisogna aggiungere che diversi studi e i relativi risultati non vengono pubblicati: si tratta in genere di risultati poco "interessanti" ai fini di una pubblicazione, spesso perché non supportano le

**GRUPPI MULTIDISCIPLINARI:  
POSSIBILI PARTECIPANTI**

---

- Medici specialisti del problema in esame
- Medici non-specialisti del problema in esame
- Medici generici
- Infermieri
- Esperti medico-legali
- Epidemiologi/metodologi
- Amministratori
- Esperti in economia sanitaria
- Esperti di comunicazione
- Rappresentanti dei pazienti
- Esperti in bioetica

Box 2

SITI INTERNET DI ALCUNI DATABASE MEDICI UTILI		
Fonti	Alcuni database	Siti internet
Linee guida	US National Guidelines Clearinghouse	<a href="http://www.guideline.gov/index.asp">www.guideline.gov/index.asp</a>
	Canadian Medical Association - Clinical Guidelines Infobase	<a href="http://www.cma.ca/cpgs">www.cma.ca/cpgs</a>
	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	<a href="http://pc47.cee.hw.ac.uk/sign/home.htm">http://pc47.cee.hw.ac.uk/sign/home.htm</a>
	New Zealand guidelines group	<a href="http://www.nzgg.org.nz/library.cfm">http://www.nzgg.org.nz/library.cfm</a>
	Prodigy	<a href="http://www.prodigy.nhs.uk/guidance/list.htm">www.prodigy.nhs.uk/guidance/list.htm</a>
Revisioni sistematiche di meta-analisi	MEDLINE	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/">www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/</a>
	Cochrane Library (per i testi integrali è necessario un CD Rom)	<a href="http://hiru.mcmaster.ca/cochrane/cochrane/revabstr/mainindex.htm">http://hiru.mcmaster.ca/cochrane/cochrane/revabstr/mainindex.htm</a>
Studi clinici randomizzati	MEDLINE	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/</a>
Studi osservazionali	MEDLINE	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/</a>
Dati non pubblicati o studi in corso	Clinical Trials.gov (NIH)	<a href="http://clinicaltrials.gov/ct/gui/c/b">http://clinicaltrials.gov/ct/gui/c/b</a>
	The Cochrane Controlled Trials Register	Non disponibile (necessario un CD Rom)

Tabella 1

ipotesi di partenza. Può così accadere che, su un certo problema (ad esempio l'efficacia di un farmaco), gli studi che raggiungono una conclusione positiva (dunque a favore dell'efficacia) abbiano maggiori probabilità di essere pubblicati rispetto a quelli con conclusioni negative (= efficacia non dimostrata); il tipo di supporto economico ricevuto dallo studio (indipendente o dall'Azienda) può talvolta influenzare questa probabilità.

Non considerare a priori questi dati può aumentare il rischio di "publication bias" (distorsione nelle valutazioni o raccomandazioni, dovuta al non considerare i dati non pubblicati che, come detto, sono spesso negativi). Questo rischio esiste in ogni caso; per limitarlo occorre cercare informazioni su eventuali studi non pubblicati, ad esempio chiedendo a centri di ricerca pubblici e privati che potrebbero essersi occupati dell'argomento in questione. Esistono anche dei database di studi clinici in corso o comunque non pubblicati, come il Cochrane Controlled Trials Register (CCTR) o il Clinical Trials.gov del governo americano (Tabella I).

La strategia di ricerca, oltre che metodologicamente corretta dal punto di vista delle fonti, dei criteri di selezione, delle parole chiave ecc., deve essere anche esplicitata con chiarezza (vedi box 3), sia per un dovere di trasparenza che per una questione di riproducibilità, intesa nel senso di permettere ad altri ricercatori di ripetere la ricerca bibliografica. Questo rigore, applicato sia alla ricerca delle evidenze che, come vedremo in seguito, alla valutazione della

bontà della letteratura scientifica reperita, distingue le cosiddette "revisioni sistematiche" dalle revisioni tradizionali; nonché le nuove produzioni editoriali "evidence-based" dai trattati tradizionali.

Per quanto riguarda gli studi/articoli pubblicati, ve ne sono di diversi tipi, descritti schematicamente di seguito.

