



# DENTAL Evidence



Review della letteratura internazionale

## EVIDENCE BASED MEDICINE

### Endocardite infettiva: profilassi inutile?

Nel marzo 2008 il Nice (National Institute for Health and Clinical Excellence), l'agenzia indipendente britannica che redige le linee guida per il sistema sanitario del Regno Unito, ha licenziato delle raccomandazioni sulla profilassi antibiotica dell'endocardite infettiva che smentivano la prassi consolidata nel trattamento odontoiatrico dei pazienti a rischio di questa malattia (vedi *Italian Dental Journal* 2008; 4:9). L'endocardite infettiva è una malattia caratterizzata da una elevata mortalità, spesso (e probabilmente in modo ingiustificato) associata a interventi odontoiatrici di natura invasiva. Su queste basi, da oltre cinquant'anni, diverse società scientifiche stilano e aggiornano linee guida sul comportamento da tenere in caso di trattamento odontoiatrico dei pazienti a rischio. Nonostante le prove scientifiche a favore dell'efficacia

della profilassi antibiotica fossero piuttosto deboli e l'ammissione che probabilmente i casi di endocardite infettiva evitati fossero "un numero estremamente piccolo", l'American Heart Association (Aha) e la British Society for Antimicrobial Chemotherapy (Bscac), le due società scientifiche più autorevoli in materia, non avevano mai messo in dubbio che somministrare un antibiotico a questi pazienti fosse una buona idea. Cosa fatta invece dal Nice che, sulla base di una approfondita analisi dei risultati della ricerca clinica, ha concluso che i rischi per il paziente e la comunità legati a una sistematica assunzione di antibiotici, superano i benefici in termini di prevenzione della malattia cardiaca, raccomandando quindi di cessare la somministrazione di amoxicillina o altri antibiotici prima di trattamenti odontoiatrici e di altre procedure invasive.

#### Serve una verifica sul campo

A distanza di tre anni e dopo non poche polemiche, siamo in grado di verificare se la scelta del Nice si sia rivelata corretta o scellerata. Ci ha pensato **Martin Thornhill**, professore di medicina orale di Sheffield, realizzando una ricerca pubblicata qualche mese fa su *Bmj*. Thornhill e colleghi si sono procurati i dati riguardanti tutte le prescrizioni per profilassi antibiotica fatte tra il 2004 e il 2010, ovvero i quattro anni precedenti e i due successivi l'emanazione delle nuove linee guida del Nice. In Inghilterra infatti le ricette del sistema sanitario nazionale indicano con precisione la dose necessaria alla specifica indicazione e il paziente riceve la quantità esatta di farmaco che deve assumere, rendendo così possibile distinguere una ricetta per una profilassi (ad esempio 3g di amoxicillina

in un'unica somministrazione) da una per un trattamento antibiotico (ad esempio 1g di amoxicillina ogni 12 ore per sei giorni). Per conoscere invece l'incidenza dell'endocardite, i ricercatori hanno consultato i dati di tutti gli ospedali del Regno Unito, ottenendo informazioni sulla frequenza della malattia, la sua mortalità e sul numero di casi causati da microrganismi di probabile origine orale, quindi con maggiore possibilità di essere il risultato di interventi odontoiatrici. Se è vero che una parte cospicua delle endocarditi infettive è causata da trattamenti odontoiatrici e che la somministrazione di 3g di amoxicillina è una profilassi efficace - hanno ragionato i ricercatori - al calo delle prescrizioni deve corrispondere un aumento significativo dei casi di endocardite, altrimenti una o entrambe queste premesse non sono vere.

#### I risultati

Come primo risultato i ricercatori hanno potuto constatare quanto i prescrittori inglesi in generale e gli odontoiatri in particolare, si attengano in maniera disciplinata alle raccomandazioni del Nice. Infatti nel giro di pochi mesi il numero di ricette per la profilassi antibiotica dell'endocardite è crollato, passando da una media mensile di quasi 11 mila (10.727) a poco più di duemila (2.292), con un calo pari al 78,6%, pressoché interamente ascrivibile alle mancate profilassi odontoiatriche (fig. 1). Le endocarditi e i decessi ad esse legate sono invece aumentati. Grazie però alla lungimiranza dei ricercatori, che si sono preoccupati di raccogliere dati di incidenza relativi all'ultimo decennio, è stato possibile verificare che tale aumento non era legato al nuovo protocollo, ma ad un trend decennale che ha visto un modesto ma continuo incremento delle diagnosi di endocardite (fig. 2).

#### Il dubbio profilassi

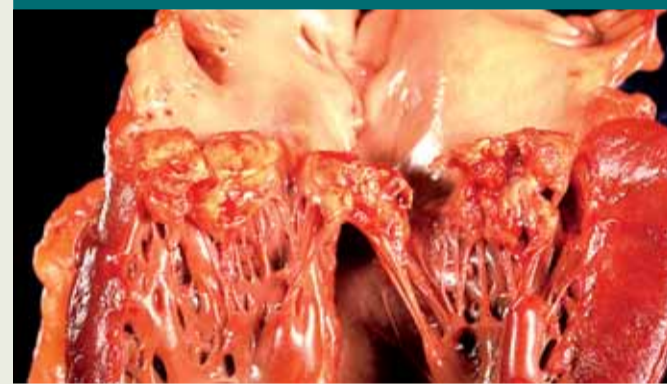
Appare quindi chiaro che le convinzioni della professione sulla malattia vadano profondamente riviste.

