

Meno carie per tutti?

Osservazioni sulle Linee Guida Nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva

MATTIA DORIA¹, ROBERTO BUZZETTI²

¹Pediatra di famiglia, Chioggia (Venezia)

²Epidemiologo, Rimini

Alcune delle raccomandazioni espresse nelle Linee Guida sulla prevenzione della carie, esposte nell'articolo precedente, non risultano forse appoggiate da un sufficiente sostegno della letteratura. La presente "contestazione", che non riguarda peraltro la sostanza delle raccomandazioni principali, può rappresentare anche, per il lettore, una specie di lezione di lettura critica.

Il 13 maggio 2007 è stata costituita presso il Ministero della Salute una Commissione per la realizzazione delle Linee Guida Nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva (LGPSO), approvate e rese pubbliche il 10 ottobre 2008¹.

L'argomento in questione è oggetto di grande interesse nell'ambito delle cure primarie pediatriche perché rappresenta un caposaldo sul fronte degli interventi di prevenzione della salute in età pediatrica.

Avendo letto con interesse la prima delle Linee Guida (LG), relativa alla prevenzione della carie dalla nascita all'adolescenza, gli Autori si sentono di proporre una valutazione critica sia sotto il profilo degli aspetti metodologici che per il contenuto di alcune delle raccomandazioni.

La valutazione critica contenuta nel presente articolo è stata sviluppata a partire dal testo ufficiale delle LG Nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva, pubblicato sul sito del Ministero della Salute¹. La LG presentata a pag. 155 in alcuni punti (sia come testo che come riferimenti bibliografici riportati, nonché per la

LESS CARIES FOR EVERYBODY? A CRITICAL POINT OF VIEW OF THE ITALIAN GUIDELINES (*Medico e Bambino* 2010;29:161-164)

Key words

Prevention of caries, Fluoride-prophylaxis, Italian Guidelines

Summary

This paper analyzes the methodological quality of the National Guidelines of the Italian Ministry of Health for the prevention of caries. Beside the formal evaluation through the AGREE check-list, the composition of the panel producing the guideline, the method for retrieving and assessing evidence, the grading of recommendations and the wording of the individual statements were analyzed in detail. The link between studies and levels of evidence, and between levels of evidence and strength of recommendations, is at times not sufficiently robust. Comments on applicability were made. Although there is insufficient evidence to support the systemic fluoride-prophylaxis for the prevention of caries, the guideline recommends this praxis. There are numerous trials and systematic reviews in favour of topical products containing fluoride but issue of acceptability and economic feasibility should be considered.

presenza di box esplicativi) non corrisponde al testo ufficiale, al quale il lettore dovrà fare riferimento per comprendere appieno alcuni riferimenti e commenti alla LG ministeriale.

NOTE METODOLOGICHE

Come è fatta la linea guida?

Gli Autori hanno analizzato alcuni aspetti fondamentali che contribuiscono a definire la qualità metodologica di una LG^{2,3} e hanno anche provveduto a rendere oggettivi questi giudizi utilizzando il metodo AGREE (*Appraisal of*

Guidelines REsearch & Evaluation in Europe), che rappresenta uno strumento di riferimento utile e internazionalmente riconosciuto per la valutazione della qualità delle LG cliniche⁴. In Tabella I vengono riportati i punteggi ottenuti.

Come è noto, AGREE è uno strumento per la valutazione metodologica delle LG, validato e utilizzato a livello internazionale. Attraverso una serie di 22 domande, permette di esprimere un giudizio su sei differenti dimensioni, precisamente: obiettivo e motivazione (gli obiettivi generali della LG, specifici quesiti clinici e la popolazione di pazienti cui si rivolge); coinvolgimento delle parti in causa (la misura in cui la LG rappresenta le opinioni dei suoi potenziali utilizzatori); rigore dell'elaborazio-

VALUTAZIONE AGREE. PUNTEGGI IN PERCENTUALI RISPETTO AL MASSIMO PUNTEGGIO OTTENIBILE

Obiettivo e motivazione (item 1-3)	83%
Coinvolgimento delle parti in causa (item 4-7)	69%
Rigore della elaborazione (item 8-14)	57%
Chiarezza e presentazione (item 15-18)	75%
Applicabilità (item 19-21)	25%
Indipendenza editoriale (item 22-23)	100%

