

- 1 Obiettivo implementazione
- 1 Terapia ormonale sostitutiva
- 3 Tos: indicazioni terapeutiche
- 4-5 Come e perché ridurre i tagli cesari
- 6 Dalla Letteratura
- 7 Sindrome influenzale
- 7 Tonsille e adenoidi: dove e quando
- 8 La sicurezza nei trial clinici: intervista ad Achille Caputi

RIVISTA QUADRIMESTRALE DEL  
SISTEMA NAZIONALE LINEE GUIDA - ISS

## Obiettivo implementazione

**N**ella terza settimana di luglio presso il Ministero della Salute si terrà una giornata dedicata alla linea guida SNLG "La gestione della sindrome influenzale".

Com'è noto la disseminazione e l'implementazione delle raccomandazioni contenute nelle linee guida è storicamente l'anello debole del processo di trasferimento dei risultati della ricerca clinica alla pratica clinica. Questi documenti si elaborano, si stampano, ma troppo spesso non si diffondono, non si applicano, e soprattutto non se ne misura l'applicazione.

Per questo motivo, su impulso del direttore della Programmazione sanitaria e dei principi etici di sistema del Ministero della salute Filippo Palumbo, l'SNLG ha preparato un piano di disseminazione e formazione di operatori sanitari che verrà presentato nel corso della giornata ai rappresentanti delle regioni.

Il programma prevede la presentazione della linea guida di pacchetti formativi (residenziali e a distanza), che verranno proposti alle Regioni per una serie di eventi locali rivolti agli operatori. Ai pacchetti formativi per brevi incontri residenziali si affiancano i casi clinici basati sulla linea guida che appariranno sul sito EccE-SNLG, in un vero e proprio percorso di formazione a distanza, disponibili sia per medici sia per infermieri. Questi corsi vanno intesi come strumenti utili per diffondere le raccomandazioni tra gli operatori sanitari. È noto infatti che tali interventi sono necessari perché predispongono al cambiamento della pratica clinica, creando un ambiente di supporto per l'appropriata locale strategia di implementazione.

Verrà anche presentata la versione della linea guida per i cittadini che sarà distribuita negli ambulatori medici e i cui contenuti verranno disseminati attraverso i mass-media.

Il modulo verrà reiterato per tutte le future linee guida elaborate dall'SNLG, con l'intento di sviluppare nei prossimi anni anche una compiuta strategia di implementazione nelle principali regioni italiane.

“  
La diffusione di informazioni discordanti non consente alle donne di compiere scelte consapevoli per la propria salute  
”



## Terapia ormonale sostitutiva: come informare?

*L'SNLG, insieme a Partecipasalute, promuovono una conferenza di consenso sull'informazione per la donna sulla TOS*

**S**i è celebrata a Torino il 16 e 17 maggio 2008 la Conferenza di Consenso dal titolo: «Quale informazione per la donna in menopausa sulla terapia ormonale sostitutiva?». L'iniziativa è partita da un Comitato promotore che comprendeva rappresentanti del Sistema nazionale linee guida. L'incontro è stato il punto di arrivo di un lavoro iniziato oltre un anno fa partendo dalla considerazione che le informazioni rivolte alle donne sul tema della terapia ormonale sostitutiva in menopausa sono molto contraddittorie.

Infatti, per parecchi decenni il trattamento era stato fortemente incoraggiato. Con l'allungamento della vita media la menopausa non rappresentava più l'anticamera della fine, ma anzi era l'inizio di un lungo periodo in cui si pensava che la carenza degli ormoni sessuali connotasse una sindrome da deficit, a cui occorreva porre rimedio ristabilendo una situazione di normalità con la somministrazione farmacologica degli ormoni stessi.

Fino al 2002, quindi, la terapia era prescritta a milio-

ni di donne ritenendo che riducesse, oltre alla sintomatologia di breve periodo, anche il rischio di fratture e quello cardiovascolare, nonché l'incedere del declino cognitivo.

Ma nell'estate di quell'anno la pubblicazione sul *Journal of the American Medical Association* dello studio WHI (Women's Health Initiative) ha capovolto le convinzioni esistenti sull'efficacia del trattamento: l'indagine dimostrava infatti che gli ormoni in menopausa sono responsabili di un aumento del rischio di insorgenza di cardiopatie coronariche, tumori del seno, ictus cerebrale e tromboembolie polmonari.

Studi successivi, inoltre, hanno dimostrato che la TOS non previene nemmeno il declino cognitivo.

Queste nuove prove hanno notevolmente influito sui comportamenti clinici, tanto che in un quinquennio in Europa e negli Stati Uniti il consumo di farmaci indicati per la TOS risultava dimezzato: soprattutto dove la cura era più diffusa, in

modo parallelo al crollo delle prescrizioni si è osservato anche un calo dell'incidenza di tumori della mammella. Tuttavia, a tutt'oggi non mancano, sia nella comunità medica, sia tra le associazioni e i gruppi organizzati per promuovere la salute femminile, informazioni discordanti e spesso in contrasto rispetto alle conoscenze scientifiche disponibili.

