

PERCORSO *SIMP*eSV PER UN AMBULATORIO DEGLI STILI DI VITA

Principi di Metodologia della Ricerca Clinica In Medicina Generale

TITOLO RELAZIONE

DISEGNO SPERIMENTALE IN MG

ANDREA PIZZINI



DISEGNO SPERIMENTALE IN MG



LA RICERCA IN MEDICINA GENERALE E LA PIRAMIDE DELLE EVIDENZE



LA FORMAZIONE E LA RICERCA SCIENTIFICA IN MEDICINA GENERALE



ESEMPI DI RICERCA IN MEDICINA GENERALE



LA RICERCA IN MEDICINA GENERALE E LA PIRAMIDE DELLE EVIDENZE

RESEARCH

BMJ Research output on primary care in Australia, Canada, Germany, the Netherlands, the United Kingdom, and the United States: bibliometric analysis

Julie Glanville, project director,¹ Tony Kendrick, head of primary care,^{2,6} Rosalind McNally, outreach librarian,³ John Campbell, head of primary care,⁴ FD Richard Hobbs, head of primary care^{5,6}

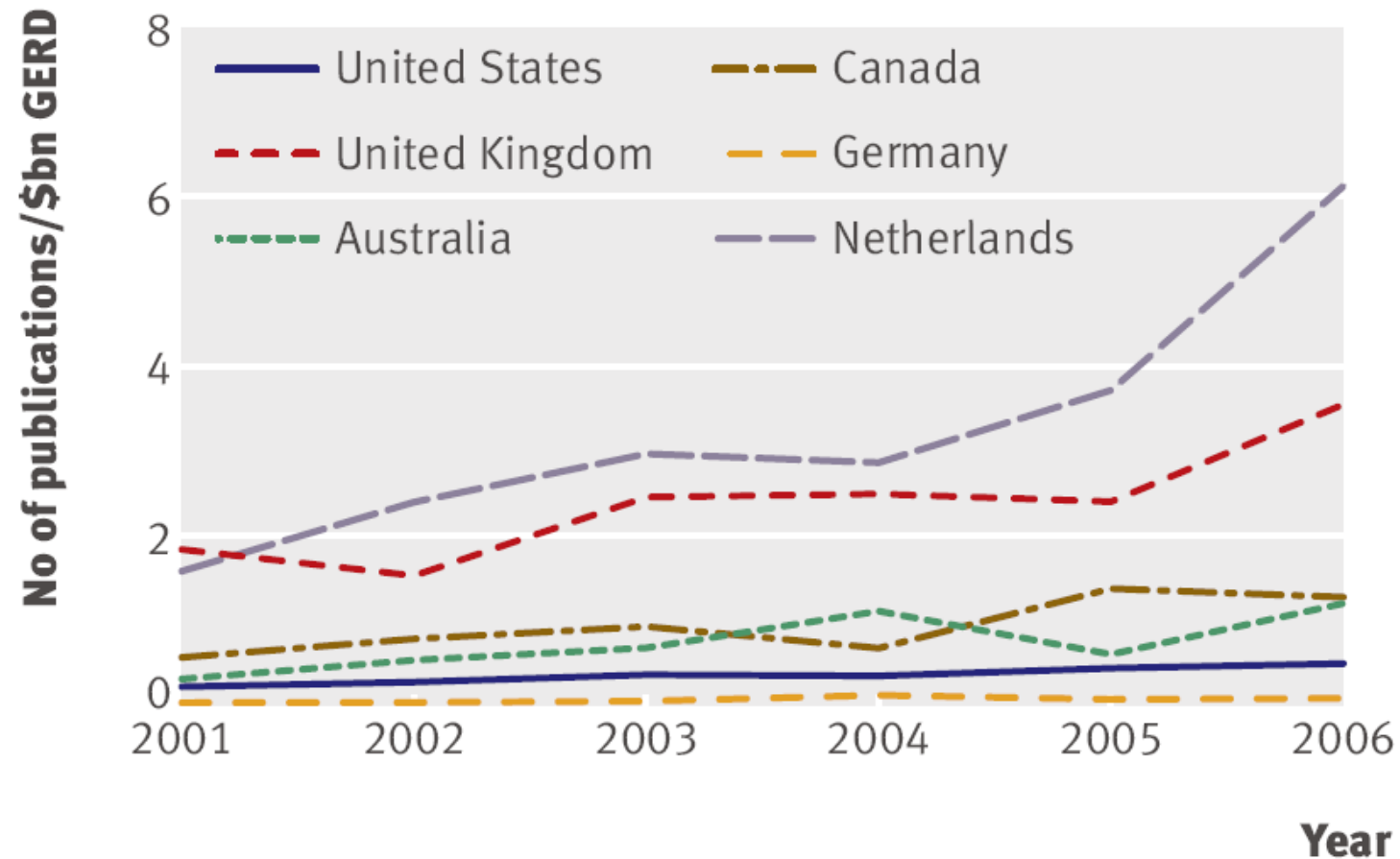
BMJ 2011;342:d1028



Research output on primary care in Australia, Canada, Germany, the Netherlands, the United Kingdom, and the United States: bibliometric analysis

Julie Glanville, project director,¹ Tony Kendrick, head of primary care,^{2,6} Rosalind McNally, outreach librarian,³ John Campbell, head of primary care,⁴ FD Richard Hobbs, head of primary care^{5,6}

BMJ 2011;342:d1028



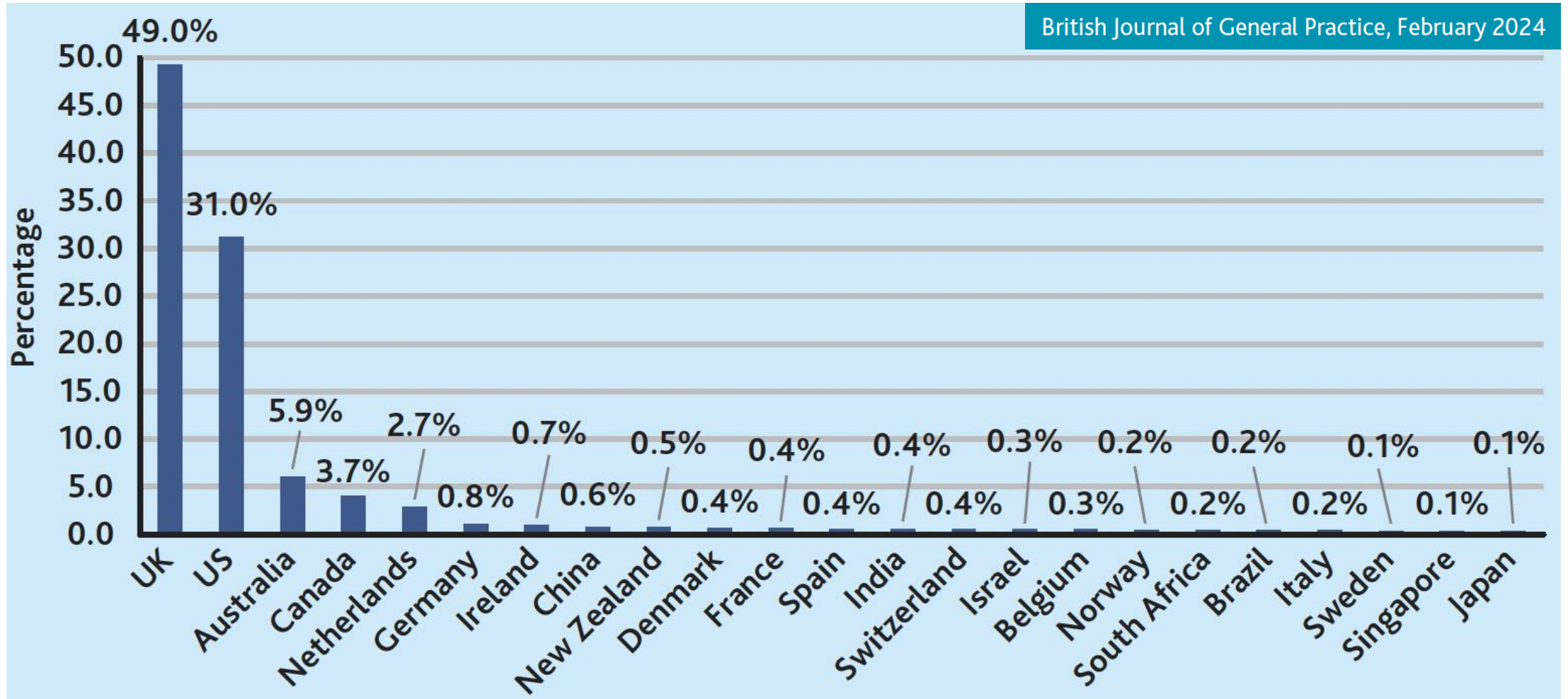


General practice-related MeSH terms in main journals:

a bibliometric analysis from 2011 to 2021



Research





PILLOLE DI METODOLOGIA DELLA RICERCA

L'approccio critico alla letteratura biomedica
Quali dimensioni influenzano la qualità della ricerca clinica?

