

APPENDICE A
VALUTAZIONE DELLE FONTI
BIBLIOGRAFICHE

STROKE GUIDELINES – RICERCA BIBLIOGRAFICA ACCESSO 6 LUGLIO 2008

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

Tabella 1
Ricerca di Linee Guida Sul management dei pazienti affetti da stroke

database consultati	documenti reperiti	potenzialmente utili	non recuperabili	recuperati	recuperati, argomenti solo correlati allo stroke	recuperati, solo stroke
NICE	24	3	0	2	2	0
SIGN	19	6	0	6	3	3
HTA	107	7	0	7	7	0
NZGG	22	3	0	3	2	1
PNLG	0	0	0	0	0	0
NCG	57	17	3	12	0	12
	229	36	3	30	14	16

Abbiamo consultato sei importanti database di Linee Guida utilizzando la parola chiave 'stroke' in free-text.

Le linee guida dovevano

- Riguardare il management dei pazienti affetti da stroke
- Essere pubblicate tra il 2000 e il 2008
- Essere recuperabili 'free'
- Essere recuperabili in full text

I risultati della ricerca sono illustrati nella tabella 2.

Abbiamo successivamente operato una prima scrematura dei documenti reperiti attraverso un filtro rapido che analizza in modo quantitativo il soddisfacimento di tre item di qualità per una linea guida EBM (Caratteristiche del gruppo di progetto, caratteristiche della ricerca bibliografica, Grading) [1, 2]. Il range di tutti i possibili punteggi va da 0 a 9 per ciascuna linea guida (in quanto può essere compreso da 0 a 3 per ogni item) . Per ciascuno degli item a cui è stato attribuito il punteggio massimo (3) può inoltre essere attribuito il segno + se soddisfa anche un plusvalore di qualità. La tabella 2 illustra per ogni item e per ciascuna linea guida la media dei punteggi attribuiti da due revisori e la somma dei segni + eventualmente attribuiti da ciascun revisore

Tabella 2
Linee guida sullo stroke
- prima analisi qualitativa con il filtro di tre item-

Linea guida		Figure professionali	Fonti di informazione	Grading	GLOBAL SCORE	
		0=Non viene specificato 1=Specificano solo i nomi 2=Specificano le competenze professionali in modo generico 3=Specificano le competenze professionali in modo chiaramente correlato alla metodologia di costruzione del documento 3+= Specificano il ruolo preciso nel processo di stesura del documento	0=non riportano la bibliografia 1=riportano la bibliografia senza alcun commento 2=riportano la bibliografia, specificano le banche dati esplorate ma non specificano la strategia di ricerca 3=riportano la bibliografia, specificano le banche dati esplorate e specificano la strategia di ricerca 3+=riportano la bibliografia, specificano le banche dati esplorate , specificano la strategia di ricerca , specificano i criteri di inclusione e di esclusione degli articoli	0= Non utilizzano alcun metodo di grading 3= La forza di una raccomandazione viene misurata dal livello qualitativo delle evidenze scientifiche assemblate per costruirla 3+= La forza di una raccomandazione viene misurata dal livello qualitativo delle evidenze scientifiche assemblate per costruirla <u>assieme</u> ad altri metodi di grading		
1	Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning SIGN 2002	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign64.pdf	2	2,5	3+	7,7+
2	14 Management of patients with stroke part II: Management of carotid stenosis and carotid endarterectomy SIGN 1997	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign14.pdf	2	1	3	6

3	13 Management of patients with stroke part I: Assessment, investigation, immediate management and secondary prevention SIGN 1997	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign13.pdf	1	1	3	5
4	Life after Stroke NZGG 2003	http://www.nzgg.org.nz/guidelines/0037/ACF291F.pdf	2	1	3	6
5	Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association (a division of the American Heart Association) NCG 2002	http://www.aan.com/professionals/practice/guidelines/pda/Anticoagulants_stroke.pdf 2002	1	2	3	6
6	Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy NGC 2004	http://www.chestjournal.org/cgi/reprint/126/3_suppl/483S	1	1	3++	5++
7	VA/DoD clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation in the primary care setting NGC 2003 SOLO ON LINE	http://www.oqp.med.va.gov/cpg/STR/STR_GOL.htm	2	2	3++	7++

8	Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors. NGC 2004	http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/109/16/2031	1	1	0	2
9	Stroke and transient ischaemic attacks: assessment, investigation, immediate management and secondary prevention. NGC 2003	http://www.moh.gov.sg/mohcorp/uploadedFiles/Publications/Guidelines/Clinical_Practice_Guidelines/Stroke%20and%20Transient%20Ischaemic%20Attack.pdf	2	1	3	6
10	Stroke assessment across the continuum of care NGC 2005	http://www.rnao.org/bestpractices/PDF/BPG_stroke_Assessment.pdf	1,5	2,5	3	7
11	Stroke: 2005 International Consensus Conference on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations NGC 2005	http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/112/22_suppl/III-109	1	2	3	6
12	Emergency interventional stroke therapy: a statement from the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the Society of Interventional Radiology NGC 2003	http://www.sirweb.org/clinical/cpg/S385.pdf	1	3	3++	7++

13	Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. NGC 2007	http://stroke.ahajournals.org/cgi/reprint/38/5/1655	1	1	3+	5+
14	Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group NGC 2006	http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/113/24/e873	1	1,5	3++	5,5++
15	Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline NGC 2006	http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/full/37/2/577	1	1	3+	5+
16	Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group NGC 2007	http://stroke.ahajournals.org/cgi/reprint/38/6/2001	1	2	3+	6+

La Linea Guida che ha ottenuto il maggior punteggio (7,5+) è la numero 1. Abbiamo per completezza eseguito una ulteriore valutazione di qualità su questo documento utilizzando il filtro Agree [3] (vedi oltre)

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH STROKE 2002 (revisione: 2006)

Scottish Intercollegiate Guideline Network
<http://www.sign.ac.uk>

Critical Appraisal

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

Punteggio Agree (% max attribuibile)	
AREA 1 -Obiettivi	100
AREA 2 -Coinvolgimento delle parti	67
AREA 3 - Rigore della elaborazione	76
AREA 4 -Chiarezza	79
AREA 5 -Applicabilità	44
AREA 6 - Indipendenza editoriale	67

Obiettivo preciso della linea guida è assistere singoli medici e/o teams di cure primarie e/o dipartimenti ospedalieri nell'ottimizzare gli interventi connessi al management dei pazienti colpiti da stroke (riassunti in: interventi pertinenti aspetti generali, interventi connessi a programmi di riabilitazione, modalità di gestione delle complicanze della malattia, organizzazione di dimissioni protette). Particolare attenzione è stata riposta dagli autori agli scenari potenzialmente emergenti entro i primi 12 mesi dall'evento vascolare.

Il team che ha prodotto la linea guida è multidisciplinare e comprende medici geriatri, figure laiche come rappresentanti di associazioni di pazienti, specialisti cardiologi, specialisti neurologi, infermieri, rappresentanti dei care givers, assistenti sociali, metodologi, fisioterapisti, logopedisti, medici di medicina generale, psicologi.

Il team non comprende peraltro amministratori ed economisti.

La linea guida ha molto valorizzato il punto di vista del paziente in quanto dedica un capitolo intero agli argomenti che dovranno essere discussi dagli operatori sanitari con i pazienti per condividere strategie comuni. Nella sezione 7.5 la linea guida fornisce anche un elenco delle organizzazioni che possono fornire supporto e informazioni ai pazienti e ai loro care givers. La ricerca bibliografica delle evidenze a sostegno delle singole raccomandazioni è stata condotta solo sui database della Cochrane Collaboration, con particolare attenzione alle revisioni sistematiche prodotte direttamente dagli esperti Cochrane e ai trial randomizzati e controllati reperibili negli archivi del Cochrane Stroke Group.

Questa scelta ha sicuramente premiato la qualità delle evidenze utilizzate per assemblare la Linea Guida ma non ha tenuto conto dell'esistenza di pubblicazioni originali potenzialmente non recensite dalla Cochrane Collaboration e/o di revisioni sistematiche prodotte da esperti non-Cochrane: in questo senso la sistematicità della ricerca delle evidenze non può considerarsi esaustiva.

Gli autori non descrivono i metodi utilizzati per estrarre il consenso entro il pool né i metodi utilizzati per consultare gli esperti esterni. In ogni caso il documento, dopo una prima stesura in draft pubblicata anche sul sito web della SIGN, è stato emendato in seguito a un meeting che si è svolto il 14 maggio 2001 e che ha coinvolto 180 rappresentanti delle discipline maggiormente coinvolte nella gestione di questi pazienti. La linea guida fornisce un elenco degli specialisti che hanno collaborato alle revisioni del documento iniziale (sezione 9.4.2). Il controllo finale della qualità della linea guida è stato effettuato dal gruppo editoriale SING, i cui componenti vengono elencati nel paragrafo 9.4.3.

Il sistema di grading adottato dagli autori prevede la definizione di livelli di evidenza della letteratura a sostegno (in ordine decrescente da 1 ++ a 4) e di un livello di forza delle singole raccomandazioni basato essenzialmente sul livello di evidenza della letteratura ma che ha anche valorizzato la consistenza dei risultati pubblicati e la loro trasferibilità ai setting di normale operatività.

La linea guida, prodotta nel 2002, aveva previsto un aggiornamento nel 2006, di fatto effettuato e disponibile sul sito SIGN. Gli autori si erano proposti di pubblicare con tempestività ogni novità emersa in seguito all'aggiornamento delle evidenze disponibili. Il documento è diviso in 5 sezioni principali (Modalità organizzative dei Servizi, Principi generali della riabilitazione, Management di specifiche condizioni e strategie preventive, Dimissioni protette, Ruolo dei team multidisciplinari. Scopo fondamentale (pagina 2) è fornire indirizzi di coordinamento alle varie Strutture implicate nella gestione del paziente colpito da stroke.