Questa situazione di grande incertezza espone molte donne al rischio di ricevere, sia dal proprio medico di famiglia e dai vari specialisti, sia dall'informazione veicolata dai media, informazioni contrastanti.

Sono quindi stati formati tre gruppi di lavoro incaricati rispettivamente di raccogliere le prove disponibili in letteratura sull'argomento, di esaminare le informazioni fornite dai media e quelle provenienti da opuscoli o siti internet.

Grande attenzione è stata rivolta non solo al raggiungimento di un consenso in termini scientifici, ma soprattutto a come queste conclusioni possono e devono essere trasmesse al pubblico per compiere scelte consapevoli e informate.

Il metodo delle conferenze di consenso nasce intorno alla fine degli anni settanta nell'ambito del Consensus Development Program dei National Institutes of Health statunitensi, al fine di fornire «valutazioni imparziali, indipendenti e basate sulle prove delle più complesse questioni mediche». In pratica, lo strumento consente di raggiungere un accordo in presenza di aree controverse nelle conoscenze mediche. Raccolti i dati sul tema da gruppi di lavoro che provengono da ambiti disciplinari diversi, una giuria li valuta e, dopo aver coinvolto in un dibattito pubblico società scientifiche, associazioni scientifiche, associazioni di cittadini e pazienti, istituzioni del Servizio sanitario ai livelli nazionale e regionali, aziende farmaceutiche, emette alcune raccomandazioni che nascono dal consenso dei membri della giuria stessa.

Quella sulla TOS non è la prima conferenza di consenso su temi medici controversi a essere celebrata in Italia: altri esempi sono quelle organizzate dal Consiglio nazionale delle ricerche sul follow up nel tumore della mammella e sulla riabilitazione del traumatizzato cranico, o quelle dell'Istituto superiore di sanità sulla gestione intraospedaliera del personale HBsAg o anti-HCV positivo e sullo screening per infezione da virus dell'epatite C negli adulti in Italia.

In questo caso, oltre alla presentazione dei risultati dei gruppi di lavoro, la giuria ha potuto contare su un'indagine ad hoc su conoscenze, attitudini e pratiche della popolazione femminile in relazione alla menopausa e alla terapia sostitutiva condotta dall'ISS e sulle relazioni di alcuni di coloro che hanno risposto al Bando di interesse rivolto agli aventi causa (società scientifiche, associazioni, istituzioni, aziende farmaceutiche).

Al termine della presentazione pubblica di tutti questi risultati la giuria multidisciplinare ha letto e valutato il materiale a porte chiuse. Alla fine è stato redatto un documento preliminare, presentato al pubblico e pubblicato qui a fianco, a cui farà seguito entro 40 giorni uno definitivo. ⚠



n° 2  
Maggio 2008

Rivista quadrimestrale del Sistema nazionale linee guida - ISS

**Direttore responsabile**  
Roberto Satolli

**Direttore scientifico**  
Alfonso Mele

**Redazione**  
Lisa Trisciunglio

**Collaboratori**  
Luca Carra, Salvatore De Masi,  
Alfonso Mele, Cristina Morciano,  
Letizia Sampaolo

**Impaginazione**  
Giovanna Smiriglia

**Illustrazioni**  
Mitra Divshali

**Editore**  
Zadig srl  
via Calzecchi 10, Milano

Registrazione al Tribunale  
di Milano n. 492 del 20/09/02

# TOS: indicazioni

**In occasione della Conferenza di consenso "Quale informazione per la donna in menopausa sulla terapia ormonale sostitutiva?" conclusasi a Torino il 17 Maggio, è stata redatto un documento di consenso volto a identificare i reali bisogni informativi della donna in menopausa e a fornire chiare indicazioni su quale sia il quadro patologico per il quale è indicata la terapia ormonale sostitutiva.**

## Quali aspetti della menopausa possono essere divulgati come problemi di salute?

La menopausa è una delle tappe evolutive nella vita della donna, che talora può presentarsi in forma critica creando malessere.

I problemi per i quali è dimostrato un rapporto causale con la menopausa sono:

- sintomi vasomotori (sudorazione, vampate di calore),
- disturbi vaginali legati a secchezza delle mucose,
- disturbi del sonno.

I sintomi vaso-motori e i disturbi del sonno sono generalmente temporanei e di intensità variabile, ma in alcuni casi tali da influenzare negativamente la qualità della vita della donna.

Altri problemi frequentemente associati alla menopausa (quali ad esempio irritabilità, depressione, dolori osteoarticolari, aumento di peso, etc.) non hanno con essa un sicuro nesso causale, ma sono ugualmente meritevoli di attenzione.