Il momento cruciale dell'EBM è la valutazione critica della letteratura scientifica:

IL CLINICAL APPRAISAL

Il suo obiettivo ultimo è l'identificazione delle **MIGLIORI EVIDENZE SCIENTIFICHE** da integrare nelle **DECISIONI CLINICO-ASSISTENZIALI**



DIMENSIONI CHE INFLUENZANO LA QUALITÀ DELLA RICERCA CLINICA E QUINDI IL CLINICAL APPRAISAL SONO 3:

1) VALIDITÀ INTERNA (validità metodologica): è correlata al rigore metodologico seguito dai ricercatori nella pianificazione e conduzione dello studio e nell'analisi critica dei risultati.

Vi possono essere 3 tipi di Bias:

- di assegnazione (deve essere randomizzata);
- di accertamento dell'esito;
- di violazione del protocollo (principio dell'Intention-to-treat)

2) RILEVANZA CLINICA (significatività clinica): l'analisi dei risultati con la misura dell'entità e precisione dei benefici.

Le variabili sono:

- End-point (surrogato vs clinicamente rilevante)
- NNT (Number Needed to Treat= pazienti da trattare per avere un beneficio)
- NNH (N. Needed to Harm= pazienti da trattare per avere un effetto avverso)

3) APPLICABILITÀ (validità esterna – generalizzabilità): grado con cui i risultati possono essere applicati al proprio contesto assistenziale ed al paziente.

È condizionata sempre da 3 variabili:

- caratterizzazione dei pazienti arruolati
- setting assistenziale (requisiti strutturali, tecnologia disponibili, livello di competenze professionali)
- descrizione accurata delle procedure e modalità di erogazione degli interventi



PILLOLE DI METODOLOGIA DELLA RICERCA

L'approccio critico alla letteratura biomedica

Quali dimensioni influenzano la qualità della ricerca clinica?

1. Lo studio è valido?

SOPRAVVIVE SOLO IL 5% DELLA LETTERATURA PUBBLICATA

FORZA DELLE EVIDENZE SCIENTIFICHE

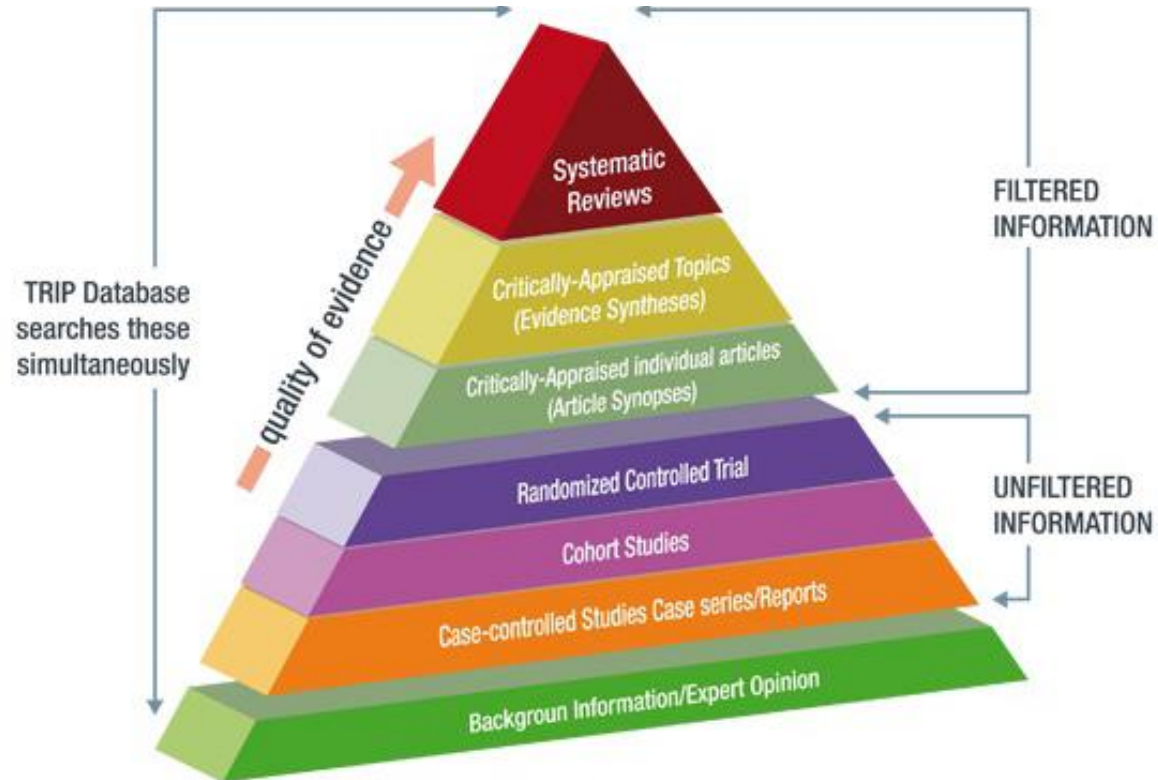




Choosing the best research design for each question

It's time to stop squabbling over the "best" methods

David L Sackett, Director^a, John E Wennberg, Director^b





LA FORMAZIONE E LA RICERCA SCIENTIFICA IN MEDICINA GENERALE

LE ATTIVITÀ FORMATIVE



LE ATTIVITÀ FORMATIVE



Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "La formazione continua nel settore salute".

Rep. Atti n. 14/c SR del 2 febbraio 2017

Al fine di garantire un quadro completo ed armonico che permetta di comprendere le diverse possibili modalità di formazione/apprendimento utilizzabili sono state identificate le seguenti 11 tipologie:

1. FORMAZIONE RESIDENZIALE CLASSICA (RES)
2. CONVEGNI, CONGRESSI, SIMPOSI E CONFERENZE (RES)
3. VIDEOCONFERENZA (RES)
4. TRAINING INDIVIDUALIZZATO (FSC)
5. GRUPPI DI MIGLIORAMENTO (FSC)
6. ATTIVITA' DI RICERCA (FSC)
7. FAD CON STRUMENTI INFORMATICI / CARTACEI (FAD)
8. E-LEARNING (FAD)
9. FAD SINCRONA (FAD)
10. FORMAZIONE BLENDED
11. DOCENZA, TUTORING E ALTRO

RES= Residenziale

FSC= Formazione Sul Campo

FAD= Formazione A Distanza

BLENDED= Mista



LE ATTIVITÀ FORMATIVE



LA FORMAZIONE RESIDENZIALE

- 1) CLASSICA
- 2) CONVEGNI E CONGRESSI
- 3) VIDEOCONFERENZE





LE ATTIVITÀ FORMATIVE



LA FORMAZIONE RESIDENZIALE

- 1) CLASSICA
- 2) CONVEGNI E CONGRESSI
- 3) VIDEOCONFERENZE

LA FORMAZIONE SUL CAMPO

- 4) TRAINING INDIVIDUALIZZO
- 5) GRUPPI DI MIGLIORAMENTO
- 6) ATTIVITÀ DI RICERCA
- 7) AUDIT CLINICO E/O ASSISTENZIALE





LE ATTIVITÀ FORMATIVE



LA FORMAZIONE RESIDENZIALE

- 1) CLASSICA
- 2) CONVEGNI E CONGRESSI
- 3) VIDEOCONFERENZE

LA FORMAZIONE SUL CAMPO

- 4) TRAINING INDIVIDUALIZZO
- 5) GRUPPI DI MIGLIORAMENTO
- 6) ATTIVITÀ DI RICERCA
- 7) AUDIT CLINICO E/O ASSISTENZIALE

LA FORMAZIONE A DISTANZA

- 8) CON STRUMENTI INFORMATICI / CARTACEI
- 9) E-LEARNING
- 10) SINCRONA

ALTRE FORME DI FORMAZIONE

- 11) DOCENZA, TUTORING ED ALTRO
- 12) BLENDED





LE ATTIVITÀ FORMATIVE



LA FORMAZIONE RESIDENZIALE

- 1) CLASSICA
- 2) CONVEGNI E CONGRESSI
- 3) VIDEOCONFERENZE

LA FORMAZIONE SUL CAMPO

- 4) TRAINING INDIVIDUALIZZO
- 5) GRUPPI DI MIGLIORAMENTO, DI LAVORO/STUDIO E COMMISSIONI/COMITATI
- 6) ATTIVITÀ DI RICERCA
- 7) AUDIT CLINICO E/O ASSISTENZIALE