Ciascuna sezione è divisa in capitoli e per ciascun capitolo esiste una serie di raccomandazioni. Ogni raccomandazione è preceduta da un rationale, con i rispettivi riferimenti bibliografici; è accompagnata dal proprio livello di forza ed è commentata attraverso un'analisi della letteratura a sostegno, per la quale vengono indicati i livelli di evidenza.

Le raccomandazioni sono specifiche, senza rischio di ambiguità, e a volte sono accompagnate da una valutazione quantitativa della efficacia degli interventi (attraverso i loro NNT).

Il documento non identifica in modo esplicito le raccomandazioni chiave, ma il lettore è ugualmente aiutato dalla divisione delle singole sezioni in capitoli (ciascun capitolo affronta singoli problemi più o meno rilevanti nel management del paziente affetto da stroke, e la linea guida può essere pertanto consultata con precisione e rapidità).

Il documento è ampiamente corredato di materiale utile alla implementazione delle raccomandazioni; un capitolo apposito (il numero 8) è dedicato all'implementazione e all'audit e altri ausili sono disponibili nelle appendici 1 e 2. Nel capitolo 8 gli autori hanno proposto alcuni indicatori utilizzabili per verificare la implementazione delle raccomandazioni al setting operativo.

Conclusioni

Le linee guida SIGN è un documento agile da consultare perché caratterizzato da un formato impeccabile. Il lettore può identificare con facilità gli argomenti di proprio interesse attraverso i titoli dei capitoli in cui sono state divise le varie sezioni, elencati in modo molto utile alla pratica consultazione. Ogni raccomandazione è accompagnata da un rationale e da precisi riferimenti bibliografici, che vengono sempre commentati in modo esaustivo. Il sistema di grading utilizzato dalla SIGN esplicita con chiarezza il livello di forza delle singole raccomandazioni e la qualità della letteratura a sostegno. Nonostante questi pregi la linea guida non è frutto di una revisione sistematica della letteratura ma piuttosto di una sintesi di evidenze già selezionate dalla Cochrane Collaboration. Pertanto il documento può non aver tenuto conto di dati non recuperabili attraverso gli archivi della Cochrane Library. Nonostante questo limite, che riteniamo metodologicamente importante, raccomandiamo l'adozione di questa linea guida se non altro per la garanzia di qualità del materiale Cochrane su cui essenzialmente si basa.

DIABETES GUIDELINES – RICERCA BIBLIOGRAFICA ACCESSO 22 LUGLIO 2007

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

Tabella 1 Linee guida sul management del diabete II					
database	Referenze reperite nel database *	Documenti potenzialmente utili	Documenti recuperati	Documenti esclusi per non obbedienza ai criteri di inclusione	Documenti sottoposti a critical appraisal
NICE - National Institute of Clinical Excellence - Inghilterra	16 documenti	1 documento	1 documento	0 documenti	1 documento
SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network - Scozia	8 documenti	1 documento	1 documento	1 documenti	-
NHS R&D HTA - Health Technology Assessment Programme - Inghilterra	0 documenti	-	-	-	-
NZGG - New Zealand Guidelines Group - Nuova Zelanda	1 documento	1 documento	1 documento	0 documenti	1 documento
NGC - National Clearinghouse Guideline (permette l' accesso a numerosi altri database attraverso links)	71 documenti	23 documenti	14 documenti	6 documenti	8 documenti
PNLG Piano Nazionale Linee Guida -Istituto Superiore della Sanità	9 documenti	9 documenti	0 documenti	-	-
MEDLINE PUBMED SEARCH	119 documenti	7 documenti	7 documenti	4 documenti	3 documenti
					13 documenti

Abbiamo consultato sei importanti database di Linee Guida utilizzando la parola chiave 'stroke' in free-text e abbiamo eseguito anche una ricerca accessoria in MedLine utilizzando la query:

("guideline" [pt] OR "practice guideline" [pt] OR "health planning guidelines" [mh] OR "consensus development conference" [pt] OR "consensus development conference, nih" [pt] OR "consensus development conferences" [mh] OR "consensus development conferences, nih" [mh] OR "guidelines" [mh] OR "practice guidelines" [mh] OR (consensus [ti] AND statement [ti])) AND "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh] AND 2002:2007[DP] Limits: only items with links to free full text(accesso: 22 luglio 2007)

Le linee guida dovevano

- Riguardare il management dei pazienti affetti da diabete II

- Essere pubblicate tra il 2002 e il 2007
- Essere recuperabili 'free'
- Essere recuperabili in full text

I risultati della ricerca sono illustrati nella tabella 2.

Tabella 2 Risultati del critical appraisal della qualità delle 13 Linee Guida per il Management del Diabete 2 reperite al primo filtro di qualità					
database	Documento	Primo filtro di qualità			
		figure coinvolte	fonti di evidenza	grading	global score
NICE - National Institute of Clinical Excellence - UK	Management of type 2 diabetes Renal disease – prevention and early management -2002 Management of Type 2 diabetes Retinopathy – screening and early management -2002 Type 2 diabetes Prevention and management of foot problems - 2004 Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes:management of blood glucose -2001 Management of type 2 diabetes Management of blood pressure and blood lipids -2002 NICE Guidance on the use of glitazones for the treatment of type 2 diabetes -2003 Guidance on the use of patient-education models for diabetes - 2003	2	2	3	7
SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network - Scotland	-	-	-	-	-
NHS R&D HTA - Health Technology Assessment Programme - UK	-	-	-	-	-
NZGG - New Zealand Guidelines Group - New Zeland	Management of Type 2 Diabetes -2003	2	2	3	7
NGC - National Clearinghouse Guideline	Diabetes Colalition of California -Basic Guidelines For Diabetes Care 2005-2006	1	1	3	5
	Joslin diabetes center & joslin clinic Clinical guideline for adults with diabetes - 2006	1	0	3	4
	Joslin Diabetes Center & Joslin Clinic Clinical Guideline for Pharmacological Management of Type 2 Diabetes - 2007	1	0	3	4
	Michigan Quality Improvement Consortium Guideline Management of Diabetes Mellitus -2006	0	0	3	3
	Massachusetts Guidelines for Adult Diabetes Care -2005	1	1	0	2

	Recommendations for management of Diabetes in Vermont - 2004	1	1	0	2
	American Diabetes Association -Summary of Revisions for the 2007 Clinical Practice Recommendations –2007	1	1	3	5
	Wisconsin Essential Diabetes Mellitus Care Guidelines -2004	1	1	0	2
PNLG Piano Nazionale Linee Guida –Istituto Superiore della Sanità	-	-	-	-	-
MEDLINE (Pubmed)	Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes - 2007	1	1	0	2
	Cardiovascular disease prevention in patients with type 2 diabetes: the role of oral anti-diabetic agents Ramzi A Ajjan, Peter J Grant -2006	1	1	0	2
	ESC - EADS Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease 2007	1	1	3	5

Abbiamo successivamente operato una prima scrematura dei documenti reperiti attraverso un filtro rapido che analizza in modo quantitativo il soddisfacimento di tre item di qualità per una linea guida EBM (Caratteristiche del gruppo di progetto, caratteristiche della ricerca bibliografica, Grading) [1, 2]. Il range di tutti i possibili punteggi va da 0 a 9 per ciascuna linea guida (in quanto può essere compreso da 0 a 3 per ogni item) . Per ciascuno degli item a cui è stato attribuito il punteggio massimo (3) può inoltre essere attribuito il segno + se soddisfa anche un plusvalore di qualità. La tabella 2 illustra per ogni item e per ciascuna linea guida la media dei punteggi attribuiti da due revisori e la somma dei segni + eventualmente attribuiti da ciascun revisore

La linea guida NICE e la linea guida neozelandese , caratterizzate dal punteggio iniziale più alto, sono state quindi sottoposte ad un più approfondito critical appraisal attraverso un secondo e più analitico filtro di qualità, il documento Agree [3].

Eseguendo questa analisi abbiamo peraltro appurato che il metodo inusuale con cui è stato assemblato il documento neozelandese non permetteva questo confronto (vedi oltre per i dettagli), per cui l'abbiamo escluso considerato come unico riferimento la linea guida NICE.

Appendice: Il "Documento di Indirizzo" descritto alla fine di questo report e pubblicato in gennaio 2008 non è stato trovato con la strategia di ricerca sopra esposta in quanto non è – come specificano gli stessi autori – una Linea Guida propriamente detta; tuttavia è un pregevole elaborato del Progetto IGEA sul management del diabete (il progetto è condotto dall'Istituto Superiore di Sanità su mandato del Centro Nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie)

Management of type 2 diabetes Renal disease – prevention and early management –2002 / Management of Type 2 diabetes Retinopathy – screening and early management –2002/ Type 2 diabetes Prevention and management of foot problems – 2004 /Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes:management of blood glucose –2001 /Management of type 2 diabetes /Management of blood pressure and blood lipids – 2002 /NICE Guidance on the use of glitazones for the treatment of type 2 diabetes -2003

NICE - National Institute of Clinical Excellence –

Critical Appraisal

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

Punteggio Agree (% max attribuibile)	
AREA 1 -Obiettivo e motivazione della Linea Guida	78
AREA 2 -Coinvolgimento delle parti in causa	83
AREA 3 - Rigore della elaborazione	48
AREA 4 -Chiarezza e presentazione	75
AREA 5 -Applicabilità	44
AREA 6 - Indipendenza editoriale	50

Abbiamo trovato nel sito NICE una serie di documenti sul diabete mellito (Management of type 2 diabetes Renal disease – prevention and early management -2002 ; Management of Type 2 diabetes Retinopathy – screening and early management -2002; Type 2 diabetes Prevention and management of foot problems - 2004; Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes:management of blood glucose -2002 rev 2005 ; Management of type 2 diabetes Management of blood pressure and blood lipids -2002; NICE Guidance on the use of glitazones for the treatment of type 2 diabetes -2003; Guidance on the use of patient-education models for diabetes - 2003). Utilizzeremo il documento 'Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose' -2002 rev 2005 come modello di riferimento metodologico.

