

A woman with short brown hair, wearing a white tank top, is sitting up in bed. She is looking down at her stomach with a concerned expression, her hands clasped together over her midsection. The background is a softly lit bedroom with a white bedside table and a lamp.

La Terapia Sequenziale
rappresenta il nuovo
approccio terapeutico
efficace per curare
l'infezione
da *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori: la nuova terapia

Prof. Dino Vaira

Professore Associato Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola - Malpighi

Prof. Alberto Lanzini

Professore Associato, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Unità di Gastroenterologia, Università di Brescia

Dott.ssa Chiara Ricci

Ricercatrice, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Unità di Gastroenterologia, Università di Brescia

Dott. ssa Giulia Fiorini

Laureata Frequentatrice, Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Università di Bologna - Policlinico S. Orsola - Malpighi



L'*Helicobacter pylori* è un batterio patogeno (portatore di malattia) che si trova nello stomaco, è diffuso in tutto il mondo ed è la principale causa di Gastrite e di altre patologie ad essa associate: Ulcera gastrica, Ulcera duodenale e Linfoma MALT. L'infezione è inoltre fortemente associata al Cancro gastrico. L'eradicazione di questo batterio ha dimostrato di poter determinare una regressione dell'a-

L'*Helicobacter pylori* è un batterio che si trova nello stomaco, diffuso in tutto il mondo, ed è la principale causa di Gastrite e di altre patologie ad essa associate

trofia gastrica, un precursore del Cancro gastrico, e di prevenire la ricomparsa di malattia digestiva con le sue complicanze, oltre a curare alcuni Linfomi MALT a basso grado. Le attuali linee guida raccomandano per l'eradicazione dell'in-

fezione, l'utilizzo della Triplice Terapia ovvero la combinazione di due antibiotici (amoxicillina e claritromicina o metronidazolo) in associazione con un inibitore di pompa protonica della durata non inferiore a 7 giorni. Negli ultimi anni però il

successo di questo tipo di terapia si è ridotto, in parte come conseguenza dello sviluppo dell'antibiotico-resistenza. Per tale motivo, nuove strategie terapeutiche sono ritenute indispensabili.

È, infatti, ormai noto come la resi-

dell'infezione da *Helicobacter pylori* riportano indicazioni anche per un trattamento di seconda e terza linea. Purtroppo però, curare l'infezione da *Helicobacter pylori* dopo il fallimento dell'iniziale Triplice Terapia standard, è più difficile e molto più problematico per il paziente.

Un nuovo approccio: la Terapia Sequenziale

Nel 2000 è stato proposto un nuovo approccio terapeutico per curare l'infezione da *Helicobacter pylori*, la Terapia Sequenziale da effettuare per 10 giorni, che ha mostrato un tasso di successo molto elevato.

La Terapia Sequenziale è un nuovo schema di trattamento che prevede l'assunzione per 5 giorni di un IPP (2 volte/die), e di amoxicillina (1 grammo 2 volte al gior-

no), seguita per altri 5 giorni dall'assunzione di claritromicina (500 mg 2 volte al giorno) e tinidazolo (500 mg 2 volte al giorno) sempre in associazione all'IPP (2 volte al giorno).

Efficacia della Terapia Sequenziale

Recentemente è stata pubblicata una revisione sistematica della letteratura, il cui scopo è stato quello di valutare l'efficacia della Terapia Sequenziale rispetto alla classica Triplice Terapia. Sono stati valutati 13 studi, tutti italiani ad eccezione di due studi provenienti dall'Asia ed uno eseguito su popolazione pediatrica proveniente dalla Romania, per un totale di 3271 Pazienti trattati.

La Terapia Sequenziale è più efficace della Triplice Terapia

L'efficacia della Terapia Sequenziale è stata paragonata a quella della Triplice Terapia standard per 7 e 10 giorni in diversi sperimentazioni. Il tasso di successo del regime sequenziale è stato nettamente più elevato (94%) di quello ottenuto rispettivamente con la Triplice Terapia standard (77%) per 7 giorni o per 10 giorni. Bisogna notare che la Terapia Sequenziale e quella standard hanno lo stesso tasso di adesione da parte dei Pazienti, la stessa incidenza di effetti collaterali e di tasso di interruzione di terapia.

La Terapia nei bambini e negli anziani

L'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* è indicata nella Dispepsia non ulcerosa e nell'Ulcera peptica dei bambini. Inoltre, l'acquisizione dell'infezione in età infantile può aumentare il rischio di sviluppare Cancro gastrico in età adulta. Si

La Terapia Sequenziale e quella standard hanno lo stesso tasso di adesione da parte dei Pazienti, la stessa incidenza di effetti collaterali e di tasso di interruzione di terapia

stenza alla claritromicina riduca il tasso di successo della Triplice Terapia standard a valori inferiori al 18-44%. Di conseguenza, per curare l'infezione, molti Pazienti necessitano di due o più tentativi terapeutici. Per questo motivo le attuali linee guida per la terapia

COSA DOBBIAMO SAPERE SULL'HELICOBACTER PYLORI

Cos'è

L'*Helicobacter pylori*, diffuso in tutto il mondo, è un batterio patogeno (portatore di malattia), il cui habitat è lo stomaco umano.