□ **Altre linee guida.** Quando si deve formulare una linea guida, occorre naturalmente verificare quali altre linee guida siano state prodotte sull'argomento: può darsi che già vi siano linee guida ben fatte che possono essere leggermente modificate o adattate alla propria realtà, se non utilizzate in toto. Le altre linee guida possono in ogni caso costituire una fonte notevole di informazioni ed evidenze. Nella Tabella I sono indicati i siti di alcuni importanti database di linee guida prodotte (il cui testo completo è a volte disponibile in rete).

□ **Revisioni sistematiche.** Sono raccolte sistematiche di studi confrontati e analizzati criticamente. Costituiscono per definizione una base ideale per la stesura di una linea guida. In particolare, le revisioni della Cochrane Collaboration seguono una metodologia standard nella raccolta e nella valutazione critica degli studi e possono essere considerate tra le più "affidabili" (Tabella I).

□ **Meta-analisi.** Spesso le revisioni sistematiche sono accompagnate da una combinazione quantitativa dei dati dei singoli studi (= meta-analisi), utilizzando particolari metodi statistici. I singoli studi presentano spesso risultati contrastanti; il vantaggio delle meta-analisi è quello di spingere il ricercatore a valuta-

re le possibili ragioni per le differenze quantitative nei risultati dei singoli studi, e a dare maggior peso agli studi che, a parità di rigore metodologico, includono un maggior numero di pazienti.

□ **Studi clinici randomizzati.** Rappresentano generalmente la tipologia più affidabile di studi primari. In uno studio controllato randomizzato (*Randomised Controlled Trial* o RCT) l'efficacia di un trattamento viene valutata confrontando certi esiti (definiti in precedenza) in due o più gruppi: a un gruppo viene assegnato il trattamento da valutare; l'altro gruppo (o gli altri gruppi) funge da controllo, con l'assegnazione di un placebo o di un altro trattamento attivo. Se i gruppi sono simili come tipologia di pazienti, le eventuali differenze dovrebbero essere spiegate dall'assegnazione del trattamento in questione oppure del placebo o altro trattamento. Per aumentare la probabilità che i due gruppi siano simili, l'assegnazione di trattamento o placebo viene fatta in modo assolutamente casuale (random). Se possibile, questa assegnazione viene fatta senza che i pazienti e gli stessi ricercatori siano a conoscenza del trattamento assegnato a ogni paziente (doppio cieco), così che gli uni e gli altri non subiscano alcuna forma di condizionamento.

□ **Studi di tipo "osservazionale".** Possono essere sia retrospettivi (che cioè valutano eventi già avvenuti, come ad esempio gli studi caso-controllo) che prospettici o longitudinali (che valutano nel tempo l'occorrenza di un particolare evento). Si definiscono "osservazionali" perché il ricercatore cerca di definire

#### ESEMPIO DI RICERCA SISTEMATICA DELLE EVIDENZE SCIENTIFICHE PER REALIZZARE UNA LINEA GUIDA

##### RICERCA AUTOMATICA

La ricerca di raccomandazioni per la pratica medica, di conferenze di consenso, di articoli sulla decisione in medicina e di revisioni della letteratura è stata condotta sulle seguenti parole chiave: "Asthma", o "Asthma, exercise-induced", o "Status asthmaticus", o "Asthmatic state", o "Exercise induced asthma", o "Immunotherapy", o "Desensitization, immunologic", o "Skin tests", o "Hypersensitivity", o "Allergic asthma", o "Allergy test", o "Desensitization", o "Systematic de-sensitization". Questa strategia è stata completata da una ricerca della letteratura francese. 744 referenze sono state ottenute.

##### RICERCA MANUALE

Gli indici delle seguenti riviste sono stati passati in rassegna dall'ottobre 1994 alla fine del giugno 1995.

Riviste generali: *Annals of Internal Medicine*; *Archives of Internal Medicine*; *British Medical Journal*; *Canadian Medical Association Journal*; *Concours médical*; *JAMA*; *Lancet*; *New England Journal of Medicine*; *Presse médicale*; *Revue Prescrire*; *Revue de médecine interne*; *Revue du praticien MG*.

Riviste specialistiche: *Allergy*; *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; *Chest*; *Clinical Experimental Allergy*; *European Respiratory Journal*; *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; *Journal of Asthma*; *Lung*; *Revue des maladies respiratoires*; *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*.