La linea guida non si sofferma molto sugli aspetti generali ma sottolinea l'importanza della patologia in termini di impatto sanitario sulla popolazione. Gli autori dichiarano in modo esplicito che la linea guida è dedicato a operatori delle cure primarie , secondarie e terziarie implicati nel management della malattia e che il documento rappresenta una sintesi di evidenza scientifica e di opinioni di professionisti della salute e di rappresentanti dei pazienti. I documenti NICE dedicati al diabete sono stati pubblicati in un formato modulare, di cui ' Management of blood glucose' rappresenta un settore. Hanno supervisionato e coordinato la produzione del documento: un Recommendation Panel (a garanzia della produzione di una linea guida metodologicamente rigorosa e completa sotto il profilo dei contenuti); un Advisory Group (a garanzia del coinvolgimento di tutti i professionisti implicati nel management del diabete); un Systematic Reviews Group (a garanzia di una corretta ed esaustiva ricerca sistematica delle evidenze scientifiche); un Implementation Group (a sostegno della realizzabilità delle singole raccomandazioni). Sono state coinvolte nella produzione del documento anche Organizzazioni

rappresentanti gli interessi dei pazienti. Sono stati costituiti sei gruppi di lavoro per dedicare specifiche competenze a tutti gli aspetti clinici della malattia; le commissioni erano costituite da esperti nella metodologia di elaborazione di linee guida, da esperti nella conduzione di gruppi di lavoro, da esperti in contenuto e da clinici pratici (pag. 232 , appendice). Gli interessi dei pazienti sono stati tutelati non solo attraverso il coinvolgimento dei rispettivi rappresentanti ma anche attraverso la ricerca di evidenze pertinenti aspetti di QoL. La linea guida è fornita di un algoritmo (pag.8) che prevede l' organizzazione di una sperimentazione pilota ma senza fornire dettagli in merito. Gli autori specificano con chiarezza le fonti da cui hanno ricavato le evidenze: sono stati esplorati cinque database di referenze bibliografiche di ricerche originali (Medline, Embase, Cinahl, PsychLit, CCTR) da cui sono state selezionate referenze di articoli pubblicati dal 1990 in poi; sono stati inoltre esplorati i database Healthstar , Healthpromis, e Need , da cui sono state selezionate referenze di articoli pubblicati dal 1983. Non è dato modo al lettore di conoscere i dettagli della query di ricerca , la cui descrizione viene affidata a richiesta ai singoli autori. Sono state selezionate dalla letteratura internazionale solo pubblicazioni in lingua inglese e ciò può costituire un limite alla sistematicità della revisione NICE. L' estrazione dei dati dagli articoli è stata eseguita in doppio per ridurre la possibilità di un bias di selezione; non risulta però chiaro se anche l' inclusione degli articoli e la valutazione della qualità siano state altrettanto eseguite in doppio. Gli autori non riportano tecniche rivolte a esplorare presenza di publication bias; dichiarano altresì di aver valutato la qualità degli articoli recensiti ma non esplicitano in modo formale la metodica utilizzata né le modalità di utilizzo di questa valutazione nel contesto della revisione. Ad ogni modo nelle 'evidence tables' di cui la linea guida è riccamente fornita vengono descritti dagli autori parecchi elementi inerenti aspetti di validità interna ed esterna delle singole ricerche (caratteristiche dei pazienti reclutati, randomizzazione, follow-up, setting, calcolo della potenza statistica, principali misure di outcome, eccetera). Ogni raccomandazione è stata 'pesata' attraverso un metodo di grading che prevede la quantificazione del livello di evidenza delle ricerche recensite (Ia,Ib, IIa, IIb, III, IV in ordine decrescente di qualità), e la successiva identificazione di un livello di 'forza' basato sulla qualità di queste evidenze . Sono state inclusi nella revisione RCT e altri studi controllati; Revisioni Sistematiche e metanalisi; studi sulla QoL; analisi economiche. Gli outcome considerati dagli autori erano il controllo glicemico (in particolare le variazioni dei livelli di gHb) e come obiettivo secondario il calo ponderale. Gli autori dichiarano di voler descrivere in modo esplicito le procedure utilizzate per estrarre il consenso dai gruppi di lavoro ma in pratica queste modalità non vengono mai illustrate. L' opinione dei gruppi di progetto viene comunque esplicitata e riassunta in molti 'Working group Commentary'. Gli autori hanno sintetizzato in modo chiaro ed inequivocabile le principali raccomandazioni, che vengono elencate all' apertura di ogni capitolo; i punti essenziali di queste ultime sono descritti in modo esauriente e le procedure consigliate vengono illustrate in modo concreto e preciso. La descrizione delle raccomandazioni è seguita in ogni capitolo dalla classificazione qualitativa delle evidenze utilizzate, dalla descrizione narrativa dei loro contenuti e , infine, da un riassunto delle opinioni del gruppo di progetto. Gli autori hanno esplicitato in modo preciso le opzioni alternative ad ogni singola scelta e il motivo per cui ricorrervi. I rischi connessi con l' adozione di singole scelte vengono descritti in modo sommario. La linea guida prevede che il documento in draft venga visionato da altri esperti attraverso un peer review (algoritmo pag.8); a pagina 11 viene dichiarato che la linea guida venga aggiornata dopo tre anni ma non vengono esplicitate le modalità procedurali di questo aggiornamento. Il documento non è provvista di materiale addizionale (istruzioni per il paziente o altro). Gli autori suggeriscono una serie di indicatori per il monitoraggio della implementazione (pag. 85: sezione 'review criteria'). Le barriere organizzative potenzialmente in grado di opporsi alla implementazione de non vengono descritte in modo analitico; viene però citato il coinvolgimento di un 'implementation group' a sostegno della applicabilità operativa della linea guida, senza ulteriori dettagli. L' argomento dei costi associati alla implementazione non è trattato in modo sistematico ma una valutazione del rapporto costo/efficacia è frequentemente incorporata all' interno delle singole raccomandazioni. La linea guida esplicita (pag. 11) tutte le fonti di finanziamento ma non descrive in dettaglio l' esistenza di eventuali conflitti di interesse per i singoli componenti del gruppo di progetto. In conclusione, la linea guida NICE rappresenta un documento di discreta qualità di cui, nonostante i limiti metodologici descritti, può essere considerata l'adozione.

Management of Type 2 Diabetes - December 2003

New Zealand Guidelines

Critical Appraisal

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

La linea guida specifica in modo chiaro che non è stata dedicata a programmi di screening rivolti a popolazioni apparentemente non affette da diabete e che non propone di affrontare i trattamenti destinati a rallentare l'evoluzione in diabete franco di altre condizioni di alterato metabolismo glucidico. Il documento è stato infatti dedicato agli operatori sanitari implicati nella gestione del diabete manifesto di tipo II e ai pazienti affetti da diabete di tipo II. Viene anche specificato che il documento non tratta la gestione del diabete gestazionale e neppure la gestione del diabete dell'adolescente. La versione 2003 della Linea Guida è stata redatta per aggiornare il precedente set di New Zealand Guidelines dedicate al diabete 2.

Il metodo adottato dagli autori per la elaborazione del documento viene definito dagli stessi 'pragmatico' ma sicuramente non obbedisce ai requisiti metodologici accettati di norma a livello internazionale. Gli autori infatti non hanno eseguito una revisione sistematica autonoma della letteratura ma hanno utilizzato come sintesi di evidenza tre linee guida di riferimento prodotte da altre Istituzioni (SIGN 2001; Royal College of general Practitioners UK 2000-2002; Diabetes Australia Guideline Development Consortium 2001), utilizzando il documento SIGN come fonte principale di evidenze. Questo modo di procedere rende impossibile una valutazione quantitativa della linea guida neozelandese attraverso il documento Agree, per cui ci limiteremo a descriverla solo in modo generale. La produzione del documento è stata affidata a un Guideline Development Team in cui erano rappresentate importanti organizzazioni sanitarie nazionali (RNZCPG, DNZ, Roope Mate Huka o Aotearoa) e a cui partecipavano anche tre membri precedentemente coinvolti nella produzione della Linea Guida Neozelandese sul Diabete pubblicata nel 1998. Il team è stato diviso in quattro gruppi di lavoro incaricati di affrontare gli aspetti più salienti della patologia (controllo glicemico, nefropatia diabetica, retinopatia diabetica, piede diabetico). La scelta delle tre linee guida di riferimento è stata condizionata da una analisi di qualità basata sull'utilizzo dello strumento Agree, di cui gli autori non riportano dettagli. Gli argomenti non affrontati dalle tre linee guida di riferimento sono stati esplorati attraverso una ricerca sistematica delle evidenze, di cui gli autori non riportano dettagli rimandando genericamente alla metodologia SIGN. Gli elaborati messi a punto in draft da ciascuno dei quattro gruppi di lavoro sono stati sottoposti in un momento successivo all'attenzione di tutto il team per le dovute modifiche. Nel team erano rappresentati anche esponenti di minoranze etniche e rappresentanti dei pazienti. Gli autori non forniscono dettagli sulle procedure utilizzate per raggiungere il consenso all'interno del pool. I componenti del team sono stati elencati specificando in modo generico le rispettive competenze. Gli autori descrivono in dettaglio le fonti di finanziamento e dichiarano tutti i potenziali conflitti di interesse di ciascun componente del gruppo di progetto. La linea guida, una volta assemblata in draft in una prima versione provvisoria, è stata quindi sottoposta all'attenzione di esperti estranei al gruppo di progetto per i necessari emendamenti. Un capitolo del documento (pag 91) tratta di aspetti relativi ai problemi dell'implementazione. L'aggiornamento del documento era previsto per l'anno 2006. Le raccomandazioni sono state pesate attraverso un metodo di grading che tiene conto sia dei livelli qualitativi delle evidenze utilizzate che della effettiva applicabilità delle singole raccomandazioni. I messaggi chiave del documento vengono elencati in un settore apposito. La linea guida è fornita di algoritmi e di sinossi che ne facilitano l'applicazione operativa. Ciascun capitolo si apre con la identificazione delle raccomandazioni chiave, di cui viene specificato il livello di forza e a cui fa seguito una descrizione esauriente dei messaggi estratti dalle evidenze utilizzate per assemblarle. Gli aspetti economici del management del diabete sono elencati sommariamente in un paragrafo a ciò dedicato (pag 8).