LA FORMAZIONE A DISTANZA

- 8) CON STRUMENTI INFORMATICI / CARTACEI
- 9) E-LEARNING
- 10) SINCRONA

ALTRE FORME DI FORMAZIONE

- 11) DOCENZA, TUTORING ED ALTRO
- 12) BLENDED





Evaluating and researching the effectiveness of **BMJ** educational interventions

Linda Hutchinson



BMJ 1999;318:1267-9

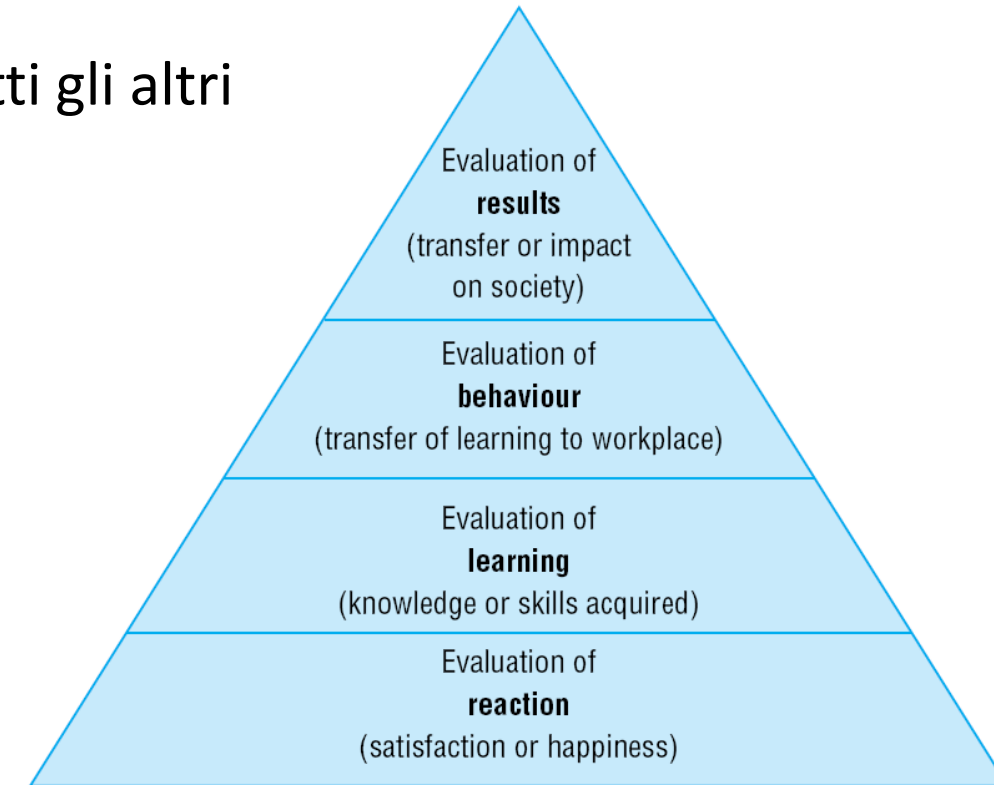
Gli operatori sanitari sono spesso riluttanti a valorizzare la ricerca sull'efficacia degli interventi educativi

Tuttavia, come nella ricerca clinica, vi è la necessità di un approccio Evidence-Based anche nello svolgimento della formazione medica

Anche in questo campo quindi vi è la necessità, come in tutti gli altri campi di ricerca, di appropriati metodi di valutazione

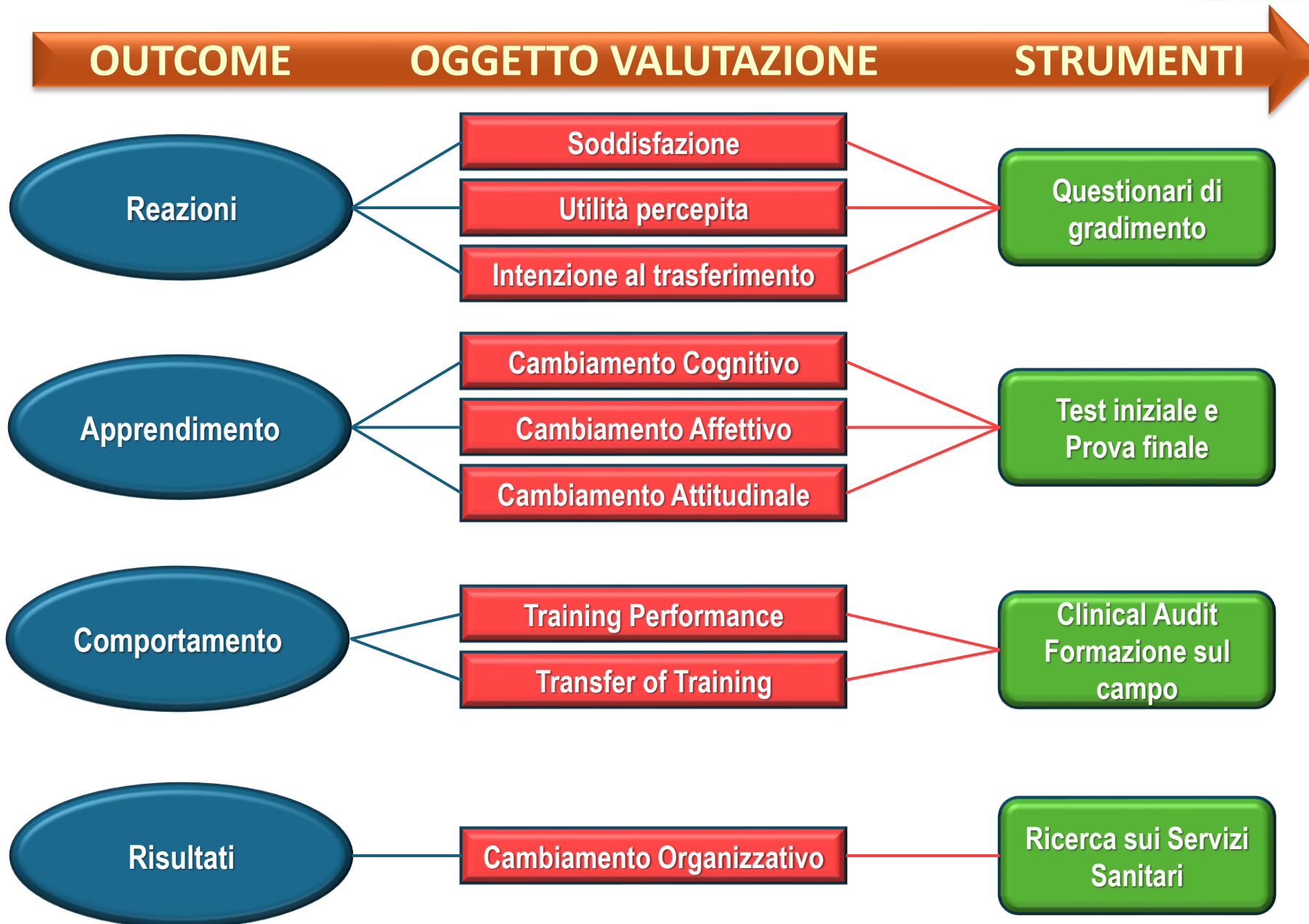
Choosing a methodology to investigate a research question in educational research is no different from choosing one for any other type of research

Kirkpatrick's hierarchy of levels of evaluation.





