

# Il supporto alle decisioni: Il Sistema Nazionale Linee Guida

16 giugno 2011  
Roma

---



# Sistema Nazionale Linee Guida

---

- ❖ Definizione di Linea Guida e motivazione
  - ❖ Metodologia di sviluppo
  - ❖ Multidisciplinarietà
  - ❖ Conflitto di interesse
  - ❖ Trasparenza e riproducibilità
  - ❖ Rappresentanza di utenti:
    - Rappresentanti di pazienti
    - Rappresentanti di cittadini
  - ❖ Ricerca della letteratura:
    - sistematicità vs parzialità ragionata
  - ❖ Linee guida e cura del paziente
  - ❖ Linea guida e audit
-

“ **Raccomandazioni** sviluppate in modo **sistematico** per assistere operatori sanitari e pazienti nelle **decisioni** sulla gestione appropriata di specifiche condizioni cliniche ” \*

# L'utilità delle linee guida

---

- ◆ **Efficacia** e **appropriatezza** nella gestione delle situazioni cliniche
  - ◆ **Riduzione** della variabilità dei comportamenti clinici: sovra e sotto-utilizzo di prestazioni sanitarie
  - ◆ **Aggiornamento** e **informazione** degli operatori sanitari e dei cittadini/utenti
-

Emergenza priorità/necessità di una linea guida

Creazione di un gruppo multidisciplinare di esperti, con la consultazione di società scientifiche mediante richiesta di curricula di tre membri per l'individuazione di un unico esperto che partecipi ai lavori

Formulazione di un protocollo, definizione obiettivi, criteri di inclusione/esclusione  
identificazione delle fonti da consultare per la ricerca di eventuali LG già esistenti

Esiste una LG pertinente  
e valida disponibile  
per l'uso/adattamento?

SÌ

NO

Adattare/aggiornare la LG

- valutazione quesiti/qualità
- se necessario, integrazione/aggiornamento delle prove mediante esecuzione di strategie di ricerca mirate
- *training* e *audit* degli estrattori dati
- selezione dei nuovi studi
- valutazione di qualità/contenuto
- estrazione dei dati mediante compilazione di *check-list* metodologiche
- compilazione tabelle di sintesi delle prove, descrizione narrativa delle prove
- formulazione e *grading* delle raccomandazioni

Sviluppare una nuova LG

- definizione quesiti
- esecuzione delle strategie di ricerca
- selezione degli studi mediante lettura titoli/*abstract*
- *training* e *audit* degli estrattori dati
- lettura *full text* titoli selezionati
- valutazione di qualità/contenuto
- estrazione dei dati mediante compilazione di *check-list* metodologiche
- compilazione tabelle di sintesi delle prove, descrizione narrativa delle prove
- formulazione e *grading* delle raccomandazioni

Elaborazione del testo preliminare della LG

Revisione esterna (*referee*)

Elaborazione del testo definitivo della LG

Condivisione con le società scientifiche, presentazione al pubblico, diffusione, implementazione

Condivisione con il tavolo Stato-Regioni

Percorso  
di elaborazione  
di una linea guida



# Multidisciplinarietà

---

- ❖ Presenza di tutte le competenze del settore
  - ❖ Presenza di tutti i punti di vista
  - ❖ Mediazione di conflitti di interesse
-



# Conflitto di interesse

---

- ❖ Interessi economici
- ❖ Interessi di immagine



# Trasparenza e riproducibilità

---

- ❖ Protocollo definito
  - ❖ Criteri espliciti di ricerca e valutazione della letteratura
  - ❖ Criteri espliciti di inclusione ed esclusione della letteratura
  - ❖ Piattaforma per la consultazione dei documenti e per l'accesso a tutte le fasi del lavoro
-