Conclusioni: il documento è redatto in modo chiaro e razionale ma non è possibile esprimere un giudizio quantitativo e completo sulla sua qualità per il metodo utilizzato dagli autori, che vincola la qualità della linea guida neozelandese alla qualità delle tre fonti di evidenza

utilizzate e che non permette -per assenza di ulteriori informazioni- di verificare la validità delle integrazioni eventualmente riportate ai contenuti di queste tre fonti. Per tali motivi non consideriamo la qualità di questa linea guida paragonabile a quella del documento NICE, che nella valutazione preliminare aveva peraltro ottenuto lo stesso score (vedi tabella 4).

Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto documento di indirizzo

Critical Appraisal

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

prima edizione: gennaio 2008 ISBN 978-88-490-0231-7

revisione metodologica a cura di Alessandro Battaglia e Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale SIMG Clinical Governance

Il "Documento di Indirizzo" è uno dei prodotti del Progetto IGEA, condotto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) su mandato del Centro Nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM). Il principio ispiratore del Gruppo di Progetto responsabile della sua messa a punto è che l'assistenza delle persone diabetiche si deve basare su un modello condiviso di gestione integrata fondato sui seguenti elementi: adozione di un protocollo condiviso, formazione degli operatori secondo un approccio multidisciplinare integrato, identificazione delle persone con diabete da avviare ad un percorso di gestione integrata, consenso informato alla gestione integrata, coinvolgimento attivo delle persone nel percorso di cura ("patient empowerment"), utilizzo di un Sistema informativo e di indicatori.

Anche se per scelta degli autori il Documento non viene definito "Linea Guida per la Gestione Integrata del Diabete", in realtà la metodologia utilizzata per la sua sintesi rispecchia gli indirizzi universalmente accettati per la messa a punto di Linee Guida di elevata qualità.

1) Gli obiettivi sono chiari

Gli obiettivi del documento di indirizzo sono descritti in modo chiaro ed esplicito (pagina 3):

- definire le modalità organizzative per la gestione integrata del diabete mellito tipo 2 nell'adulto (pag. 14)
- definire le raccomandazioni per migliorare la qualità della cura del diabete mellito tipo 2 nell'adulto e per prevenirne le complicanze (pag. 16 e tabella 2);
- definire gli indicatori minimi per il monitoraggio del processo di cura (pag. 16 e tabella 2).

Il documento si rivolge "oltre che agli operatori sanitari direttamente coinvolti nell'assistenza alle persone con diabete, a programmatori e organizzatori regionali e aziendali allo scopo di condividere i necessari passi da intraprendere per realizzare un efficiente sistema per la gestione integrata della patologia diabetica".

2) Il Gruppo di Progetto è una Commissione Interdisciplinare

Ha elaborato il Documento di indirizzo una Commissione Interdisciplinare in cui sono rappresentati membri di Istituzioni Pubbliche (Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, CeVEAS, CARD, CNE) Medici Specialisti e altri Operatori Sanitari (AMD, AND, ANCO, FADOI, OSD, SIR, SID, SIMI), Rappresentanti dei Pazienti (FAND), Medici di Medicina Generale (FIMMG, SIMG), esperti in management. La SIMG, in particolare, era rappresentata dagli amici Gerardo Medea e Luigi Galvano. La multidisciplinarietà garantisce che il documento rappresenti la sintesi dei punti di vista dei principali attori a diverso titolo impegnati nel processo Assistenziale: Amministratori, Metodologi, Esperti in contenuto della Medicina di Primo Livello, Esperti in contenuto della Medicina di Secondo Livello, Operatori Santari non medici, Associazioni dei pazienti, Esperti in management. Nella Commissione non compaiono esperti in economia sanitaria ma questa scelta è stata definita ex ante dal Gruppo di Progetto. Punti deboli sono probabilmente rappresentati dalla mancata esplicitazione nel documento

dell'esistenza o meno di eventuali conflitti di interesse per i singoli autori. Inoltre non vengono esplicitate in modo diretto le opinioni e i punti di vista dei pazienti.

3) Il consenso entro il gruppo è stato estratto attraverso procedure formali

Una importante prerogativa di una linea guida è che il documento espliciti in modo chiaro tutte le tappe che hanno portato alla sua costruzione, rendendo il percorso riproducibile al lettore alla stessa stregua di una ricerca clinica ben condotta. E' altresì importante che la ricerca del consenso all'interno del Gruppo di Progetto venga effettuata attraverso metodiche formali, in modo da assicurare l' assoluta e democratica equivalenza dei contributi individuali dei professionisti coinvolti.

Nella fattispecie: una volta ricevuto il mandato dall'Istituto Superiore di Sanità, il Gruppo di Progetto ha identificato attraverso una riunione plenaria tutti i quesiti rilevanti sotto il profilo sanitario a cui una successiva ricerca bibliografica avrebbe dovuto fornire risposta. Sono stati identificati sei quesiti fondamentali che riguardano il management del diabete di tipo 2:

1. Il controllo intensivo dell'emoglobina glicata (HbA1c) riduce l'incidenza delle complicanze micro- e macrovascolari?
2. La riduzione della colesterolemia riduce l'incidenza di eventi cardiovascolari?
3. La riduzione della pressione arteriosa riduce l'incidenza degli eventi cardiovascolari?
4. La valutazione periodica del piede diabetico e l'educazione del paziente riducono la frequenza delle amputazioni ?
5. La valutazione periodica del fondo oculare è efficace nel rallentare la progressione della retinopatia?
6. Le modifiche degli stili di vita migliorano il controllo metabolico e i fattori di rischio cardiovascolare?

Per ciascuno di questi quesiti è stata individuata una serie di outcome considerati di importanza strategica, la cui definizione avrebbe indirizzato, nello step successivo, la strategia di ricerca bibliografica verso obiettivi precisi. La scelta degli end-point doveva essere fondata sia sul potenziale beneficio che sul potenziale rischio collegato agli interventi da applicare ai pazienti diabetici. Per fare un esempio, sono stati scelti per il quesito 1 (Il controllo intensivo dell'emoglobina glicata riduce l'incidenza delle complicanze micro - e macrovascolari?) *come outcome desiderati* la riduzione delle complicanze microvascolari e delle complicanze macrovascolari; *come outcome indesiderati* l'ipoglicemia legata al trattamento.

Un limite è rappresentato dal fatto che il documento in draft non è stato integrato prima della versione finale dalle osservazioni di un panel di esperti estranei al gruppo di progetto a garanzia di ulteriori elementi di obiettività.

4) La selezione della letteratura di riferimento è stata guidata da obiettivi precisi

Come sopra specificato i quesiti più importanti pertinenti il management del diabete sono stati associati ad una prima serie di outcome liberamente individuati dagli autori. Si trattava poi di selezionare tra questi gli end-point "di particolare rilevanza" che avrebbero successivamente guidato la selezione della letteratura di riferimento.

Tutti gli outcome sono stati a tal fine predisposti in un sistema di votazione elettronica che ha consentito ai membri del Gruppo di attribuire telematicamente e individualmente a ciascuno di essi una votazione da 1 a 9 utilizzando una scala di Likert.

Gli outcome definiti "critici" da questa votazione, ossia caratterizzati dal punteggio più alto (da 7 a 9) sono stati così scelti come elementi di indirizzo della ricerca bibliografica.

5) La ricerca bibliografica è stata orientata alla sistematicità

La sistematicità della ricerca bibliografica è un altro importante elemento di qualità di una linea guida perché rappresenta l'unica vera garanzia della sua obiettività. Gli autori hanno riposto particolare cura in questo processo cercando la letteratura di riferimento in numerosi database elettronici (CSDR , CCTR e DARE della Cochrane Library, MedLine ed Embase) e utilizzando una serie di query descritte in modo molto dettagliato. Nella fattispecie l'esplorazione elettronica dei database sia stata eseguita sia "per concetti" (= utilizzo dei termini MeSH) che "per vocaboli" (= utilizzo del free-text), assicurando in ogni caso un elevato livello di sensibilità

attraverso un generoso uso dell'operatore booleano OR e un generoso utilizzo di ricerche per radici (simboli di troncamento). L'approccio seguito nella esplorazione dei numerosi database consultati è quindi simile a quello utilizzato in una revisione sistematica della letteratura, dove il livello di precisione (= rapporto tra articoli utili reperiti e articoli reperiti) non dovrebbe superare il cut off del 5%, a favore di una elevata sensibilità (= rapporto tra articoli utili reperiti e articoli potenzialmente reperibili). Un'altra caratteristica della strategia, sempre a favore di un elevato livello di sensibilità, è l'assenza di un arco temporale di pubblicazione predefinito e l'assenza di limitazioni di linguaggio. Obbedivano ai criteri di inclusione tutte le revisioni sistematiche (qualitative o metanalitiche) di studi osservazionali o sperimentali (RCT) pertinenti gli obiettivi in oggetto e - in mancanza di esse - studi originali caratterizzati dai disegni specificati. Gli autori individuano la prossima data di revisione del documento (e quindi della prossima revisione sistematica della letteratura) (2010).

Un punto di debolezza in questo approccio è costituito dal fatto che non sia specificato dal documento se la inclusione dei record reperiti on line sia stata o no eseguita in doppio, al fine di escludere un bias di selezione. La ricerca è stata inoltre eseguita solo attraverso motori elettronici (reperire referenze bibliografiche attraverso un lavoro di handsearching rende ogni ricerca cinque volte più efficace) e in tal senso alcuni lavori importanti potrebbero essere stati non recuperati.

Non vengono inoltre menzionate dagli autori tecniche di ricerca rivolte a recuperare dati mai pubblicati (es: consultazione di fonti di letteratura grigia, personal communication con i singoli autori) a garanzia di basse probabilità di publication bias; non vengono tra l'altro menzionate tecniche rivolte ad indagare sulla eventuale presenza di publication bias (es: funnel plot).

