



## SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA (SNLG) e SIPMeL

*Approvato dal Consiglio Nazionale (04/06/2018, Roma)*

### Linee guida e responsabilità medica

Secondo la presentazione del nuovo Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) a cura di Primiano Iannone (<https://snlg.iss.it>), "le Linee Guida (LG) di pratica clinica sono uno strumento di supporto decisionale finalizzato a consentire che, fra opzioni alternative, sia adottata quella che offre un migliore bilancio fra benefici ed effetti indesiderati, tenendo conto della esplicita e sistematica valutazione delle prove disponibili, commisurandola alle circostanze peculiari del caso concreto e condividendola - laddove possibile - con il paziente o i *caregivers*" [1].

Il SNLG è conseguenza della Legge 24 dell'8 marzo 2017 sulla responsabilità medica che stabilisce, all'art. 5, che gli esercenti le professioni sanitarie nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie debbano attenersi, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle LG elaborate da enti e istituzioni pubbliche e private e da società scientifiche e associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco e pubblicate dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel SNLG, previa verifica di conformità della metodologia adottata a standard internazionalmente riconosciuti e resi pubblici da parte dell'Istituto stesso, e della rilevanza delle evidenze scientifiche dichiarate a supporto delle raccomandazioni.

Il primo passo attuativo della 24/2017 è stato la predisposizione dell'elenco delle Società Scientifiche e Associazioni Tecnico-Scientifiche accreditate a tal fine, istituito e regolamentato con **DM 2 agosto 2017**, che prevede alcuni requisiti: rilevanza nazionale e regionale, rappresentatività del 30% dei professionisti per disciplina (15% per medici di medicina generale), statuto con espressi contenuti come denominazione, sede, patrimonio, autonomia ed indipendenza, assenza di ruolo scientifico, democraticità dell'elezione degli organi, ruolo disciplinare, accessibilità, assenza di finalità di lucro, pubblicazione sul sito web dell'attività scientifica, regolamentazione del conflitto d'interesse, ruolo del Comitato Scientifico e altre specifiche di garanzia. La definitiva stesura è bloccata attualmente dall'interpretazione del requisito della rappresentatività (*peraltro di assai dubbia scientificità*).

### Il Sistema Nazionale Linee Guida

Il secondo passo è stato il **DM 27 febbraio 2018** che prevede l'istituzione di un "nuovo" SNLG – nuovo perché già nel 1998 e nel 2006 il SSN aveva previsto un Piano Sanitario Linee Guida-PNLG che ebbe scarsa fortuna – gestito dall'ISS tramite il CNEC (Centro nazionale per l'eccellenza clinica, la qualità e la sicurezza delle cure) e la definizione delle procedure per l'elaborazione e l'approvazione delle LG. Per elaborazione di LG si intende la produzione ex novo, l'adattamento nazionale di LG internazionali e l'aggiornamento di LG precedenti (tempo di obsolescenza >3 anni).

