

Trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori*: dall'Acg le nuove linee guida cliniche

La società scientifica americana ha licenziato questo nuovo documento per informare la gestione basata sull'evidenza dei pazienti con infezione da *H. pylori*. Sono stati inclusi studi randomizzati e controllati (Rct), revisioni sistematiche, meta-analisi e meta-analisi di rete

Quella da *helicobacter pylori* è una infezione diffusa in tutto il mondo che provoca dispepsia, ulcera peptica e cancro gastrico. Con l'obiettivo di informare la gestione basata sull'evidenza dei pazienti con infezione da *H. pylori* il documento è stato redatto includendo studi randomizzati e controllati (Rct), revisioni sistematiche, meta-analisi e meta-analisi di rete. I regimi di trattamento avevano una durata compresa tra 5 e 14 giorni e le popolazioni di interesse includevano sia soggetti naïve al trattamento che pazienti adulti (18 anni) con esperienza di trattamento per infezione da *H. pylori*. I risultati considerati erano il tasso di eradicazione in analisi intention-to-treat (Itt), per protocollo (Pp), compliance con il trattamento e tassi di eventi avversi.

► Indicazioni a test e terapia in condizioni benigne

La dispepsia, definita in generale come dolore o disagio nella parte superiore dell'addome, è sintomo comune nelle cure primarie e nei contesti di riferimento. L'approccio "test-and-treat" per la dispepsia non indagata è ragionevole in pazienti di età inferiore a 60 anni, senza caratteristiche di allarme (vomito, sanguinamento gastrointestinale, carenza di ferro inspiegabile o perdita di peso) e senza altre indicazioni per l'endoscopia. Nei

pazienti in cui questi campanelli d'allarme siano presenti o si registrino o fattori di rischio per l'ulcera peptica (terapia con Asa o Fans) o cancro gastrico (ad es. storia familiare, immigrazione da una regione ad alta incidenza) viene raccomandata una tempestiva indagine endoscopica. Nei pazienti con dispepsia funzionale, l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori* fornisce solo un beneficio modesto. A dispetto della modesta entità dei benefici clinici del trattamento, è opportuno sottolineare che l'eradicazione è uno dei pochi trattamenti potenzialmente curativi per i pazienti con dispepsia funzionale, e riduce il rischio di altre complicanze a valle dell'infezione cronica da *H. pylori*.

► Rischio oncologico

La gastrite cronica correlata a *H. pylori* è il fattore di rischio dominante per adenocarcinoma gastrico non cardiaco, con un rischio attribuibile del 75%-89%. In una serie di meta-analisi, studi osservazionali e clinici è stata adottata una strategia per testare e trattare l'*H. pylori* associato a un'importante riduzione dell'incidenza e della mortalità per adenocarcinoma gastrico. Complessivamente, circa il 10% dei pazienti affetto da adenocarcinoma gastrico ha una storia familiare positiva. In questi soggetti si registra un rischio oncologico

più elevato, con l'entità del rischio che varia da circa da 2 a 10 volte. Diversi fattori contribuiscono all'aggregazione familiare dell'adenoCa dello stomaco, inclusa la predisposizione genetica, l'infezione da *H. pylori* e fattori ambientali condivisi (ad esempio, la dieta). Pertanto i test e il trattamento mirati all'eradicazione dell'infezione sono appropriati per la prevenzione primaria e secondaria nelle popolazioni ad alto rischio.

► Eradicazione dell'infezione in pazienti naïve

1. In trattamento Bqt è raccomandato come opzione terapeutica di prima linea (raccomandazione strong; evidenza di qualità moderata).
2. Nei pazienti con infezione da *H. pylori* naïve al trattamento, la triplice terapia con rifabutinina è suggerita come opzione terapeutica di prima linea (raccomandazione condizionale; prove di bassa qualità).
3. Nei pazienti naïve al trattamento con infezione da *H. pylori*, la doppia terapia con un Pcab (inibitore dell'acidità competitivo del potassio) e amoxicillina è suggerito come trattamento di prima linea (raccomandazione condizionale; evidenza di qualità moderata).
4. Regimi terapeutici contenenti claritromicina e levofloxacina dovrebbero essere evitati in assenza di una dimostrata sensibilità a macrolidi e chinoloni.

5. In pazienti naïve al trattamento con infezione da *H. pylori* e sensibilità non nota alla claritromicina, viene suggerita triplice terapia Pcab-claritromicina rispetto a triplice terapia con lpp-claritromicina (raccomandazione condizionale; evidenza di qualità moderata).

6. In pazienti naïve al trattamento con infezione da *H. pylori*, una concomitante terapia (lpp, claritromicina, amoxicillina, metronidazolo) non è suggerita rispetto al Bqt (raccomandazione condizionale; prove di bassa qualità).

