

## **Ricerca sistematica e sintesi/confronto di linee guida**

### **sulla OSTEOPOROSI**

# **Metodologia**

*Luca Vignatelli, Chiara Bassi, Emilio Maestri, Francesco Nonino*

*Centro per la Valutazione della Efficacia della Assistenza Sanitaria, CeVEAS, AUSL di Modena*

Obiettivo di questa sezione è presentare la metodologia di ricerca sistematica e di selezione delle linee guida riguardanti l'osteoporosi, adottata dal CeVEAS per la Banca Dati Comparativa del SNLG.

### **Metodo della ricerca sistematica e selezione delle linee guida**

#### ***Ricerca delle linee guida***

La ricerca bibliografica delle linee guida è stata condotta elaborando una strategia specifica per le principali banche dati biomediche e di linee guida. Inoltre, poiché le linee guida spesso vengono pubblicate al di fuori del circuito delle riviste indicizzate nelle banche dati, è stata effettuata una ricerca sui siti di agenzie sanitarie nazionali e governative e delle principali società scientifiche (italiane ed estere) coinvolte nella gestione delle persone con osteoporosi.

#### ***Strategia di ricerca***

La ricerca bibliografica è stata condotta considerando l'arco temporale di pubblicazione gennaio 2002 - gennaio 2009, considerando esclusivamente i documenti in lingua italiana o inglese.

#### **Fonti consultate:**

- (1) banche dati di linee guida (NGC - National Guidelines Clearinghouse, NLH - National Library of Health, CMA Infobase);
- (2) banche dati bibliografiche (MEDLINE);
- (3) siti di agenzie governative (Australian Government – National Health and Medical Research Council, NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence, NZGG - New Zealand Guidelines Group, SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network, GAC - Guidelines Advisory Committee, TOP - Toward Optimized Practice, Guidelines and Protocols Advisory Committee, SNLG - Istituto Superiore di Sanità, HAS - Haute Autorité de Santé, GuiaSalud, IQWiG - Institute for Quality and Efficiency in Health Care, AQUMED - Agency for

Quality in Medicine, Nationale VersorgungsLeitlinien, WHO - World Health Organization, The Finnish Current Care guidelines)

(4) siti di società scientifiche specialistiche;

(5) motori di ricerca generici: Google

Le strategie di ricerca sono state disegnate specificamente per ognuna delle fonti interrogate (vedi appendice 1).

### ***Criteria di inclusione dei documenti***

#### ***A - Elegibilità***

Sono state considerate elegibili per la inclusione tutte le linee guida, redatte in lingua italiana o inglese riguardanti la diagnosi, screening o gestione generale dell'osteoporosi, definendo come **linea guida** qualsiasi documento contenente raccomandazioni chiaramente esplicitate e riconoscibili nel testo.

#### ***B - Selezione dei documenti elegibili***

Una selezione basata sul criterio di **pertinenza** ha portato a escludere i documenti il cui titolo o il cui abstract riguardavano argomenti chiaramente diversi dalla osteoporosi.

Una selezione basata sul criterio di **rappresentatività** ha portato a escludere documenti che, pur contenendo raccomandazioni per la pratica clinica, apparivano ricavati non da revisioni sistematiche della letteratura, ma da sintesi di altre linee guida maggiormente rappresentative (prodotte da società scientifiche o istituzioni/agenzie sanitarie), ed essendo quindi un tentativo di adattamento locale di queste ultime.

Una selezione basata sul criterio di **generalizzabilità e applicabilità** delle raccomandazioni alla popolazione italiana ha portato a escludere linee guida focalizzate unicamente su popolazioni con caratteristiche nettamente diverse da essa.

Una selezione basata sul criterio di **validità interna** ha portato a escludere le linee guida che non soddisfacevano almeno uno dei seguenti aspetti:

(1) Il *panel* responsabile della stesura della linea guida deve essere *multidisciplinare* (cioè composto dalle diverse figure coinvolte nella programmazione di esami preoperatori (medici, infermieri, tecnici, amministratori, rappresentanti dei cittadini, etc.) o quanto meno *multispecialistico*, nel caso che i componenti siano tutti medici. Qualora non sia chiara la multidisciplinarietà, come intesa in precedenza (ad es. il titolo dei componenti non viene riportato), il criterio non è soddisfatto.