# Un esempio di valutazione della letteratura

---

## Il Trial Clinico



## Appendix D: Methodology checklist: randomised controlled trials

<b>Study identification</b> <i>Include author, title, reference, year of publication</i>					
<b>Guideline topic:</b>		<b>Review question no:</b>			
<b>Checklist completed by:</b>					
		<i>Circle one option for each question</i>			
<b>A. Selection bias (systematic differences between the comparison groups)</b>					
A1	An appropriate method of randomisation was used to allocate participants to treatment groups (which would have balanced any confounding factors equally across groups)	Yes	No	Unclear	N/A
A2	There was adequate concealment of allocation (such that investigators, clinicians and participants cannot influence enrolment or treatment allocation)	Yes	No	Unclear	N/A
A3	The groups were comparable at baseline, including all major confounding and prognostic factors	Yes	No	Unclear	N/A
Based on your answers to the above, in your opinion was selection bias present? If so, what is the likely direction of its effect?					
Low risk of bias		Unclear/unknown risk		High risk of bias	
Likely direction of effect:					

Scheda NICE per la valutazione della qualità metodologica di trial clinici controllati randomizzati

**B. Performance bias (systematic differences between groups in the care provided, apart from the intervention under investigation)**

B1	The comparison groups received the same care apart from the intervention(s) studied	Yes	No	Unclear	N/A
B2	Participants receiving care were kept 'blind' to treatment allocation	Yes	No	Unclear	N/A
B3	Individuals administering care were kept 'blind' to treatment allocation	Yes	No	Unclear	N/A

Based on your answers to the above, in your opinion was performance bias present? If so, what is the likely direction of its effect?

Low risk of bias

Unclear/unknown risk

High risk of bias

Likely direction of effect:

Scheda NICE per la  
valutazione della  
qualità metodologica  
di trial clinici  
controllati  
randomizzati

**C. Attrition bias (systematic differences between the comparison groups with respect to loss of participants)**

C1	All groups were followed up for an equal length of time (or analysis was adjusted to allow for differences in length of follow-up)	Yes	No	Unclear	N/A
----	--	-----	----	---------	-----

C2	a. How many participants did not complete treatment in each group?				
	b. The groups were comparable for treatment completion (that is, there were no important or systematic differences between groups in terms of those who did not complete treatment)	Yes	No	Unclear	N/A

C3	a. For how many participants in each group were no outcome data available?				
	b. The groups were comparable with respect to the availability of outcome data (that is, there were no important or systematic differences between groups in terms of those for whom outcome data were not available).	Yes	No	Unclear	N/A

Based on your answers to the above, in your opinion was attrition bias present? If so, what is the likely direction of its effect?

Low risk of bias	Unclear/unknown risk	High risk of bias
------------------	----------------------	-------------------

Likely direction of effect:

Scheda NICE per la valutazione della qualità metodologica di trial clinici controllati randomizzati

D. Detection bias (bias in how outcomes are ascertained, diagnosed or verified)					
D1	The study had an appropriate length of follow-up	Yes	No	Unclear	N/A
D2	The study used a precise definition of outcome	Yes	No	Unclear	N/A
D3	A valid and reliable method was used to determine the outcome	Yes	No	Unclear	N/A
D4	Investigators were kept 'blind' to participants' exposure to the intervention	Yes	No	Unclear	N/A
D5	Investigators were kept 'blind' to other important confounding and prognostic factors	Yes	No	Unclear	N/A
Based on your answers to the above, in your opinion was detection bias present? If so, what is the likely direction of its effect?					
Low risk of bias		Unclear/unknown risk		High risk of bias	
Likely direction of effect:					

Scheda NICE per la valutazione della qualità metodologica di trial clinici controllati randomizzati



# Rappresentanza dei pazienti e dei cittadini

- ❖ In fase di individuazione dei quesiti
  - ❖ Nell'elaborazione delle raccomandazioni (accettabilità)
  - ❖ Nell'implementazione (individuazione dell'organizzazione più soddisfacente)
-

# Sistematicità della ricerca bibliografica vs selezione ragionata della letteratura rilevante

E' stato estratto un campione pari al 10% delle revisioni sistematiche Cochrane pubblicate entro aprile 2010.

La replica delle revisioni è stata effettuata includendo solo gli studi pubblicati su 6 tra le principali riviste internazionali (Annals of Internal Medicine, Archives of Internal Medicine, British Medical Journal, JAMA, Lancet, New England Journal of Medicine) e le 5 riviste di settore a più alto impact factor.

