Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo Dispepsia
Data 26 febbraio 2006 alle 16:52:00
Autore R. Rossi

LA DISPEPSIA FUNZIONALE

Rossi:
Per dispepsia si intende una sindrome caratterizzata da disturbi localizzati all'addome superiore quali dolore epigastrico, bruciore, senso di ripienezza, distensione, sazietà precoce, eruttazioni e nausea.

Ressa:
Si tratta, come sa ogni clinico pratico, di disturbi frequentissimi e comuni ad altre condizioni patologiche.

Rossi:
La frequenza dei disturbi dispeptici varia a seconda delle casistiche e dei criteri diagnostici adottati, arrivando a colpire fino al 30-40% della popolazione. Da un self-audit (rilevazione delle richieste di visita per disturbi dispeptici in un mese) ho calcolato che in media un MMG visita ogni settimana circa 15 pazienti per sintomi riferiti all'addome superiore. In questa percentuale sono da comprendere però anche le dispepsie occasionali che possono derivare da virosi, eccessi alimentari, assunzione di FANS o altro e che si autorisolvono in pochi giorni.
Per la diagnosi vera e propria di dispepsia si richiede invece una persistenza o una ricorrenza nel tempo.
Sotto riporto le frequenze approssimative di varie condizioni cliniche responsabili di disturbi all'addome superiore:

Dispepsia non ulcerosa: 33-50%
Reflusso G-E: 26%
Ulcera gastrica o duodenale: 12,5%
Neoplasia gastrica od esofagea: 2,2%
Duodenite erosiva: 2,2%
Colelitiasi 2,2%

Ressa:
Ho l'impressione però che queste statistiche siano riferite a popolazioni afferenti centri specialistici, quindi molto selezionate. La percentuale della patologia tumorale in soggetti con disturbi dispeptici, se ci si riferisce alla popolazione che frequenta l'ambulatorio del MMG è sicuramente, e fortunatamente, inferiore (e di molto) al 2%. Come ci si deve comportare di fronte ad un paziente con disturbi dispeptici?

Rossi:
In assenza di segni di allarme (emorragia, anemia, calo ponderale) non è necessario richiedere subito una EGDS in considerazione del fatto che nella dispepsia da cancro un ritardo diagnostico di 4-8 settimane non contribuisce a peggiorare la prognosi. Il comportamento da tenere in assenza di segni di allarme è riassunto sotto:

Età < 45 anni
Ciclo di terapia empirica con PPI o anti-H2 o sucralfato o procinetico per 4 settimane. EGDS se non migliora o se recidiva a breve.
In alternativa: opzione "test and treat" (ricerca infezione Helicobacter Pylori con Urea Breath test o con Antigeni fecali ed eradicazione se test positivo; se test negativo terapia antiscretiva o procinetica; in entrambi i casi EGDS se non migliora o se recidiva a breve)

Età > 45 anni
EGDS.
In alternativa non è irrazionale un tentativo di 2-4 settimane di terapia empirica, con EGDS se non migliora.
Se l'EGDS risulta negativa è consigliabile eseguire una ecografia addominale per escludere altre cause di sintomi che simulano una dispepsia (colelitiasi, pancreopatie, ecc.)L'effettiva utilità della eradicazione dell'Helicobacter Pylori(HP) nella dispepsia non ulcerosa è incerta.

Ressa:
Si è detto beffardamente che molti ci “campano” con l’HP...

Rossi:
Beh, non esageriamo.
Gli studi hanno dato risultati divergenti e d'altra parte la presenza dell'HP nei pazienti dispeptici è di poco superiore a quella che si riscontra in persone non dispeptiche. E' quindi difficile stabilire se il germe sia o meno responsabile dei disturbi.
Una revisione Cochrane dell'argomento suggerisce che potrebbe esserci un qualche beneficio valutabile in circa 14 pazienti da trattare perché uno migliori. Uno studio recente (Lassen, 2004) evidenzia che nel lungo termine la strategia "test and treat" è superiore alla esecuzione immediata della gastroscopia.

Ressa:
NNT eguale a 14? Non mi sembra un rapporto molto favorevole...

