

È utile la terapia antibiotica nella sinusite acuta non complicata?

Giacomo Toffol, Maria Luisa Zoccolo, Marisa Callegari
ACP Asolo

Significato delle abbreviazioni

CER (Control Event Rate): Eventi nel gruppo di controllo

EER (Experimental Event Rate): Eventi nel gruppo sperimentale

RBI (Relative Benefit Increase): Incremento relativo del beneficio, cioè differenza degli esiti favorevoli tra il gruppo sperimentale e quello di controllo (EER-CER)/CER.

ABI (Absolut Benefit Increase): Incremento assoluto del beneficio (EER-CER)

NNT (Number Needed to Treat): Numero di bambini da trattare perché si verifichi un evento favorevole in più (1/ABI)

Scenario clinico

La sinusite acuta è una patologia che si riscontra con relativa frequenza nei bambini in età prescolare, particolarmente durante la stagione invernale. Il suo trattamento si basa abitualmente sulla terapia antibiotica per periodi di 10-15 giorni, ma è esperienza comune che spesso i soggetti affetti guariscono anche spontaneamente. Una discussione tra pari sull'argomento all'interno del nostro gruppo locale ha dimostrato un'ampia variabilità di comportamento, per cui abbiamo cercato di risolvere i nostri dubbi utilizzando la letteratura.

Background

I sintomi clinici della sinusite acuta in età preadolescenziale sono poco specifici. Tosse e secrezione nasale sono i più comuni. La tosse, presente anche di giorno, tende a peggiorare in posizione supina. La secrezione nasale può essere chiara o purulenta. Se tali sintomi persistono senza miglioramenti per più di 10 giorni, può essere presa in considerazione la diagnosi di sinusite acuta.

Il trattamento si basa principalmente sulla terapia antibiotica, con l'utilizzo dell'amoxicillina come farmaco di prima scelta, e va protratto abitualmente per 14-21 giorni (1,2).

Abbiamo proceduto per passi.

1. Abbiamo iniziato la ricerca consultando il numero 1 dell'edizione italiana di *Clinical Evidence* (3). Nel capitolo dedicato alle infezioni delle vie respiratorie superiori, a pagina 803, viene citata una revisione sistematica del 1998 (4), secondo la quale il trattamento antibiotico



co delle sinusiti non complicate migliora la sintomatologia nell'84% dei pazienti (contro un miglioramento del 69% nei soggetti trattati con placebo). In realtà nessuno degli studi analizzati da tale metanalisi ha coinvolto una popolazione di età compatibile con il nostro quesito, e anche l'unico tra essi che è stato effettuato su pazienti pediatriche ha riguardato solo pazienti con diagnosi radiologica di sinusite (5) che esce dalla condizione che ci siamo proposti di analizzare. L'edizione seconda sia nella parte cartacea concisa che nel CD rom riporta gli stessi dati.

2. Insoddisfatti, abbiamo quindi consultato la *Cochrane Library*, e abbiamo trovato una revisione sistematica della letteratura del 2002. In essa sono stati analizzati sei RCT che hanno comparato la terapia antibiotica con un placebo o altre

terapie su un totale di 562 bambini con diagnosi clinica o radiologica di sinusite. Le conclusioni cui sono giunti gli Autori sono state che il trattamento antibiotico per 10 giorni riduce la possibilità di persistenza dei sintomi nel breve-medio periodo.

Quantificando il beneficio, questo appare modesto: si è reso necessario trattare circa 8 bambini per ottenere una guarigione addizionale: NNT 8, con IC compreso tra 5 e 29 (6).

Nella ricerca di evidenze abbiamo voluto procedere e abbiamo preparato una ricerca su PubMed.

La domanda in tre parti

In un **bambino di età prescolare** con **sinusite** [POPOLAZIONE] la somministrazione di **antibiotici** [INTERVENTO] è utile per ottenere la **guarigione**? [OUT-COME]

Strategia di ricerca

Utilizzando il browser MeSH di PubMed, abbiamo eseguito la ricerca dei seguenti termini: "**Child, Preschool**", "**Sinusitis**", "**Antibiotics**", "**Treatment Outcome**".

Utilizzando poi la funzione LIMITS dalla videata principale, abbiamo ristretto la ricerca selezionando i soli RCT (selezionandoli fra le opzioni previste dalla voce "**Publication Types**").

Abbiamo così trovato 4 articoli, tra i quali, dopo aver letto gli abstract, abbiamo selezionato l'unico che, pur avendo il difetto di esaminare una popolazione eterogenea, sembrava il più pertinente alla nostra indagine.

Articolo selezionato

Garbutt JM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. *Pediatrics* 2001;107: 619-25

Per corrispondenza:

Giacomo Toffol

e-mail: gitoffol@libero.it

leggere e fare

Abstract

The Authors tried to answer to the question if using the antibiotic therapy in uncomplicated acute sinusitis, typical intervention in clinical practice, is supported for reliable clinical evidences. The answer of literature, though lacking in suitable clinical researches is that such therapy seems not much helpful both for recovery and for prevention of possible complications.