6) E' stata valutata la qualità della letteratura

La valutazione della qualità della letteratura di riferimento è un altro importante gradino nella produzione di una linea guida. Nel Documento di indirizzo la qualità metodologica è stata misurata utilizzando il metodo GRADE.

Il sistema GRADE valorizza in primo luogo la tipologia del disegno dello studio (se si tratta di un RCT la qualità viene definita *alta*; se si tratta di uno studio osservazionale la qualità viene definita *bassa*). Due ulteriori gradazioni di qualità (qualità *moderata*; qualità *molto bassa*) sono rese possibili nel GRADE da altre caratteristiche complementari della letteratura selezionata (es: altri tipi di disegno, esistenza di difetti più o meno gravi di conduzione dello studio, trasferibilità dei risultati, presenza di eterogeneità rispetto alle conclusioni di altre ricerche, imprecisione dei risultati, probabilità di publication bias, presenza di associazioni forti tra causa ed effetto, presenza di un gradiente tra causa ed effetto, potenziale riduzione dell' effetto in presenza di fattori di confondimento plausibili).

Gli autori hanno riportato la validità metodologica degli studi reperiti dalla revisione in tavole sinottiche molto dettagliate, dove la letteratura non è solo elencata, ma anche riccamente commentata (vedi oltre).

7) Ciascuna raccomandazione è classificata in base ad un sistema di grading

La forza con cui *raccomandare* o *non raccomandare* l'attuazione di un intervento deve tener conto, oltre che della qualità complessiva delle prove di efficacia anche del bilancio tra il beneficio prodotto dall'intervento ed il rischio in termini di effetti avversi.

Il documento identifica in tal senso due livelli di forza

- a) Raccomandazioni *forti* (fortemente positiva o fortemente negativa)
- b) Raccomandazioni *deboli* (debolmente positiva o debolmente negativa)

Il formato in cui vengono elencate le singole raccomandazioni è molto chiaro. Per ciascun quesito (vedi sopra) è ampiamente documentata la letteratura di riferimento relativa a ciascun outcome prescelto (vedi sopra). Ciascuna raccomandazione è correlata a un proprio grado di forza (raccomandazione forte, raccomandazione debole) e a un livello di qualità complessiva degli studi su cui è stata costruita (alta, moderata, bassa, molto bassa: vedi sopra).

Utilizzando il criterio molto restrittivo del sistema GRADE la qualità complessiva delle pubblicazioni che hanno contribuito alla costruzione di ciascuna raccomandazione è stata definita dal livello di qualità degli studi di qualità più bassa.

8) Indicatori

La tabella 2 a pagina 16 identifica alcuni "parametri di monitoraggio" per la gestione integrata degli adulti con diabete mellito tipo 2

Non viene descritto in modo esplicito un sistema di audit attraverso cui misurare la performance professionale degli operatori coinvolti e attraverso cui verificare il raggiungimento di obiettivi specifici. Tuttavia il documento specifica in calce a ciascuna raccomandazione che i dettagli sugli indicatori che verranno utilizzati nei processi di audit sulla gestione integrata dei pazienti con diabete mellito tipo 2 saranno oggetto di un documento specifico.

Conclusioni

Il Documento di indirizzo rappresenta una guida agile, aggiornata, chiara e messa a punto con notevole rigore metodologico. Gli autori non hanno voluto definirlo "linea guida" ma a giudizio di chi scrive la qualità del metodo esplicitamente illustrato, la chiarezza espositiva, il notevole lavoro di sintesi della miglior letteratura rendono questo documento uno dei più importanti riferimenti per chi si accinga ad affrontare in modo organico il complesso problema del management del diabete 2.

E' oltretutto importante e gratificante per la Categoria che medici di medicina generale di riconosciuto valore e competenza abbiamo attivamente contribuito alla sua redazione

Verona, 2 maggio 2008

RENAL FAILURE GUIDELINES – RICERCA BIBLIOGRAFICA ACCESSO 10 LUGLIO 2008

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

database consultati	documenti reperiti	potenzialmente utili	non recuperabili	recuperati	recuperati, argomenti correlati RENAL FAILURE	recuperati, solo RENAL FAILURE
NICE	0	0	0	0	0	0
SIGN	1	1	0	1	0	1
HTA	15	1	1	0	0	0
NZGG	0	0	0	0	0	0
PNLG	0	0	0	0	0	0
NCG	182	10	0	10	0	10
	198	12	1	11	0	11

Abbiamo consultato sei importanti database di Linee Guida utilizzando le parole chiave 'renal' OR 'kidney' OR 'failure' in free-text.

Le linee guida dovevano

- Riguardare pazienti affetti da insufficienza renale
- Essere pubblicate tra il 2000 e il 2008
- Essere recuperabili 'free'
- Essere recuperabili in full text

I risultati della ricerca sono illustrati nella tabella 2.

Abbiamo successivamente operato una prima scrematura dei documenti reperiti attraverso un filtro rapido che analizza in modo quantitativo il soddisfacimento di tre item di qualità per una linea guida EBM (Caratteristiche del gruppo di progetto, caratteristiche della ricerca bibliografica, Grading) [1, 2]. Il range di tutti i possibili punteggi va da 0 a 9 per ciascuna linea guida (in quanto può essere compreso da 0 a 3 per ogni item) . Per ciascuno degli item a cui è stato attribuito il punteggio massimo (3) può inoltre essere attribuito il segno + se soddisfa anche un plusvalore di qualità. La tabella 2 illustra per ogni item e per ciascuna linea guida la media dei punteggi attribuiti da due revisori e la somma dei segni + eventualmente attribuiti da ciascun revisore

Tabella 2

Linee Guida sul management dei FFRR in pazienti affetti da insufficienza renale
- prima analisi qualitativa con il filtro di tre item-

Linea guida			Figure professionali	Fonti di informazione	Grading	GLOBAL SCORE
			0=Non viene specificato 1=Specificano solo i nomi 2=Specificano le competenze professionali in modo generico 3=Specificano le competenze professionali in modo chiaramente correlato alla metodologia di costruzione del documento 3+= Specificano il ruolo preciso nel processo di stesura del documento	0=non riportano la bibliografia 1=riportano la bibliografia senza alcun commento 2=riportano la bibliografia, specificano le banche dati esplorate ma non specificano la strategia di ricerca 3=riportano la bibliografia, specificano le banche dati esplorate e specificano la strategia di ricerca 3+=riportano la bibliografia, specificano le banche dati esplorate , specificano la strategia di ricerca , specificano i criteri di inclusione e di esclusione degli articoli	0= Non utilizzano alcun metodo di grading 3= La forza di una raccomandazione viene misurata dal livello qualitativo delle evidenze scientifiche assemblate per costruirla 3+= La forza di una raccomandazione viene misurata dal livello qualitativo delle evidenze scientifiche assemblate per costruirla <u>assieme</u> ad altri metodi di grading	
1	DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE SIGN 2008	http://www.sign.ac.uk/pdf/sign103.pdf	1,5	2	3++	6,5++
2	Renal failure American College of Radiology - Medical Specialty Society. NCG 1995 (revised 2005)	http://www.acr.org/SecondaryMainMenuCategories/quality_safety/app_criteria/pdf/ExpertPanelonUrologicImaging/RenalFailureDoc15.aspx	1	1	3	5
3	Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease NCG 2003 SOLO ON LINE	http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_lipids/index.htm	1,5	3+	3	7,5+
4	Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease. NCG 2006	http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/114/10/1083	1	1	3	5
5	K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease NCG 2004 SOLO ON LINE	http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bp/index.htm	1,5	3+	3++	7,5+++
6	KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease NCG 2007	http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_diabetes/pdf/Diabetes_AJKD_linked.pdf	1	2	3++	6++

7	Diagnosis and management of adults with chronic kidney disease. Michigan Quality Improvement Consortium. NCG 2006	http://www.mqic.org/pdf/MQIC%202006%20Chronic%20Kidney%20Disease%20Guideline.pdf	0	0	3	3
8	Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification and Stratification NCG 2002 SOLO ON LINE	http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm	2	2,5	3	7,5
9	Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney NCG 2003 SOLO ON LINE	http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_lipids/index.htm	2	2	3	7
10	Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease NCG 2004 SOLO ON LINE	http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_bp/index.htm	2	3	3++	8++
11	Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients NCG 2005 s SOLO ON LINE	http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_cvd/index.htm	2	2	3+	7+

La Linea Guida che ha ottenuto il maggior punteggio (8++) `è la numero 10.

Abbiamo per completezza eseguito una ulteriore valutazione di qualità su questo documento utilizzando il filtro Agree [3] (vedi oltre)

K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease

American Journal of Kidney Diseases, May 2004

http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_bp/index.htm

DISPONIBILE SOLO ON LINE

Critical Appraisal

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

Punteggio Agree (% max attribuibile)	
AREA 1 -Obiettivi	100
AREA 2 -Coinvolgimento delle parti	38
AREA 3 - Rigore della elaborazione	62
AREA 4 -Chiarezza	79
AREA 5 -Applicabilità	22
AREA 6 - Indipendenza editoriale	33

Gli obiettivi generali della Linea Guida sono descritti in maniera chiara e completa; il documento (appendice 1 della versione originale) è stato allestito allo scopo di sintetizzare attraverso una revisione sistematica della letteratura le migliori evidenze sul management dell'ipertensione arteriosa nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica.

In pratica l'intero documento è stato strutturato in tredici sezioni (definite 'Guideline') in cui vengono affrontate analiticamente le principali tematiche legate al management dell'ipertensione arteriosa nel paziente affetto da insufficienza renale (Goals, Evaluation, General Principles of Antihypertensive Therapy, Use of selected Antihypertensive agents in CKD, Special Populations). Intenzione degli autori era riassumere in una serie di raccomandazioni evidence-based tutte le evidenze esistenti sul management dell'ipertensione arteriosa nei pazienti affetti da insufficienza renale.