## Per quali scopi si può consigliare la TOS, a quali donne, per quanto tempo?

La TOS va riservata alle donne con menopausa precoce, che va considerato un quadro patologico, e a quelle che lamentano sintomi vasomotori e disturbi del sonno percepiti come importanti e persistenti, mentre l'atrofia della mucosa vaginale, che non è un sintomo precoce, è trattabile con preparati topici.

Le donne devono essere preliminarmente ben informate della transitorietà e benignità dei sintomi, dei benefici e rischi della terapia e della frequente ricomparsa dei sintomi alla sospensione del trattamento, per permettere una decisione pienamente consapevole.

La TOS sulla base degli studi attualmente disponibili, non è consigliabile a scopo preventivo per uno sfavorevole rapporto fra benefici e rischi in quanto:

- il rischio specifico di tumore alla mammella è

# terapeutiche e informazione adeguata

correlato alla dose, durata, e tipo di trattamento estroprogestinico utilizzato;

- in ambito cardiovascolare non vi sono prove di efficacia preventiva derivanti da studi randomizzati riguardo l'infarto, mentre è provata una aumentata incidenza di ictus e di episodi tromboembolici venosi, indipendentemente dall'età;
- per quanto riguarda le fratture osteoporotiche, non sembra consigliabile un trattamento preventivo anticipato anche di decenni rispetto all'età in cui le fratture diventano prevalenti;
- in ambito neurologico non vi sono prove di efficacia rispetto alle demenze e ai deterioramenti cognitivi.

Il caso delle donne che, pur non avendo disturbi importanti hanno però un vissuto negativo della menopausa e perciò desiderano fare uso della TOS, non può essere oggetto di una raccomandazione generalizzabile, ma va valutato nel rapporto con il medico curante.

Alle donne devono essere fornite informazioni relative agli stili di vita opportuni e alle terapie non farmacologiche disponibili.

Non vi sono dati di letteratura circa la durata di trattamento per il controllo dei sintomi.

Si raccomanda di attenersi alle linee guida, che suggeriscono tempi di utilizzo più brevi possibili (pur senza quantificarli), e dosi minime efficaci.

Per quanto riguarda la scelta delle associazioni di trattamento si può tenere conto dei dati relativi alla minore incidenza di tumore al seno con progestinici naturali.

## Su quali alternative, soprattutto non farmacologiche che, è utile una maggiore informazione?

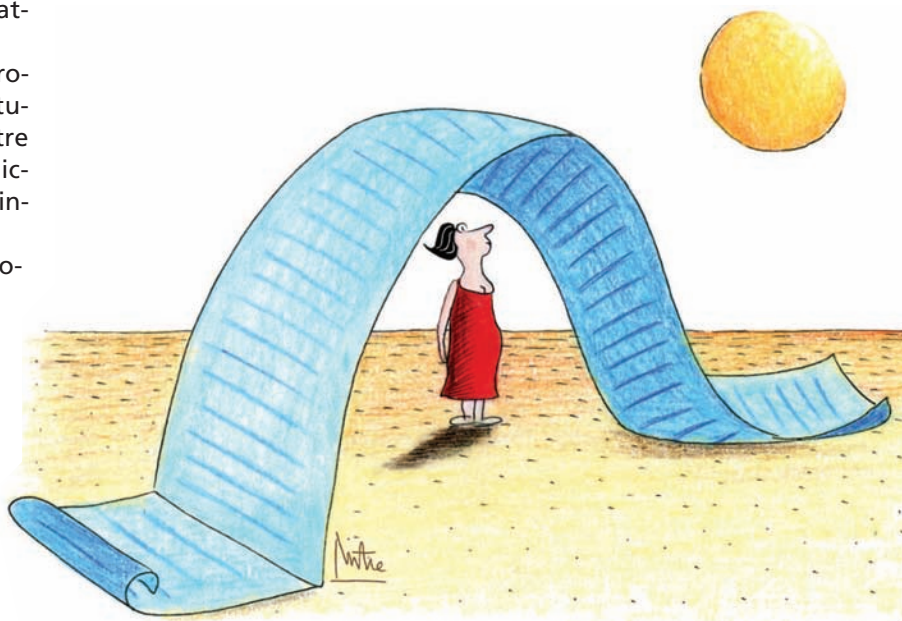
È opportuno che le donne siano informate sulla temporaneità dei sintomi, sulla possibilità di trattarli sia con la TOS, sia con alternative, in particolare:

- l'attività fisica riduce il rischio di osteoporosi, il rischio cardiovascolare, il peso, l'incontinenza urinaria, i sintomi vasomotori;
- una dieta appropriata riduce il rischio di osteoporosi, il rischio cardiovascolare, il peso e i sintomi vasomotori.

La scelta di trattamenti non farmacologici deve essere sostenuta da programmi di formazione e counselling adeguati.

## Per quali quesiti è utile maggiore ricerca?

La Giuria ritiene che esistano numerose aree di



incertezza che potrebbero essere oggetto di studi clinici randomizzati.