Tabella 1

ne (il processo utilizzato per identificare e sintetizzare le informazioni scientifiche, per formulare le raccomandazioni e per mantenerle aggiornate); chiarezza e presentazione (la formulazione e il formato della LG); applicabilità (le possibili implicazioni organizzative, economiche e sui comportamenti professionali attese dall'applicazione) e indipendenza editoriale (l'indipendenza delle raccomandazioni e l'esplicito riconoscimento di possibili conflitti di interesse da parte del gruppo che ha elaborato la LG).

Composizione del gruppo di lavoro

Il gruppo viene presentato con sostanziale completezza e risponde ai criteri di multidisciplinarietà necessari per la corretta elaborazione di una LG che si proponga a un pubblico scientifico e laico più vasto possibile. L'unica figura assente è quella di un esperto epidemiologo/metodologo. Mancano delle indicazioni sulla metodologia di lavoro del gruppo e il calendario dei lavori.

Rigore dell'elaborazione

La ricerca delle evidenze si è limitata a *PubMed* ed *Embase*. Non sono state consultate altre banche dati, come *CINAHL*, *Cochrane Library* (soprattutto per la parte di *Technology Assessment*), banche dati specialistiche ecc.

Anche la limitazione della ricerca agli articoli scritti in lingua italiana e inglese è un po' restrittiva per una ricerca finalizzata alla realizzazione di una LG. Non viene esplicitato, inoltre, il motivo della scelta di un ambito temporale di ricerca abbastanza limitato (dal 1996 al 2006).

Viceversa, vi si ritrovano numerosi riferimenti bibliografici del 2007^{5,9} e uno del 2008¹⁰. Se da un lato è lodevole l'intento di inserire gli articoli più recenti per un aggiornamento ottimale della letteratura consultata, occorrerebbe essere rassicurati sul fatto che la ricerca oltre il 2006 sia stata fatta con un rigore

metodologico paragonabile a quello dichiarato per la ricerca fino al 2006, e se ne dovrebbe trovare traccia nell'introduzione della LG.

Viene poi segnalato che sono "state selezionate più di 10.000 pubblicazioni aderenti al tema in studio" ma non viene presentato il criterio con cui "di queste circa 400 sono state giudicate utilizzabili e sono state analizzate nel dettaglio". Quali sono stati i criteri e le discriminanti che hanno portato all'eliminazione di 9600 articoli?

Per quanto riguarda il *grading* siamo lontani dal metodo **GRADE**¹¹, oggi adottato dalle più importanti agenzie produttrici di LG.

Ciò che lascia perplessi è soprattutto il passaggio dai livelli di evidenza alla forza delle raccomandazioni, che viene praticamente affidato solo al livello di evidenza. Non si fa cenno al bilancio tra possibili danni e benefici, né alla fattibilità presso le popolazioni in cui si vorrebbero implementare le raccomandazioni (tutte le famiglie si possono permettere il sigillante? di tutte le zone è conosciuto il livello di fluoro nelle acque potabili? e quello nelle acque minerali?).

Un appunto ulteriore sulla definizione della forza della **raccomandazione A**: "l'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II". Quali sono le prove scientifiche di buona qualità oltre alle evidenze di tipo I e II? Questo non viene esplicitato.

In alcune raccomandazioni tale collegamento appare forzato: ad es. la **raccomandazione 1** ("La considerevole

prevalenza della patologia cariosa nella popolazione infantile italiana suggerisce di considerarla tutta a rischio di carie") viene presentata con una forza di raccomandazione A basata su un grado di evidenza VI. Ma un livello di evidenza VI (consenso di esperti), unanimemente riconosciuto a livello internazionale come il livello più basso delle evidenze, non dovrebbe poter condurre a una forza di raccomandazione di tipo A.

Eguale, alla **raccomandazione 6**: "L'uso del succhiotto edulcorato e del biberon contenente bevande zuccherine deve essere fortemente sconsigliato, soprattutto durante le ore notturne" e alla **raccomandazione 7**: "L'assunzione di bevande e cibi contenenti carboidrati semplici è sconsigliata fuori dai pasti", non sembra si possa attribuire un grado di evidenza 1.