(2) La *ricerca* delle prove da cui sono ricavate le raccomandazioni deve essere *sistematica*, ovvero specificando le banche dati biomediche consultate e la data di aggiornamento della ricerca.

(3) Le *raccomandazioni* devono essere accompagnate da un *grading*, ovvero da un sistema formale (lettere, numeri, ecc.) di espressione della qualità delle prove e/o della forza della raccomandazione.

### ***Procedure***

Tutte le voci bibliografiche sono state esaminate indipendentemente da due operatori per valutarne la potenziale eleggibilità in base alla tipologia di documento ed argomento. Nei casi in cui il titolo o l'abstract non ne consentivano la valutazione si è proceduto alla lettura del testo integrale. I risultati delle due selezioni indipendenti sono stati poi confrontati ed eventuali disaccordi sono stati risolti attraverso discussione.

Le linee guida selezionate sono state quindi sottoposte ad una **valutazione della qualità metodologica** e ad una **estrazione dei dati** riguardanti le caratteristiche metodologiche ed il contenuto delle raccomandazioni.

(1) La *valutazione della qualità metodologica* delle linee guida è stata effettuata da parte di tre operatori in maniera indipendente applicando la versione italiana dello strumento AGREE (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) ([http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana\\_dossier/doss060/link/doss60.pdf](http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss060/link/doss60.pdf)), check-list composta da 23 criteri (*item*), suddivisi in sei *aree*, ognuna delle quali considera uno specifico aspetto della qualità di una linea-guida: Obiettivo e motivazione (item 1-3), Coinvolgimento delle parti in causa (item 4-7), Rigore della elaborazione (item 8-14), Chiarezza e presentazione (item 15-18), Applicabilità (item 19-21), Indipendenza editoriale (item 22-23). Ogni item é valutato su una scala a 4 punti, che va' dal valore 4 "Completo Accordo" al valore 1 "Completo Disaccordo", con due valori intermedi: 3 "Accordo" e 2 "Disaccordo". Per ogni singola area sono stati calcolati i punteggi medi standardizzati assegnati dai 3 operatori, riportati in una sezione specifica di questo sito.

(2) L'*estrazione dei dati* riguardanti le caratteristiche metodologiche ed il contenuto delle raccomandazioni è stato effettuato da due operatori. Per ciascuno dei due aspetti e per ogni linea guida sono state costruite una tabella sinottica metodologica, e una tabella sinottica delle raccomandazioni. Nella prima sono sintetizzate le principali caratteristiche metodologiche della linea guida, individuate mediante una check-list elaborata dal CeVEAS. Nella seconda i contenuti

delle principali raccomandazioni della linea guida sono organizzate all'interno delle aree tematiche rilevanti riguardanti la programmazione di esami preoperatori. La struttura delle sinossi consente non solo una sintesi, ma anche un confronto tra i documenti, relativamente ad aspetti di metodo e di contenuto. Le raccomandazioni di linee guida in lingua inglese sono state tradotte in italiano.

### **Risultati della ricerca sistematica e selezione delle linee guida**

La ricerca bibliografica ha prodotto 847 voci bibliografiche (vedi flow-chart).

L'elenco completo di tutti i documenti reperiti ed esclusi è disponibile a richiesta presso la biblioteca del CeVEAS ([c.bassi@ausl.mo.it](mailto:c.bassi@ausl.mo.it)). Dalla disamina dei titoli e degli abstract, sulla base dell'argomento, della tipologia di documento, o in caso di doppie citazioni, sono stati esclusi 803 documenti. Dopo valutazione del testo completo sono stati esclusi altri 19 documenti, in quanto non linee guida o documenti di argomento non pertinente. Altri 4 documenti sono stati giudicati linee guida non valide (vedi elenco appendice 2). Le seguenti **21 linee guida** concernenti l'osteoporosi soddisfano i criteri pre-specificati di validità:

- **ACOG 2004** - American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Osteoporosis. Clinical Management Guidelines For Obstetrician–Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004;103:203–16.
- **ACP-M 2008** - American College of Physicians (ACP). Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;148:680-684.
- **ACP 2008** - American College of Physicians (ACP). Pharmacologic treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures: a clinical practice guideline from the american college of physicians. *Ann Intern Med.* 2008;149:404-415.
- **ASSR 2005** - Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR). Raccomandazioni mediche per la donna in menopausa. 2005 [www.assr.it/menopausa.html](http://www.assr.it/menopausa.html)
- **AUS GP 2004** - Osteoporosis Australia Medical Scientific Committee. Guidelines for the management of postmenopausal osteoporosis for GPs. *Australian Family Physician* Vol. 33, No. 11, November 2004.
- **CAN TFPHC 2004** - Canadian Task Force on Preventive Health Care. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: recommendation

- statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ May 25, 2004; 170 (11).
- **CAR 2005** - Canadian Association of Radiologists (CAR). Recommendations for Bone Mineral Density Reporting in Canada. Can Assoc Radiol J 2005;56(3):178–188.
  - **HEL 2005** - Hellenic guidelines on bone densitometry working group. Clinical practice guidelines proposed by the Hellenic Foundation of Osteoporosis for the management of osteoporosis based on DXA results. J Musculoskelet Neuronal Interact 2005; 5(4):388-392.
  - **ICSI 2008** - Institute For Clinical Systems Improvement (ICSI). Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 2008.
  - **ISCD 2003/2008** – International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health, vol. 11, no. 1, 75-91, 2008.
  - **MOS 2006** - Malaysian Osteoporosis Society (MOS). Clinical Practice Guidelines on Management of Osteoporosis. 2006. [www.msr.org.my/html/CPG\\_on\\_Osteoporosis-2006.pdf](http://www.msr.org.my/html/CPG_on_Osteoporosis-2006.pdf)
  - **NAMS 2006** - North American Menopause Society (NAMS). Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2006; 13:340-367.
  - **NOF 2008** - National Osteoporosis Foundation (NOF). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. 2008. [www.nof.org/professionals/Clinicians\\_Guide.htm](http://www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm)
  - **NOGG 2008** - National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). Osteoporosis Clinical guideline for prevention and treatment. Executive Summary. 2008 [www.shef.ac.uk/NOGG/downloads.html](http://www.shef.ac.uk/NOGG/downloads.html)
  - **OS CAN 2002/2004** - Brown JP, Josse RG, for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. [www.cmaj.ca](http://www.cmaj.ca) on Nov. 12, 2002. Revised on Aug. 26, 2004
  - **POL 2007** – AAVV. Recommendations on the diagnosis and treatment of osteoporosis. Reducing the incidence of fractures through effective prevention and treatment. 2007

[www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/policy\\_advocacy/pdf/poland-osteoporosis-consensus-08.pdf](http://www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/policy_advocacy/pdf/poland-osteoporosis-consensus-08.pdf)

- **REP 2008** - Regione Piemonte. Linee guida per l'osteoporosi. 2008. [www.fimmgpiemonte.org/download/lineeguida\\_piemonte\\_osteoporosi\\_2008.pdf](http://www.fimmgpiemonte.org/download/lineeguida_piemonte_osteoporosi_2008.pdf)
- **SIGN 2003** - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis. Guideline n. 71 2003. [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/71/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/71/index.html)
- **SOGC 2006** - Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Canadian Consensus Conference on Osteoporosis, 2006 Update. J Obstet Gynaecol Can 2006; 28 (Special Edition 1):S95-S112.
- **UMHS 2005** – University of Michigan Health System (UMHS). Osteoporosis: Prevention and Treatment. 2005. [cme.med.umich.edu/iCME/osteoporosis05/guideline.asp](http://cme.med.umich.edu/iCME/osteoporosis05/guideline.asp)
- **USPSTF 2002** - U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for osteoporosis in postmenopausal women: recommendations and rationale. Ann Intern Med. 2002;137:526-528.