339 articoli sono stati selezionati e analizzati, di cui 61 referenze sono state utilizzate per l'elaborazione del testo delle raccomandazioni.

Adattato da: ANDEM (Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale) - "Asthme: critères de gravité, aspects diagnostiques et thérapeutiques".

delle associazioni o dei possibili rapporti causa-effetto, osservando particolari eventi che però non può controllare. Il significato di "controllare" va inteso nel senso di eliminare possibili cause di distorsione nei risultati: ad esempio, cercando di ottenere che i gruppi a confronto siano omogenei, come nel caso della randomizzazione; oppure, assicurandosi che i trattamenti a confronto siano effettivamente assunti con determinate modalità. Proprio perché possono presentare elementi di distorsione e confondimento, gli studi osservazionali sono generalmente meno "affidabili" degli studi clinici randomizzati.

Nel box 3 riportiamo, a titolo di esempio, la descrizione fatta dall'ANDEM (Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale) nel 1995, a proposito della linea guida "Asthme: critères de gravité, aspects diagnostiques et thérapeutiques".

La Tabella I offre un elenco dei principali siti Internet sulle linee guida e sui vari tipi di studi clinici.

**DIFFERENZIARE L'INTENSITÀ DELLE RACCOMANDAZIONI IN BASE ALLA FORZA DELLE EVIDENZE SCIENTIFICHE**

È molto importante che le raccomandazioni siano classificate in modo da distinguere quelle basate su chiare evidenze e quelle basate su evidenze più "deboli", operazione che viene comunemente definita "grading" delle raccomandazioni. Questa valutazione viene fatta prevalentemente su basi oggettive, considerando il tipo e la qualità degli studi da cui derivano le evidenze; tuttavia valutazioni di tipo soggettivo possono anche essere fatte considerando la consistenza delle evidenze e la loro trasferibilità al setting di interesse.

Il grading delle raccomandazioni dipende quindi dalla "forza" delle evidenze e dal potere predittivo dei relativi studi più che dalla loro rilevanza clinica. Il grado che viene assegnato a una raccomandazione esprime cioè la probabilità che, mettendola in pratica, si ottenga l'esito clinico previsto (indipendentemente dalla rilevanza dell'esito).

Le evidenze sono dunque classificate in base al tipo di studi da cui derivano, come descritto nella Tabella II.

Le raccomandazioni sono classificate in base al tipo di evidenze e in base anche ad alcune valutazioni di tipo qualitativo. La Tabella III mostra un semplice schema di classificazione, che comun-

que fornisce delle indicazioni di massima e serve soprattutto a sottolineare che le evidenze scientifiche sono importanti nella definizione delle raccomandazioni. Si tratta quindi di uno schema classificatorio che permette al lettore di distinguere raccomandazioni che hanno alle spalle una robusta serie di prove scientifiche, da semplici consigli dati sulla base del buon senso, o comunque della posizione di alcuni esperti della materia (cosa questa purtroppo molto comune in numerosi documenti che si auto-definiscono linee guida, ma che non differiscono molto da semplici pareri di persone illustri).

Il box 4 riassume, con una serie di domande, alcuni parametri utili per valutare una linea guida.

**MULTIDISCIPLINARIETÀ, SISTEMATICITÀ, RACCOMANDAZIONI BASATE SU EVIDENZE: L'ESEMPIO DELLE LG SULL'ASMA**

È interessante verificare, attraverso un esempio specifico, se linee guida diffuse a livello internazionale rispondano mediamente ai requisiti descritti nei pa-

ragrifi precedenti. Abbiamo scelto come esempio l'asma pediatrico, che è una delle aree cliniche per le quali è prevista la stesura di una linea guida nazionale. Nella Tabella IV sono descritte le caratteristiche principali (dal punto di vista metodologico) di 15 linee guida su questo argomento, selezionate tra quelle di migliore qualità metodologica, prodotte da diverse istituzioni a livello internazionale.

Come si può osservare dall'analisi della tabella, spesso i requisiti metodologici essenziali non sono presenti, o quanto meno non sono esplicitati. Due studi recentemente pubblicati evidenziano questo tipo di carenze metodologiche nelle linee guida in generale, sottolineandole con dati statistici<sup>3,4</sup>: in una netta minoranza delle LG (tra il 9% e il 26%) non è specificato quali figure abbiano partecipato al loro sviluppo, mentre in meno del 20% dei casi viene specificato il metodo di ricerca delle evidenze, e in meno del 30% dei casi non è presente il grading delle raccomandazioni. Sembra comunque che questi requisiti metodologici (in particolare, gli ultimi due) siano soddisfatti più frequentemente nelle linee guida più recenti.