Rossi:
Personalmente eradico solo i casi con sintomi importanti, persistenti e ribelli agli antisecretivi/procinetici.

Ressa:
Io mi comporto allo stesso modo.Rossi:
Riassumo per concludere le indicazioni alla eradicazione dell'HP.
L'HP è causa dell'ulcera peptica ed aumenta il rischio di cancro e linfoma gastrico ma sembra ridurre il rischio di adenocarcinoma esofageo. Probabilmente l'HP provoca una riduzione della secrezione gastracida producendo una gastrite atrofica con conseguente riduzione del reflusso G-E e dell'esofago di Barrett.

Eradicazione obbligatoria
1. Ulcera peptica
2. Linfoma Malt
3. Gastrite atrofica
4. Pregresso cancro gastrico
5. Parenti di primo grado di pazienti con cancro gastrico

Eradicazione da valutare caso per caso
1. Dispepsia funzionale che non risponde alla terapia (può essere utile in alcuni pazienti)
2. Malattia da reflusso G-E (consigliabile se il paziente necessita di terapia antisecretiva a lungo termine; il timore che l'eradicazione possa peggiorare il reflusso non è stato confermato, vedi anche il capitolo sul GERD)
3. Consumo cronico di FANS (si può prevedere in caso il paziente debba assumere cronicamente FANS e abbia avuto una pregressa ulcera o un pregresso sanguinamento gastro-duodenale ma non è scorretto eradicare anche in assenza di queste indicazioni se il paziente è affetto da malattie reumatiche che devono essere trattate con dosi elevate e continuate di FANS; peraltro in questi casi è opportuna anche una gastroprotezione con PPI, specialmente nei soggetti a rischio)

In alcuni casi l'eradicazione può essere effettuata anche se non vi sono indicazioni stringenti se il paziente lo desidera (indicazione prevista anche nel Consenso di Maastricht).Ressa:
Naturalmente il costo del trattamento lo addebitiamo agli estensori di questo consiglio. Poi ricordo che le nuove linee guida dell'American College of Gastroenterology riconoscono per esempio che è ancora controverso il beneficio della eradicazione nei parenti di pazienti con cancro gastrico, nella dispepsia non organica e nell'uso cronico di FANS [27]

Rossi:
Gli schemi più usati per l'eradicazione sono un PPI a dosaggio doppio associato ad amoxicillina 1gx2/die (o metronidazolo 500x2/die) e claritromicina 500x2/die per 7 giorni.
Può essere usato anche lo schema: PPI a dosaggio doppio + amoxicillina 1gx2/die + metronidazolo 500x2/die (o tinidazolo 500x2/die) sempre per 7 giorni.

Ressa:
E in caso di insuccesso?

Rossi:
Si può fare un altro tentativo cambiando l'antibiotico.
Se non si riesce ancora ad eradicare viene consigliata la cosiddetta quadruplice: PPI a dosaggio doppio + bismuto 120 mgx4/die + metronidazolo 500x3/die + tetraciclina 500 mgx4/die, il tutto per 7 giorni.
Comunque durate di 10-14 giorni ottengono percentuali di eradicazione superiori ai 7 giorni [27], anche se una metanalisi suggerisce che protrarre la terapia oltre i 7 giorni probabilmente comporta benefici marginali [28].
Stanno emergendo anche schemi alternativi [27] che prevedono l'uso di PPI + amoxicillina + levofloxacina o schemi sequenziali (5 giorni di PPI + amoxicillina seguiti da altri 5 giorni di PPI + claritromicina + tinidazolo)[30].
Il controllo della eradicazione va eseguito a distanza di un mese dal termine della terapia. Le linee guida [27] consigliano di confermare la eradicazione o con l'Urea Breath Test (UBT) o con la ricerca degli antigeni fecali
Il controllo della eradicazione va eseguito a distanza di un mese dal termine della terapia.
Se ancora non si ottiene l'eradicazione si deve effettuare una coltura con antibiogramma di biopsie gastriche.Ressa:
Con quali test è preferibile ricercare l'HP?