La necessità di offrire agli utenti della Banca Dati Comparativa un confronto agevolmente leggibile delle caratteristiche metodologiche e delle raccomandazioni contenute in ogni linea guida ha indotto a una ulteriore selezione dei documenti sopra elencati in base a due ulteriori criteri di selezione.

In primo luogo si è deciso di includere le 3 linee guida che presentassero le migliori caratteristiche di validità interna sulla base della valutazione con lo strumento AGREE. In particolare sono state selezionate le 3 linee guida che registravano i migliori punteggi considerando la somma delle tre aree AGREE riguardanti gli aspetti metodologici (area 2 Coinvolgimento delle parti in causa, area 3 Rigore della elaborazione, area 6 Indipendenza editoriale). Nella tabella sono riportati i risultati di tale valutazione.

**Tabella.** Valutazione della validità interna delle linee guida mediante strumento AGREE. Le linee guida sono state ordinate secondo un rango decrescente di validità interna, dato dalla somma algebrica del punteggio delle aree 2, 3 e 6 dello strumento AGREE.

Linea guida	Area 2	Area 3	Area 6	Somma punteggi	Rango
	Coinvolgimento delle parti in causa	Rigore della elaborazione	Indipendenza editoriale	Validità interna	Validità interna
SIGN 2003	67	86	83	236	1
ACP 2008	29	79	92	199	2
ACP-M 2008	21	74	92	186	3
OS CAN 2002-2004	58	52	50	161	4
ISCD 2003-2008	54	52	42	148	5
USPSTF 2002	29	52	58	140	6
CAN TFPHC 2004	42	0	92	133	7
UMHS 2005	25	31	58	114	8
NOF 2008	42	12	58	112	9
ICSI 2008	33	26	50	110	10
NOGG 2008	63	31	8	102	11
NAMS 2006	25	26	50	101	12
MOS 2006	50	14	8	73	13
POL 2007	33	24	8	65	14
AUS GP 2004	50	2	8	61	15
ASSR 2005	29	17	8	54	16
CAR 2005	25	10	17	51	17
SOGC 2006	29	12	0	41	18
ACOG 2004	21	12	8	41	18
REP 2008	25	5	8	38	20
HEL 2005	13	17	0	29	21

In secondo luogo, secondo un principio di rappresentatività, sono state incluse al confronto anche altre **3** linee guida le quali, pur non possedendo un livello soddisfacente di qualità metodologica, costituiscono un riferimento culturale per le specialità mediche coinvolte nella gestione del paziente con osteoporosi. Queste linee guida sono segnalate graficamente con un simbolo di allerta (!) nelle sinossi di contenuto, ad indicarne la bassa qualità metodologica.

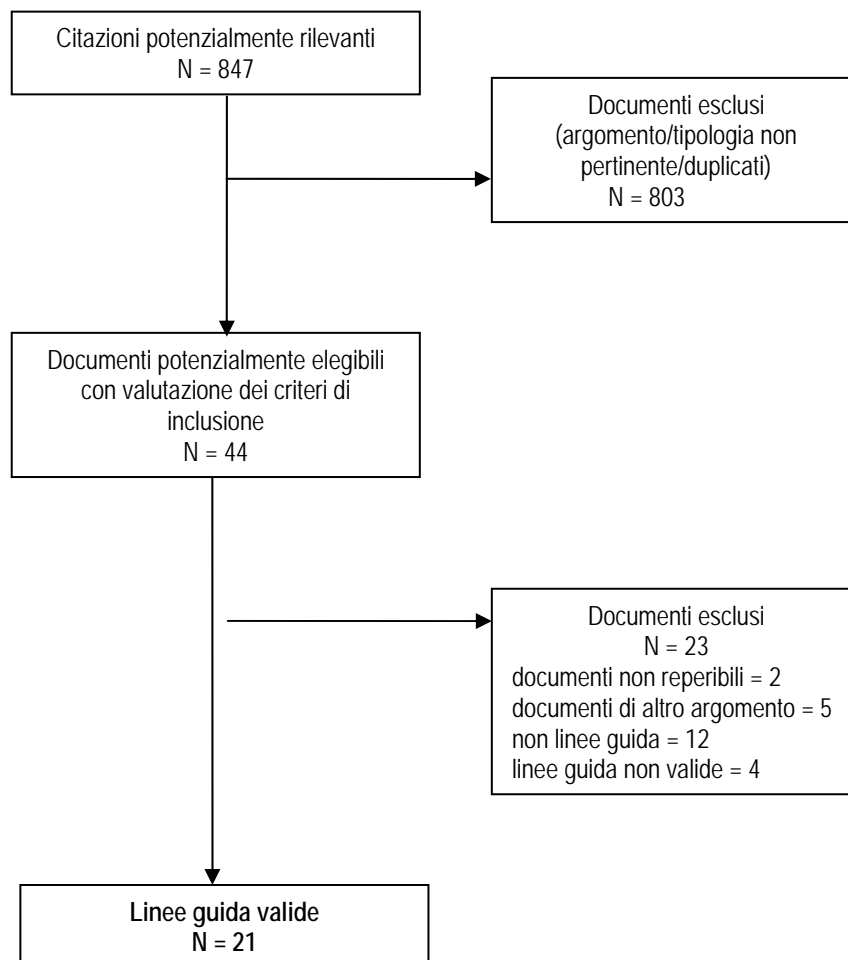
Le **sinossi** di confronto sono state prodotte quindi per le seguenti **6** linee guida:

- **ACP-M 2008** - American College of Physicians (ACP). Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008;148:680-684.
- **ACP 2008** - American College of Physicians (ACP). Pharmacologic treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures: a clinical practice guideline from the American college of physicians. *Ann Intern Med.* 2008;149:404-415.
- (!) **ASSR 2005** - Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR). Raccomandazioni mediche per la donna in menopausa. 2005 [www.assr.it/menopausa.html](http://www.assr.it/menopausa.html)
- (!) **CAN TFPHC 2004** - Canadian Task Force on Preventive Health Care. Prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ* May 25, 2004; 170 (11).
- **SIGN 2003** - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis. Guideline n. 71 2003. [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/71/index.html](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/71/index.html)
- (!) **USPSTF 2002** - U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for osteoporosis in postmenopausal women: recommendations and rationale. *Ann Intern Med.* 2002;137:526-528.

### **Aggiornamento**

L'aggiornamento della ricerca bibliografica è previsto entro il **2011**.

### Flow chart: reperimento e selezione di linee guida sulla osteoporosi.



## Appendice 1

### Ricerca su banche dati di linee guida

- a) NGC - National Guidelines Clearinghouse <http://www.guideline.gov/>
  1. NGC Browse - Disease/Condition Results/Musculoskeletal diseases/Bone diseases/Bone diseases, metabolic/Osteoporosis
  2. Ricerca libera con funzione “search”: osteoporosis OR bone densitometry OR bone morphometry 2002-
- b) NLH - National Library of Health <http://www.library.nhs.uk/Default.aspx>
  1. Ricerca con funzione “browse”: NLH Home>Specialist Libraries>Musculoskeletal>Conditions>Bone Disorders>Osteoporosis
  2. Ricerca con funzione “search”: NLH Home>Specialist Libraries>National Library of Guidelines>Search Results: Termini liberi: "osteoporosis OR bone densitometry OR bone morphometry OR bone fracture"
- c) CMA Infobase - Clinical Practice Guidelines <http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>  
Search: Keywords : osteoporosis OR bone densitometry OR bone fracture OR bone morphometry

### Ricerca su banche bibliografiche

- d) MEDLINE  
(Osteoporosis OR "Osteoporosis"[Mesh] OR Densitometry OR "Densitometry"[Mesh] OR Bone morphometry OR (fall AND fracture) AND (guidance [ti] OR guideline\* [ti] OR practice guideline [pt] OR guideline [pt]) limit: eng /ita 2002-

### Ricerca su siti di agenzie governative

Ricerca con funzione “browse” nei seguenti siti:

- a) Agency for Quality in Medicine *aqumed* (Aerztliches Zentrum für Qualität in der Medizin *aezq*) - [www.leitlinien.de/english/english/view](http://www.leitlinien.de/english/english/view)
- b) Australian Government – National Health and Medical Research Council:  
<http://www.nhmrc.gov.au/publications/subjects/clinical.htm>
- c) GAG - Guidelines Advisory Committee: <http://gacguidelines.ca/>