Vengono riportati in una sezione apposita i nomi degli autori (Work Group Team), dei membri del team addetto alla ricerca delle evidenze (Evidence Review Team) e i nomi degli addetti alle relazioni. Le competenze ed esperienze dei singoli professionisti vengono riportate in un'altra sezione (Work Group Biographies), ma non viene specificato in modo analitico il ruolo preciso di ciascun componente nella stesura della Linea Guida. Nella sezione Work Group Biographies sono esplicitati anche i potenziali conflitti di interesse degli addetti alla stesura del documento. Il gruppo di progetto era composto da membri esperti (medici e non medici) in nefrologia, farmacia, cardiologia, epidemiologia, nutrizione clinica, assistenza sociale, medicina di famiglia, e da rappresentanti di importanti istituzioni (National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Disease, National Heart Lung and Blood Institute, Renal Physicians Association). Non risulta che siano state coinvolte figure laiche come ad esempio rappresentanti di Associazioni di pazienti. Il gruppo di progetto ha mantenuto contatti durante i lavori con i ricercatori ALLHAT e con gli stesori delle linee guida JNC7 2003 e ADA 2003.

La ricerca sistematica delle evidenze è stata eseguita prevalentemente dal Work Group Team, istruito sulle corrette modalità operative dall'Evidence Review Team. L'Evidence Review Team ha in un secondo tempo verificato la congruità del lavoro di ricerca messo in essere dal Work Group Team.

La Linea guida è dedicata a <individui in età adulta o in età pediatrica affetti da insufficienza renale cronica negli stadi 1-4>. Nella sezione iniziale è riportato l'elenco completo degli operatori ai quali è indirizzata (personale medico e altre figure professionali implicate nel management dell'ipertensione del paziente con insufficienza renale).

Non risulta se il consenso entro il Gruppo di lavoro sia stato estratto con metodi formali (es: metodo Delphi o altre tecniche). In ogni caso lo sviluppo della linea guida è stato strutturato ex ante in modo rigoroso. Le tappe sono descritte nella tabella 10 dell' executive summary: Costituzione del Work Group Team e dell' Evidence Review Team; Discussione e Condivisione delle procedure, dei metodi e dei risultati attesi; Identificazione degli argomenti chiave (Topics); Definizione della popolazione di interesse; Stesura di bozze iniziali di raccomandazioni e di statements; Identificazione delle strategie di ricerca bibliografica; Esecuzione della ricerca bibliografica; Prima stesura in draft delle evidenze e creazione di sinossi; Recupero di articoli in full text; Condivisione di metodiche per estrarre i dati dagli articoli; Identificazione di metodi condivisi per valutare la qualità delle evidenze; Valutazione delle ricerche ed estrazione dei dati; Tabulazione dei dati in sinossi e creazione di grafici; Valutazione critica della letteratura reperita; Assemblamento delle evidenze scientifiche in 'guideline statements' e in 'razionali'.

Le versioni provvisorie in draft sono state perfezionate in modo iterativo attraverso una ragionata sintesi delle evidenze fino all' allestimento del documento finale. Le modalità utilizzate per realizzare questi confronti all' interno del team (e-mail, telefono, comunicazioni personali) fa tuttavia pensare ad un ampio utilizzo di metodi informali; ciò potrebbe aver gravato il prodotto di elementi di soggettività.

Il gruppo di lavoro, nell' analisi della letteratura reperita, ha riposto molta attenzione – oltre alla verifica della validità metodologica- anche alla verifica della validità esterna, vale a dire alla effettiva trasferibilità dei risultati delle ricerche al setting operativo reale.

Gli autori hanno descritto per ogni argomento anche i contenuti di altre Linee Guida pubblicate dal 1997 al 2003 ; sono state considerate sia linee guida dedicate in a pazienti affetti da insufficienza renale che linee guida dedicate a pazienti appartenenti alla popolazione generale.

Le Linee Guida prodotte da altre Istituzioni sono state recuperate attraverso una ricerca tematica nel database NCG ; vengono specificate nei dettagli tutte le parole chiave utilizzate. La ricerca bibliografica di studi originali pertinenti gli argomenti oggetto delle singole sezioni è stata eseguita in un solo database (Medline) ed è stata limitata agli articoli pubblicati in lingua inglese. Il recupero di evidenze è stato integrato da contributi bibliografici indipendenti forniti dai singoli esperti del Work Group Team. Gli autori descrivono le query di ricerca elettronica nei minimi dettagli (Appendice 2) e specificano con chiarezza i criteri di inclusione degli studi recensiti. La mancata esplorazione di altri database, la mancata adozione di tecniche di handsearching, la mancata ricerca di dati non pubblicati e le limitazioni di linguaggio possono aver limitato la sistematicità della revisione. Gli autori inoltre non riportano tecniche rivolte ad indagare sull' esistenza di publication bias. Non risulta se la selezione degli articoli , la valutazione della loro qualità e l' estrazione dei dati siano state o meno eseguite 'in doppio' al fine di evitare bias di selezione. La qualità interna e la trasferibilità dei singoli lavori sono state valutate in modo semiquantitativo e in modo separato per le ricerche originali e per le metanalisi di studi originali. Gli autori hanno costruito una serie di Evidence Tables che hanno guidato il gruppo alla sintesi delle raccomandazioni.

L' intero documento è strutturato in 13 'Guidelines' . Nella sezione 'executive summary' una serie di algoritmi e di informazioni sintetiche favorisce l' utilizzazione del documento in modo operativo. Ciascuna 'Guideline' contiene una o più "recommendations" o "guideline statements ed è corredata di esaurienti informazioni di background. E' chiaramente esplicitato per ciascuna delle tredici sezioni il rationale su cui sono state costruite le singole raccomandazioni ed è chiaramente esplicitato il loro livello di forza. Per ogni 'Guideline' esiste una sintesi dei contenuti , una sintesi dei limiti delle raccomandazioni, una sintesi delle raccomandazioni formulate da altre linee guida, una sintesi dei problemi potenzialmente legati alla implementazione ('implementation issues'). Allo stesso tempo per ogni 'Guideline' vengono chiaramente esplicitati campo di applicazione e gli indirizzi per eventuali future ricerche. Nella formulazione delle raccomandazioni i rischi legati alla singole opzioni non sempre sono descritti in modo strutturato, fatta eccezioni per alcune parti; ad esempio nella 'Guideline' 12 dedicata alla terapia diuretica e nella 'Guideline' 11 dedicata agli inibitori del sistema renina-angiotensina gli effetti collaterali del trattamento vengono descritti in modo molto dettagliato. Nella tabella 22 dell' 'Executive summary' gli autori elencano con chiarezza ad uso del lettore tutte le raccomandazioni chiave.

Il livello di evidenza della letteratura di riferimento è stato definito da tre variabili: qualità metodologica , tipo di outcome studiato (maggiore o surrogato), tipo di popolazione

considerata (nefropatici o popolazione generale). L' intenzione degli autori era, evidentemente, sintetizzare in modo ragionato elementi di qualità interna e di trasferibilità. Il livello di forza di ciascuna raccomandazione è stata definita da tre livelli decrescenti (A, B, C). Nella sezione 'acknowledgments' gli autori elencano una serie di 'external reviewers' coinvolti negli emendamenti del draft del documento iniziale. Tuttavia non viene esplicitato il metodo di raccolta del consenso, né tantomeno vengono specificate le competenze dei singoli revisori.

Conclusioni

Il documento è strutturato in modo impeccabile, con una sezione appositamente dedicata ad un rapido utilizzo operativo (Executive summary). La lettura è molto gradevole perché le raccomandazioni sono descritte in modo chiaro e inequivocabile, perché vengono discussi in modo esaustivo sia i problemi legati alla implementazione che i limiti scientifici delle raccomandazioni stesse; perché il link tra i contenuti delle singole raccomandazioni e le evidenze a sostegno è esplicitato con chiarezza in tutti i punti del documento stesso. Inoltre particolare riguardo è stato posto dagli autori ai problemi di trasferibilità delle evidenze al setting reale e al confronto - per ogni argomento chiave - con le raccomandazioni prodotte da altre linee guida. Un limite di questo prodotto è tuttavia rappresentato da potenziali problemi di sistematicità della ricerca (un solo database bibliografico consultato, limitazioni di linguaggio, mancanza di handsearching e di ricerca di dati non pubblicati, mancata verifica della esistenza di publication bias) e dalla mancata adozione di tecniche formali rivolte ad estrarre il consenso entro il Gruppo di lavoro.

Nonostante queste riserve raccomandiamo comunque ai medici di medicina generale la adozione di questa importante Linea Guida nella pratica professionale.

CARDIOVASCULAR RISK AND CHOLESTEROL GUIDELINES – RICERCA BIBLIOGRAFICA ACCESSO 22 LUGLIO 2007

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

Tabella 1 Ricerca bibliografica di linee guida per il management della dislipidemia e del rischio cardiovascolare *					
	Ricerca in free text: documenti reperiti	Documenti potenzialmente utili	Documenti non recuperati	Documenti recuperati	Documenti utilizzabili
NICE - National Institute of Clinical Excellence – Inghilterra	1 documento	1 documento	1 documento (draft)	0 documenti	0
SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network – Scozia	1 documento	1 documento	0 documenti	1 documento	1 documento
NHS R&D HTA - Health Technology Assessment Programme - Inghilterra	2 documenti	2 documenti	0 documenti	2 documenti	2 documenti
NZGG - New Zealand Guidelines Group - Nuova Zelanda	1 documento	1 documento	0 documenti	1 documento	1 documento
NGC - National Clearinghouse Guideline	37 documenti	17 documenti	10 documenti	7 documenti	6 documenti
PNLG Piano Nazionale Linee Guida – Istituto Superiore della Sanità	0 documenti	0 documenti	0 documenti	0 documenti	0- documenti
tot	42 documenti	22 documenti	10 documenti	12 documenti	10 documenti

Abbiamo consultato sei importanti database di Linee Guida utilizzando la parola chiave 'CHOLESTEROL' in free-text.

Le linee guida dovevano

- Riguardare il management dei pazienti affetti da stroke
- Essere pubblicate tra il 2000 e il 2008
- Essere recuperabili 'free'
- Essere recuperabili in full text

I risultati della ricerca sono illustrati nella tabella 2.