SNLG è l'unico punto d'accesso per LG previste dall'art.5 della 24/2017, cioè a fini medico-legali. La gestione è affidata ad un Comitato Strategico costituito dal presidente dell'Istituto superiore di sanità, in qualità di coordinatore; dal direttore del CNEC dell'ISS; dal direttore generale della programmazione sanitaria del Ministero della salute; dal direttore generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute; dal direttore generale delle professioni sanitarie e delle risorse umane del Servizio sanitario nazionale del Ministero della salute; dal direttore generale della ricerca e dell'innovazione in sanità; dal direttore generale dell'Agenzia per i servizi sanitari regionali (AGENAS); dal direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA); dal presidente del Consiglio superiore di sanità; da quattro rappresentanti della Commissione salute della Conferenza delle regioni e delle province autonome. Ha le funzioni di definire le priorità, garantire l'efficienza del sistema, monitorare l'attività, relazionare al Ministero. Le priorità vengono definite sulla base dei seguenti criteri: impatto epidemiologico delle malattie sulla popolazione italiana; variabilità delle pratiche professionali non giustificate dalle evidenze disponibili; disuguaglianze di processi ed esiti assistenziali; benefici potenziali derivanti dalla produzione di linee guida; tipo e qualità delle evidenze disponibili; rischio clinico elevato; istanze sociali e bisogni percepiti dalla popolazione. Può avvalersi di collaborazioni esterne cliniche, scientifiche, di ricerca e di associazioni di pazienti. L'art. 4 del DM prevede che entro 30 giorni l'ISS determini gli standard metodologici e i criteri di valutazione delle LG per l'inserimento delle stesse nel SNLG e l'art. 5 dettaglia l'inserimento delle LG in SNLG: piattaforma informatica ove inserire le LG (titolo, argomento, contenuti, destinatari); attori (enti pubblici e privati e Società Scientifiche presenti nell'apposito elenco); caratteristiche dell'inserimento (ex novo, adattamento, aggiornamento di LG); valutazione di ammissibilità da parte di ISS secondo alcuni criteri (priorità stabilite dal Comitato strategico; eventuale disponibilità di linee guida aggiornate, nazionali o internazionali, adottabili nel contesto italiano; copertura dell'area clinica di interesse, da parte di linee guida già inserite nel SNLG); tempi di reazione del sistema (ammissibilità 30 giorni; comunicazione al Comitato Strategico delle LG ammesse in 15 giorni) e della preparazione della redazione definitiva delle LG per il giudizio di merito (non meno di 6 mesi e non più di 2 anni dalla data dell'ammissione; ricerca bibliografica entro gli ultimi 12 mesi) .

### **Gli strumenti del SNLG**

Il 7 maggio è stata presentata la piattaforma informatica SNLG (<https://piattaformasnlg.iss.it>), gestita da ISS, il *Manuale metodologico per la produzione delle linee guida di pratica clinica* ([https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/05/MM\\_v1.1\\_mag-2018.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/05/MM_v1.1_mag-2018.pdf)) a cura di CNEC, il *Manuale operativo per la proposta di inserimento di linee guida nel Sistema Nazionale Linee Guida* ([https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/04/manuale-operativo-SNLG-v2\\_aprile-2018.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/04/manuale-operativo-SNLG-v2_aprile-2018.pdf)) sempre a cura di CNEC e gli standard internazionali di riferimento, costruiti con il concorso essenziale di GIMBE. Il sito SNLG di ISS (<https://snlg.iss.it>) presenta oggi le sezioni Editoriale, Informazioni, Buone Pratiche, Linee Guida (Consultazione, Valutazione e pubblicazione, Produzione) e Piattaforma SNLG.

Il *Manuale metodologico* [2] contiene nell'introduzione le informazioni relative ai concetti di LG, alle finalità e destinatari del manuale, ai criteri di prioritarizzazione; specifica i gruppi coinvolti nella produzione di LG (comitato tecnico-scientifico, *quality assurance team*, panel di esperti, gruppo di lavoro, *referee* esterni, stakeholder) e il tema del conflitto di interessi; esamina lo sviluppo dello *scope* e il percorso dal quesito clinico alle raccomandazioni con attenzione all'individuazione degli *outcome*, alla ricerca delle evidenze e loro valutazione; suggerisce schemi

di PDTA e indicatori di audit, come validare la bozza di LG e rispondere agli stakeholder e revisionare esternamente la LG; indica come finalizzare, pubblicare e disseminare le LG e i tempi e modi dell'aggiornamento.

I concetti portanti sono la composizione multiprofessionale e multidisciplinare dei proponenti, dei panel e dei gruppi operativi; la scelta del metodo GRADE come *framework* metodologico raccomandato dal CNEC per la produzione di LG destinate al SNLG; l'indicazione a privilegiare gli adattamenti nazionali di LG internazionali con il metodo GRADE-ADOLOPMENT; la scelta del metodo AGREE II per la valutazione metodologica della qualità delle LG.