### COS'È L'ENDOCARDITE INFETTIVA?

L'endocardite infettiva è un'infezione microbica delle valvole cardiache e/o dell'endocardio che colpisce solitamente in prossimità di lesioni causate dalla violenta dinamica della circolazione sanguigna ed è caratterizzata da una mortalità elevata.

La dizione endocardite infettiva è preferibile a quella di endocardite batterica in quanto non sempre gli organismi che sono all'origine di questa condizione sono batteri.

Il primo evento nella patogenesi della endocardite batterica è la formazione di un danno endoteliale che può essere il risultato di una turbolenza emodinamica o di altri eventi traumatici o patologici. In corrispondenza del tessuto danneggiato si vengono a formare vegetazioni costituite da trombi piastrinici, di per sé sterili, ma che a causa della loro struttura e dei loro componenti (piatrine, fibrina, fibronectina), facilitano, in presenza di batteremia, l'adesione di batteri e quindi l'insorgenza dell'endocardite.



Perché una o entrambe le premesse citate qualche riga più sopra sembrano non essere valide. Possiamo cioè affermare che una dose di antibiotico prima di un evento capace di determinare batteremia non è in grado di prevenire l'infezione dell'endocardio, oppure che la grande maggioranza delle endocarditi sono provocate da batteremie che avvengono in situazioni imprevedibili e in cui non è possibile prescrivere la profilassi. E la letteratura nel suo insieme sembra suggerire il secondo come lo scenario più probabile.

In realtà l'utilità della profilassi prima di interventi odontoiatrici era già stata messa in discussione, in particolare da una revisione sistematica pubblicata sulla *Cochrane Library* che, oltre a sottolineare la mancanza di studi metodologicamente validi (trial randomizzati), non giungeva ad alcuna conclusione per la limitatezza dei dati clinici disponibili. Lo studio di Thornhill, come è normale, non è libero da limitazioni e punti deboli, tutti correttamente evidenziati dagli autori nella discussione dei risultati. Tra

questi il disegno retrospettivo dello studio e i possibili errori dei dati su cui esso si basa (archivi degli ospedali e registri delle prescrizioni). Questi però non sono tali da rendere discutibili le conclusioni degli autori, ovvero che la somministrazione di antibiotici prima di interventi odontoiatrici non contribuisce a prevenire casi di endocardite infettiva (e quindi è inutile). Cambiare le nostre convinzioni e i nostri comportamenti clinici, anche davanti a prove difficilmente confutabili, è molto faticoso. Ancora di più se questo comporta il confronto con pazienti e colleghi. È quindi prevedibile che ancora per molto si somministrerà amoxicillina ai pazienti a rischio di endocardite infettiva che devono subire un'estrazione dentaria, in particolare dove non esiste un'agenzia come il Nice e non si è bravi a fare le code.

Giovanni Lodi  
Università di Milano

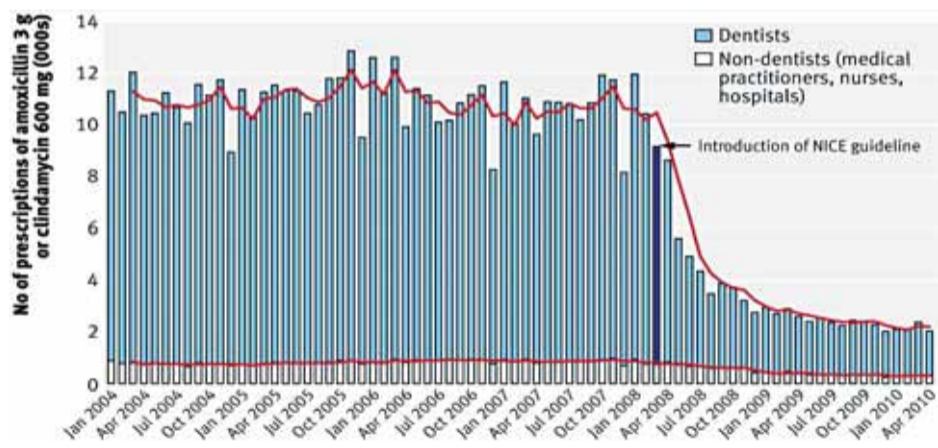


Fig. 1: numero di prescrizioni (in migliaia) di amoxicillina per la profilassi dell'endocardite infettiva, prima e dopo la pubblicazione delle linee guida del Nice

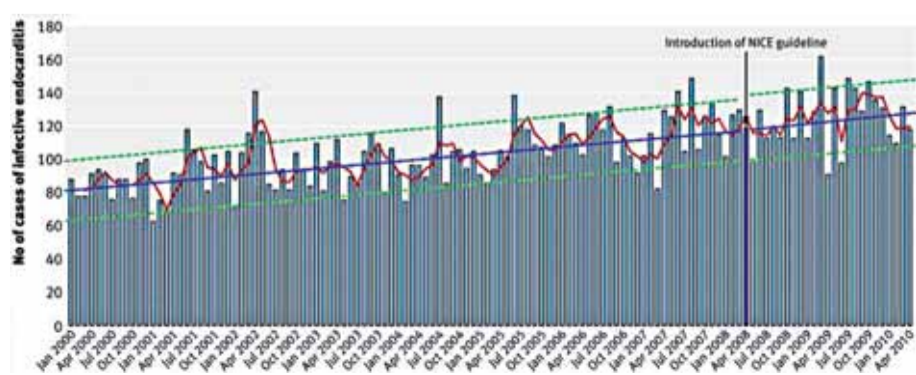


Fig. 2: numero di casi di endocardite infettiva, prima e dopo la pubblicazione delle linee guida del Nice