G. Toffol, M.L. Zoccolo, M. Callegari. *Is the antibiotic therapy useful for uncomplicated acute sinusitis?*
Quaderni acp 2003, vol X n° 6; 32-33

TABELLA 1: CONFRONTO TRA AMOXICILLINA E PLACEBO

Evento	CER	EER	RBI	ABI	NNT
Miglioramento clinico	43/55 0,78	46/58 0,79	0,013	0,01	100

TABELLA 2: CONFRONTO TRA AMOXICILLINA-ACIDO CLAVULANICO E PLACEBO

Evento	CER	EER	RBI	ABI	NNT
Miglioramento clinico	43/55 0,78	39/48 0,81	0,038	0,03	33

Caratteristiche principali dello studio

Data di pubblicazione: 2001

Nazione: USA, Division of General Medical Sciences, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri

Tipo di studio: Trial clinico randomizzato controllato in triplo cieco

Setting: tre ambulatori di cure primarie

Pazienti e interventi confrontati

- Pazienti complessivi: 188 pazienti di età compresa tra 1 e 18 anni, con diagnosi clinica di sinusite acuta (sintomi persistenti delle vie respiratorie superiori per 10-28 giorni).
- Pazienti analizzati e interventi attuati: 161 pazienti suddivisi in tre gruppi di trattamento della durata di 14 giorni:
 - 58 trattati con amoxicillina 40 mg/kg/die in tre dosi giornaliere
 - 48 trattati con amoxicillina + acido clavulanico 45 mg/kg/die in due dosi giornaliere
 - 55 trattati con placebo

Eventi presentati dagli Autori

L'outcome primario, valutato mediante interviste telefoniche ai giorni 3, 7, 10, 14, 21, 28 e 60 dall'arruolamento, è stato la modificazione della sintomatologia causata dall'infezione sinusale.

Questa è stata valutata con metodo quantitativo e qualitativo.

La prima misura è stata ottenuta utilizzando un punteggio denominato S5, già validato a tal fine e legato alla presenza/assenza di ostruzione nasale, tosse diurna e notturna, dolore, muco colorato (7); la valutazione qualitativa è stata effettuata attraverso una domanda specifica che ha

permesso di dividere i pazienti in: clinicamente migliorati e invariati.

Ci siamo concentrati sulla valutazione qualitativa, più facilmente utilizzabile nella pratica clinica. Abbiamo in tal modo valutato RBI, ABI e NNT per i trattamenti in esame (*tabelle 1 e 2*).

Conclusioni

Dai dati ricavati da tale articolo risulta che la terapia antibiotica con amoxicillina o con amoxicillina + acido clavulanico è di utilità inapprezzabile nel trattamento della sinusite acuta non complicata.

Nei tre gruppi analizzati non sono state osservate differenze nemmeno nell'incidenza di recidive o ricadute. Durante tutto il periodo del follow-up (due mesi) non si è verificata in nessun paziente alcuna complicanza (8).

È da segnalare tuttavia come gli Autori di questo articolo, pur avendo provveduto prima della randomizzazione a stratificare i pazienti per età (inferiore o superiore a sette anni), non abbiano ritenuto necessario effettuare delle analisi di questi sottogruppi di popolazione. Ciò ha impedito un approfondimento della nostra analisi nel gruppo per noi di maggior interesse, rappresentato dai bambini in età prescolare.

La nostra ricerca non ci ha aiutati a prendere delle decisioni definitive. Riteniamo comunque positivo l'esserci resi conto che esistono aree nelle quali la ricerca finora è stata scarsa, o di bassa qualità, e che esistono delle aree nelle quali le linee guida che le istituzioni ci propongono

sono basate su poco o nulla (9). Senza indagini come la nostra a queste conclusioni non saremmo arrivati.

Nota redazionale

A chiarimento per il lettore si fa notare che gli Autori del presente scenario hanno seguito una metodologia di ricerca diversa dalle *Clinical Queries*, come è stato fatto negli scenari finora pubblicati su *Quaderni*.

Bibliografia

- (1) Nelson. *Textbook of Pediatrics*, 16th ed. 2000 p. 1264
- (2) O'Brien KL, Dowell SF, Schwartz B, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA. Acute sinusitis-principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101(suppl):174-7
- (3) *Clinical Evidence*. Edizione italiana, numero 1, anno 2001
- (4) De Ferranti SD, Ioannidis J, Lau J, Anninger WV, Barza M. Are amoxicillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *BMJ* 1998;317:632-7
- (5) Wald ER, Chiponis D, Ledesma-Medina J. Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 1986;77 (6):795-800
- (6) Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002
- (7) Garbutt JM, Gellman EF, Littenberg B. The development and validation of an instrument to assess acute sinus disease in children. *Qual Life Res* 1999;8:225-33
- (8) Garbutt JM, et al. A randomized, placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for children with clinically diagnosed acute sinusitis. *Pediatrics* 2001 Apr;107(4):619-25
- (9) Biasini GC. Ricerca di evidenze o perdita di tempo? *Quaderni acp* 2003;1:41