L'area di maggiore rilevanza rispetto ai bisogni informativi e terapeutici delle donne è quella relativa alla valutazione di trattamenti potenzialmente efficaci sui sintomi della menopausa o in generale per migliorare la qualità della vita.

## Quali bisogni informativi hanno le donne?

È richiesta una informazione validata e indipendente sia per le donne sia per il personale sanitario:

- sul concetto di menopausa quale evento naturale della vita;
- sui sintomi attribuibili alla menopausa, sulla loro possibile durata, e modalità di controllo;
- sulle possibili terapie e loro rischi;
- sugli stili di vita più opportuni.

## Come si può interpretare criticamente l'informazione su questo tema? Quali rischi comporta una cattiva informazione rivolta al pubblico e ai medici? Come evitarli?

L'informazione sulla TOS ne ha inizialmente enfatizzato i vantaggi, ridimensionati successivamente dalla letteratura, che ne ha evidenziato i rischi. La qualità complessiva dell'informazione sulla menopausa, dalle fonti mediche e giornalistiche evidenzia carenze metodologiche, contraddittorietà e presenza di conflitti di interesse. Attualmente è presente anche il rischio che una non corretta informazione privi della TOS quelle donne che ne potrebbero beneficiare. È richiesta la diffusione di una informazione sulle conoscenze disponibili, vantaggi, svantaggi, comprese le aree di incertezza, sulle alternative, farmacologiche e non, e sulla loro efficacia. ⚠

“  
E' richiesta una informazione validata e indipendente sia per le donne sia per il personale sanitario  
”

# Come e perché ridurre i tagli cesarei

**A**lla luce del continuo aumento del ricorso al taglio cesareo nei punti nascita del nostro Paese, l'Istituto Superiore di Sanità insieme alla Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute ha proposto le linee di indirizzo per la promozione dell'appropriatezza degli interventi assistenziali nel percorso nascita.

In Italia i tagli cesarei sono infatti passati dall'11 per cento del 1980 al 38 per cento del 2005, valore che supera di molto la soglia del 10-15 per cento indicata dall'OMS per garantire il massimo beneficio complessivo per la madre e il feto. La mancanza di appropriatezza si evince anche dalla spiccata variabilità riscontrata sia su base interregionale, con valori tendenzialmente più bassi nell'Italia settentrionale e più alti nell'Italia meridionale, sia a livello intraregionale tra punti nascita di differente tipologia amministrativa e volume di attività. Sulla base di questi dati è risultato quindi indispensabile promuovere un approccio complessivo al problema, che non riguardi solo la modalità del parto, quanto piuttosto l'intero percorso nascita di cui il parto costituisce l'evento culminante.

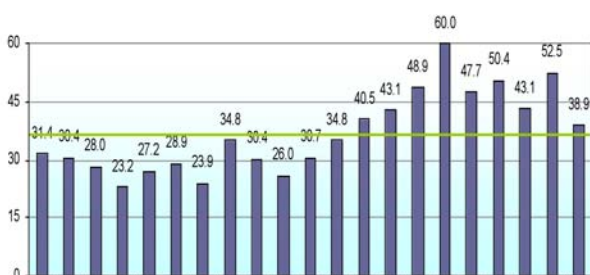
Data la complessità del fenomeno considerato e la necessità di coniugare misure di programmazione sanitaria con iniziative educazionali e formative, il piano, proposto nell'ambito del Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG), articola su tre livelli azioni complementari e sinergiche che devono essere avviate in modo simultaneo: si partirà con misure di politica sanitaria finalizzate al contenimento del fenomeno per poi elaborare e disseminare le linee proposte con un programma di implementazione delle raccomandazioni a livello locale.

## Percentuale di TC nei paesi OCSE - anno 2004

primi 15 Paesi	%
Messico	37.9
<b>Italia</b>	<b>37.5</b>
Corea	35.2
Australia	29.1
Stati Uniti	29.1
Ungheria	27.9
Lussemburgo	27.2
Portogallo	27.0
Germania	26.0
Svizzera	25.7

Fonte: Eco-salute OCSE 2007

## Percentuale di TC nelle regioni italiane anno 2005



Fonte: SDO 2005

## Elaborazione/disseminazione Linee Guida

- Aggiornamento LG Nice
- Adattamento al contesto italiano e sviluppo sezione modalità organizzative
- Stesura sintesi divulgativa per le donne in gravidanza (in un'ottica di empowerment)

Adozione LG "Caesarean section" del National Institute for Clinical Excellence (NICE)

- Organizzazione/partecipazione a convegni
- Campagna di stampa
- Progetto ECCE
- Invio delle LG ai ginecologi (anche attraverso il coinvolgimento delle Società Scientifiche)
- Divulgazione attraverso i siti web di istituzioni sanitarie, Ordine dei Medici ecc.