Malattie associate

Cancro gastrico, Gastrite e patologie ad essa associate (Ulcera gastrica, Ulcera duodenale, Linfoma MALT).

Terapia Sequenziale

È un nuovo approccio terapeutico proposto nel 2000 per curare l'infezione da *Helicobacter pylori*; nell'eradicazione di questo batterio è risultata più efficace rispetto alla classica Triplice Terapia.

Vantaggi rispetto alla terapia standard

Un recente studio su Pazienti anziani con Ulcera peptica, ha dimostrato che il tasso di eradicazione dell'infezione da *Helicobacter*

pylori dopo Terapia Sequenziale era significativamente più alto di quello ottenuto con la Triplice Terapia standard;

altri studi hanno verificato che la Terapia Sequenziale è preferibile a quella standard nei Pazienti che presentano un'infezione da ceppi di *Helicobacter pylori* resistenti alla claritromicina; il tasso di successo del regime sequenziale era dell'83.9% contro il 35.1% ottenuto con la classica terapia.

Alternative alla Terapia Sequenziale

La Terapia Sequenziale, nonostante la sua grande efficacia nella cura dell'infezione da *Helicobacter Pylori*, in alcuni Pazienti può fallire; studi recenti hanno proposto una valida terapia di seconda linea: è infatti disponibile una Terapia Sequenziale per 10 giorni come prima linea e la Triplice Terapia basata sulla levofloxacina per 10 giorni come seconda linea.

necessita, quindi, di strategie per limitare l'incremento dell'infezione da *Helicobacter pylori* e delle sue complicanze; il trattamento dell'infezione nell'infanzia è stato inoltre suggerito come meccanismo di prevenzione contro il Cancro gastrico.

Per quanto riguarda l'efficacia della Terapia Sequenziale nei Pazienti geriatrici, un recente studio su Pazienti anziani con età superiore ai 65 anni, con Ulcera peptica, ha dimostrato che il tasso di eradicazione dell'infezione da *Helicobacter pylori* dopo Terapia Sequenziale era significativamente più alto di quello ottenuto con la Triplice Terapia standard per 7 giorni.

La Terapia Sequenziale risulta più efficace della Terapia Triplice standard

La Terapia Sequenziale è stata concepita basandosi sull'osservazione che il tasso di guarigione ottenuto somministrando per 14 giorni una duplice terapia (inibitore di pompa protonica ed amoxicillina) seguita da 7 giorni di triplice terapia, era più elevato se confrontato con quello ottenuto con la sequenza inversa (7 giorni di Triplice Terapia seguita da 14 giorni di duplice terapia). Perciò abbiamo ipotizzato che la duplice terapia seguita dalla triplice fosse in grado di eradicare l'infezione in un numero più ampio di Pazienti. Abbiamo scelto di ridurre ogni schema di trattamento a cinque giorni poiché è noto che la duplice terapia, somministrata per meno di sette giorni, possiede un tasso di efficacia del 50%, e che l'efficacia delle Triplice Terapie è inversamente correlata con la carica batterica, con un tasso di efficacia più elevato nei Pazienti con una densità batterica bassa



FIGURA 1

nello stomaco. L'uso dell'amoxicillina nella fase terapeutica iniziale offre diversi vantaggi, primo fra tutti la bassa percentuale di resistenza riportata in letteratura.

Diversi studi hanno mostrato che la Terapia Sequenziale è significativamente più efficace rispetto alla triplice nei Pazienti che presentano un'infezione da ceppi di *Helicobacter pylori* claritromicina-resistenti. In questi Pazienti il tasso di successo a seguito di Terapia Sequenziale e di Triplice Terapia era rispettivamente dell'83.9% e del 35.1%.

Quando la Terapia Sequenziale fallisce

Nonostante l'elevata efficacia della Terapia Sequenziale, in alcuni Pazienti fallisce. I risultati di una terapia di seconda linea in questi Pazienti sono stati riportati in studi recenti. Una Triplice Terapia che include inibitori di pompa protonica, levofloxacina e amoxicillina, tutti somministrati per

L'eradicazione dell'*Helicobacter pylori* è indicata nella dispepsia non ulcerosa e nell'Ulcera peptica dei bambini

due volte al giorno è stata proposta ottenendo un tasso di successo dell'85.7% e dell'88.2%. Pertanto è disponibile una valida terapia di seconda linea per quei Pazienti in cui la Terapia Sequenziale ha fallito. Le linee guida italiane più recenti hanno proposto la Terapia Sequenziale per 10 giorni come prima linea e la Triplice Terapia basata sulla levofloxacina per 10 giorni come seconda linea per il trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori* nella pratica clinica. ●

Per saperne di più:

Dino Vaira - L'infezione da *Helicobacter Pylori*: patogenesi, diagnosi e terapia, Editore MDR Milano 2007