

INGRAVALLO F. (*)

Qualità e Affidabilità delle Linee Guida: la Prospettiva Medico-Legale - Parte I

Lavoro presentato al XII Congresso Nazionale COMLAS. Bologna, 24,25 e 26 Ottobre 2013.
Paper presented at the XII National Meeting of COMLAS. Bologna, Italy, Oct. 24,25,26 2013.

**Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Via Irnerio 49 - 40126 Bologna*

Le linee guida di pratica clinica (LG), sono da tempo al centro della riflessione medico-legale, essendo stata ben prima dell'emanazione della cosiddetta Legge Balduzzi registrata la tendenza ad attribuire alle stesse un valore sempre crescente ai fini della valutazione della condotta medica in caso di supposta responsabilità medica.

La prima parte della relazione è dedicata a illustrare alcuni elementi di contesto relativi ai problemi di qualità e affidabilità delle LG, mentre le molteplici implicazioni medico-legali saranno oggetto della seconda parte della relazione, che sarà tenuta dal Dott. Roberto Salvinelli.

Le LG, intese come raccomandazioni, fondate sulle migliori prove disponibili, per l'assistenza fornita da professionisti sanitari, sono nate sia da considerazioni critiche sulla qualità e sulla variabilità dell'assistenza sanitaria, che come risposta al crescente volume di conoscenze prodotte dalla ricerca e all'impossibilità del singolo clinico di gestire questa smisurata quantità di informazione [1].

Già alla fine degli anni '90, tuttavia, l'esistenza di LG contrastanti tra loro ha sollevato dubbi e incertezze sull'effettiva affidabilità di tali strumenti.

Uno dei primi studi ad affrontare la questione della qualità delle LG è stato quello di Grilli et al. [2], i quali hanno esaminato tutte le raccomandazioni prodotte sotto l'egida di una Società scientifica pubblicate nel decennio 1988-

1998 in riviste indicizzate da Medline, evidenziando come solo una piccola parte di queste LG (dal 12% al 18%) fornisse informazioni riguardo i professionisti che avevano sviluppato la LG, la metodologia seguita per la ricerca delle evidenze e la gradazione della forza delle stesse a supporto della raccomandazione. Si tratta di informazioni essenziali perché il lettore possa valutare se la raccomandazione è valida, riproducibile e priva di conflitti di interesse [2].

Qualità e affidabilità delle LG possono essere influenzate da distorsioni (bias) in tutte le fasi della produzione delle LG, a partire da quella della produzione delle evidenze. Negli ultimi anni, tuttavia, è stato particolarmente posto l'accento sui bias che possono realizzarsi nelle due fasi centrali della produzione delle LG, vale a dire l'analisi critica delle evidenze e lo sviluppo delle raccomandazioni. In queste fasi i bias possono essere di diversa natura, ma sono sempre legati al panel di esperti deputato a produrre la LG.

La composizione del panel è stata peraltro recentemente indicata come il maggior determinante della affidabilità delle LG, in quanto la conversione dei dati in raccomandazioni passa attraverso giudizi soggettivi ed è l'assetto valoriale dei componenti del panel a formare tali giudizi [3]. Differenti panel, pur partendo dalle stesse evidenze disponibili, possono giungere a produrre raccomandazioni dissimili per ragioni "valide" e "non valide" [4]. Le prime includono oneste differenze di giudizio circa quali ricerche sono rilevanti, il rischio che esse presentino dei bias, l'applicabilità dei risultati all'oggetto della LG e l'importanza relativa attribuita a benefici, rischi e costi. Le ragioni "non valide" attengono invece alla mancanza di conoscenza o di considerazione delle evidenze rilevanti, a mancanze nel valutare criticamente gli studi rilevati e nel considerare esiti che sono importanti per i pazienti, all'inappropriata valutazione degli esiti e ai conflitti di interesse.

Per conflitto di interessi si intende un insieme di condizioni in cui il giudizio professionale che riguarda un interesse primario (come la salute e il benessere di un paziente o la validità della ricerca) è indebitamente influenzato da un interesse secondario [5].

Da una recente revisione sistematica degli studi sui conflitti di interesse degli autori di LG [6], è risultato come dal 56% all'87% dei componenti dei panel ha

un qualche conflitto di interesse finanziario. Tuttavia, non esistono al momento dati su un'altra tipologia di conflitto di interesse: il conflitto di interesse intellettuale, che può riguardare non solo i ricercatori, ma anche i revisori della letteratura e gli autori delle LG.

Nell'ambito dello sviluppo di LG, il conflitto di interesse intellettuale è stato definito come quelle "attività accademiche che creano la probabilità di un attaccamento a specifici punti di vista che possono indebitamente influire sul giudizio individuale rispetto a una specifica raccomandazione" [7]. Secondo alcuni, questo tipo di conflitto di interesse è più sottile e più pervasivo di quello intellettuale e non può, in ultima analisi, essere eliminato [8].