I "FOUR-STEP" DI KIRKPATRICK





ASSUNZIONI IMPLICITE AL MODELLO DI KIRKPATRICK



- I criteri sono tra loro intercorrelati positivamente
- Possiedono un ordine discendente concernente il loro apporto di informazioni

I "FOUR-STEP" DI KIRKPATRICK



- Sono collegati in modo causale, cioè le Reazioni positive porrebbero le basi per il criterio successivo, quale l'Apprendimento e così di seguito per gli ulteriori criteri



Level 1 Reaction Level 2 Learning Level 3 Behavior Level 4 Results

Tassonomia dei criteri di valutazione di Kirkpatrick (1996) con gli sviluppi apportati da Alliger et al. (1997) e Kraiger et al. (1993)



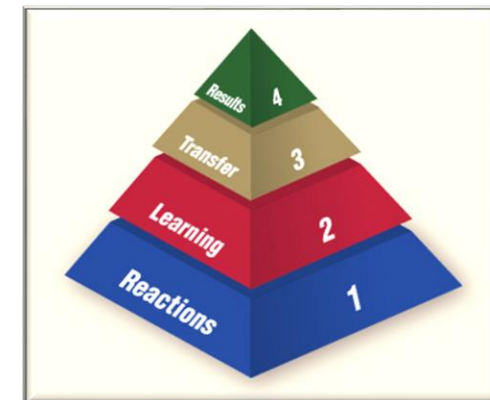
ASSUNZIONI IMPLICITE AL MODELLO DI KIRKPATRICK

- I criteri sono tra loro intercorrelati positivamente
- Possiedono un ordine discendente concernente il loro apporto di informazioni

I "FOUR-STEP" DI KIRKPATRICK



- Sono collegati in modo causale, cioè le Reazioni positive porrebbero le basi per il criterio successivo, quale l'Apprendimento e così di seguito per gli ulteriori criteri



Tassonomia dei criteri di valutazione di Kirkpatrick (1996) con gli sviluppi apportati da Alliger et al. (1997) e Kraiger et al. (1993)





2003

EDITORIAL



THE LANCET

Volume 361, Number 9362

Is primary-care research a lost cause?

WONCA, durante il convegno di Kingston (Canada) nel 2003, ha prodotto delle raccomandazioni volte a rinforzare e implementare la ricerca nelle cure primarie e ha stimolato un dibattito sul significato e sul ruolo della ricerca in MG

Viewpoint

The state of primary-care research

Lancet 2004; 364: 1004-06 David Mant, Chris Del Mar, Paul Glasziou, Andre Knottnerus, Paul Wallace, Chris van Weel





Viewpoint

The state of primary-care research

Lancet 2004; 364: 1004-06 David Mant, Chris Del Mar, Paul Glasziou, Andre Knottnerus, Paul Wallace, Chris van Weel



The state of primary-care research

Lancet 2004; 364: 1004-06 David Mant, Chris Del Mar, Paul Glasziou, Andre Knottnerus, Paul Wallace, Chris van Weel

Viene concluso che la Ricerca nella Primary Care non è una causa persa, ma al contrario è una cosa importante

- Una prevenzione efficace attuata nelle cure primarie evita gravi malattie
- Nessun trattamento a lungo termine funziona se non viene somministrato in modo efficace, e nel tempo: ciò avviene nelle cure primarie

Tutte queste attività cliniche hanno bisogno di riflessione, validazione con la verifica dell'efficacia

Il documento conclude che:

«La forza della Ricerca nell'ambito dell'assistenza primaria in un paese è un buon indicatore della forza e qualità delle cure primarie di quel paese»





LE PARTICOLARITÀ DELLA RICERCA CLINICA IN MEDICINA GENERALE



Ricerca in Medicina Generale:

non più solo l'area di
trasferimento o applicazione delle
conoscenze prodotte altrove

ambito dove è possibile la
generazione di conoscenze originali e
specifiche, per il miglioramento della
salute della popolazione



LE PARTICOLARITÀ DELLA RICERCA CLINICA IN MEDICINA GENERALE



ambito dove è possibile la generazione di conoscenze originali e specifiche, per il miglioramento della salute della popolazione

non più solo l'area di trasferimento o applicazione delle conoscenze prodotte altrove

La ricerca è profondamente ancorata al contesto in cui si svolge questo determina:

- ✓ il tipo di domande cui cerca di rispondere
- ✓ i metodi
- ✓ le modalità organizzative e operative di uno studio



Guidelines in general practice: the new Tower of Babel?

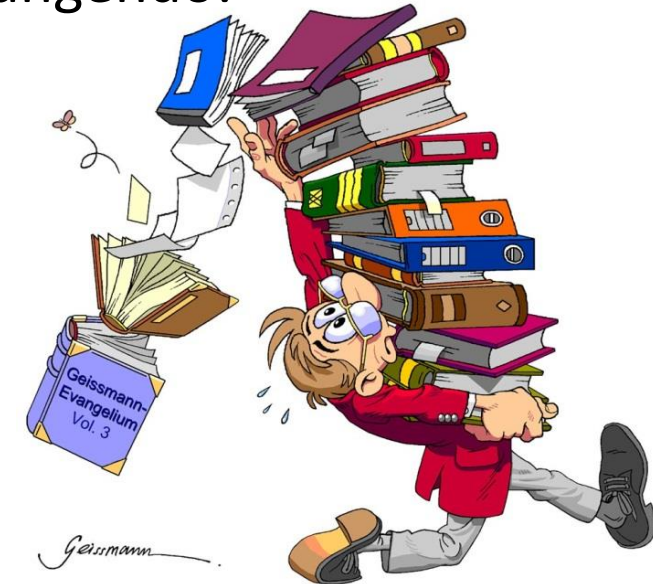
Arthur Hibble, David Kanka, David Pencheon, Fiona Pooles

BMJ 1998;317:862-3

Hanno impilato le 855 Linee Guida utilizzate dai GP di Cambridge, raggiungendo:

- ✓ Altezza di 68cm
- ✓ Peso di 28kg

Concludono che il GP gestisce da solo il 90% dei problemi che gli si presentano, ed ha bisogno di informazioni pratiche per gestire decisioni spesso difficili e complesse



La «*massa di carta*» che hanno raccolto rappresenta certo una grande mole di informazioni, ma queste non sono in grado di aiutare il loro processo decisionale

IL SOVRACCARICO DI INFORMAZIONI, ANCHE SE DI BUONA QUALITÀ, PUÒ CORRISPONDERE A NESSUNA INFORMAZIONE



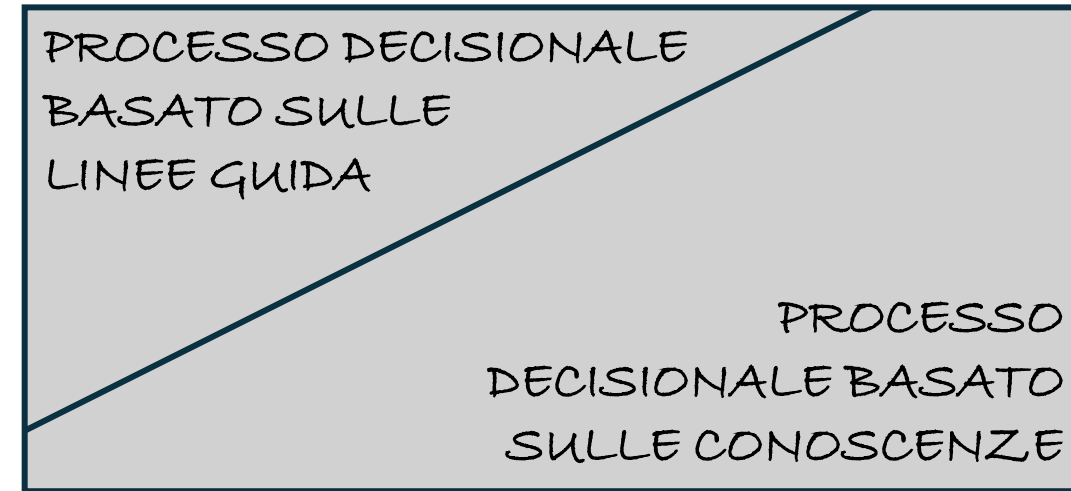
IL RUOLO DELLE LINEE GUIDA NEL PROCESSO DECISIONALE IN MEDICINA GENERALE

- **Paziente A:** emorragia da ulcera duodenale HP +
Non vi sono molti dubbi sulla necessità di eradicazione; il Medico deve integrare questa decisione solo con una piccola frazione di conoscenze

- **Paziente B:** cirrosi epatica con varici esofagee che presenta una Fibrillazione Atriale non valvolare che le LG candidano alla TAO

Qui il Medico deve integrare questa decisione con una cospicua mole di conoscenze (sia del Paziente che della Letteratura) per definire se in «quel Paziente» il rischio emorragico della TAO è maggiore della sua capacità di prevenire complicanze tromboemboliche