Disseminazione attiva LG

Condivisione del Programma Stesura/implementazione LG

## Piano di implementazione e adattamento locale delle LG

Studio della variabilità geografica, trend temporali, variabilità socioeconomica ecc. (vedi anche TAVOLO interistituzionale per l'adeguamento del FLUSSO CEDAP)

Analisi del contesto

Identificazione delle strutture a più alto tasso di TC (outliers)

Analisi dei modelli organizzativi associati a un più basso tasso di TC, in un'ottica di benchmark

Individuazione delle strutture con migliori performance (vedi anche Piano di riorganizzazione punti nascita)

Supporto alle Aziende sanitarie nella pianificazione e realizzazione degli interventi di implementazione a livello locale

Verifiche periodiche dei risultati e feedback alle Aziende sanitarie

Limitatamente agli outliers, conduzione di studi qualitativi basati su metodologie adeguate (es. focus group, interviste semistrustrate, metodologia SODA ecc.)

Identificazione delle criticità e barriere al cambiamento a livello di singolo punto nascita

Implementazione mirata delle LG su specifiche aree critiche

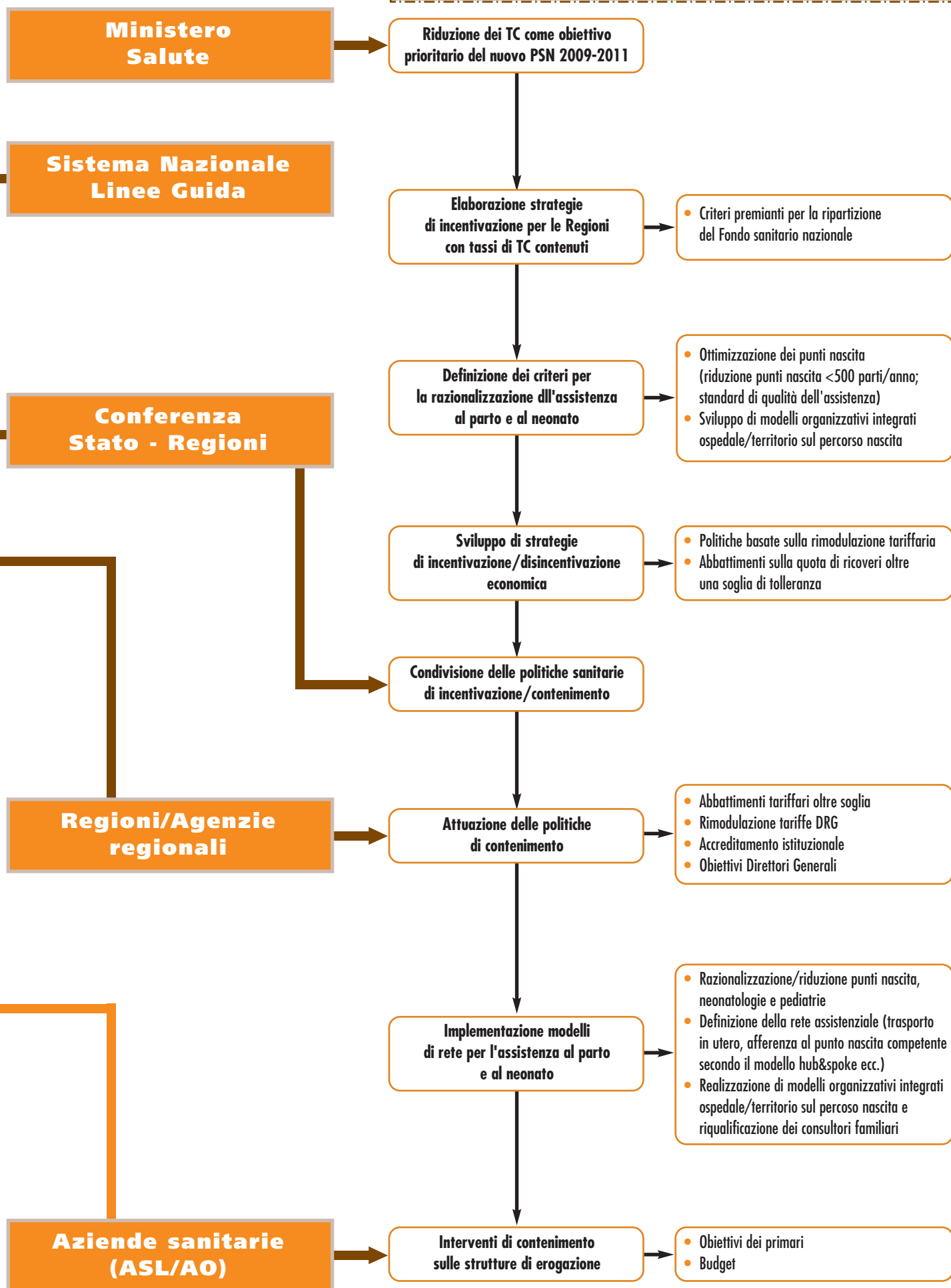
Stesura di percorsi clinico-organizzativi a livello di singolo ospedale