CLASSIFICAZIONE DELLE EVIDENZE	
Tipo di studi	Livello di evidenza
Meta-analisi di studi clinici randomizzati	I a
Studi clinici randomizzati (RCT)	I b
Studi prospettici senza randomizzazione	II
Studi retrospettivi senza randomizzazione	III
Opinione di esperti	IV

Adattata da: "SIGN guidelines: an introduction to SIGN methodology for the development of evidence based clinical guidelines"<sup>11</sup>

Tabella II

CLASSIFICAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI		
Tipo di studi sull'argomento specifico a sostegno della raccomandazione	Livello di evidenza	Grado della raccomandazione
È presente almeno uno studio clinico randomizzato; la letteratura, complessivamente di buona qualità, deve contenere raccomandazioni consistenti e specifiche	I a, I b	A
Sono presenti studi clinici ben condotti, non randomizzati	II, III	B
Vi sono opinioni di esperti o indicazione di specifiche esperienze cliniche	IV	C

Adattata da: "SIGN guidelines: an introduction to SIGN methodology for the development of evidence based clinical guidelines"<sup>11</sup>

Tabella III

## ALCUNI PARAMETRI PER VALUTARE UNA LINEA GUIDA

## TRASPARENZA

1. Sono chiaramente identificabili gli organismi responsabili della elaborazione della linea guida?
2. Vengono menzionate eventuali fonti di finanziamento esterne?
3. C'è una descrizione dei componenti del gruppo di lavoro coinvolti nella produzione della linea guida (medici, altre figure professionali, utenti ecc.)
4. Sono descritte le fonti di informazione utilizzate e la metodologia per il reperimento di queste fonti?
5. Viene descritto il metodo usato per interpretare e valutare la forza delle evidenze scientifiche considerate?

## MULTIDISCIPLINARIETÀ

6. Vi sono, oltre ai medici, altre figure coinvolte? (es. metodologi, amministratori, infermieri, utenti ecc.)

## EVIDENZE E FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI

7. Le principali raccomandazioni fornite sono esplicitamente legate alla qualità e quantità delle evidenze scientifiche che le supportano?
8. La linea guida descrive in modo chiaro ed esplicito le condizioni cliniche in cui dovrebbe essere applicata?
9. Le possibili alternative nell'assistenza alla condizione clinica in questione sono rese esplicite e chiaramente descritte?

## REVISIONE E AGGIORNAMENTO

10. La linea guida è stata rivista, prima della sua pubblicazione, da un gruppo indipendente di esperti?
11. Sono indicati i tempi per l'aggiornamento della linea guida?

## DISSEMINAZIONE, IMPLEMENTAZIONE E VALUTAZIONE

12. Vengono indicate le modalità con cui la linea guida sarà disseminata, implementata e valutata?

Box 4

## QUANDO OCCORRE PRODURRE DELLE LINEE GUIDA

La decisione di stendere o meno una linea guida non può prescindere da una valutazione del problema sanitario in questione. La conoscenza di dati epidemiologici può aiutare, ad esempio, a valutare l'impatto di quel particolare problema sullo stato di salute della popolazione, o la variabilità dei comportamenti medici nell'affrontare il problema. L'analisi della letteratura scientifica può inoltre indicare se vi sono evidenze che dimostrano l'efficacia di alcune strategie di approccio al problema, e se quindi una linea guida può davvero costituire un "valore aggiunto", indicando con chiarezza ciò che è utile fare.

L'esempio dell'asma pediatrico sotto-linea poi come non vi sia un problema di

"penuria" di linee guida prodotte. Considerato che il percorso da seguire per produrre una linea guida non è semplice, occorre anche valutare quando è realmente necessario seguire questo percorso dal principio (realizzando un documento ex novo), e quando invece esistano già linee guida relativamente aggiornate che rispondano sufficientemente ai criteri metodologici elencati e che possano quindi essere utilizzate, in parte o in toto, senza doverne fare altre. Anche in questo caso non si può comunque prescindere da una valutazione "obiettiva" delle evidenze presentate in questi documenti, e da valutazioni di merito sulla trasferibilità delle raccomandazioni alla propria realtà.