- **Paziente C:** una decisione per la quale non vi sono LG
Qui il Medico per questa decisione deve integrare le migliori evidenze comunque disponibili con le esigenze del Paziente



Paziente A

Paziente B

Paziente C



Research into practice II

The need for research in primary care

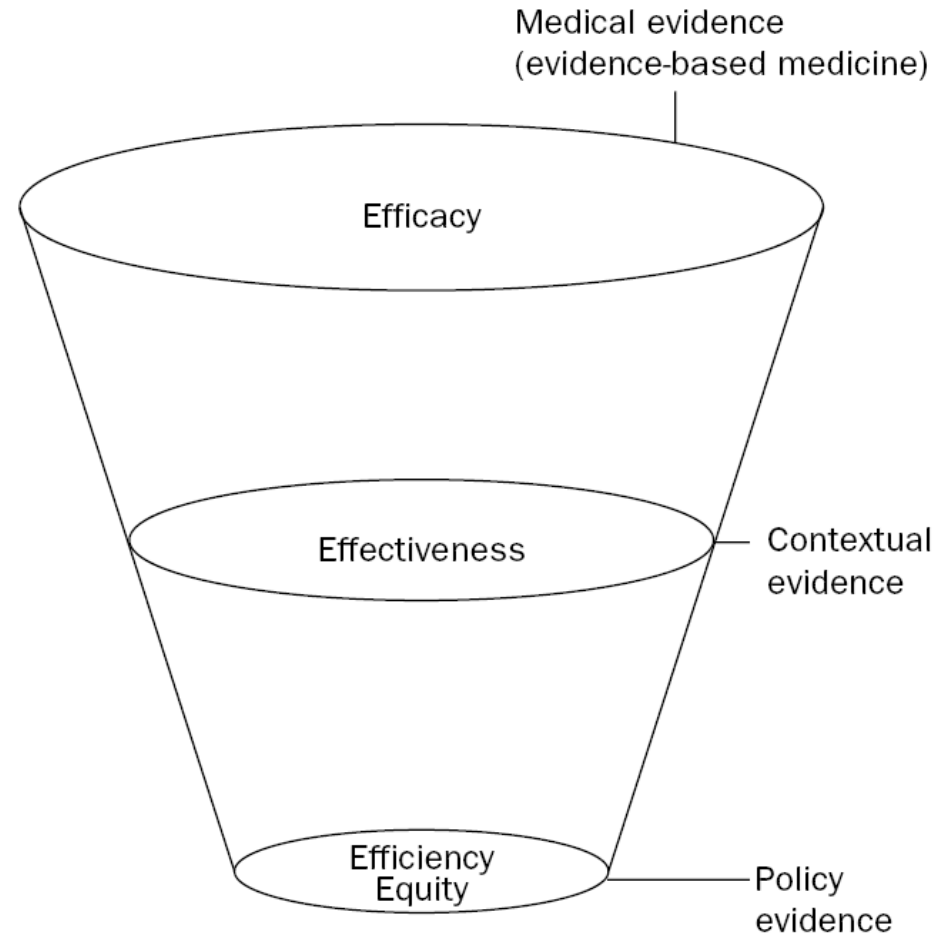


Figure 2: **Three types of evidence to improve quality**

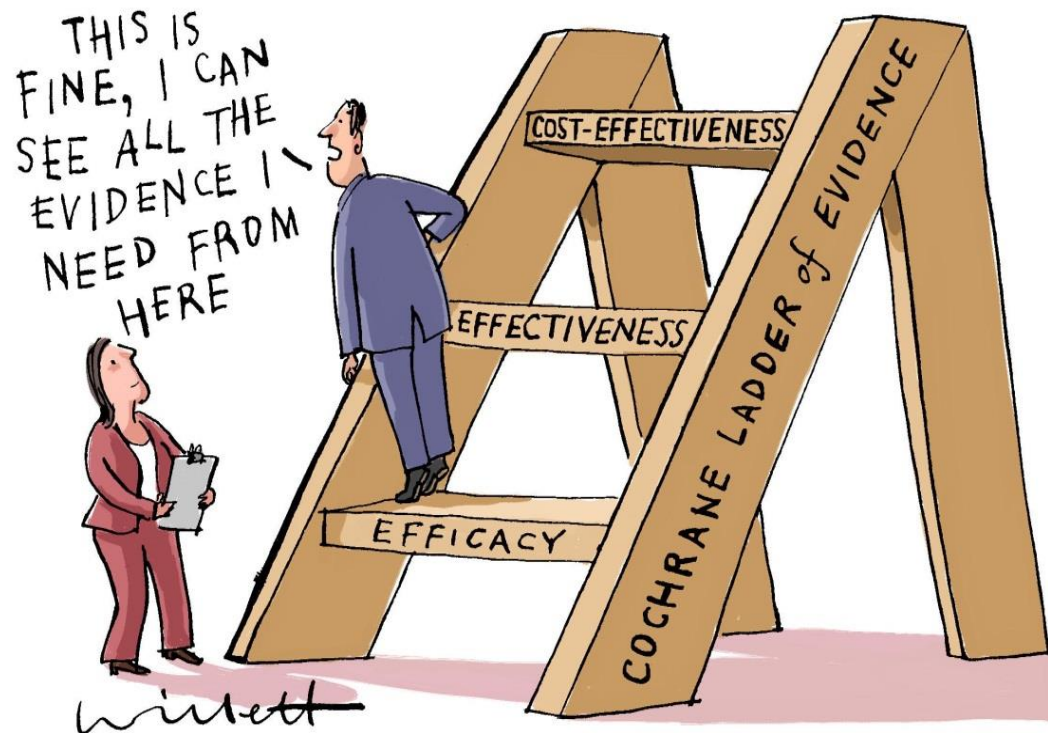
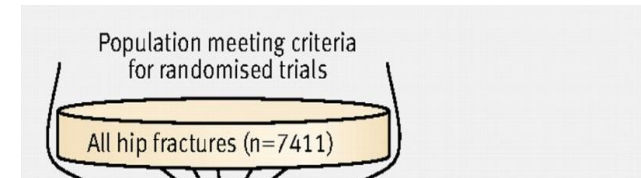


BMJ

ANALYSIS

The true cost of pharmacological disease prevention

Despite widespread use of preventive drugs such as statins, antihypertensives, and bisphosphonates, there is no valid evidence that they represent value for money, argue **Teppo Järvinen and colleagues**

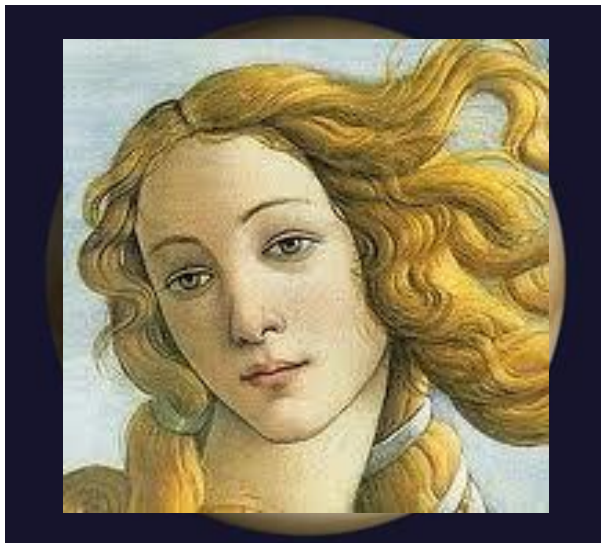




As different as Venus and Mars: time to distinguish efficacy (can it work?) from effectiveness (does it work?)

Karim M Khan,¹ Hashel Al Tunaiji^{1,2}

Br J Sports Med August 2011 Vol 45 No 10





Quali sono le caratteristiche distintive dell'Assistenza in Medicina Generale e Specialistica?

MEDICINA GENERALE	MEDICINA SPECIALISTICA



Quali sono le caratteristiche distintive dell'Assistenza in Medicina Generale e Specialistica?