E' stata effettuata la replica delle analisi solo sull'outcome primario, comprese tutte le analisi di sottogruppo quando presenti.

E' stata rispettata la scelta del modello statistico, della misura d'effetto e del modello di analisi della revisione originale.

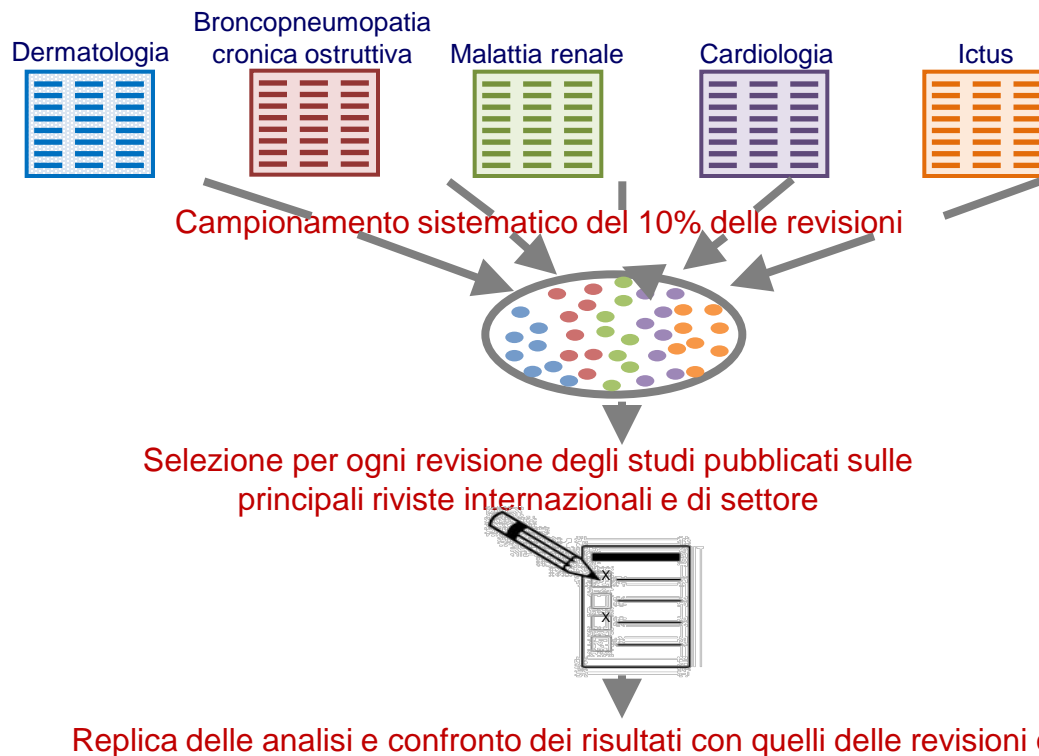
E' stata effettuata una replica dell'analisi della revisione originale come controllo dell'input dei dati immessi.