Il box 5 sintetizza alcuni elementi da considerare prima di decidere se è necessario produrre nuove linee guida.

## CONCLUSIONI

Realizzare buone linee guida non è impresa facile; l'esempio dell'asma pediatrico sottolinea come le linee guida che rispondono a determinati requisiti non siano la maggioranza (altri studi hanno decisamente sottolineato come anzi siano una minoranza), nonostante si sia riscontrato negli anni un certo miglioramento della loro qualità metodologica. Seguire il percorso metodologico indicato nei paragrafi precedenti richiede tempo, risorse economiche e profes-

sionali; tuttavia è importante che, quando si ritenga necessario lavorare a una linea guida, questa sia sviluppata in modo sistematico, trasparente e con una partecipazione multidisciplinare, se l'obiettivo è quello di fornire raccomandazioni affidabili e credibili sulle decisioni da prendere. Senza poi dimenticare un altro importantissimo obiettivo: quello di dare anche al cittadino/paziente informazioni su quello che può e che deve ragionevolmente aspettarsi in termini di assistenza sanitaria. In questo senso versioni *ad hoc* per il paziente, purtroppo assai poco diffuse, dovranno essere maggiormente considerate.

È presto per dire se in Italia si realizzerà pienamente quell'evoluzione culturale verso una medicina maggiormente basata su evidenze scientifiche, più trasparente e "partecipativa", presupposto questo importantissimo non solo per buone linee guida, ma anche (e soprattutto) per diffondere il loro uso. In altri Paesi, sia d'oltre oceano (Stati Uniti, Canada, Australia, Nuova Zelanda) che in Europa (Regno Unito, Francia, Olanda, Scandinavia), questo processo è cominciato prima, e ha prodotto dei risultati favorevoli<sup>13</sup>. L'entusiasmo non deve naturalmente farci abbandonare un atteggiamento di attenzione critica, sia verso le (moltissime) linee guida di scarsa qualità metodologica, sia verso eventuali conflitti di interesse celati dietro un uso poco obiettivo delle evidenze scientifiche.

Le linee guida comunque non sono,

## QUANDO FARE UNA LINEA GUIDA?

## VALUTARE, PER IL PROBLEMA SANITARIO IN ESAME:

- l'impatto sulla salute
- l'esistenza di eccessiva variabilità nella pratica clinica
- l'assenza di linee guida valide
- la disponibilità di evidenze scientifiche di buon livello
- le risorse consumate