Sarebbe interessante che venissero chiaramente indicate metanalisi di studi RCT che supportino raccomandazioni di questo tipo. Verosimilmente qui si tratta di raccomandazioni corrette, anche perché derivano da osservazioni quotidiane della pediatria dei tempi passati, ma che dovrebbero essere espresse con un *grading* più adeguato.

OSSERVAZIONI SUI CONTENUTI DELLE RACCOMANDAZIONI DELLA PRIMA SEZIONE (PREVENZIONE DELLA CARIE)

Entrando nel merito di alcune raccomandazioni, si è cercato di capirne meglio il razionale e gli studi a sostegno.

Raccomandazione 2. *La fluoroprofilassi deve essere consigliata per tutti i soggetti in età evolutiva che vivono in aree con acqua a basso contenuto di fluoro (< 0,6 ppm).*

Forza della raccomandazione A Grado dell'evidenza I

Colpisce la perentorietà della raccomandazione ("deve"), peraltro coerente con la forza A e grado di evidenza I dichiarati.

Nel testo della LG si trovano associate a questa raccomandazione, tra le altre, le seguenti osservazioni:

“La costante presenza di adeguate concentrazioni di fluoro nel cavo orale riduce significativamente il rischio di carie”.

Ma i 13 lavori riportati a supporto dello *statement* (per la citazione bibliografica completa è necessario riferirsi alla LG) si riferiscono prevalentemente al ruolo del fluoro topico e non alla somministrazione per via orale, come invece viene indicato dalla raccomandazione.

Inoltre, il grado dell'evidenza I non è adeguatamente supportato dall'esplicita segnalazione di metanalisi di RCT, ma non ve ne sono neppure nel riepilogo bibliografico. Dunque, su quale base viene attribuito un *grado di evidenza I*? Esistono metanalisi di RCT sull'efficacia dell'utilizzo del fluoro per via orale e sulla necessità di una sua supplementazione a tutta una popolazione? Se sì, andrebbero segnalate.

È necessario, quindi, un più preciso chiarimento sulle evidenze a sostegno di questa raccomandazione: “... *deve essere consigliata per tutti...*”.

Venendo ai problemi di applicabilità della raccomandazione: bisognerebbe poter verificare la concentrazione delle acque potabili di tutta Italia (sarebbe ottimo che nella LG fosse riportato in appendice un elenco delle province italiane classificate per tale parametro); inoltre occorrerebbe verificare l'esatto contenuto in fluoro delle acque minerali (il DM 29 dicembre 2003 obbliga la segnalazione in etichetta di concentrazioni di fluoro >1,5 ppm); un'eventuale appendice di questo tipo nobiliterebbe la LG e coinvolgerebbe nella riflessione collettiva anche i Servizi di Igiene Pubblica e le ditte produttrici di acque minerali.

Raccomandazione 2. Prima sottoraccomandazione. *La fluoroprofilassi può iniziare dal terzo mese di gravidanza con la somministrazione alla madre di 1 mg/die.*

**Forza della raccomandazione C
Grado dell'evidenza VI**

In questo caso il basso livello di evidenza segnala l'assenza di lavori, ma il solo parere degli esperti; la forza della raccomandazione C esprime una so-

stanziale incertezza a favore o contro l'intervento.

Con una ricerca semplificata, inserendo nella stringa di ricerca di *Medline* le parole “prenatal fluoride supplements” (le stesse utilizzate dagli Autori della LG italiana) e ponendo come limite la selezione di studi RCT nel periodo 01.01.1996 - 31.12.2006, si trovano due studi^{12,13}. Si tratta di **studi randomizzati e controllati** che contribuiscono a fare chiarezza “quasi definitiva” sull'argomento e che, quindi, porterebbero a un grado di evidenza ben migliore di VI (almeno II) e con una forza della raccomandazione decisamente migliore; ma, si badi bene, con un enunciato della raccomandazione esattamente opposto rispetto a quanto invece dichiarato dalla LG: cioè l'uso del fluoro in gravidanza è inefficace ai fini della prevenzione della carie nel bambino.