---



# Flow-chart disegno dello studio

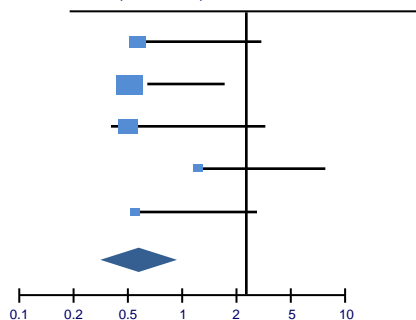
REVISIONI SISTEMATICHE COCHRANE



## Esempio ipotetico di confronto

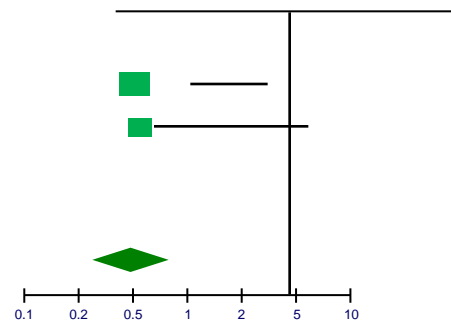
Revisione sistematica

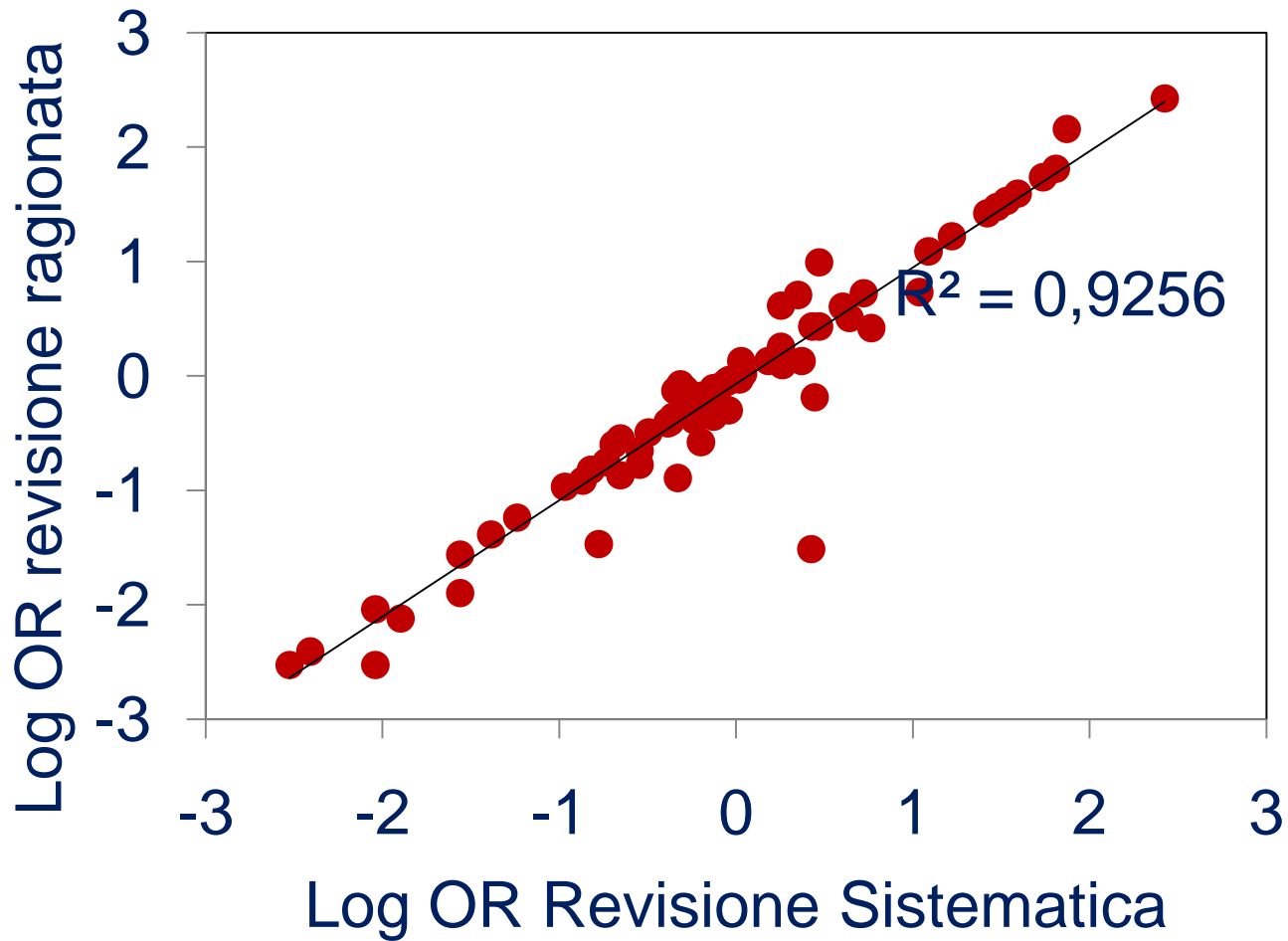
Odds Ratio  
Peto, Fixed, 95% CI



Replica ragionata

Odds Ratio  
Peto, Fixed, 95% CI





Lo studio ha verificato in un piccolo campione di RS che quando una ricerca basata su “Letteratura maggiore” individua evidenze con dimensioni sufficienti a valutare effetti clinicamente rilevanti, difficilmente la RS porta a conclusioni diverse.