Un esempio di strategia di gestione dei conflitti di interesse (sia finanziari che intellettuali) dei componenti del panel delle LG è quello adottato dal comitato esecutivo dell'American College of Chest Physicians [7]. Essa parte del presupposto di considerare sullo stesso piano i conflitti di interesse finanziario e intellettuale, definendoli chiaramente, e prevede, in estrema sintesi, che la responsabilità primaria di ogni capitolo della LG sia affidata a un metodologo che non abbia conflitti di interesse, mentre esperti con importanti conflitti di interesse possono essere coinvolti nella raccolta e nella interpretazione delle evidenze, ma non partecipare alla fase di sviluppo delle raccomandazioni.

Oltre alla gestione dei conflitti di interesse dei componenti del panel, tra le strategie proposte per aumentare la qualità e l'affidabilità delle LG si segnalano [3] la multidisciplinarietà del panel, che dovrebbe prevedere anche la partecipazione di esperti non clinici e di pazienti, e una migliore revisione esterna in tutte le fasi della realizzazione delle LG, inclusa quella che ne precede la pubblicazione ed è effettuata dai direttori delle riviste e dai revisori delle stesse.

In attesa di assistere a un miglioramento della qualità delle LG, gli operatori (inclusi i medici legali) hanno già a loro disposizione strumenti di valutazione critica delle stesse. In particolare, si segnala lo strumento AGREE (Appraisal of guidelines for research end evaluation), la cui versione aggiornata è disponibile in italiano [9]. AGREE è una checklist che permette la valutazione della qualità delle LG, definita come "la ragionevole probabilità che le potenziali distorsioni

nella produzione delle LG siano state adeguatamente gestite e che le raccomandazioni siano valide e applicabili in pratica”.

A conclusione di questa parte della relazione si ritiene importante richiamare tre elementi di contesto relativi alla realtà Italiana:

1. la evidence based medicine, nata nel 1992, non esisteva quando la maggior parte dei medici si è formata e ancora oggi non è, al pari delle LG, parte integrante della formazione dei professionisti sanitari;
2. alcune evidenze empiriche indicano che molte decisioni cliniche non sono aderenti alle LG esistenti, quasi sempre peraltro nel senso di un eccesso di indagini diagnostiche e di trattamento rispetto a quanto raccomandato dalle LG [10-13];
3. il processo istituzionale iniziato con il Programma Nazionale Linee Guida sembra non essere mai uscito dalla fase “sperimentale”: l’attività del Sistema Nazionale Linee Guida risulta essere assai limitata in termini di produzione di raccomandazioni (circa 25 LG prodotte in 11 anni) e sia la newsletter che la banca dati comparativa delle LG non sono più attive dal 2009, come chiunque può constatare visitando il sito internet istituzionale del Sistema stesso (<http://www.snlg-iss.it>).

È difficile non domandarsi se tali elementi di contesto siano stati tenuti in considerazione dal legislatore nel momento in cui ha ritenuto di considerare l’adesione alle LG alla stregua di standard di diligenza richiesto nella situazione concreta.

Bibliografia

- [1] Basevi V., Baronciani D., Perrone E., Magrini N. Evidence-Based Medicine ed elaborazione di raccomandazioni e linee guida. Approcci metodologici e criticità attuali. *Salute e Società* 2010, 1:55-80.
- [2] 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.
- [3] Shaneyfelt T. In guidelines we cannot trust. *Arch. Intern. Med.* 2012, 172: 1633-4.
- [4] Oxman A.D., Glasziou P., Williams J.W. What should clinicians do when faced with conflicting recommendations? *BMJ* 2008, 337: a2530.
- [5] Thompson D.F. Understanding financial conflicts of interest. *N. Engl. J. Med.* 1993, 329: 573-6.

- [6] Norris S.L., Holmer H.K., Ogden L.A., Burda B.U. Conflict of interest in clinical practice guideline development: a systematic review. *PLoS One* 2001, 6: e25153.
- [7] Levinsky N.G. Nonfinancial conflicts of interest in research. *N. Engl. J. Med.* 2002, 347: 759-61.
- [8] Guyatt G., Akl E.A., Hirsh J. Et al. The vexing problem of guidelines and conflict of interest: a potential solution. *Ann. Intern. Med.* 2010, 152: 738-41.
- [9] AGREE Next Step Consortium. AGREE II: checklist per la valutazione della qualità delle linee guida. Fondazione GIMBE: Bologna, aprile 2011. Disponibile su: www.gimbe.org/agree.
- [10] Negrini S., Politano E., Carabona R., Mambrini A. General practitioners' management of low back pain: impact of clinical guidelines in a non-English-speaking country. *Spine* 2001, 26: 2727-33.
- [11] Cuspidi C., Michev I., Lonati L. et al. Compliance to hypertension guidelines in clinical practice: a multicentre pilot study in Italy. *J. Hum. Hypertens.* 2002, 16: 699-703.
- [12] Maio S., Simoni M., Baldacci S. et al. The ARGAs study with Italian general practitioners: prescriptions for allergic rhinitis and adherence to ARIA guidelines. *Curr. Med. Res. Opin.* 2012, 28: 1743-51.
- [13] Perrier L., Buja A., Mastrangelo G. et al. Clinicians' adherence versus non adherence to practice guidelines in the management of patients with sarcoma: a cost-effectiveness assessment in two European regions. *BMC Health Serv. Res.* 2012, 12: 82.