Queste due voci bibliografiche stranamente mancano nella LG italiana, sebbene rientrino nel periodo preso in analisi per la ricerca delle evidenze 1996-2006.

Il lavoro di Leverett¹² è invece presente nella LG scozzese SIGN - *Prevention and Management of dental decay in the pre-school child* - (pubblicata nel 2000¹⁴ e aggiornata nel 2005¹⁵, di grande rigore metodologico). Tale studio rappresenta il riferimento per esprimere una raccomandazione con forza B e livello di evidenza 1+, raccomandazione che suona anch'essa come l'esatto contrario delle raccomandazioni riportate nelle LG (*Pregnant women should be advised that “there is no benefit” to the child of taking fluoride supplements during pregnancy*). Sulla base di questo studio, inoltre, esprime a tal proposito un giudizio analogo anche la LG del CDC - *Recommendations for Using Fluoride to Prevent and Control Dental Caries in the United States - (Use of fluoride supplements by pregnant women “does not benefit” their offspring)*¹⁶.

Raccomandazione 3. *La somministrazione di fluoro per via sistemica è raccomandata per tutti i soggetti dai 6 mesi ai 3 anni e costituisce l'unica forma di somministrazione.*

**Forza della raccomandazione A
Grado dell'evidenza I**

Anche in questo caso, pur considerando la difficoltà di somministrare il fluoro tra 0 e 3 anni per via diversa da quella orale, colpiscono sia la perentorietà del testo (“*unica forma di somministrazione*”) sia la mancanza di riferimenti bibliografici a sostegno della forza di questa raccomandazione: quali sono le metanalisi di RCT individuate a sostegno del grado di evidenza I?

L'unico riferimento bibliografico esplicitato è del 2008¹⁷: non è una metanalisi di RCT, non tratta in modo specifico della somministrazione del fluoro per via orale e non individua in tale modalità “*l'unica forma di somministrazione in tutti i soggetti dai 6 mesi ai 3 anni*”.

CONCLUSIONI

Nonostante da lunghissimo tempo si continui a sostenere l'importanza della fluoroprofilassi sistemica per la prevenzione della patologia cariosa, è curioso notare come la LG italiana qui considerata non riesca a risultare convincente (*evidence based*) in questo senso.

Mancano, almeno così ci pare e ci auguriamo di essere smentiti, le prove solide a sostegno di tale tesi (studi randomizzati e controllati). Per la somministrazione in gravidanza le evidenze in nostro possesso sembrano addirittura sostenere il contrario. L'onere della prova sta come sempre ai sostenitori di tali interventi su tutta la popolazione; in assenza della prova stessa si può forse pensare di condurre uno studio *ad hoc*.

Numerosi e convincenti sembrano, invece, gli studi e le revisioni sistematiche a favore dell'applicazione topica di prodotti a base di fluoro¹⁸⁻²⁴. In questo caso, tuttavia, andrebbero considerati alcuni problemi di fattibilità a livello economico e di acquisibilità di certe abitudini nel comportamento quotidiano.

Sarà interessante analizzare, nel futuro prossimo, i risultati di una nuova revisione *Cochrane* partita nel gennaio 2009, che ha tra gli obiettivi la valuta-

zione degli effetti della fluoroprofilassi orale nella prevenzione della carie in età evolutiva e la verifica di eventuali differenze tra l'uso della fluoroprofilassi orale, l'uso topico del fluoro e altre misure preventive diverse dal fluoro²⁵.

Per altri comportamenti considerati come abitudini malsane (succhiottino edulcorato, bevande zuccherine) la LG si esprime negativamente. Pur condividendo la posizione della LG, ci appare troppo decisa la "bollatura" (raccomandazione A, evidenza I), data la presumibile assenza di metanalisi di studi randomizzati.

Colpisce di converso la mancanza di cenni sull'utilità dell'allattamento materno (minore cariogenicità) nella prevenzione della carie²⁶.