---



# Le aree grigie

---

Punti controversi

Aree non studiate

---

## Linea guida

*Impiego delle tecniche  
di imaging nelle demenze*

---

Quali sono le indicazioni all'impiego clinico di TC, RM, PET/TC, SPECT, angiografia, spettroscopia RM, RM funzionale e dell'imaging molecolare per la valutazione della progressione della malattia?

---

Sono stati selezionati 39 studi diagnostici che indagano l'impiego delle tecniche di imaging nella valutazione della progressione delle demenze. Gran parte degli studi utilizzano criteri clinici come reference test e si riferiscono a pazienti con *mild cognitive impairment* (MCI) all'arruolamento.

---

L'impiego routinario delle tecniche di imaging nella valutazione della progressione delle demenze non è raccomandato. Non esistono al momento prove sufficienti a giustificare l'uso di tali tecniche nel monitoraggio della progressione del *mild cognitive impairment* (MCI), né nell'identificazione dei casi di MCI a rischio più elevato di conversione in AD.

---





## RACCOMANDAZIONE PER LA RICERCA

---

In considerazione dei risultati ottenuti, sono sollecitati ulteriori studi relativi all'impiego della RM, della spettroscopia RM, della PET (in specifiche sottopopolazioni) e della SPECT, nell'identificazione dei portatori di *mild cognitive impairment* (MCI) a rischio più elevato di conversione in AD. Tali studi dovranno tenere conto delle opzioni terapeutiche disponibili al fine di giustificare l'identificazione precoce con la disponibilità di presidi terapeutici dotati di efficacia tempo-dipendente.

---

## Revisione Rapida

*Scelta del trapianto nella chirurgia primaria  
del legamento crociato anteriore*

---

## QUESITO 2

---

Qual è l'efficacia e quale la sicurezza nell'utilizzo di *allograft* (trapianto omologo) per il paziente con lesione del crociato anteriore (con o senza lesioni meniscali e/o condrali focali di grado I/II) che abbia un'indicazione condivisa all'intervento di ricostruzione artroscopica?

---

Sono raccomandati studi randomizzati che confrontino le migliori tecniche relative ai due tipi di trapianto (*autograft* e *allograft*) e che forniscano informazioni sui determinanti contestuali (organizzativi, strutturali, culturali) di efficacia dell'una e dell'altra metodica.

---



# Strumenti di ricerca per le aree grigie

---

- ❖ Trial pragmatici
  - ❖ Uso delle informazioni contenute nei data base disponibili
  - ❖ Studi osservazionali di grandi dimensioni
-



# L'esperienza del CER

---

## Comparative Effectiveness Research

“Knowing is not enough, we must apply.  
Willing is not enough; we must do”

*Goethe*

---

Comparative effectiveness research (CER) is the generation on synthesis of evidence that compares the benefits and harms of alternative methods to prevent, diagnose, treat, and monitor a clinical condition or to improve the delivery of care. The purpose of CER is to assist consumers, clinicians, purchasers and policy markers to make informed decisions that will improve health care at both the individual and population levels

---

La cura del paziente è un'operazione complessa che tiene conto di:

- ❖ Comorbidity
  - ❖ Use of multiple drugs
  - ❖ Cognitive and social aspects of the patient
-





## Audit e LG (2)

---

Le linee guida sono un riferimento per la discussione di casi

# Quale futuro per le Linee Guida

---

- ❖ Continuità di programmi
  - ❖ Continuità di finanziamenti
  - ❖ Reti regionali
  - ❖ indipendenza
-



# Implementazione

---

- ❖ Le Agenzie Regionali
- ❖ L'Agenas