Meeting educazionali

Formazione degli operatori sui percorsi

Audit periodici di verifica tra pari delle criticità dei percorsi

## Politiche sanitarie per la riduzione del TC



### → Cancro alla prostata: un bilancio fra qualità e durata della vita

Un approccio alla malattia che sia incentrato sul benessere psico-fisico del paziente: questo è lo scopo dell'ultima linea guida sul cancro alla prostata a cura del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Il gruppo di esperti si è concentrato sull'appropriatezza dei trattamenti chirurgici e farmacologici dando particolare risalto al rapporto fra qualità della vita e speranza di sopravvivenza del paziente. In particolare, la linea guida si è soffermata sulla corretta informazione e sul supporto che gli operatori sanitari devono fornire al paziente e ai familiari, in particolare per quanto riguarda gli effetti collaterali del cancro o del suo trattamento che possono influire sulla mascolinità del paziente. La linea guida stila infine una serie di raccomandazioni per la corretta scelta del trattamento in base alla gravità della malattia e alla storia clinica del paziente.

BMJ 2008; 336: 610-614

### → Dall'Inghilterra nuove linee guida per l'asma

La Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) ha presentato la nuova edizione della linea guida inglese sul trattamento dell'asma in collaborazione con la British Thoracic Society. Gli esperti hanno stilato una serie di raccomandazioni che prendono in considerazione diversi aspetti della gestione della malattia, dalla diagnosi al trattamento fino all'educazione del paziente. In particolare, la linea guida contiene nuove sezioni dedicate ai casi di asma difficili da trattare, all'asma occupazionale e alla

gestione della malattia nelle donne in gravidanza, oltre a raccomandazioni aggiornate per il trattamento, farmacologico e non, di adulti e bambini.

<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html>



### → Sindrome del colon irritabile: indicazioni dal NICE

Spesso viene diagnosticata solo dopo aver sottoposto il paziente a esami inutili e spesso invasivi utilizzati per escludere patologie più gravi. E' la sindrome del colon irritabile, patologia di cui si è occupato il NICE nella linea guida "Diagnosi e trattamento della sindrome del colon irritabile negli adulti". Gli aspetti principali affrontati in questo documento includono l'identificazione di criteri diagnostici precisi, l'indirizzo del paziente a strutture specializzate solo nel caso siano presenti segnali tipici di patologie come il cancro, e l'indicazione dei trattamenti psicologici e farmacologici più efficaci per questa sindrome. Una volta accertata la patologia, il medico dovrà intervenire sia farmacologicamente sia dando precise indicazioni sullo stile di vita da condurre (dieta mirata e attività fisica) o indirizzando il paziente verso terapie psicologiche nel caso in cui i sintomi permangano anche dopo 12 mesi dall'inizio della terapia.

BMJ 2008; 336: 556-559

### → Demenza: dubbi sull'efficacia dei farmaci

Un comitato rappresentato dall'American College of Physicians e dall'American Academy of Family Physicians ha prodotto una nuova linea guida incentrata sull'appropriatezza del trattamento farmacologico dei pazienti affetti

da demenza. In particolare, il gruppo di esperti ha esaminato gli studi clinici effettuati su cinque farmaci (donepezil, galantamina, rivastigmina, tacrina e memantina), giungendo alla conclusione che, oltre ad avere un costo elevato, questi farmaci hanno anche efficacia limitata se non nulla. I medici di medicina generale sono perciò invitati a prescrivere con cautela trattamenti farmacologici ai pazienti affetti da demenza e rassicurano questi ultimi e i loro familiari sulla possibilità di rifiutare la prescrizione di un farmaco nel caso in cui il decorso clinico del malato sia buono.

JAMA 2008; 299: 1763

### → L'artrosi: un disturbo che deve essere curato

Spesso l'artrosi viene considerata un "acciacco" tipico della vecchiaia per il quale non esiste una cura. E invece il punto chiave della linea guida NICE per questa patologia è proprio l'esistenza di numerosi trattamenti contro l'artrosi in grado di migliorare la qualità della vita di chi ne soffre. Secondo gli autori delle raccomandazioni, è importante definire la terapia adatta al singolo paziente, dare accesso a informazioni chiare e educare le persone affette da questa patologia all'attività fisica e alla perdita di peso. Inoltre, la linea guida raccomanda trattamenti farmacologici e non, come la manipolazione e la stimolazione elettrica transcutanea o la somministrazione di paracetamolo e anti-infiammatori non steroidei. Per quanto riguarda invece le indicazioni chirurgiche, il medico deve consigliare il lavaggio artroscopico o lo sbrigliamento solo ai pazienti che sono risultati refrattari agli altri trattamenti e che presentano dolori articolari che pregiudicano la qualità della vita.