La *tabella 1* riporta in sintesi le raccomandazioni per la gestione terapeutica dei pazienti con infezione da *H. pylori*.

In sintesi, nei i pazienti naïve al trattamento con infezione da *H. pylori*, Bqt per 14 giorni è l'opzione preferita quando il profilo di sensibilità agli antibiotici non è noto. La triplice terapia con rifabutina o la doppia terapia con Pcab per 14 giorni sono alternative adatte come terapia empirica nei pazienti senza allergia alla penicillina. In pazienti con sensibilità agli antibiotici sconosciuta e nessuna storia di esposizione ai macrolidi o allergia alla penicillina, la triplice terapia Pcab-claritromicina per 14 giorni è la scelta da preferirsi alla triplice terapia con lpp-claritromicina in assenza di altre indicazioni di prima linea.

► Test post-trattamento

Tutti i pazienti in trattamento per l'infezione da *H. pylori* dovrebbero sottoporsi a un controllo post trattamento con Urea Breath Test, test dell'antigene fecale o test basato sulla biopsia almeno 4 settimane dopo completamento della terapia.

• Chey WD, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol* 2024; 119: p 1730-1753. DOI: 10.14309/ajg.000000000002968

TABELLA 1

Sintesi delle raccomandazioni

Pazienti naïve al trattamento	
1	Nei pazienti naïve al trattamento con infezione da <i>H. pylori</i> , il Bqt ottimizzato è raccomandato come opzione di trattamento di prima linea (raccomandazione forte; evidenza di qualità moderata)
2	Nei pazienti naïve al trattamento con infezione da <i>H. pylori</i> , la triplice terapia con rifabutina è suggerita come opzione di trattamento di prima linea (raccomandazione condizionale; evidenza di bassa qualità)
3	Nei pazienti naïve al trattamento con infezione da <i>H. pylori</i> , la duplice terapia con un Pcab e amoxicillina è suggerita come opzione di trattamento di prima linea (raccomandazione condizionale; evidenza di qualità moderata)
4	Nei pazienti naïve al trattamento con infezione da <i>H. pylori</i> e sensibilità sconosciuta alla claritromicina, la tripla terapia PCAB-claritromicina è suggerita rispetto alla tripla terapia lpp-claritromicina (raccomandazione condizionale; evidenza di qualità moderata)
5	Nei pazienti naïve al trattamento con infezione da <i>H. pylori</i> , la terapia concomitante non è suggerita rispetto alla terapia quadrupla con bismuto (raccomandazione condizionale; evidenza di bassa qualità)
Pazienti con infezione persistente	
6	Nei pazienti con pregresso trattamento e infezione persistente da <i>H. pylori</i> che non hanno precedentemente ricevuto quadruplici terapia con bismuto, è suggerito questo trattamento con bismuto ottimizzato (raccomandazione condizionale; qualità delle prove molto bassa)
7	Nei pazienti con esperienza di trattamento con infezione persistente da <i>H. pylori</i> che hanno precedentemente ricevuto la tripla terapia con lpp-claritromicina, è suggerita la quadruplici terapia con bismuto ottimizzata (raccomandazione condizionale; bassa qualità delle prove)
8	Nei pazienti con esperienza di trattamento con infezione persistente da <i>H. pylori</i> che hanno ricevuto la quadruplici terapia con bismuto, è suggerita la triplice terapia con rifabutina (raccomandazione condizionale; bassa qualità delle prove)
9	Nei pazienti con esperienza di trattamento con infezione persistente da <i>H. pylori</i> che non hanno precedentemente ricevuto una quadruplici terapia con bismuto ottimizzato, questa strategia è preferibile rispetto alla terapia a base di chinoloni (raccomandazione condizionale; bassa qualità delle prove)
10	Nei pazienti con esperienza di trattamento con infezione persistente da <i>H. pylori</i> , la triplice terapia con levofloxacina è suggerita in presenza di ceppi di <i>H. pylori</i> sensibili all'antibiotico e quando la quadruplici terapia ottimizzata con bismuto o la triplice con rifabutina sono state precedentemente utilizzate o non sono disponibili (raccomandazione condizionale, bassa qualità delle prove)
11	Nei pazienti con esperienza di trattamento con infezione persistente da <i>H. pylori</i> , non vi sono prove sufficienti per raccomandare la doppia terapia con lpp o Pcab ad alte dosi (nessuna raccomandazione; mancanza di prove)
12	Non ci sono prove sufficienti per suggerire che l'uso della terapia probiotica migliori l'efficacia o la tollerabilità della terapia di eradicazione dell' <i>H. pylori</i> (raccomandazione condizionale; bassa qualità delle prove)

Legenda

Bqt: quadruplici terapia con bismuto; Pcab: Potassium competitive acid blockers; lpp, inibitore di pompa protonica.