

Un nemico di nome Helicobacter

Enzo Ubaldi (Responsabile Area Progettuale SIMG di Gastroenterologia),

Fabrizio Cardin (Coordinatore Gruppo Italiano ESPCG)

Linee guida per i Medici di Medicina Generale in Europa della Società Europea di Primary Care in Gastroenterologia (ESPCG)

L'infezione da *Helicobacter pylori* è molto diffusa ed è riconosciuta come un fattore importante di morbilità e mortalità. Essa è associata fino al 95% delle ulcere duodenali e gastriche, ed è coinvolta nello sviluppo del carcinoma gastrico e del linfoma gastrico di tipo MALT. Per tale ragione l'*H. Pylori* è stato classificato dall'Associazione Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) come carcinogeno di tipo I.

L'infezione da *H. Pylori* è inoltre associata alla dispepsia non ulcerosa sebbene il suo ruolo in questa condizione clinica rimanga controverso.

Esistono numerosi tentativi regionali, nazionali o internazionali di definire la gestione "razionale" dell'infezione da *H. Pylori*. Molte di queste linee guida hanno utilizzato una metodica di tipo consensuale in una prospettiva prevalentemente specialistica. Tuttavia, la maggior parte dei pazienti con infezione da *H. Pylori* sono trattati a livello di Medicina Generale, dove l'approccio è centrato sul paziente e spesso è basato sui sintomi.

In risposta a questi problemi gestionali la Società Europea di Primary Care in Gastroenterologia (ESPCG) ha deciso di identificare gli argomenti-chiave per la gestione dell'infezione da *Helicobacter Pylori* a livello di cure primarie e di sviluppare delle linee guida "basate sulle evidenze" per supportare il medico nel suo processo decisionale.

Lo sviluppo delle linee guida è derivato da una revisione sistematica della letteratura scientifica unita ai risultati di una riunione di consenso a cui hanno partecipato 48 Medici coinvolti nelle Cure Primarie di 9 Nazioni Europee. I processi decisionali sono stati costantemente riferiti ai dati di prevalenza nazionali e alle normative in vigore nei vari stati sull'attività prescritta.

Come risultato finale sono state definite queste principali aree di intervento: a chi, come e quando eseguire test per identificare l'infezione da HP e come trattarla, in una prospettiva di lavoro centrato sul paziente, di un atteggiamento di vigile attesa e di trattamento empirico associato ad un ricorso "giudizioso" all'endoscopia.

Quando deve essere presa in considerazione l'eradicazione di H. Pylori?

Di seguito sono descritte situazioni cliniche nelle quali l'eradicazione dell'*H. Pylori* potrebbe essere presa in considerazione (è consigliabile non eseguire un test per rilevare l'infezione da HP se non si ritenga utile una conseguente terapia eradicante o indagine endoscopica, qualora il test risultasse positivo).

Presentazione del paziente

1. Paziente con sintomi di allarme (perdita di peso, vomito, ematemesi, anemia, disfagia) o con età >45 e dispepsia di insorgenza recente.

Non vanno impiegati i test non invasivi, è necessario richiedere la gastroscopia (l'elevata incidenza di carcinoma gastrico in alcune regioni italiane consiglierebbe di considerare anche la familiarità per carcinoma gastrico come un'indicazione all'endoscopia – nota alla traduzione italiana)

2. Dispepsia non diagnosticata

a) Alla prima presentazione di un paziente con dispepsia nell'ambulatorio del m.g.

Non è consigliato eseguire di routine a questi pazienti dei test per rilevare l'infezione da H. Pylori

b) Alla seconda presentazione dovuta ad una recidiva dei sintomi dopo un breve ciclo di trattamento sintomatologico scegliere una delle due seguenti possibilità:

- eseguire un test per la diagnosi di infezione da Helicobacter e, se positivo, effettuare il trattamento eradicante (test and treat) oppure
- indirizzare il paziente all'esame endoscopico (test and endoscope).

(In Italia la strategia “test and treat “ non è prescrivibile a carico del SSN perché la nota 48 permette il rimborso del farmaco antisecretore in presenza di una diagnosi morfologica gastrica – nota alla traduzione italiana).

3. Pazienti con una diagnosi precedente

a) Dispepsia non ulcerosa

Non è consigliato ricercare di routine l'infezione da H. Pylori (la diagnosi di dispepsia non ulcerosa, per il facile accesso all'endoscopia, in Italia viene spesso fatta per mezzo dell'endoscopia. Poiché le linee guida della Società Italiana di Endoscopia consigliano l'esecuzione della biopsia gastrica anche in assenza di lesioni focali, è difficile non essere a conoscenza se il paziente dispeptico abbia l'infezione da H. Pylori; la decisione se eradicare il paziente andrà presa caso per caso, anche sulla base dell'istologia – nota alla traduzione italiana).

b) Ulcera duodenale

- Prima diagnosi
- Recidiva sintomatica di un'ulcera duodenale già diagnosticata
- Paziente che necessita di un trattamento antisecretorio continuo

È consigliato prescrivere il trattamento eradicante anche senza eseguire un test per H. Pylori.

- Dopo un ciclo di trattamento eradicante in ulcere non complicate

Non è indicato un test di conferma dell'eradicazione

c) Ulcera gastrica

- Prima diagnosi
- Recidiva sintomatica
- Paziente che necessita di trattamento antisecretorio continuo

È necessario eseguire un test per la presenza dell'infezione prima di trattare il paziente.

- Dopo un ciclo di trattamento eradicante

Bisogna confermare la cura della lesione e della avvenuta eradicazione con la gastroscopia.

4. Altre situazioni

- Recidiva di dispepsia dopo un trattamento eradicante per H. Pylori

Si consiglia di eseguire il breath test per provare l'avvenuta eradicazione.