MEDICINA GENERALE	MEDICINA SPECIALISTICA
problemi	malattie
tutti i problemi non selezionati	malattie specifiche selezionate
fase preclinica, clinica, esiti	fase clinica, esiti
approccio olistico	approccio parcellizzato
rapporto anche con i "sani"	rapporto solo con i "malati"
persona nel suo ambiente di vita	malato in ambiente estraneo
rapporto di fiducia con il medico	fiducia nella "struttura"
rapporto simmetrico (negoziale)	rapporto asimmetrico
continuità assistenziale	episodio assistenziale
lavoro in genere isolato	lavoro in équipe
autonomia professionale	rapporto gerarchico
strumenti di lavoro semplici	tecnologia più sofisticata



AIFA

**Agenzia Italiana
del Farmaco**



La sperimentazione clinica dei farmaci

Qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o verificare gli effetti di un nuovo farmaco o di un farmaco già esistente testato per nuove modalità di impiego terapeutico

La sperimentazione si articola in diverse fasi:

La sperimentazione preclinica

prima in laboratorio e in modelli animali

La sperimentazione clinica

poi sull'uomo



AIFA

Agenzia Italiana
del Farmaco



La sperimentazione clinica dei farmaci

La sperimentazione clinica

Fase 1

Fase 2

Fase 3

Fase 4



AIFA

Agenzia Italiana
del Farmaco



La sperimentazione clinica dei farmaci

La sperimentazione clinica

Fase 1

pochi centri selezionati su un numero limitato di volontari sani
ha lo scopo di fornire una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità del medicinale

Fase 2

Fase 3

Fase 4



AIFA

Agenzia Italiana
del Farmaco



La sperimentazione clinica dei farmaci

La sperimentazione clinica

Fase 1

Fase 2

soggetti volontari affetti dalla patologia per cui il farmaco è stato pensato
inizia a essere indagata l'attività terapeutica del potenziale farmaco, cioè la sua capacità di produrre sull'organismo umano
gli effetti curativi desiderati

Fase 3

Fase 4



AIFA

Agenzia Italiana
del Farmaco



La sperimentazione clinica dei farmaci

La sperimentazione clinica

Fase 1

Fase 2

Fase 3

fase è lo **studio clinico controllato randomizzato**
determinare quanto è efficace il farmaco, se ha qualche beneficio in più rispetto a farmaci simili già in commercio e qual è il rapporto tra rischio e beneficio

Fase 4



AIFA

Agenzia Italiana
del Farmaco



La sperimentazione clinica dei farmaci

La sperimentazione clinica

Fase 1

Fase 2

Fase 3

Fase 4

è detta della "sorveglianza post marketing" perché viene attuata dopo l'immissione in commercio si acquisiscono ulteriori e nuove informazioni vengono valutate le reazioni avverse più rare, quelle che negli studi clinici non potevano emergere, ma che con l'uso di massa del nuovo farmaco possono diventare rilevabili



ESEMPI DI RICERCA IN MEDICINA GENERALE

RICERCA NON SUL FARMACO

RICERCA SUL FARMACO



Diagnosing Type 2 diabetes before patients **2** complain of diabetic symptoms—clinical **1** opportunistic screening in a single general practice

Philip Evans, Peter Langley and Denis Pereira Gray

Family Practice 2008; 25: 376–381.

Ci sono 2 aspetti particolari in questo articolo che sottolineano 2 opportunità importanti della Medicina Generale:

1 single general practice

2 opportunistic screening



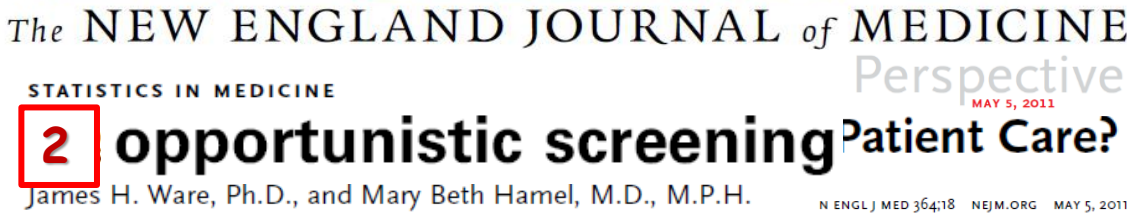


Diagnosing Type 2 diabetes before patients **2** complain of diabetic symptoms—clinical **1** opportunistic screening in a single general practice

Philip Evans, Peter Langley and Denis Pereira Gray *Family Practice* 2008; 25: 376–381.

Anche se è vero che uno studio o una ricerca fatta da un singolo MdF tra i suoi assistiti non può essere generalizzata, è vero però che:

1 **single general practice** si svolge in modo pragmatico. «Real World». Quindi è trasferibile nella realtà locale immediatamente



Pragmatic trials are designed to study real-world practice and therefore represent less-perfect experiments than efficacy trials; they sacrifice internal validity to achieve generalizability.

- Le ipotesi formulate possono dare il via a studi più grandi e multicentrici per la conferma



Diagnosing Type 2 diabetes before patients 2 complain of diabetic symptoms—clinical opportunistic screening in a 1 single general practice

Philip Evans, Peter Langley and Denis Pereira Gray

Family Practice 2008; 25: 376–381.

2 opportunistic screening

È definito come quel processo clinico in cui il Medico utilizza una consultazione con un Paziente per valutare se è presente una condizione diversa da quella oggetto della visita.

Può essere svolto da qualsiasi sanitario ma il MdF è quello che la può svolgere in maniera più efficace e cost-effective:

1. vede tutta la popolazione:
in 2 anni il 90% dei suoi assistiti
2. non è necessario impostare un servizio amministrativo di selezione e richiamo
3. lo screening che avviene all'interno di una relazione terapeutica aumenta di efficacia
4. il processo diagnostico in MG è fondato sulla base di probabilità e lo screening opportunistico si inserisce perfettamente in questo approccio





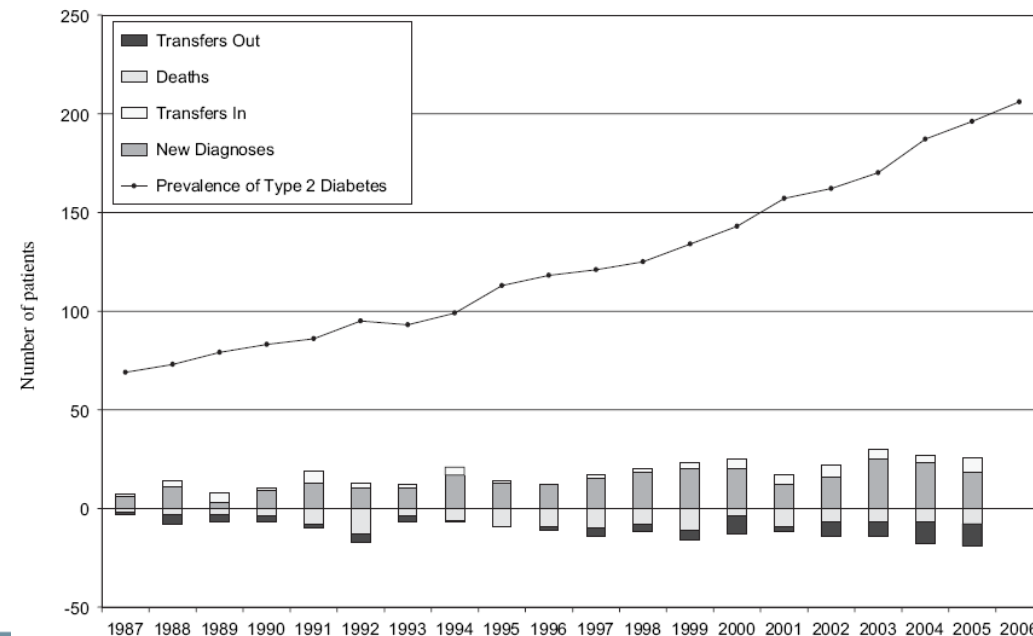
Diagnosing Type 2 diabetes before patients complain of diabetic symptoms—clinical opportunistic screening in a single general practice

Philip Evans, Peter Langley and Denis Pereira Gray

Family Practice 2008; **25**: 376–381.