La nostra analisi della LGPSO può apparire particolarmente severa. In realtà essa è di livello non basso, soprattutto se comparata con la media delle LG disponibili oggi, in Italia e nel mondo, in ambito clinico, assistenziale e preventivo; e anche alla luce dei punteggi ottenuti attraverso l'analisi AGREE. La presenza di un buon gruppo multidisciplinare è un elemento positivo, così come il tentativo di utilizzare un metodo di *grading* delle raccomandazioni.

A nostro giudizio, tuttavia, molto può essere fatto per migliorare l'analisi dei lavori scientifici e chiarire in modo esplicito il legame tra livello degli stessi e forza delle raccomandazioni che inevitabilmente su questi si deve basare. Non dimentichiamo, infatti, che i contenuti del documento qui analizzato si dovrebbero tradurre in direttive di comportamento da applicare a tutta la popolazione e per lunghi periodi; un'eventuale non utilità (a dispetto degli ottimi presupposti fisiopatologici) o peggio ancora un'eventuale tossicità devono dunque incoraggiare una rigorosa analisi degli studi oltre che un fruttuoso e appassionato dibattito.

Indirizzo per corrispondenza:

Roberto Buzzetti

e-mail: robuzze@gmail.com

Bibliografia

1. Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Linee Guida Nazionali per la promozione della salute orale e la prevenzione delle patologie orali in età evolutiva (<http://www.salute.gov.it/sorrisoSalute/archivioDocumentiSorrisoSalute.jsp?lingua=italiano&id=867>).
2. Programma Nazionale per le Linee Guida. Manuale Metodologico; http://www.snlg.it/cms/files/Manuale_PNLG_0.pdf.
3. Scottish Intercollegiate Guidelines Network; <http://www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/50/index.html>.
4. AGREE (Appraisal of Guidelines REsearch & Evaluation in Europe): uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche; http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss060/link/doss60.pdf.
5. Campus G, Solinas G, Cagetti MG, et al. The Italian Study Group on Children Oral Health. ECC (Early Childhood Caries) in Italy, pattern and severity. *Caries Res* 2007;41:299-300.
6. Campus G, Sacco G, Cagetti M, Abati S. Changing trend of caries from 1989 to 2004 among 12-year old Sardinian children. *BMC Public Health* 2007b;7:28doi:10.1186/1471-2458-7-28.
7. Karjalainen S. Eating patterns, diet and dental caries. *Dent Update* 2007;34:295-300.
8. Law V, Seow WK, Townsend G. Factors influencing oral colonization of mutans streptococci in young children. *Aust Dent J* 2007; 52:93-100.
9. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet* 2007;369:51-9.
10. Kumar JV, Moss ME. Fluorides in Dental Public Health Programs. *Dent Clin N Am* 2008;52:387-401.
11. The GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490-4.
12. Leverett DH, Adair SM, Vaughan BW, Proskin HM, Moss ME. Randomized clinical trial of the effect of prenatal fluoride supplements in preventing dental caries. *Caries Res* 1997; 31:174-9.
13. Sá Roriz Fonteles C, Zero DT, Moss ME, Fu J. Fluoride concentrations in enamel and dentin of primary teeth after pre- and postnatal fluoride exposure. *Caries Res* 2005;39:505-8.
14. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/full-text/47/index.html>.
15. <http://www.sign.ac.uk/pdf/2005dentalreport.pdf>.
16. Recommendations for Using Fluoride to Prevent and Control Dental Caries in the United States. *MMWR* 2001;50:1-42.
17. Kumar JV, Moss ME. Fluorides in Dental Public Health Programs. *Dent Clin North Am* 2008;52:387-401.
18. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002279. Review.
19. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD002280. Review.
20. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002278. Review.
21. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD002284. Review.
22. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, or varnishes) for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD002782. Review.
23. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Combinations of topical fluoride (toothpastes, mouthrinses, gels, or varnishes) versus single topical fluoride for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD002781. Review.
24. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. One topical fluoride (toothpastes, or mouthrinses, or gels, or varnishes) versus another for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD002780. Reviews.
25. Tubert-Jeannin S, Tramini P, Gerbaud L, et al. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD007592. Protocols.
26. Erickson PR, Mazhari E. Investigation of the role of human breast milk in caries development. *Pediatr Dent* 1999;21:86-90.