- Parenti di pazienti con infezione da H. Pylori

Non è raccomandato il test per la diagnosi di infezione.

Test eseguibili in strutture ambulatoriali

C13 o C14 Urea Breath Test

Sono altamente affidabili per la diagnosi.

È necessario siano sospesi i farmaci antisecretori, il bismuto e gli antibiotici almeno per due settimane prima del test. Il breath test inoltre è altamente affidabile per confermare l'eradicazione, se eseguito almeno dopo quattro settimane dalla sospensione della terapia (per il test al C14 esistono in Italia limitazioni per l'uso ambulatoriale di sostanze radioattive – nota alla traduzione italiana).

Sierologia o test su sangue intero

È necessario prestare attenzione alla validazione locale di sensibilità e specificità dei test. Sono soddisfacenti per la diagnosi, poco appropriati per la valutazione di avvenuta eradicazione.

Test sulle feci

Non è stato considerato durante la Conferenza Europea per la temporanea carenza di dati di letteratura. Si stanno accumulando dati che dimostrano sensibilità e specificità di questo test sovrapponibili all'UBT sia per la diagnosi che per la conferma dell'eradicazione (nota alla traduzione italiana).

Test eseguibili in strutture ospedaliere

Sierologia (ELISA)

Per la diagnosi è affidabile ma necessita di validazione locale. Non è appropriato per confermare la cura dell'infezione.

C13 o C14 Urea Breath Test (vedi sopra)

Endoscopia con biopsia per test rapido all'ureasi

Altamente affidabile per diagnosi e conferma dell'eradicazione.

Il trattamento dell'infezione da H. Pylori

Il trattamento dell'infezione da H. Pylori si è modificato considerevolmente negli ultimi dieci anni e alcuni principi sono stati determinanti per il successo della cura. I trattamenti eradicanti proponibili devono dimostrare tassi di eradicazione di almeno il 90% per analisi semplice e almeno >80% in analisi tipo "intention to treat", come definito dal H. Pylori Study Group. Il successo dell'eradicazione è dipendente da una serie di variabili che includono: la durata della terapia, la compliance e la resistenza agli antibiotici. La terapia triplice, comprendente due antibiotici e un antisecretore è attualmente il trattamento di riferimento. Le triplici terapie con Bismuto sono ritenute sorpassate.

Le resistenze agli antibiotici

H. Pylori può sviluppare resistenze a diversi antibiotici usati comunemente tra cui i nitroimidazolici e i macrolidi.

Resistenze al metronidazolo

La resistenza al metronidazolo varia dal 20 al 40% in molte Nazioni Europee, essendo bassa (10%) in Svezia e alta (70%) in Polonia (in Italia la resistenza è attorno al 20% - nota alla traduzione italiana). Quando la prevalenza della resistenza al metronidazolo supera il 20-25% questo antibiotico deve essere escluso dai trattamenti eradicanti.

Resistenze alla claritromicina

La resistenza alla claritromicina varia attorno al 5% in molti Paesi Europei sebbene sia più alta in Belgio e Francia (12%) dove i macrolidi sono stati utilizzati estensivamente da molti anni (in Italia 7% - nota alla traduzione italiana).

In Francia tuttavia la resistenza alla claritromicina sembra rimanere stabile negli ultimi dieci anni tra 8 e 11,5%.

Resistenze all'amoxicillina

Anche se documentata sembra rara.

L'opinione consensuale è che i medici devono essere attenti ai tassi di resistenza locali e nazionali per scegliere gli antibiotici nelle associazioni di trattamenti eradicanti.

Trattamenti raccomandati

Trattamento di prima scelta:

PPI a dosaggio standard + claritromicina 500 mg + amoxicillina 1g (tutti prescritti due volte al giorno per una settimana)

Questo trattamento rende massima la possibilità di ottenere l'eradicazione dell'H. Pylori e riduce il rischio di incrementare la resistenza al metronidazolo.

L'alternativa al trattamento precedente in un zona dove la resistenza al metronidazolo è bassa è:

Alternativa al trattamento di prima scelta:

PPI a dosaggio standard + claritromicina 500mg+ metronidazolo 400mg (tutti prescritti due volte al giorno per una settimana)

Sintesi delle raccomandazioni

1. La terapia eradicante dell'infezione da H. Pylori va presa in considerazione in:

Pazienti con prima diagnosi di ulcera duodenale o gastrica

Pazienti con precedente diagnosi di ulcera duodenale o gastrica con recidiva sintomatica o che richiedono terapia antisecretiva a lungo termine

Pazienti alla seconda consultazione per sintomi dispeptici dopo un breve ciclo di trattamento sintomatologico

2. L'Urea Breath Test (UBT) o l'endoscopia con biopsia sono i test diagnostici "gold standard".

L'UBT, se disponibile, è il test più utile per confermare l'eradicazione dell'infezione da H.P..

3. La terapia eradicante raccomandata è costituita dalla combinazione di una dose standard di un inibitore di pompa protonica (IPP) + claritromicina 500 mg + amoxicillina 1000 mg, tutti due volte al di per sette giorni. In Regioni con bassa resistenza al metronidazolo un'alternativa accettabile è l'associazione di una dose di IPP + claritromicina 500 mg + metronidazolo 400 mg tutti due volte al di per sette giorni.

Per un trattamento efficace è essenziale considerare il tasso di resistenza locale e nazionale al metronidazolo ed alla claritromicina.

Partecipanti Italiani alla Consensus Conference Europea:

F Cardin (moderatore), R De Bastiani, E Benedetto, F Muscas, G Sanna, S Scanni, C Tosetti, E Ubaldi.

(Il testo originale è pubblicato su: European Journal of General Practitioner, Volume 5, Settembre 1999)