Gli standard internazionali di riferimento sono per la **Qualità** delle LG G-I-N (*Guidelines International Network*) [3], documento prevalentemente destinato ai produttori di LG ex novo, IOM (*Institute of Medicine*) [4] e AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) [5], prevalentemente destinato ai valutatori, e lo strumento semplificato AGREE *Global Scale Rating* [6], recentemente proposto per esperti AGREE. Il confronto tra i diversi metodi premia AGREE II per la maggior completezza specialmente in riferimento all'item **Applicabilità**. La **Completezza** delle LG è garantita dall'uso di strumenti come il RIGHT (*Reporting Items for practice Guidelines in Healthcare*) Statement [7] o, ancor meglio, da *AGREE Reporting Checklist* [8]. Per l'**Adattamento**, gli strumenti internazionali sono il G-I-N Adaptation Working Group [9] che ha sostituito dal 2010 l'ADAPT Collaboration, e il GRADE-ADOLOPMENT [10], crasi di *adoption* e *development*, all'interno del *GIMBE framework* per l'applicabilità che prevede requisiti minimi di accreditamento (STOP: Strutturali, Tecnologici, Operativi, Professionali), criteri di normativa sanitaria (LEA), fattori socio-culturali, orografia e viabilità. Per l'**Aggiornamento**, il riferimento è la *CheckUp Checklist* [11], recentemente pubblicata e un tempo di revisione SNLG di 3 anni. Per il **Conflitto di Interessi** (principi e gestione di conflitti finanziari e non-finanziari) e la *disclosure* dello stesso ci si rifà a G-I-N [9].

Il *Manuale operativo* [12] per l'inserimento di LG nella piattaforma SNLG poggia sugli standard *AGREE Reporting Checklist* e *AGREE II* versione italiana a cura di GIMBE. Il *workflow* è sintetizzato in Figura 1 e contempla un primo passaggio di eleggibilità, composto dalla verifica del soggetto proponente (ente autorizzato o Società Scientifica nell'elenco apposito), dell'esistenza o meno di altre LG con lo stesso *scope* e dell'aderenza alle priorità stabilite (Allegato A); poi un controllo di completezza; quindi la valutazione della qualità (QoR) sotto il profilo metodologico e nel merito, da cui possono derivare la necessità e il percorso di correzioni; infine l'iter di pubblicazione (il proponente non la pubblica prima della comparsa in SNLG, la ritira se emergono evidenze nuove, accetta commenti in rete, ha tempi prestabiliti per i vari passaggi, ecc.). Ad oggi, ISS con Decreto 13/2018 ha individuato 48 soggetti collaboratori autorizzati all'inserimento di LG, mentre l'elenco delle Società Scientifiche e Associazioni Tecnico-Scientifiche non è pubblicato e quindi solo i primi soggetti sono autorizzati ad inserire proposte di LG. Le LG in consultazione (approve) sono 1; quelle in valutazione 14.

L'insieme delle procedure e dei contenuti di SNGL è certamente di elevato spessore contenutistico e metodologico. I rischi del sistema sono ben presenti anche ai costruttori [1]: considerati i tempi medi di produzione di una LG (12-24 mesi) o anche di un suo adattamento o revisione, "è irrealistico che SNGL possa essere rapidamente popolato da un numero di LG commisurato alle esigenze", teoricamente infinite come i problemi della pratica medica, ed esiste il pericolo che esso "contenga cristallizzazioni di raccomandazioni in perenne ritardo rispetto allo sviluppo, talora tumultuoso, della ricerca medica". Soprattutto le LG non devono essere intese

come “scorciatoie mentali per decisioni stereotipate”.