Box 5

ALCUNE LINEE GUIDA PEDIATRICHE SULL' ASMA E LORO CARATTERISTICHE PRINCIPALI

Titolo, autori, anno	Popolazione target	Multidisciplinarietà (figure partecipanti alla stesura della LG)	Database usati nella ricerca bibliografica	È specificato il grado delle raccomandazioni?
Evidence based clinical practice guideline for managing an acute exacerbation of asthma. - Child Hosp Med Ctr (Ohio) 1999*	Bambini con più di un anno che richiedono trattamento per una riacutizzazione acuta dell'asma (però non per trattamento in unità intensive o con supporto ventilatorio)	Medici di comunità, infermieri, terapisti della respirazione, farmacisti	Medline, Cochrane Database	SI
Global initiative for asthma. - World Health Organ/Natl Heart Lung Blood Inst NIH 1995 (revis. 1998)*	Tutte le età	Prevalenza di medici, un infermiere e un esperto di public health	NS (non specificati)	NO
Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. - Am Acad Allerg Asthma Immunol/Am Coll Allergy Asthma Immunol/Jt Counc Allergy Asthma Immunol 1995*	Bambini, adolescenti, adulti	Solo medici, non specificata la loro specialità	NS	NO
1998-1999 Evidence based guidelines for the medical management of infants one year of age or less with a first time episode of bronchiolitis. - Child Hosp Med Ctr (Ohio) 1996 (revis. 1998) *	Bambini di un anno di età o meno con un primo episodio di bronchiolite	Medici di comunità, pediatri, pneumologo, infettivologo, medico di pronto soccorso, medico legale, farmacologo, economista, infermieri, terapeuta della respirazione	NS	SI
Diagnosis and management of asthma. - Inst Clin Syst Improvement 1998*	Bambini asmatici con più di 5 anni	Medici di comunità, infermieri, terapisti della respirazione, farmacisti	NS	SI
Expert Panel Report 2: guidelines for the diagnosis and management of asthma. - Natl Heart Lung Blood Inst NIH 1997 (ristamp. 1998, 1999)*	Bambini, adolescenti, adulti	Medici, farmacista, infermiere, economista, public health specialist	MEDLINE	NO
Pediatric asthma. Promoting best practice - Am Acad Allerg Asthma Immunol/1999*	Bambini	Medici, medici di pronto soccorso, immunologi, esperti in public health, infermieri, terapisti della respirazione, economisti, esperti di salute sul lavoro, farmacisti, esperti di sanità ambientale, esperti di educazione sanitaria, statistici	NS	NO
Guideline for The Management of Acute Asthma in Adults and Children - Alberta MD Association/ 1999‡	Bambini e adulti	NS	NS	NO
Asthme: critères de gravité, aspects diagnostiques et thérapeutiques - ANAES - Recommandations et Références Médicales/ 1996•	Bambini e adulti	Pneumologi, medici generici, allergologi, internisti, pediatri, medici di pronto soccorso	Specificate le parole chiave, non il database di riferimento. È stata anche effettuata una ricerca manuale (ottobre 1994-giugno 1995) delle principali riviste generalistiche e specialistiche in lingua inglese	SI
Hospital In Patient Management of Acute Asthma Attacks. A National Clinical Guideline recommended for use in Scotland-Scottish Intercollegiate Guidelines Network/ 1996**	Bambini e adulti	Pneumologi, pneumologi pediatri, esperti in audit clinico, medici di base, medici di sanità pubblica, infermieri esperti di asma	NS	SI
Primary Care Management of Asthma - Scottish Intercollegiate Guidelines Network/1998**	Bambini e adulti in medicina generale	Medici di base, educatori, medici di sanità pubblica, infermieri, internisti, pneumologi	NS	SI
Emergency Management of Acute Asthma - Scottish Intercollegiate Guidelines Network/ 1999**	Bambini e adulti (emergenza - pronto soccorso)	Pneumologi, pediatri, internisti, infermieri specialisti in pneumologia ped, pediatri di comunità, radiologi, medici del servizio d'urgenza, medici di base, infermieri di 1 livello	NS	SI
The British Guidelines on Asthma Management - 1995 Review and Position Statement - British Thoracic Society/ 1995 - pubbl 1997†	Bambini e adulti	Pediatri, medici di medicina generale, pneumologi, specialisti di pronto soccorso, infermieri	NS	NO
Asthma under 5 years - NHS/ 1999†	Bambini sotto i 5 anni	NS	NS	NO
Asthma - NHS/ 1999†	Bambini > 5 anni e adulti	NS	NS	NO

\*-disponibile dal sito internet: [www.guideline.gov/index.asp](http://www.guideline.gov/index.asp); \*\*-disponibile dal sito internet: <http://pc47.cee.hw.ac.uk/sign/home.htm>; †-disponibile dal sito internet:<http://www.amda.ab.ca/>; •-disponibile dal sito internet: <http://www.anaes.fr/ANAES/anaesparametrage.nsf/HomePage?ReadForm>; ‡-disponibile dal sito internet: [www.prodigy.nhs.uk/guidance/list.htm](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance/list.htm)

Tabella IV

come qualcuno pensa, una sorta di bacchetta magica che farà progredire la scienza medica annullando errori clinici, aberrazioni organizzative e sprechi economici.

Non sono neppure, come crede qualcun altro, una sorta di condanna alla "fine della libertà clinica" (si veda in proposito l'editoriale del *BMJ* del 1983<sup>14</sup>).

Sono, come il termine stesso dice, delle "guide", che indicano, sulla base delle migliori conoscenze disponibili, il comportamento clinico appropriato nel paziente medio, lasciando alla competenza e all'esperienza del singolo operatore la gestione del singolo caso.

In questo senso possono essere viste come un solco, all'interno del quale conviene muoversi nella maggioranza dei casi, nell'interesse sia dei pazienti che dei medici, ma dal quale si deve essere in grado di uscire in altri casi non tipici. Il medico illuminato deve capire in quali circostanze è bene stare nel solco e in quali invece bisogna saperne uscire.