- d) GuiaSalud: <http://www.guiasalud.es/>
- e) Guidelines and Protocols Advisory Committee: <http://www.healthservices.gov.bc.ca/>
- f) HAS - Haute Autorité de Santé: [http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=j\\_5](http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=j_5)
- g) IQWiG - Institute for Quality and Efficiency in Health Care: <http://www.iqwig.de/>
- h) Nationale VersorgungsLeitlinien - [www.versorgungsleitlinien.de/themen](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen)
- i) NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence:  
<http://www.nice.org.uk/guidance/>
- j) NZGG - New Zealand Guidelines Group: <http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?>
- k) SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network:  
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html>
- l) Sistema Lineeguida (ASSR) - [www.assr.it/plg.htm](http://www.assr.it/plg.htm)
- m) Sistema Nazionale Linee Guida – SNLG - [www.snlg-iss.it/](http://www.snlg-iss.it/)
- n) The Finnish Current Care guidelines -  
[www.kaypahoito.fi/kotisivut/sivut.nayta?p\\_navi=3038&p\\_sivu=3237](http://www.kaypahoito.fi/kotisivut/sivut.nayta?p_navi=3038&p_sivu=3237)
- o) TOP - Toward Optimized Practice: <http://www.topalbertadoctors.org/TOP>
- p) WHO - World Health Organization: <http://www.who.int/en/>

#### Ricerca su siti di società scientifiche specialistiche

Ricerca su GOOGLE con metodologia “a cascata” dei siti di società specialistiche.

#### Ricerca su motori di ricerca

Ricerca con funzione search su

- a) Google:
  - a. allintitle: Osteoporosis AND guidelines:
  - b. allintitle osteoporosi AND linee guida
- b) Google Scholar:
  - a. allintitle: Osteoporosis AND guidelines:
  - b. allintitle osteoporosi AND linee guida

## Appendice 2

### Elenco delle linee guida sulla osteoporosi (n. 4) giudicate non valide sulla base dei criteri di inclusione.

Organismo produttore, titolo (anno)	Argomento	Referenza / Link alla versione on-line	Motivi esclusione
Report of a WHO scientific group. Prevention and management of osteoporosis (2003)	Presenti raccomandazioni sulla gestione sanitaria dell'osteoporosi a livello di politiche sanitarie	WHO Technical Report Series; 921.	Non soddisfatto il criterio di validità interna.
Organizzazione degli specialisti osteopati tedeschi (DVO). 2006 DVO-Guideline for Prevention, Diagnosis, and Therapy of Osteoporosis for Women after Menopause, for Men after Age 60 (2006)	Linea guida generale sulla osteoporosi	Pfeilschifter J. 2006 DVO-guideline for prevention, diagnosis, and therapy of osteoporosis for women after menopause, for men after age 60 executive summary guidelines. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2006; 114(10):611-622.	Linea guida in lingua tedesca. Il documento reperito in lingua inglese non riporta dati sulla metodologia adottata per la redazione del documento, pertanto non è formulabile un giudizio riguardante la validità interna, ed inoltre non è applicabile lo strumento AGREE.
Anonimo. Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Greece (2004)	Linea guida generale sulla osteoporosi	Journal of Musculoskeletal Health, vol 2, issue 4, December 2004	Linea guida in lingua greca. Il documento reperito in lingua inglese non riporta dati sulla metodologia adottata per la redazione del documento, pertanto non è formulabile un giudizio riguardante la validità interna, ed inoltre non è applicabile lo strumento AGREE.
The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP). Osteoporosis. Clinical Guidelines (2008)	Linea guida generale sulla osteoporosi	<a href="http://www.racgp.org.au/guidelines/musculoskeletal diseases">www.racgp.org.au/guidelines/musculoskeletal diseases</a>	Linea guida pubblicata in forma di bozza provvisoria. Inoltre, le raccomandazioni sono esplicitamente basate su una precedente linea guida (linea guida DVO 2006).