BMJ 2008; 336: 502-504



# Nuove raccomandazioni sulla **sindrome influenzale**

**L**a sindrome influenzale è un problema di sanità pubblica rilevante sia per il notevole impatto che ha sulla salute della popolazione, con un'incidenza tra il 5 e il 10%, sia per l'impegno di risorse.

Gli aspetti più dibattuti sono le modalità di diagnosi e quelle di terapia. Oltre duecento tra ceppi e specie virali sono causa dei sintomi tipici; i farmaci disponibili sono specifici solo per i virus influenzali A e B, cosicché il trattamento è prevalentemente rivolto al sollievo dei sintomi e alla prevenzione delle complicanze.

Si riscontra un'ampia variabilità di comportamenti nell'uso di antipiretici, di antinfiammatori e di antibiotici. Antibiotici e antivirali inducono fenomeni di resistenza e impongono alti costi; mentre antinfiammatori e antipiretici sollevano problemi relativi alla sicurezza. Inoltre il tema dei ricoveri ospedalieri comporta la definizione dei criteri di ospedalizzazione, per ridurre i ricoveri inappropriati, l'incidenza di infezioni nosocomiali e la spesa sanitaria.

Il Sistema nazionale linee guida ha appena terminato l'aggiornamento del docu-

mento pubblicato nel novembre 2003 sulla gestione della sindrome influenzale. In questi ultimi anni sono stati pubblicati nuovi studi relativi alla diagnostica, al trattamento farmacologico e ai criteri di ospedalizzazione, che sono stati appropriatamente analizzati da parte del gruppo di esperti. Come risultato dell'aggiornamento, molte delle raccomandazioni del documento originario sono state confermate e rafforzate, ma altre sono state modificate. In particolare, le nuove raccomandazioni si riferiscono al trattamento e in particolare agli inibitori delle neuroaminidasi, agli an-

“  
Nuovi criteri per ridurre ricoveri inappropriati, infezioni nosocomiali e spesa sanitaria  
”



tinfiammatori non steroidei, agli antipiretici e alle terapie non convenzionali. La nuova linea guida è corredata da un'appendice con documenti di approfondimento di alcuni temi correlati alla gestione della sindrome influenzale, quali la sorveglianza epidemiologica, la vaccinazione antinfluenzale, i test di biologia molecolare, il *Pandemic medical early warning score* e l'influenza aviaria. ⚠

Per saperne di più: [www.snlg-iss.it/LG/018](http://www.snlg-iss.it/LG/018)

# Tonsille e adenoidi: come e quando

**A**nche se tonsillectomie e adenoidectomie sono interventi che vengono praticati da circa tre millenni, ancora oggi non bisogna dimenticare il rischio di morbosità e di complicanze post-operatorie a cui sono associati. Proprio per questo, mentre in passato erano sufficienti sintomi minimi per decidere di asportare tonsille e adenoidi, oggi le indicazioni alla chirurgia sono più limitate. Per spingere

“  
Per la chirurgia, meglio la dissezione a freddo del laser  
”

i medici italiani in questa direzione, nel 2003 è stato pubblicato un documento di indirizzo PNLG sull'appropriatezza clinica di questi due interventi. E così, benché la chirurgia tonsillare sia ancora oggi eseguita con una certa frequenza, negli ultimi cinque anni è stato registrato un decremento sia nel numero delle tonsillectomie e adenoidectomie effettuate sia nella variabilità geografica dei tassi standardizzati di questo tipo di chirurgia, segno che i medici hanno cominciato a seguire i parametri stabiliti dal ministero.

Dato che la tonsillectomia è di fatto un intervento di chirurgia "intermedia", negli ultimi anni si è sentito il bisogno di affiancare al tema dell'appropriatezza anche

quello della sicurezza e di dare perciò indicazioni chiare su quali siano le procedure più sicure per affrontare questi interventi. A questo scopo il ministero ha pubblicato il mese scorso una nuova linea guida intitolata "Appropriatezza e sicurezza degli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia". In questo documento il gruppo multidisciplinare di esperti ha stilato una lista di raccomandazioni che definiscono in quali casi e secondo quali modalità debbano essere eseguite sia le tonsillectomie sia le adenoidectomie. La linea guida è suddivisa in quattro parti relative alle indicazioni agli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia, alle tecniche chirurgiche e anestesologiche, alla gestione perioper-

atoria dei pazienti tonsillectomizzati e agli aspetti clinico-organizzativi. In sintesi, secondo gli autori della linea guida le principali indicazioni agli interventi di tonsillectomia e/o adenoidectomia sono la sindrome dell'apnea ostruttiva del bambino con ipertrofia adenotonsillare e le forme severe di tonsillite ricorrente. Per quanto riguarda le tecniche chirurgiche, la linea guida raccomanda la dissezione "a freddo" rispetto alle moderne tecniche che prevedono l'utilizzo del laser. Infine, nel caso in cui siano soddisfatti requisiti sociali quali la presenza costante di un familiare e condizioni igienico-sanitarie domiciliari adeguate, la tonsillectomia può essere effettuata in regime di *one day surgery* e l'adenoidectomia in *day surgery* senza pernottamento. ⚠