#### Bibliografia

1. Ministero della Sanità. Piano Sanitario Nazionale 1998-2000. Gazzetta Ufficiale n. 288 del 10/12/1998 (suppl).
2. Institute of Medicine. Guidelines for clinical practice: From development to use. Washington DC: National Academic Press 1992.
3. 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.
4. 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.
5. Grilli R, Penna A, Liberati A. Migliorare la pratica clinica. Come promuovere e implementare linee guida. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1995.
6. Thorsen T, Mäkelä M. Changing professional practice. Theory and practice of clinical guidelines implementation. Danish Institute for Health Services Research and Development, 1999.
7. Commissione "Linee guida e indicatori di qualità" della FISM. Raccomandazioni per la

partecipazione delle Società Medico-Scientifiche alla produzione, disseminazione e valutazione di linee guida di comportamento pratico. *QA* 1996;7:77-95.

8. Coulter I, Adams A, Shekelle P. Impact of varying panel membership on ratings of appropriateness in consensus panels - a comparison of multi and single disciplinary panel. *Health Serv Res* 1995;30:577-91

9. Programma Nazionale per le Linee Guida; disponibile su Internet al sito: <http://www.assr.it/lguida>.

10. Lomas J. Making clinical policy explicit. Legislative policy making and lessons for developing practice guidelines. *Int J Techn Ass Health Care* 1993;9:11-25.

11. SIGN guidelines: an introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines. Disponibile al sito Internet: [www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm](http://www.show.scot.nhs.uk/sign/home.htm).

12. Guidelines for the management of asthma. The British Thoracic Society and others. *Thorax* 1993;48(suppl):3.

13. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv* 1999;25:503-13.

14. Hampton JR. The end of clinical freedom. *BMJ* 1983;287:1237-8.

## CONFRONTI IN PEDIATRIA

### Fare o non fare?

### Le ragioni del sì e le ragioni del no

Trieste, 1/2 dicembre 2000 Centro Congressi Stazione Marittima

#### Venerdì, 1 dicembre

9.00 - SESSIONE PLENARIA - modera F. Panizon  
L'immunoterapia per via orale A. Vierucci, G. Longo  
Curare l'epatite C L. Zancan, G. Maggioro  
L'adenoidectomia nelle OMAR E. Zocconi, P. Marchisio

12.00 - SESSIONI PARALLELE  
I corticosteroidi nelle meningiti  
B. Assael, F. Marchetti - modera P. Macchia  
Operare il reflusso gastroesofageo  
A. Messineo, G. Torre - modera M. Guglielmi  
Fare la prevenzione del piede piatto  
G. Tagliavoro, G. Maranzana - modera G. Longo

14.45 - SESSIONE PLENARIA  
La terapia farmacologica della bronchiolite  
E. Barbi, G. Cavagni - modera F. Panizon  
Lo screening della malattia celiaca  
A. Ventura, C. Catassi - modera L. Greco  
DDVP nell'enuresi  
L. Chiozza, M. Pennesi - modera L. Peratoner

18.00 - SESSIONE PLENARIA - modera F. Panizon  
Il bambino proveniente dai paesi extraeuropei  
G. Bartolozzi commenta 10 anni dopo il suo articolo  
su "Medico e Bambino"

#### Sabato, 2 dicembre

9.15 - SESSIONE PLENARIA - modera A. Ventura  
Utilizzare i probiotici S. Martellosi, M. Fontana  
Mettere in dieta l'obeso G. Tonini, A. Saggini

11.30 - TAVOLA ROTONDA - modera F. Panizon  
Fare o non fare: la visita domiciliare G. Meneghelli, D. Faraguna,  
S. Fedele, A. Alberti: "pinocchio" M. Mayer

13.15 - Chiusura dei lavori

#### Segreteria scientifica:

G. Longo, A. Ventura  
Clinica Pediatrica, Istituto per l'Infanzia "Burlo Garofolo"  
via dell'Istria, 65/1 - 34147 Trieste; Tel 040 3785233

#### Segreteria organizzativa:

Quickline Congressi  
via S. Caterina da Siena 3 - 34122 Trieste  
Tel 040 773737 - 363586; Fax 040 7606590  
e-mail: [quick@trieste.com](mailto:quick@trieste.com)