Tabella 2 Critical Appraisal Di Linee Guida Per Il Management Della Dislipidemia E Del Rischio Cardiovascolare					
database	Documento	Primo filtro di qualità			
		figure coinvolte	fonti di evidenza	grading	global score
NICE - National Institute of Clinical Excellence – UK	Cardiovascular risk assessment: the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease -Full guideline Consultation Draft - June 2007	nd ^a	nd ^a	nd ^a	nd ^a
SIGN - Scottish	Risk estimation and the prevention of cardiovascular	3	3	3+	9+

Intercollegiate Guidelines Network – Scotland	diseases -2007 update				
NHS R&D HTA - Health Technology Assessment Programme - UK	A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events - 2007	nd ^b	nd ^b	nd ^b	nd ^b
NZGG - New Zealand Guidelines Group - New Zealand	The assessment and management of cardiovascular risk -2003	3+	3+	3+	9+++
NGC - National Clearinghouse Guideline	AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease- 2006 Update	1	1	3+	5+
	Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update	1	3	3+	6+
	NHFA/CSANZ position Statement of Lipid Management 2005	1	1	3	5
	Technology assessment report commissioned by the HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical Excellence - Statins for the Prevention of Coronary Events -2006	nd ^d	nd ^d	nd ^d	nd ^d
	Managing Abnormal Blood Lipids: A Collaborative Approach -2005	1	1	0	2
	VA/DOD clinical practice guideline for the management of dyslipidemia -2006	3	3	3+	9+
PNLG Piano Nazionale Linee Guida –Istituto Superiore della Sanità	-	-	-	-	-

(a) il documento è ancora in draft

(b) non è una linea guida ma una revisione sistematica (vedi score di Oxman)

(c) non è una linea guida ma una revisione sistematica (vedi score di Oxman)

(d) non è una linea guida ma una revisione sistematica (vedi score di Oxman)

Abbiamo successivamente operato una prima scrematura dei documenti reperiti attraverso un filtro rapido che analizza in modo quantitativo il soddisfacimento di tre item di qualità per una linea guida EBM (Caratteristiche del gruppo di progetto, caratteristiche della ricerca bibliografica, Grading) [1, 2]. Il range di tutti i possibili punteggi va da 0 a 9 per ciascuna linea guida (in quanto può essere compreso da 0 a 3 per ogni item) . Per ciascuno degli item a cui è stato attribuito il punteggio massimo (3) può inoltre essere attribuito il segno + se soddisfa anche un plusvalore di qualità. La tabella 2 illustra per ogni item e per ciascuna linea guida la media dei punteggi attribuiti da due revisori e la somma dei segni + eventualmente attribuiti da ciascun revisore

Tra I 10 documenti reperiti sono state selezionate tre linee guida di ottima qualità:

- SIGN : Risk estimation and the prevention of cardiovascular diseases -2007 update
- NZGG : The assessment and management of cardiovascular risk -2003
- VA/DOD: clinical practice guideline for the management of dyslipidemia -2006

Il documento da noi prescelto è la linea guida SIGN 2007, anche perchè è stata aggiornata più di recente Riportiamo di seguito la valutazione critica eseguita attraverso il filtro Agree [3]

La ricerca ha prodotto tre ulteriori documenti che in realtà non sono linee guida ma Revisioni Sistematiche della letteratura:

- a) NHS R&D HTA : A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events - 2007
- b) NHS R&D HTA : What role for statins? A review and economic model -1999
- c) NHS R&D HTA: Technology assessment report commissioned by the HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical Excellence - Statins for the Prevention of Coronary Events -2006

Il primo e l'ultimo sono in realtà coincidenti (la versione del 2007 rappresenta la forma definitiva della versione 2006); tale fonte di evidenza è recuperabile nel DOSSIER STATINE sul sito ASCO; il documento 1999 è troppo datato per poter essere considerato

SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network – Scotland Risk estimation and the prevention of cardiovascular diseases -2007 update

Scottish Intercollegiate Guideline Network
<http://www.sign.ac.uk>

Critical Appraisal

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

SIGN Scotland Risk estimation and the prevention of cardiovascular diseases - 2007 update (AGREE SCORE % max attribuibile)	
AREA 1 -Obiettivi	100
AREA 2 -Coinvolgimento delle parti	67
AREA 3 - Rigore della elaborazione	76
AREA 4 -Chiarezza	92
AREA 5 -Applicabilità	33
AREA 6 - Indipendenza editoriale	17

La linea guida è stata allestita allo scopo di fornire precise indicazioni per il calcolo del Rischio Cardiovascolare e per la prevenzione di eventi CVD e propone strategie di gestione del rischio tarate sia su un approccio 'High Baseline Risk Based' che su un approccio 'Population based'. I vantaggi correlati alla prevenzione degli eventi CVD in un Paese come la Scozia sono commentati in modo esauriente e dettagliato nella parte iniziale.

I problemi clinici affrontati sono descritti nei dettagli e vengono fornite indicazioni precise per ogni argomento svolto.

Gli autori sottolineano che il concetto di 'prevenzione primaria' o 'secondaria' deve essere superato perchè esiste un continuum tra la fase preclinica e la fase clinica della malattia CVD che rende più ragionevole classificare i pazienti 'ad alto' o 'a basso rischio' indipendentemente dalla presenza o meno di danno CVD.

Il documento è stato elaborato da un 'Guideline development Group' rappresentato da varie professionalità che vengono specificate in modo chiaro (medici di medicina generale, medici specialisti, amministratori, economisti, psicologi, biochimici, fisioterapisti, esperti in questioni legali). Un gruppo di lavoro a parte è stato costituito con il compito di individuare metodi atti a valutare il profilo di rischio cardiovascolare (i componenti erano medici di medicina generale, specialisti, ricercatori, economisti, statistici, epidemiologi, laureati con compiti di coordinazione, rappresentanti dei pazienti). Uno Steering Group formato da esperti con varie competenze aveva inoltre il compito di vigilare su tutto il processo di elaborazione della linea guida.

Sono stati coinvolti nella produzione del documento anche rappresentanti dei pazienti (in particolare, nel gruppo di lavoro destinato ad individuare i metodi atti a valutare il profilo di rischio).

La linea guida è disponibile on line anche in una versione destinata in modo specifico ai pazienti.

Il documento è indirizzato in modo generale a tutti i 'professionisti della salute'.

Non risulta che la linea guida sia stata sperimentata in un progetto pilota.

I data base esplorati per la ricerca di evidenze scientifiche erano Medline, Embase, Cochrane Library, Cinhal, PsychINFO.

La ricerca è stata estesa anche a sette siti web appartenenti a organizzazioni sanitarie statali e a organizzazioni addette alla produzione di linee guida ; le evidenze sono state inoltre recuperate anche attraverso materiale fornito personalmente dai singoli autori.

La linea guida rimanda per i dettagli della query di ricerca al sito SIGN.

La valutazione critica delle evidenze recuperate è stata eseguita in doppio attraverso checklist. Non è chiaro se anche l' inclusione degli articoli nella revisione sia stata eseguita in doppio a garanzia di evitare bias di selezione. Gli autori non riportano tecniche rivolte ad indagare la presenza di publicazion bias. Non risulta che gli autori abbiano adottato restrizioni di linguaggio. Gli articoli recuperati erano: altre Linee guida, Revisioni sistematiche, RCT e, quando appropriato, anche studi osservazionali e/o diagnostici. L' arco temporale considerato per la pubblicazione di questi documenti andava dal 1999 al 2005. Non vengono forniti altri dettagli sui criteri di inclusione e di esclusione utilizzati per la revisione sistematica della letteratura.

La linea guida non descrive in dettaglio i metodi formali utilizzati per la ricerca del consenso all' interno del pool e/o per consultare esperti estranei al pool. Tuttavia gli autori specificano che per un certo periodo il documento in draft è rimasto a disposizione sul sito SIGN per chiunque desiderasse formulare osservazioni. In data 16 settembre 2005 il contenuto della linea guida è stato inoltre presentato in forma assembleare per eventuali emendamenti in un National Open Meeting a cui hanno partecipato 600 esperti.

La linea guida dedica 4 capitoli (annex 3,4,5,6) alla discussione della safety della terapia a base di statine in diverse circostanze cliniche.

Ciascuna raccomandazione è chiaramente associata alle evidenze utilizzate per assemblarla. Ogni argomento clinico è stato affrontato per paragrafi e il titolo di questi paragrafi consente con chiarezza la sua identificazione. Più in dettaglio, ogni paragrafo si apre con una descrizione dettagliata delle evidenze e si conclude con raccomandazioni la cui forza è espressa da un preciso metodo di grading. Il metodo , basato sulla determinazione di un livello qualitativo di evidenza e su un livello di forza tarato su questo livello, è descritto nei dettagli all' inizio del documento.

La linea guida è stata revisionata da un gruppo di esperti estranei al gruppo di progetto (specialist review) costituito da ricercatori, biochimici, medici specialisti, infermieri, fisioterapisti, dentisti, psicologi, metodologi, amministratori, legali e da un 'SIGN editorial group' che aveva il compito di assicurare un controllo finale di qualità

Il documento, elaborato nel 2007, sarà aggiornato ogni tre anni salvo eventuali novità.

Le raccomandazioni forniscono indicazioni precise e inequivocabili in ogni circostanza.

Vengono identificate con chiarezza tutte le opzioni decisionali pertinenti i diversi argomenti clinici e le raccomandazioni più importanti sono descritte in un capitolo a parte (appendix 1)

Il documento dedica un capitolo intero all' implementazione e all' audit, ma questo tema viene discusso in modo molto generico e in particolare non vengono forniti indicatori atti a verificare la adesione operativa alle raccomandazioni da parte dei destinatari del documento.

La linea guida ha affrontato con attenzione i problemi di safety e ha dedicato un intero capitolo alla valutazione del rapporto costo-efficacia della terapia a base di statine (annex 2)

Il documento è stato prodotto da un Ente Governativo, però non viene fatto alcun cenno all' esistenza di eventuali fonti di finanziamento esterne.

