Terapia sequenziale per la eradicazione dell'Helicobacter Pylori

Data 25 gennaio 2008
Categoria gastroenterologia

Una nuova modalità di eradicazione per l'Helicobacter pylori (terapia sequenziale) risulta superiore al trattamento standard, soprattutto nei casi di resistenza alla claritromicina.

La resistenza agli antibiotici ha diminuito i tassi di eradicazione dell'Helicobacter Pylori in tutto il mondo. L'obiettivo di questo trial è stato quello di valutare se una terapia antibiotica sequenziale era migliore della classica triplice terapia nella eradicazione di HP in adulti con dispepsia o ulcera peptica. Sono stati reclutati 300 pazienti in due ospedali italiani con dispepsia o ulcera peptica e randomizzati in doppio cieco a ricevere i due trattamenti alternativi. La diagnosi di infezione da HB è stata ottenuta mediante uno o più dei tradizionali metodi di diagnosi di infezione da HP: 13 C-urea breath test, gastroscopia con test rapido all'ureasi, istologia, coltura e antibiogramma mentre per la valutazione della avvenuta eradicazione è stato utilizzato il 13 C-urea breath test effettuato 4 e 8 settimane dopo il termine della terapia (è stata considerata come avvenuta eradicazione la negatività di entrambi i test)
L'intervento attivo è consistito in 10 giorni di trattamento con 40 mg di pantoprazolo + 1 gr. di amoxicillina + placebo due volte al giorno per i primi 5 giorni seguito da 40 mg. di pantoprazolo + 500 mg di claritromicina + 500 mg. di tinidazolo due volte al giorno per i rimanenti 5 giorni mentre il trattamento di controllo prevedeva 10 giorni di terapia a base di 40 mg. di pantopazolo + 500 mg. di claritromicina + 1 gr. di amoxicillina due volte al giorno.
Il tasso di eradicazione di HP è risultato significativamente maggiore con il trattamento sequenziale rispetto alla terapia standard sia nella analisi intention to treat (89% vs. 77%; P = 0.0134; differenza, 12%) che nell'analisi per protocol (93% vs. 79%; P = 0.0013; differenza, 14%). La terapia sequenziale è risultata molto più efficace nei pazienti con resistenza alla claritomicina (89% vs. 29%; P= 0.0034). L'incidenza di effetti collaterali è stata sovrapponibile nei due gruppi.

Fonte

Vaira D. et al. Sequential Therapy versus Standard Triple-Drug Therapy for Helicobacter pylori Eradication A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2007;146:556-563.

Commento di Marco Grassi

I risultati di questo studio condotto dalla scuola gastroenterologica bolognese mostrano che una terapia eradicante l'HP basata sulla somministrazione sequenziale di antibiotici è più efficace della triplice terapia. Lo studio dimostra inoltre che i tassi di eradicazione ottenibili con la triplice terapia, attualmente ritenuto il trattamento standard, sono in continua discesa: mediamente, un paziente su quattro non ottiene una eradicazione dell'HP.
Il risultato sulla eradicazione dipende sostanzialmente da 2 fattori: l'aderenza alla terapia e la presenza di antibiotico-resistenza.
La resistenza dell'HP agli antibiotici è un motivo di crescente preoccupazione, che ha implicazioni nella scelta della terapia e nella sua efficacia. La resistenza alla claritromicina ha una prevalenza variabile dal 6-15% negli Stati Uniti al 25% in alcuni stati europei ed una revisione sistematica ha riportato un dimezzamento dei tassi di eradicazione in presenza di resistenza dell'HP alla claritromicina .
Pur tuttavia gli specialisti e i medici pratici hanno una percezione molto diversa rispetto alle percentuali della resistenza agli antibiotici, tendendo a sottostimare, anche di molto, il fenomeno .
In questo studio la prevalenza della resistenza alla claritromicina è risultata del 17% , in linea con i dati di prevalenza in Italia del fenomeno. Questo dato deve essere tenuto in debita considerazione quando si tenti di estrapolare ed applicare ad altri contesti i risultati di questo studio. Poiché si è ottenuto un tasso di eradicazione tre volte superiore con la terapia sequenziale rispetto alla triplice terapia nel sottogruppo di pazienti con HP resistente alla claritromicina ne consegue che questa innovativa modalità terapeutica è molto efficace in presenza di alta prevalenza di antibiotico-resistenza, come nei paesi industriali avanzati, mentre il vantaggio potrebbe perdersi o annullarsi laddove l'antibiotico-resistenza è ancora bassa.
Il meccanismo del successo della terapia sequenziale non è noto. Gli autori ipotizzano un migliore sinergismo d'azione nella somministrazione sequenziale oppure potrebbe essere dovuto semplicemente alla aggiunta di un terzo antibiotico, il tinidazolo, mai usato nella triplice e che quindi potrebbe essere ancora molto attivo sull'HP.
Questo studio può avere notevole interesse per il medico pratico proponendo una nuova modalità terapeutica nella terapia della eradicazione dell'HP, da tenere in particolare considerazione in quei casi sempre più frequenti di fallimento della triplice terapia in alternativa a regimi terapeutici più complessi, gravati da maggiori effetti collaterali e alti tassi di sospensione della terapia.
Lo studio soffre di alcune limitazioni. Detto della importanza del tasso di claritromicino-resistenza nel valutare l'applicabilità dello studio in altri contesti resta da sottolineare il fatto che il basso tasso di sospensione della terapia (conditio sine qua non per una efficace risposta) potrebbe non essere riproducibile in contesti non sperimentali come la pratica quotidiana specialmente se il prescrittore non spiega chiaramente l'importanza di completare la terapia così come prescritta e la natura transitoria dei possibili effetti collaterali.

Commento di Renato Rossi

Lo studio italiano è senz'altro interessante ma viene da chiedersi perchè non si sia previsto un terzo gruppo trattato con uno schema alternativo che prevede un inibitore di pompa associato ad amoxicillina e metronidazolo (o tinidazolo), schema che ha, tra l'altro, il vantaggio di essere molto più economico.

Referenze:

1. Houben MH. Et al A systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy—the impact of antimicrobial resistance on eradication rates. Aliment Pharmacol Ther.1999;13:1047-55.
2. Sharma VK et al. A survey of gastroenterologists' perceptions and practices related to Helicobacter Pylori infection. Am J Gastroenterol 1999;94:3170-4