Rossi:
Ovviamente la ricerca bioptica tramite gastroscopia è il gold standard però si tratta di un esame invasivo e talora poco gradito al paziente.
L'alternativa è quella dell'UBT, come abbiamo detto, che ha una accuratezza molto elevata, superiore al 95% nel diagnosticare una infezione attiva.
Il test fecale permette di diagnosticare una infezione in atto ed ha una performance simile a quella dell'UBT o di poco inferiore. Entrambi i test sono utili quindi sia per la diagnosi che per la conferma della eradicazione. Bisogna ricordarsi di far sospendere il PPI circa 15 giorni prima del test altrimenti l'affidabilità si riduce.

Ressa:
E la ricerca sierologica?

Rossi:

La ricerca nel siero di anticorpi anti HP ha una performance diagnostica inferiore all'UBT e al test fecale; inoltre essa ci dice solo che l'organismo è venuto in contatto con l'HP ed ha sviluppato anticorpi ma non se l'infezione è ancora in atto o se l'eradicazione ha avuto successo.

Ressa:
Ma è vero che l'eradicazione dell'Helicobacter potrebbe prevenire il cancro gastrico?

Rossi:
L'argomento è ancora oggetto di dibattito. In uno studio cinese [29] l'eradicazione ha ridotto la progressione delle lesioni istologiche pre-neoplastiche ma non l'incidenza di cancro. Però gli autori hanno fatto notare che il follow-up dei pazienti proseguiva perchè i benefici potrebbero rendersi evidenti solo dopo molti anni dalla eradicazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Mc Coll K et al. N Engl J Med 1998; 339:1869
2. Howden CW et al. Am J Gastroenterol 1998; 93:233
3. Delaney BC et al. In The Cochrane Library. Issue 1 2004; Oxford: Update Software
4. Blum AL et al; N Engl J Med 1998; 339:1875
5. Moayyedi P et al. In The Cochrane Library. Issue 1 2004; Oxford: Update Software
6. Soo S et al. In The Cochrane Library. Issue 1 2004; Oxford: Uptade Sotware
7. American Gastroenetrological Association. Gastroenterology 1998; 114:579
8. Talley NJ et al. CMAJ 2000; 163:203
9. Talley NJ et al. BMJ 1999; 318: 833
10. Jaakkimainen RL et al. BMJ 1999; 319: 1040
11. Moayyedi P et al. Lancet 2000; 355:1665
12. Moayyedi P et al. BMJ 2000; 321:659
13. Laine L et al. Ann Int Med 2001;134:361
14. Veldhuyzen van Zanten S et al. Am J Gastroenterol 2003; 98:1963
15. Kearney DJ et al. Am J Gastroenterol 2003; 98:1952
16. Mc Coll KFL et al. BMJ 2002; 324: 999
17. Chiba N e tal. BMJ 2002; 324:1012
18. Koelz HR et al. Gut 2003;52:40
19. Rabeneck L, et al. Am J Gastroenterol 2002; 97:3045
20. Allison JE et al. Arch Intern Med 2003; 163:1165
21. Manes G et al. BMJ 2003; 326:1118
22. Arents NLA et al. Arch Intern Med. 2003; 163:1606
23. Lassen AT et al. Gut December. 2004;53:1758-1763
24. de Martel C et al. J Infect Dis 2005;191:761-767.
25. Ford AC et al. for the Dyspepsia Trials Collaborators Group. Gastroenterol 2005 Jun;128:1838-1844
26. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. Am J Gastroenterol October 2005;10:2324-37
27. William D. Chey WD et al. and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2007 Aug;102:1808-1825
28. Fuccio L et al. Meta-analysis: Duration of First-Line Proton-Pump Inhibitor–Based Triple Therapy for Helicobacter pylori Eradication. Ann Intern Med 2007 Oct 16; 147:553-562
29. You W-C et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions. J Natl Cancer Inst 2006 Jul 19; 98:974-83.
30. Jafri NS et al. Meta-analysis: Sequential Therapy Appears Superior to Standard Therapy for Helicobacter pylori Infection in Patients Naive to Treatment. Ann Intern Med 2008 Jun 17; 148:923-931