

## REVISIONE SISTEMATICA DELLE LINEE GUIDA SU DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA PCOS

**Coordinatori**  
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi  
**Editor**  
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) rappresenta l'endocrinopatia più comune nelle donne in età fertile. Si tratta di una condizione che, come ben noto, può impattare profondamente sulla qualità di vita ed essere associata a una serie di complicanze a lungo termine (quali diabete di tipo 2, sindrome metabolica, malattia cardio-vascolare).

Negli ultimi anni sono state pubblicate numerose linee guida (LG) allo scopo di armonizzare e sintetizzare i criteri di diagnosi e trattamento della PCOS, ma la ricerca su tale condizione rimane frammentata tra diverse discipline, con il risultato di scarsa integrazione delle evidenze ed eterogeneità dei risultati. Inoltre, non sempre vi è stato un reale coinvolgimento delle pazienti o un'attenzione ai loro bisogni, con conseguente scollamento dalla vita reale e difficoltà di "traduzione" delle indicazioni nella pratica clinica.

### Lo studio

Recentemente è stata pubblicata una **revisione sistematica delle LG sulla PCOS** (1), valutando la loro qualità con lo strumento AGREE II (*Appraisal of guideline, research and evaluation II*) (2), sviluppato per gestire adeguatamente la variabile qualità delle LG e valutare il rigore metodologico e la trasparenza con cui le LG sono state sviluppate. AGREE II è costituito da 23 criteri di valutazione, raggruppati in 6 domini, ognuno dei quali analizza uno specifico aspetto della qualità della LG (obiettivi e ambiti di applicazione, coinvolgimento dei soggetti interessati, rigore metodologico, chiarezza espositiva, applicabilità, indipendenza editoriale), oltre a due criteri di valutazione complessiva della LG stessa.

Sono state **selezionate 13 LG** (5 inglesi e 8 internazionali), che rispondono ai criteri di selezione impostati, pubblicate dal 2007 al 2018.

Dal punto di vista **metodologico** si sono rilevati i seguenti aspetti:

- metodologia di consenso definita: utilizzata solo in due LG, mentre le restanti si affidano alla discussione del *panel* per giungere al consenso tra gli autori;
- sistema di *grading* nella formulazione delle raccomandazioni: utilizzato in modo chiaro solo in 7 LG;
- strumento per l'implementazione delle evidenze nella pratica clinica: fornito solo in due LG.

Il numero medio di raccomandazioni riportato è di 26 per LG: le più rappresentate sono quelle inerenti lo *screening* della PCOS e il trattamento delle complicanze metaboliche, mentre gli aspetti della patologia meno indagati sono il trattamento della salute mentale e la diagnosi in adolescenza.

L'**analisi** delle LG effettuata **con lo strumento AGREE II** ha mostrato una variabilità della qualità delle LG rispetto ai 6 domini esaminati:

- obiettivi, ambito di applicazione e chiarezza espositiva: elevata qualità nella maggior parte delle LG;
- coinvolgimento dei soggetti interessati e applicabilità delle raccomandazioni alla pratica clinica: generalmente affrontati in modo poco adeguato.

Per quanto concerne l'**omogeneità fra le varie LG**:

- c'è sostanziale accordo sui criteri diagnostici;
- sono osservabili alcune differenze relative a intervento sullo stile di vita, gestione di irsutismo/acne, trattamento delle irregolarità del ciclo mestruale e dell'infertilità, valutazione delle complicanze metaboliche, della salute mentale e del rischio cardio-vascolare.

Ad esempio, per quanto riguarda il trattamento delle irregolarità mestruali, gli autori evidenziano che 6 LG raccomandano l'uso di contraccettivi ormonali come prima linea di trattamento nelle donne adulte con PCOS, 5 LG ne raccomandano l'uso nelle adolescenti, mentre solo tre raccomandano l'uso di metformina, ciproterone acetato e drospirenone come seconda linea di trattamento. L'uso del progesterone in caso di amenorrea viene invece indicato in tre LG. Nella valutazione delle possibili complicanze metaboliche, invece, l'OGTT viene considerato il *gold standard* per la diagnosi di diabete o ridotta tolleranza ai carboidrati, ma vi sono differenze tra le LG rispetto alla frequenza dello *screening* e ai fattori di rischio considerati.



### Conclusioni

Gli autori sottolineano come, a loro conoscenza, questo sia il primo lavoro che valuta, attraverso uno strumento validato come l'AGREE II, la qualità di tutte le LG e *consensus statement* disponibili su diagnosi e trattamento della PCOS. Inoltre, evidenzia come alcuni aspetti della sindrome non vengano adeguatamente considerati ed esistano differenze nelle raccomandazioni delle diverse LG. Questo dovrebbe stimolare un miglioramento nella qualità delle successive LG, che dovrebbero prevedere un approccio multi-disciplinare alla sindrome e un maggiore coinvolgimento dei soggetti interessati, al fine di promuovere una maggiore aderenza delle LG stesse ai reali bisogni della paziente.

### Commento

Il lavoro sembra arrivare a una serie di conclusioni condivisibili e sottolinea come LG prodotte da società scientifiche di ambiti diversi (ginecologiche, endocrinologiche, pediatriche) possano produrre risultati non del tutto sovrapponibili, frutto di un diverso approccio alla paziente e di una diversa formazione. Tutto questo, però, può non giovare alla paziente stessa, che dovrebbe essere coinvolta nei processi decisionali e poter contribuire alla formulazione degli stessi.

Inoltre, questo lavoro contiene diversi **punti deboli** che ne mettono in discussione l'affidabilità:

1. gli autori hanno utilizzato la versione di AGREE II del 2010, mentre l'ultima è del 2018. È, quindi, verosimile che lo strumento utilizzato non sia adeguato alla valutazione della qualità di LG successive per via dell'evoluzione e cambiamento dei criteri di costituzione delle stesse;
2. nel paragrafo dell'analisi statistica, gli autori affermano di avere calcolato attraverso l'AGREE II il punteggio qualitativo totale di ogni LG, ma nel lavoro non vi è traccia di tale punteggio;
3. per esaminare le 13 LG selezionate, dobbiamo consultare la tabella 1 dove ognuna è indicata esclusivamente con l'acronimo della società scientifica di riferimento, l'anno di pubblicazione e il numero della citazione bibliografica. Tuttavia, se scorriamo la bibliografia, possiamo verificare come non vi sia alcuna corrispondenza con il numero riportato in tabella. Ad esempio, le LG dell'AACE (2015), nella tabella vengono indicate come voce bibliografica n. 24, ma a tale numero corrisponde un altro articolo. E questo vale per tutte le LG elencate nella tabella 1. È chiaro che questa erronea attribuzione si riflette anche sulla valutazione che gli autori fanno sulle diverse LG, visto che non è possibile verificare con esattezza a quale articolo fanno effettivamente riferimento;
4. la referenza n. 16 della bibliografia è un'auto-citazione dello stesso articolo in esame e la stessa voce bibliografica è riportata come una delle LG prese in esame.

### Bibliografia

1. Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and quality assessment study. *J Clin Endocrinol Metab* [2021, 106: 2436-46](#).
2. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *J Clin Epidemiol* [2010, 63: 1308-11](#).