Per saperne di più: [www.snlg-iss.it/LG/018](http://www.snlg-iss.it/LG/018)

# La **sicurezza** nei **trial clinici**: intervista ad **Achille Caputi**

**Achille Caputi insegna farmacologia presso la Facoltà di medicina e chirurgia dell'Università di Messina ed è presidente della Società italiana di farmacologia.**

**Nell'ambito del Corso di epidemiologia clinica organizzato dal Reparto di epidemiologia clinica e linee guida dell'ISS insieme all'Associazione Calabrese di epatologia, Caputi ha tenuto la lezione "Cosa non vedono (o non dicono) i trial clinici in termini di sicurezza". Lo abbiamo intervistato per fare il punto proprio su questo argomento.**

## **Quali sono le difficoltà principali dei trial clinici rispetto alla successiva commercializzazione di un farmaco?**

Lo sviluppo clinico di un farmaco, prima della sua eventuale introduzione sul mercato, presenta una serie di limitazioni intrinseche, caratterizzate dalla breve durata della sperimentazione clinica, dalla selezione di una determinata popolazione, dal numero ristretto di pazienti e dal fatto che un farmaco viene sperimentato nell'uomo solo in base all'indicazione per cui è stato previsto. A causa di queste limitazioni i trial clinici pre-marketing raramente identificano tutte le reazioni avverse e la loro frequenza. Perciò, una volta immesso il farmaco sul mercato, il paziente e il medico si trovano nella condizione di continuare a sperimentarlo in un mondo però molto più reale di quello degli studi clinici.

## **Ma quindi che validità hanno i trial clinici?**

Quando si parla di validità di un trial clinico, bisogna distinguere attentamente fra validità interna e validità esterna. La prima viene raggiunta quando il disegno e l'esecuzione di una sperimentazione clinica rispettano dei criteri ben precisi, quali la scelta del campione, la randomizzazione, eccetera. Per validità esterna, si intende invece la riproducibilità nel mondo reale dei risultati ottenuti durante il trial. Anche nel caso in cui un trial abbia raggiunto alti standard qualitativi e un'accertata validità interna, non è detto che abbia anche validità esterna, non tanto in termini di efficacia quanto di tollerabilità e pericolosità.

## **Ci può fare un esempio concreto?**

Nel settembre 1999, sul New England Journal of Medicine viene pubblicato il trial clinico RALES. Questo studio ha dimostrato i benefici dello spironolattone nei pazienti con scompenso cardiaco.

Dopo due anni dal suo inizio, lo studio RALES è stato interrotto precocemente per manifesta superiorità del trattamento con questo farmaco. La sua somministrazione aveva infatti ridotto del 30% il rischio relativo di morte e del 35% l'ospedalizzazione con una minima incidenza di eventi avversi sia nel gruppo trattato con il farmaco sia in quello trattato con placebo.

In pazienti con insufficienza cardiaca grave l'associazione tra spironolattone ed Ace-inibitori è frequente, ma può essere causa di iperkaliemia. Nel 2004 uno studio canadese ha analizzato le prescrizioni di Spironolattone e la percentuale di ospedalizzazione prima e dopo lo studio RALES. Dallo studio risulta che dal 1994 alla fine del 2001, cioè dopo la pubblicazione dello studio, l'impiego dello spironolattone è aumentato di 5 volte. Nello stesso periodo è salita però anche la percentuale di ricoveri ospedalieri per iperkaliemia e sono aumentate di quasi 7 volte le morti legate all'ospedalizzazione per questo disturbo.

## **Alla luce di queste considerazioni, come si devono comportare i medici nei confronti di un nuovo farmaco?**

I medici devono rendersi conto che una novità terapeutica deve essere applicata con estrema attenzione e solo se i farmaci che sono presenti sul mercato già da molti anni non permettono di curare un paziente al meglio.

I trial clinici su larga scala sono diventati fondamentali per ampliare le conoscenze in medicina e migliorare la pratica clinica, ma l'applicazione al singolo paziente richiede un'attenta valutazione dei potenziali effetti avversi gravi e la quantificazione del rischio.

## **Le linee guida si basano sui risultati ottenuti da studi clinici: che effetti hanno le criticità dei trial sulle raccomandazioni stilate in ogni linea guida?**

Il limite delle linee guida è quello di essere prodotte per singole patologie, quando invece le persone sono spesso affette da malattie diverse e assumono quindi più farmaci allo stesso tempo. L'approccio terapeutico deve quindi essere basato sia sulle linee guida sia su precise conoscenze farmacologiche, in modo da interpretare al meglio le raccomandazioni ma anche capirne il limite per ogni singolo paziente. ⚠



“  
I medici devono prescrivere un nuovo farmaco con cautela  
”