Quando non vi sono LG approvate, SNLG offre sul sito <https://snlg.iss.it> il box **Buone Pratiche**, che contiene le buone pratiche clinico-assistenziali già presenti nella vecchia versione dell’SNLG, purché con data di pubblicazione non superiore a 3 anni e le buone pratiche identificate dal CNEC attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica, la sorveglianza attiva delle principali banche dati di LG e Revisioni Sistematiche, dei documenti pubblicati dalle agenzie nazionali e internazionali che producono LG, e delle le *best practices* riconosciute con meccanismi di consenso fra esperti, a livello nazionale e internazionale. I criteri adottati per la selezione delle buone pratiche sono: rilevanza dell’argomento; data di pubblicazione <3 anni; composizione multidisciplinare e multiprofessionale del panel di esperti, qualità metodologica. Esso contiene LG Regionali, documenti GREFO (Gruppo Regionale Farmaci Oncologici Emilia-Romagna), documenti AGENAS, le sintesi italiane delle LG NICE e *Choosing Wisely* edizione italiana.

### **SNLG e Medicina di Laboratorio**

Così come concepito, il SNLG è lo strumento di **riferimento medico-legale** di linee guida e raccomandazioni per la **pratica clinica ed assistenziale**, rivolta a grandi e selezionati temi clinici della professione; gli attori sono un gruppo di enti a tradizione storica (Regioni; Istituti privati di ricerca e studio) e, quando sarà approvato l’elenco ex DM 2 agosto 2017, le Società Scientifiche e le Associazioni Tecnico-Scientifiche in gruppi multidisciplinari e multiprofessionali, con prevalenza delle Società cliniche; lo spazio per la Medicina di Laboratorio è oggettivamente limitato, anche se l’impostazione data da SIPMeL al tema delle LG esce rafforzata dal confronto con SNLG, in particolare rispetto agli standard metodologici di riferimento.

SIPMeL, infatti, ha ridefinito la propria politica rispetto alle LG nel 2015 [13], sottolineando le specificità delle Linee Guida per la Pratica di Laboratorio (LMPG) e dei loro riferimenti internazionali (IOM, NACB) e le differenze metodologiche (scarsa efficienza del metodo GRADE) e contenutistiche (prevalenza di raccomandazioni di *guidance* piuttosto che di comportamento clinico) rispetto alle LG cliniche e assistenziali. La revisione delle LMPG prodotte negli ultimi 7 anni e approvate dalla Società sono pubblicate nel sito societario (<https://www.sipmel.it/it/>) Attualmente, vi sono 25 LG approvate dal CN che si dedicano a raccomandazioni di **guidance** e quando affrontano temi prettamente clinici si rifanno solo al tema della selezione dei test; 9 in sviluppo/revisione principalmente perché di antica elaborazione; 2 stanno per essere inserite nell’ultimo gruppo delle LG sostenute da SIPMeL [14].

### **Le possibilità di partecipazione di SIPMeL a SNLG sono sostanzialmente due.**

Da un lato vi è la partecipazione della Società e dei suoi esperti al gruppo di proponenti e ai gruppi operativi di LG cliniche insieme con Società cliniche, in particolare quando la diagnostica di laboratorio sia uno strumento indispensabile o critico per la diagnosi e il monitoraggio della malattia e terapie del problema clinico in questione. La ratio sta nella dimostrata importanza della presenza di un patologo clinico nella definizione accurata delle caratteristiche operative e diagnostiche dei test in questione. Vi è un’enorme quantità di linee guida per la pratica clinica, di buon livello, preparate da produttori internazionali, talché molto spesso gli argomenti sono già stati affrontati in modo clinicamente adeguato. Tuttavia è noto [15] come le linee guida cliniche abbiano generalmente una bassa considerazione per gli aspetti considerati laboratoristici, rispettando in media solo in un terzo dei casi le necessarie informazioni riguardo lo stato dei pazienti, le interferenze biologiche ed analitiche e il trattamento dei campioni, e che l’inserimento di uno specialista di laboratorio nei comitati/gruppi di preparazione di linee guida cliniche migliora

la situazione rendendone circa la metà esaustive sotto il profilo dei mezzi diagnostici. Vi è quindi la necessità che SNLG metta in evidenza, nelle procedure e nella prassi, l'**obbligatorietà della presenza della Medicina di Laboratorio e della sua Società Scientifica** nei gruppi di elaborazione di LG dove la diagnostica di laboratorio sia importante.

