Helicobacter pylori e dipepsia

Data 11 gennaio 2008
Categoria gastroenterologia

L'eradicazione indiscriminata dell'HP al fine di ridurre i sintomi dispeptici non è indicata; migliori risultati, ma pur sempre modesti, con la strategia test and treat od in pazienti con comorbidità.

La dispepsia consiste in una serie di sintomi quali dolore del tratto addominale superiore, pirosi, nausea, gonfiore e dolore retrosternale. Nella maggior parte dei casi si tratta di una dispepsia funzionale non evidenziabile all'endoscopia. E' importante ricordare che per poter parlare di dispepsia non ulcerosa è necessario eseguire l'esame endoscopico. Allorquando l'endoscopia non viene eseguita si può parlare in generale di dispepsia.
La maggior parte delle ulcere duodenali (95%) e gastriche (70%) sono causate da infezioni da Helicobacter pylori, che sembra essere responsabile del 9% dei casi di dispepsia senza ulcera. Il trattamento delle infezioni da H. pylori sembra essere maggiormente vantaggioso nei pazienti in cui la gastrite rappresenta il sintomo principale rispetto a quelli con reflusso.

Quali test dovrebbero essere eseguiti?

Urea breath test

La modalità più accurata per identificare le infezioni da H. pylori è l'urea breath test, la cui sensibilità e specificità è del 95%. Prima di eseguire il test, l'assunzione di antibiotici dovrebbe essere stata sospesa da almeno 4 settimane, mentre i PPI da almeno 2 settimane e gli anti-H2 da almeno 1 giorno.

Ricerca antigene fecale

Con una specificità del 91,9% ed una sensibilità del 92,4%, lo stool antigen test è affidabile quasi quanto l'urea breath test. Anche in questo caso, gli antibiotici dovrebbero essere sospesi 4 settimane prima, i PPI 2 settimane prima e gli anti-H2 il giorno prima.
Il test sierologico è molto meno specifico dell'urea breath test rispetto al quale può fornire falsi positivi, con un'incidenza circa 4 volte superiore. Il test non richiede la sospensione dei PPI.

Endoscopia

L'assunzione di PPI e di anti- H2 deve essere interrotta 2 settimane prima.

Quali sono le evidenze disponibili in merito alle relazioni tra eradicazione dell'HP e dispepsia?

Uno studio (1) ha valutato l'effetto dell'eradicazione a livello di popolazione. Sono stati screenati mediante ricerca dell'Antigene fecale confermata con 13C-urea breath test. Ai soggetti Hp-positivi è stata offerta l'eradicazione dell'Hp eradication . Il tasso di risposta è stato pari al 62.6%. la prevalenza dell' Hp è stato del 17.5%. Il tasso di eradicazione ha raggiunto il 95%. La prevalenza della dispepsia è diminuita dal 24.3% al 20.5% al follow-up di 1 anno e la riduzione è stata simile nei pazienti positivi o negativi per HP. I sintomi da riflusso sono migliorati lievemente nei pazienti eradicati Hp-eradicated participants. Il tasso di consultazione per dispepsia è diminuito.
Le Conclusioni del lavoro sono che la dispepsia si è modestamente ridotta dopo lo screening e le procedure eradicanti, ma tali effetti non hanno modificato la qualità di vita.

La strategia dell'eradicazione a livello di popolazione è stata valutata in un RCT (2) su individui di età compresa tra 40 e 49 anni reclutati in modo randomizzato. I soggetti sono stati screenato per Hp mediante urea breath test e valutati per la dyspepsia mediante apposito questionario. I soggetti con infezione da HP sono stati randomizzati a eradicazione (omeprazolo 20 mg, claritromicina 250 mg, e tinidazolo 500 mg, bid per 7 giorni) o placebo. I partecipanti sono stati valutati a 6 mesi e 2 anni. Sintomi dispeptici o di reflusso gastroesofageo sono stati riportati da 247 (28%) degli 880 soggetti del gruppo attivo e da 291 (33%) degli 871 individui del gruppo placebo (ARR 5% 95% CI da 1 10%). L'eradicazione dell'H. pylori non ha odificato la qualità della vita.
Le conclusioni sono che la riduzione del 5% dei sintomi dispeptici correlata all'eradicazione dell'HP non modifica la qualità di vita.

Progetto Bristol Helicobacter, 2004 (3)

In questo studio su 10 537 soggetti non selezionati afferenti a 7 practices nel nordest di Bristol di età compresa tra 20 e 59 anni screenati per HP quelli risultati positivi all'urea breath test sono stati randomizzati al trattamento eradicante (claritromicina 500 mg + ranitidina bismuto citrato 400 mg 2 volte/die) o a placebo.
- basalmente,l'infezione da H pylori infection era associata con una più elevata prevalenza di pirosi (OR 1.14, 95% CI da1.05 a 1.23) ma non di reflusso (1.05, da 0.97 a 1.14).
- dopo 2 anni di trattamento la sintomatologia dei pazienti che all'inizio della terapia presentavano pirosi (0.99, da 0.88 a

1.12) o reflusso (1.04, da 0.91 a 1.19), non è migliorata
- l'eradicazione di H. pylori non ha pertanto apportato nel lungo termine alcun beneficio nella pirosi o nel reflusso.