Il problema dell' esistenza di conflitti di interesse viene affrontato senza fornire alcun dettaglio (il lettore può a richiesta richiedere l' attestazione di esistenza o meno di conflitti di interesse da parte degli autori utilizzando il sito SIGN).

Statins for the Prevention of Coronary Events Produced by The University of Sheffield, School of Health and Related Research Technology assessment report commissioned by the HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical Excellence-

Critical Appraisal

By Alessandro Battaglia & Saffi Ettore Giustini
Comitato Nazionale Clinical Governance SIMG

Sintesi dei contenuti La revisione ha lo scopo di valutare il ruolo delle statine nella prevenzione di eventi cardiovascolari. La ricerca non è stata estesa alla lovastatina, assente nel mercato inglese. Sono stati trovati 31 studi riportanti outcome clinici in cui le statine sono state confrontate con placebo o con altre statine. La metanalisi di questi studi indica che nei pazienti già affetti da danno CVD o a rischio di danno CVD la terapia a base di statine è in grado di ridurre il rischio relativo di morte da ogni causa, morte coronarica e infarto fatale ma non il rischio relativo di stroke fatale. La terapia a base di statine risulta inoltre associata a un minor rischio relativo di stroke non fatale, di infarto miocardico non fatale, di TIA, di angina instabile e di interventi di rivascolarizzazione coronarica. I dati ricavabili dai confronti vs placebo non permettono di stabilire che una statina sia superiore ad un'altra nel ridurre l'incidenza di eventi cardiovascolari. Non sono disponibili studi di eventi per la rosuvastatina. Anche se è stata dimostrata una maggior attività di questa molecola rispetto atorvastatina, fluvastatina, pravastatina e simvastatina nell'abbassare le concentrazioni di colesterolo LDL non è possibile stabilire se tale maggior efficacia su un outcome surrogato si possa tradurre in una maggior efficacia nella prevenzione di eventi cardiovascolari. Non esistono forti evidenze circa la possibilità che le statine risultino diversamente efficaci in sottogruppi diversi di pazienti. Questi farmaci risultano infatti ugualmente efficaci in interventi di prevenzione primaria o secondaria, nel sesso maschile o femminile (a parità di rischio cardiovascolare), in soggetti diabetici o non diabetici, in soggetti ultrasessantacinquenni o al di sotto di questa età. Nei soggetti nefrotrapiantati le statine comportano riduzione del rischio di morte coronarica e di infarto non fatale, ma nei soggetti cardiotrapiantati non si sono osservati simili vantaggi. Non esiste letteratura versus placebo per l'uso di statine nei soggetti del subcontinente indiano, nonostante sia noto che queste popolazioni siano a maggior rischio cardiovascolare rispetto ad altre etnie. Circa il profilo di tollerabilità, nonostante siano emerse segnalazioni su una minor tollerabilità per la rosuvastatina, questi farmaci sono generalmente considerati ben tollerati e sicuri e questa osservazione è supportata sia dai risultati delle sperimentazioni controllate che dagli studi di safety post marketing. Anche se sono stati riportati innalzamenti del CPK e miopatie, la rhabdmiolisi è un'evenienza molto rara come del resto l'epatotossicità. Tuttavia alcuni pazienti potrebbero essere trattati con questi farmaci per più di 50 anni e mancano dati sul profilo di sicurezza per un follow-up così lungo.

La revisione sistematica ha indagato anche sul rapporto costo-efficacia legato a questi trattamenti. Utilizzando un modello previsionale in cui l'outcome è il costo per QALY (Quality Adjusted Life Years) gli autori hanno calcolato che le statine sono costo-eficaci per tutti i pazienti già affetti da danno coronarico. In prevenzione primaria il rapporto costo-efficacia varia invece molto in base al profilo di rischio individuale. Gli autori sottolineano che ogni modello previsionale tarato su risultati relativi a outcome surrogati (quali l'abbassamento della colesterolemia) premia inevitabilmente i farmaci caratterizzati da maggior potenza in termini di abbattimento dei livelli lipidemici. Gli autori sottolineano l'assenza di forti e convincenti evidenze sulla natura della relazione esistente tra variazioni del profilo lipidemico e variazioni dell'incidenza di endpoint cardiovascolari. Pertanto una valutazione costo-efficacia riguardante la rosuvastatina sarebbe attualmente gravata da importante incertezza. Gli autori sottolineano l'importanza di considerare il ruolo delle statine entro uno spettro più ampio di interventi rivolti ad abbattere il rischio cardiovascolare complessivo. Altri interventi riguardanti fattori di rischio diversi dalla ipercolesterolemia risultano più costo-eficaci delle statine: particolare

enfasi dovrebbe essere quindi riposta nell' adozione di questi interventi che sono in grado di ridurre il rischio cardiovascolare a livelli più bassi di quello considerato necessario per iniziare l'impiego di statine. Il modello predittivo utilizzato dagli autori nella loro valutazione economica non ha tenuto conto dei costi necessari per sottoporre a screening la popolazione per identificare i soggetti a rischio e non ha tenuto conto dei soggetti che non tollerano le statine o in cui le statine non sono efficaci. Circa il fenomeno della non aderenza al trattamento, le sensitivity analysis eseguite nella revisione hanno peraltro dimostrato che questo fenomeno non sembra responsabile di grosse variazioni del rapporto costo-efficacia di questi interventi.

Critical appraisal La revisione aveva l' obiettivo di indagare sul ruolo delle statine nella prevenzione degli eventi coronarici. Gli autori hanno eseguito una ricerca bibliografica su 9 database elettronici (Medline, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Science Citation Index, NHS Economic Evaluation Database (NHS EED), Health Technology Assessment Database (NHS HTA) e CINAHL). Sono state inoltre cercate manualmente altre referenze dalle voci bibliografiche degli articoli inclusi nella revisione e da materiale ricevuto dall' industria . Non è stata applicata alla ricerca alcuna restrizione di linguaggio o di data di pubblicazione degli articoli. Gli autori non riportano tecniche rivolte ad indagare sulla presenza di publication bias. Obbedivano ai criteri di inclusione studi di eventi descritti come studi randomizzati e/o in doppio cieco, con follow-up minimo di 26 settimane. Sono stati recensiti confronti vs placebo , confronti head to head tra statine , confronti statine vs terapie abituali , confronti statine vs 'trattamenti diversi dalle statine'. Gli outcome considerati erano: eventi cardiovascolari, eventi avversi, qualità della vita, costi.

L' estrazione dei dati dagli articoli è stata eseguita in doppio da due revisori; non è chiaro se sia stata eseguita altrettanto in doppio l' inclusione degli articoli nella revisione e la valutazione della qualità delle ricerche recensite.

La qualità degli studi è stata valutata con la metodica proposta dal NHS Centre for Reviews and Dissemination; si tratta di una check-list composta essenzialmente da item di validità interna. Gli autori riportano la qualità degli studi , utilizzata prevalentemente per commentare i risultati della revisione, nell' appendice 5 del documento.

Sono state utilizzate tecniche metanalitiche tradizionali basate sul random effect model (anche in assenza di eterogeneità entro i pool) accanto ad un modello di metanalisi bayesiana considerata maggiormente utile per integrare i risultati entro le analisi di costo. Le conclusioni degli autori sono coerenti con i dati estratti.

Nonostante non siano state utilizzate tecniche rivolte ad indagare sulla presenza di publication bias il lavoro di recensione, visto l' elevato numero di fonti consultate, appare probabilmente esaustivo. La scelta di un modello di metanalisi random effect model è probabilmente ridondante in presenza di omogeneità tra i risultati dei trial ma rappresenta una scelta conservativa (e quindi cauta) data la maggior ampiezza degli intervalli di confidenza prodotta da questo metodo di pooling. Può essere importante ai fini di un eventuale bias di selezione non aver eseguito in doppio l' inclusione delle ricerche nel pool. In ogni caso la recensione appare di buona qualità metodologica (Oxman score: 5).

RICERCA BIBLIOGRAFICA SUGLI STILI DI VITA

criteri di ricerca

Search "Life Style"[Majr:NoExp] AND "Cardiovascular Diseases"[Majr:NoExp] Field: MeSH Major Topic, Limits: published in the last 10 years, Humans, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, All Adult: 19+ years

Questo e' l'URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=DetailsSearch&Term=%22Life+Style%22%5BMajr%3Anoexp%5D+AND+%22Cardiovascular+Diseases%22%5BMajr%3Anoexp%5D+AND+%28%221998%2F09%2F23%22%5BPDat%5D+%3A+%222008%2F09%2F19%22%5BPDat%5D+AND+%22humans%22%5BMeSH+Terms%5D+AND+%28Meta%2DAnalysis%5Bptyp%5D+OR+Practice+Guideline%5Bptyp%5D+OR+Randomized+Controlled+Trial%5Bptyp%5D+OR+Review%5Bptyp%5D%29+AND+%22adult%22%5BMeSH+Terms%5D%29>

Ritrovati 38 voci.

Ricerca bibliografica su comunicazione

"Referral and Consultation"[Mesh] AND "Coronary Artery Disease"[Mesh]
41 references

("Patient Discharge"[Mesh] AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND ("Primary Health Care"[Mesh] OR "Physicians, Family"[Mesh])
90 reference

("Referral and Consultation"[Mesh] AND "Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND ("Primary Health Care"[Mesh] OR "Physicians, Family"[Mesh]) AND ("last 10 years"[EDat] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND (adult[MeSH]))
22 references

ARTICOLI METODOLOGICI CITATI

[1] Grilli, R., N. Magrini, et al. (2000). "Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal." Lancet 355(9198): 103-6.

[2] Battaglia, A et al (gruppo EQM) Capitolo <Linee Guida per la prevenzione cardiovascolare> nel libro <Prevenzione Cardiovascolare in Medicina Generale> Hippocrates - Milano- 2005 ISBN 88-89297-14-X

[3] AGREE Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation - AGREE instrument EU BIOMED 2 Programme -Sept. 2001