Risultati dello studio:

1. Maggiore prevalenza di pazienti con DMT2 nella popolazione
2. Maggior numero di diagnosi fatte dal General Practice
3. Maggior numero di pazienti senza complicanze alla diagnosi
4. Minor valore di HbA1c alla diagnosi (-1,1%)





Diagnosing Type 2 diabetes before patients complain of diabetic symptoms—clinical opportunistic screening in a single general practice

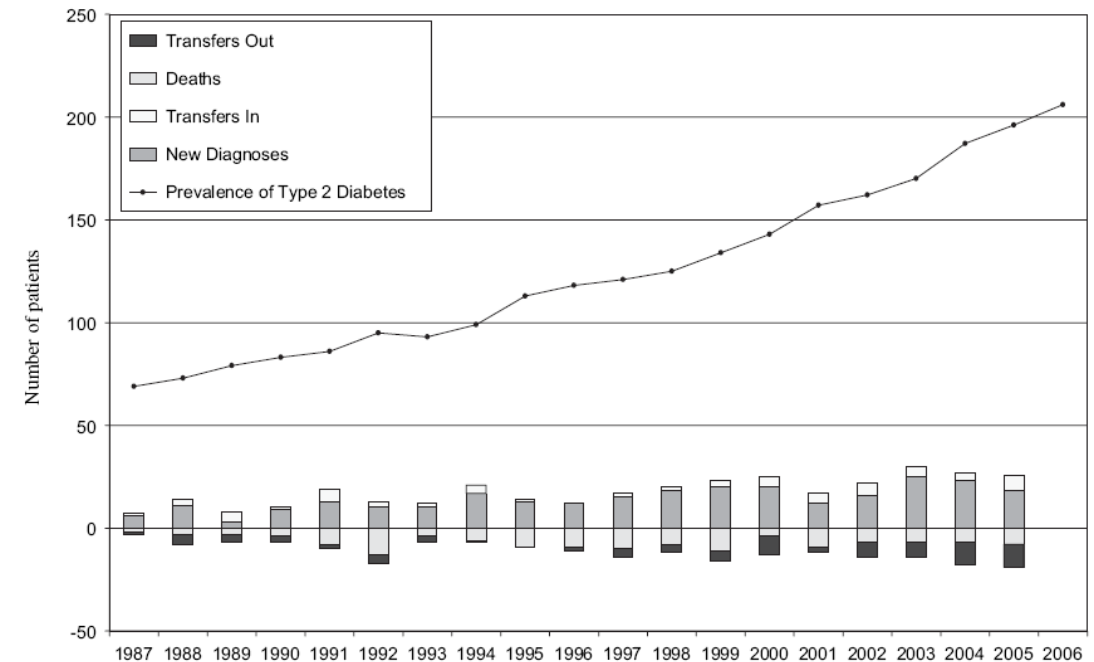
Philip Evans, Peter Langley and Denis Pereira Gray

Family Practice 2008; 25: 376–381.

Risultati dello studio:

1. Maggiore prevalenza di pazienti con DMT2 nella popolazione
2. Maggior numero di diagnosi fatte dal General Practice
3. Maggior numero di pazienti senza complicanze alla diagnosi
4. **Minor valore di HbA1c alla diagnosi (-1,1%)**

- I Pazienti con sintomi: **9,6%**
- Screening nella popolazione generale: **8,1%**
- Screening Opportunistico in Primary Care: **6,7%**



Adriaanse MC, et al. *Healthrelated quality of life in the first year following diagnosis of type 2 diabetes: newly diagnosed patients in general practice compared with screening-detected patients. The Hoorn Screening Study.* *Diabet Med* 2004; 21: 1075–1081.

Colagiuri S et al. *Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes?: U.K. prospective diabetes study 61.* *Diabetes Care* 2002; 25: 1410–1417.



EFFICACIA DELLO SCREENING OPPORTUNISTICO PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2



Dott.ssa Gianoglio Glulia – 2012/2015

OBIETTIVO DELLA TESI

Nel Diabete è importante la diagnosi precoce della malattia. Normalmente passa inosservata per anni (media di 4-7 anni di ritardo dall'insorgenza alla diagnosi).



“Perseguire lo stretto controllo glicemico già dagli esordi della malattia è l'unico modo per prevenire l'insorgenza e il peggioramento delle complicanze”

Livello della prova I, Forza della raccomandazione A



EFFICACIA DELLO SCREENING OPPORTUNISTICO PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEL DIABETE MELLITO TIPO 2

Dott.ssa Gianoglio Giulia – 2012/2015

OBIETTIVO DELLA TESI

Emoglobina Glicata (HbA1c) alla diagnosi:

- I Pazienti con sintomi: **9,6%**
- Screening nella popolazione generale: **8,1%**
- Screening Opportunistico in Primary Care: **6,7%**

BMI ≥ 25 kg/m² e una o più tra le seguenti condizioni:

- inattività fisica;
- familiarità di primo grado per diabete tipo 2 (genitori, fratelli);
- appartenenza a gruppo etnico ad alto rischio;
- ipertensione arteriosa ($\geq 140/90$ mmHg) o terapia antipertensiva in atto;
- bassi livelli di colesterolo HDL (< 35 mg/dl) e/o elevati valori di trigliceridi (> 250 mg/dl);
- nella donna: parto di un neonato di peso > 4 kg o pregresso diabete gestazionale;
- sindrome dell'ovaio policistico o altre condizioni di insulino-resistenza come l'*acanthosis nigricans*;
- evidenza clinica di malattie cardiovascolari;
- HbA_{1c} ≥ 39 mmol/mol (5,7%), IGT o IFG in un precedente test di screening.



In assenza del criterio precedente lo screening dovrebbe iniziare all'età di 45 anni.



2 MEDICI DI FAMIGLIA CON 1500 ASSISTITI MEDI

PREVALENZA DEL DMT2 NOTO

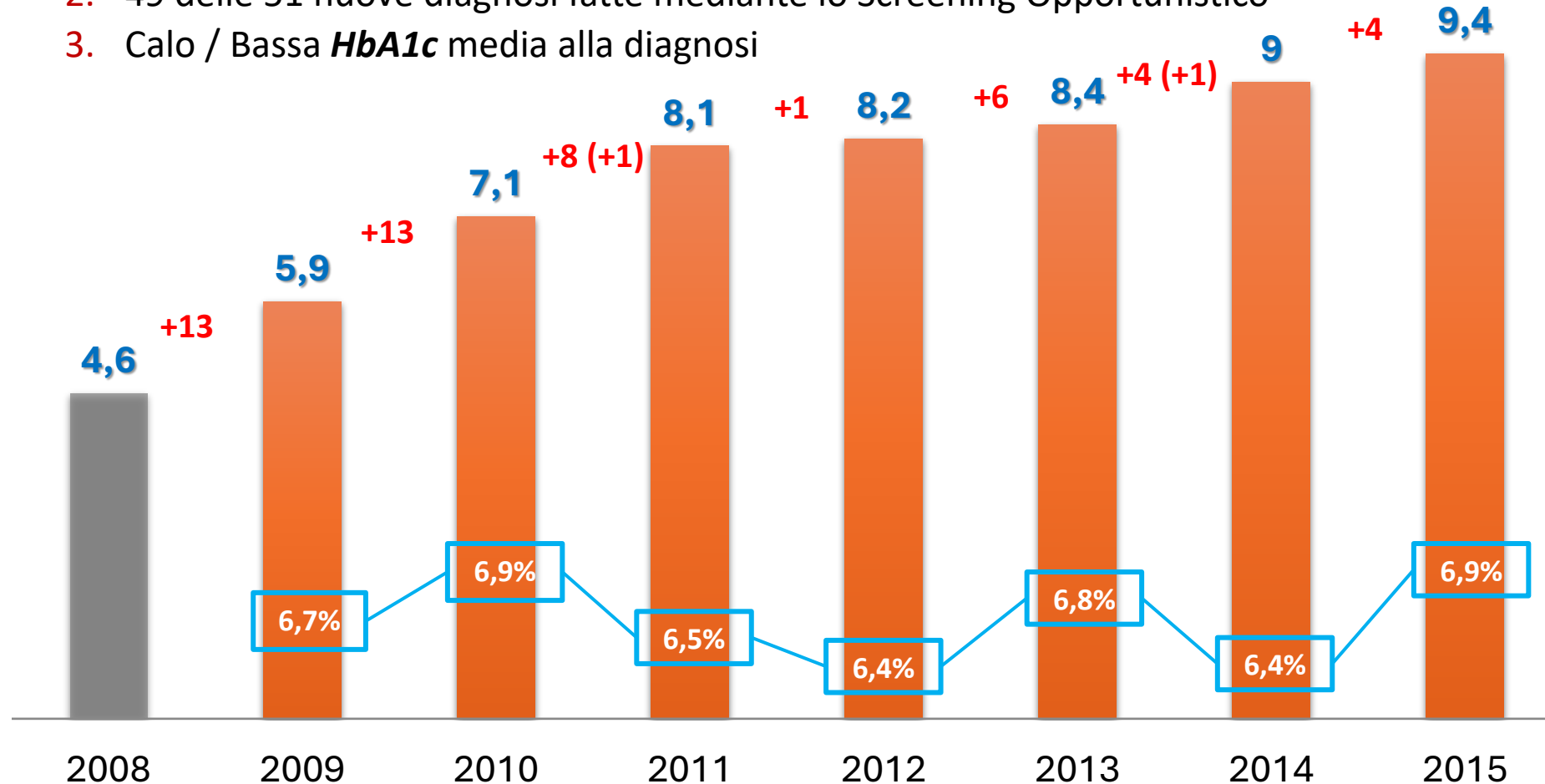


Dati sono calcolati al Dicembre dell'anno:

Dal 2009 inizia il lavoro di Screening Opportunistico

RISULTATI DELLA TESI

1. Aumento della prevalenza del DMT2
2. 49 delle 51 nuove diagnosi fatte mediante lo Screening Opportunistico
3. Calo / Bassa **HbA1c** media alla diagnosi





FARMACI PER L'OSTEOPOROSI



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

THIAZIDE DIURETIC AGENTS AND THE INCIDENCE OF HIP FRACTURE

ANDREA Z. LACROIX, PH.D., JAN WIENPAHL, PH.D., LON R. WHITE, M.D., M.P.H.,
ROBERT B. WALLACE, M.D., PAUL A. SCHERR, PH.D., LINDA K. GEORGE, PH.D.,
JOAN CORNONI-HUNTLEY, PH.D., AND ADRIAN M. OSTFELD, M.D.

(N Engl J Med 1990; 322:286-90.)



Ann Intern Med. 2003;139:476-482.

Annals of Internal Medicine

ARTICLE

Thiazide Diuretics and the Risk for Hip Fracture

Mariette W.C.J. Schoofs, MD, MSc; Marjolein van der Klift, PhD; Albert Hofman, MD, PhD; Chris E.D.H. de Laet, MD, PhD; Ron M.C. Herings, PharmD, PhD; Theo Stijnen, PhD; Huibert A.P. Pols, MD, PhD; and Bruno H.Ch. Stricker, MB, PhD

Clinical Investigations

Reduced Fracture Risk in Users of Thiazide Diuretics

L. Rejnmark, P. Vestergaard, L. Mosekilde

Department of Endocrinology and Metabolism, Aarhus University Hospital, Aarhus Sygehus, Tage Hansens Gade 2, DK-8000 Aarhus C, Denmark

Received: 27 April 2004 / Accepted: 14 September 2004 / Online publication: 23 February 2005

Calcified
Tissue
International

© 2005 Springer Science+Business Media, Inc.

ORIGINAL CONTRIBUTION

Use of β -Blockers and Risk of Fractures **JAMA**[®]

Raymond G. Schlienger, PhD, MPH

Marius E. Kraenzlin, MD

Susan S. Jick, DSc

Christoph R. Meier, PhD, MSc

Conclusions Our data suggest that current use of β -blockers is associated with a reduced risk of fractures, taken alone as well as in combination with thiazide diuretics. Many elderly patients with hypertension who are at risk of developing osteoporosis may potentially benefit from combined therapy with β -blockers and thiazides.

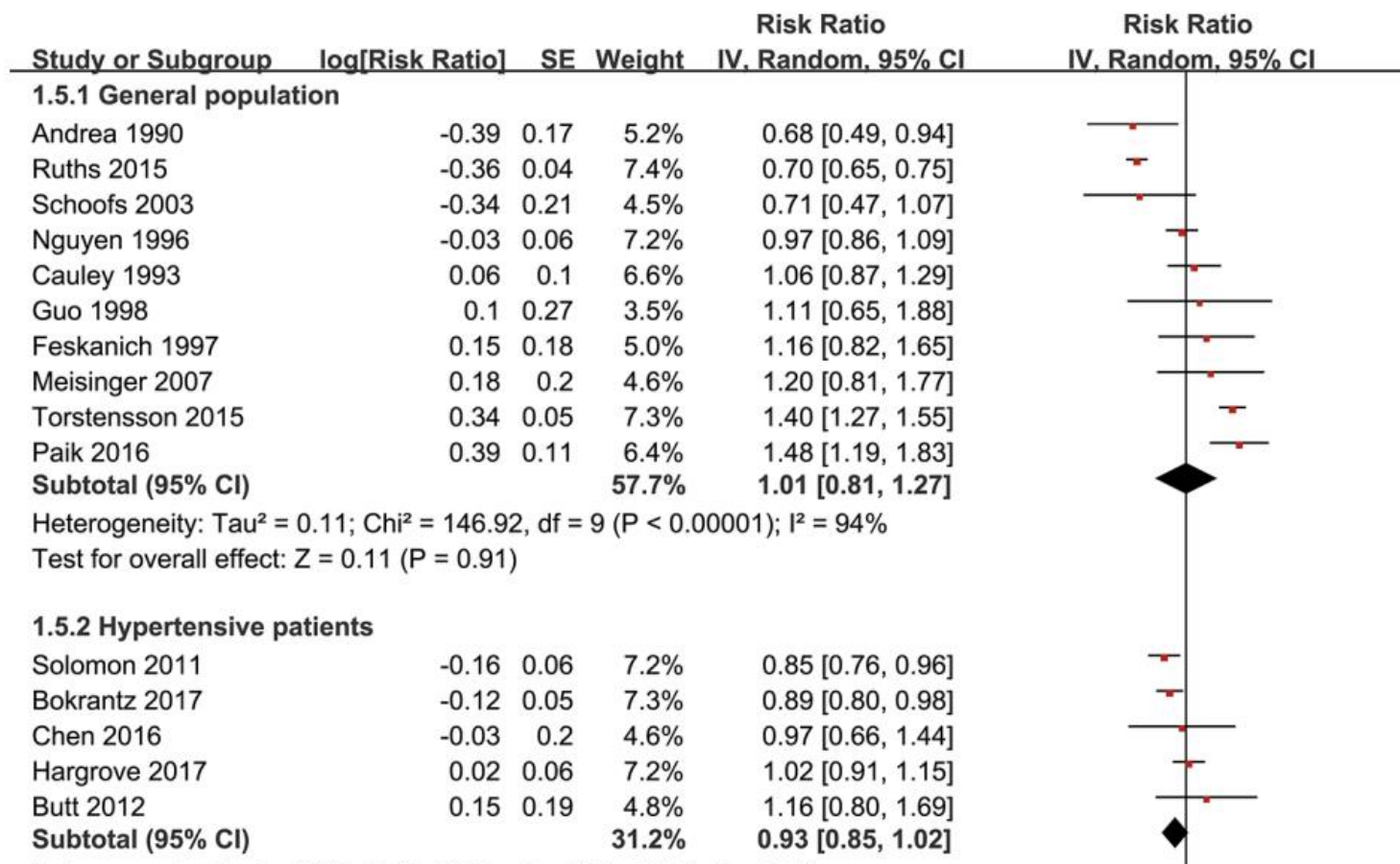
JAMA. 2004;292:1326-1332

www.jama.com



Thiazide Diuretics and the Incidence of Osteoporotic Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies

Jun Wang, Ke Su, Weihua Sang, Longjie Li and Shiyun Ma*



1.5.3 stroke or spinal cord injury

Lin 2017	-0.45	0.17	5.2%	0.64	[0.46, 0.89]
Carbone 2014	-0.3	0.13	6.0%	0.74	[0.57, 0.96]
Subtotal (95% CI)			11.2%	0.70	[0.57, 0.86]

Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.49, df = 1 (P = 0.48); I² = 0%

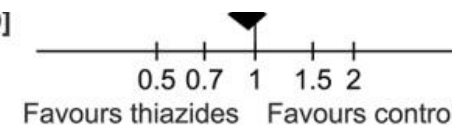
Test for overall effect: Z = 3.44 (P = 0.0006)

Total (95% CI) 100.0% 0.96 [0.83, 1.09]

Heterogeneity: Tau² = 0.06; Chi² = 163.08, df = 16 (P < 0.00001); I² = 90%

Test for overall effect: Z = 0.66 (P = 0.51)

Test for subgroup differences: Chi² = 7.39, df = 2 (P = 0.02), I² = 72.9%





Thiazide Diuretics and the Incidence of Osteoporotic Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies

Jun Wang, Ke Su, Weihua Sang, Longjie Li and Shiyun Ma*

CONCLUSIONS

In conclusion, results of our meta-analysis indicated that use of thiazide diuretics is not associated with significantly affected risk of overall osteoporotic fracture. However, the association between use of thiazide diuretics and fracture risk may differ according to the general status of the participants.