Progetto Bristol Helicobacter, 2006 (3)

Un campione di 10537 soggetti non selezionati, di età compresa tra 20 e 59 anni, sono stati screenanti H pylori al fine di valutare l'impatto sulla dispepsia dell'eradicazione dell'HP mediante un trattamento con ranitidina bismuto citrato 400 mg bid e claritromicina 500 mg bid somministrato per 14 giorni. Su 1636 partecipanti 1558 (15%) sono risultati positivi all' H pylori eradication e sono stati randomizzati al trattamento attivo o al placeboe seguiti fino a 2 anni.
Dopo 2 anni di follow up, su 787 trattati, 55 (7%) hanno consultato il medico di medicina generale per dispepsia rispetto a 78 soggetti su 771 (10%) del gruppo placebo (odds ratio 0.65, 95% CI da 0.46 a 0.94; P = 0.021;NNT 30) e il 29% in meno dei pazienti aveva regolarmente sintomi (odds ratio 0.71, da 0.56 a 0.90; P = 0.05). Il costo per il servizio sanitario inglese è stato di 84.70 strline (da 74.90 a 93.91 sterlibne) maggiore per ogni partecipante del gruppo eradicazione nell'ambito di 2 anni, di cui 83.40 sterline erano per il costo del trattamento eradicante
Nessuna differenza è stata registrata tra i due gruppi in termini di qualità della vita
La strategia dell'eradicazione universale indiscriminata al fine di ridurre i sintomi della dispepsia a livello della popolazione non appare dunque una strategia efficace men che meno efficiente.

CADET-Hp trial (5)

Il Canadian Adult Dyspepsia Empirical Treatment è un RCT che ha valutato l'efficacia della strategia "test and treat" in ogni paziente che nel mese precedente l'arruolamento avesse manifestato i sintomi di una dispepsia moderata o severa.

I risultati hanno evidenziato che il 50% dei pazienti sottoposti per 1 settimana al trattamento eradicante (omeprazolo 20mg, metronidazolo 500 mg e claritromicina 250 mg bid) è rimasto asintomatico per 1 anno rispetto al 36% dei soggetti randomizzati solo a PPI. Nei pazienti con dispepsia valutata senza l'ausilio dell'endoscopia, il test and treat sembra essere più efficace rispetto al solo trattamento con PPI.

Review della Cochrane : strategie iniziali per il trattamento della dispepsia (6)

- Nel trattamento della dispepsia i PPI sono più efficaci degli anti-H2 e degli antiacidi (RR PPI vs antiacidi 0.72 95% CI da 0.64 a 0.80 e PPI vs anti-H2 RR 0.63 95% CI da 0.47 a 0.85)
- Rispetto al test and treat, l'endoscopia iniziale, pur non essendo costo/efficace, è associata ad una lieve riduzione del rischio di sintomi dispeptici ricorrenti (odds ratio 0,75 95% CI da 0.58 a 0.96)
- Il test and treat, probabilmente, è più efficace rispetto al trattamento antiacido da solo (rischio relativo 0.59, CI 95% da 0,42 a 0,83).

Si riportano due revisioni sistematiche in pazienti con dispepsia non ulcerosa in cui, mediante l'endoscopia, era stato escluso che i sintomi dispeptici fossero causati da ulcera peptica e che dunque differiscono dai pazienti con dipepsia in cui la causa ulcerosa non può essere eslcusa sulla base dei soli sintomi.

Review della Cochrane: interventi farmacologici nella dispepsia non ulcerosa (7)

- Gli anti-H2 (RRR 23%; 95% CI da 8% a 35%) e PPI (RRR 13%; 95% CI da 4% a 20%)sono più efficaci del placebo
- i sali di bismuto (RRR 40%; 95% CI da -3 a 65%) sono leggermente superiori al placebo.
gli antiacidi (un solo trial su 109 partecipanti; RRR -2%; 95% CI da -36% a 24%) e il sucralfato (due trials su 246 partecipanti; RRR 29%; 95% CI da -40% a 64%) non sono superiori statisticamante rispetto al placebo placebo.
I risultati dei procinetici potrebbero risentire di publication bias o di effetti inerenti alle piccole dimensioni campionarie deglistudi.

Review della Cochrane: eradicazione dell'HP nella dispepsia non ulcerosa(8)

- l'eradicazione dell'H pylori comporta una riduzione del rischio relativo del 10% (95% CI = da 6% a 14%) dei sintomi dispeptici rispetto al placebo con un NNT di 14 (95% CI = da10 a 25).
- l'eradicazione dell'H pylori con bismuto è verosimilmente (trials con pochi pazienti e di breve durata) più efficace sui sintomi dispeptici sia di una terapia con anti-H2 o con sucralfato.

Si possono pertanto ricavare le seguenti conclusioni:
nella dispepsia in assenza di sintomi di allarme
- il trattamento eradicante indiscriminato non è giustificato.
- nelle forme di lunga durata la terapia con inibitori di pompa è giustificata se vi sono solo sintomi di reflusso esofageo senza ricercare o trattare l'Helicobacter
- nei pazienti artritici in cui sia necessario intraprendere una terapia con antinfiammatori, specialmente se assunti per la prima volta, è probabilmente opportuno ricercare l'HP ed eradicarlo al fine di ridurre il rischio gastrointestinale legato all'uso degli antinfiammatori che è incrementato dall'infezione da HP (9)

LucaPuccetti

Bibliografia

1) Gastroenterology 2003; 125:372-379
2) The Lancet 2000; 355:1665-1669
3) BMJ 2004;328:1417
4) BMJ 2006;332:199-204
5) BMJ 2002;324 1012
6) Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4. Art. No.: CD001961
7) Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD001960
8) Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD002096
9) Aliment Pharmacol Ther 2005; 21:1411-18