In secondo luogo, come già ricordato, il compito principale di SIPMeL è rivolto alla definizione o adattamento di LMPG per la *guidance* della buona pratica, utilizzando in maniera sistematica e ragionata quanto disponibile per fornire raccomandazioni utili ai professionisti della Medicina di Laboratorio a risolvere concreti problemi giornalieri che consentono risultati e risposte efficaci nel percorso clinico del paziente. SIPMeL raccomanda di prestare attenzione a tutte le fasi del *Total Testing Process* e, in particolare, di quelle fasi e di quei passaggi (fase preanalitica diversa dalla richiesta dell'esame; fase analitica; fase postanalitica interna al Laboratorio) trascurati dalle LG cliniche che si occupano prevalentemente, dal punto di vista diagnostico, di appropriatezza della richiesta di test diagnostici e del loro ruolo nel percorso diagnostico, di *rule in/rule out* e di *follow up*. Nella pratica del laboratorio, invece, sono spesso gli aspetti tecnologici e organizzativi che hanno la necessità di essere indirizzati, soprattutto quando questi aspetti che possono apparire "interni" rispetto all'interfaccia clinica-laboratorio condizionano invece pesantemente il percorso diagnostico e quindi terapeutico del paziente [15]. Le LMPG, oggi, non potrebbero trovare spazio nel box Buone Pratiche del sito SNLG, anch'esse orientate totalmente alla pratica clinica. È necessario, pertanto, richiedere a ISS l'**individuazione di un'area del sito SNLG in cui collocare le LMPG**.

Tali richieste dovranno trovare il supporto di FISMElab e FISM, anche perché risolve un tema presente a tutte le discipline della Medicina di Laboratorio e alle società di diagnostica medica.

Con queste integrazioni il sito SNLG potrà diventare un riferimento non solo per gli aspetti medico-legali ma anche scientifico-pratici per tutte le discipline della Medicina.

## Bibliografia

1. <https://snlg.iss.it> (accesso 19 maggio 2018)
2. [https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/05/MM\\_v1.1\\_mag-2018.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/05/MM_v1.1_mag-2018.pdf) (accesso 19 maggio 2018)
3. Qaseem A, Forland F, Macbeth F et al (2012) Guidelines International Network: Toward International Standards for Clinical Practice Guidelines. *Ann Intern Med* 156: 525-31
4. Institute of Medicine (2011) *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington, DC: The National Academies Press.
5. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al (2010) AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 182:e839-42.
6. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP et al (2012) The Global Rating Scale complements the AGREE II in advancing the quality of practice guidelines. *J Clin Epidemiol* 65:526-34
7. Chen Y, Yang K, Marušić A et al (2017) A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement. *Ann Intern Med* 166:128-32
8. Brouwers MC, Kerkliet K, Spithoff K (2016) The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ* 352:i1152

9. <http://www.g-i-n.net/working-groups/adaptation> (accesso 19 maggio 2018)
10. Schönemann HJ, Wiercioch W, Brozek J et al (2017) GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. J Clin Epidemiol 81:101-10
11. Vernoolj RWM, Alonso-Coello P, Brouwers MC et al (2017) Reporting Items for Updating Clinical Guidelines: Checklist for the Reporting of Updated Guidelines (Check Up)- PLoS Med 14:e1002207
12. [https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/04/manuale-operativo-SNLG-v2\\_aprile-2018.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2018/04/manuale-operativo-SNLG-v2_aprile-2018.pdf) (accesso 19 maggio 2018)
13. Cappelletti P (2015) Linee Guida e SIPMeL. Riv Ital Med Lab 11:185-90
14. <https://www.sipmel.it/it/> (accesso 19 maggio 2018)
15. Aakre KM, Langlois MR, Watine J et al (2013) Critical review of laboratory investigations in clinical practice guidelines: proposals for the description of investigation. Clin Chem Lab Med 51:1217-26.