

I

Estratto da
ASTROENTEROLOGO

Anno XXIX - n. 2-3
April-Settembre 2007

TEST AND TREAT,
ANCHE PER LA POPOLAZIONE
GERIATRICA CON HP-INFEZIONE?
DATI PRELIMINARI

D. MANGIARACINA, V. SARAKATSIANOU,
E. FIGLIOLI, G. TAORMINA, W. MAZZUCCO,
L.J. DOMINGUEZ, G. ROTOLO



CIC Edizioni Internazionali



TEST and TREAT, anche per la popolazione geriatrica con Hp-infezione? Dati preliminari

L' infezione da *Helicobacter pylori* (Hp) incrementa globalmente con l'età, raggiungendo negli ultrasessantacinquenni oltre il 70% nei pazienti con patologia Hp-relata e oltre il 60% nei soggetti asintomatici (1), verosimilmente per un effetto coorte.

Tale percentuale si incrementa ulteriormente nei soggetti anziani istituzionalizzati (2).

Le ragioni di quest'ultimo dato epidemiologico non sono a tutt'oggi spiegate non essendoci una correlazione significativa tra l'infezione da Hp e lo stato cognitivo, nutrizionale, la disabilità e la malattia aterosclerotica (3).

La prevalenza dell'infezione da Hp è però ridotta nei soggetti anziani con malattia ulcerosa peptica (50-70% vs 80-90% dei giovani adulti con ulcera peptica) (4).

Ciò può essere attribuito alla falsa negatività dei test diagnostici. Infatti il test rapido dell'ureasi e l'esame istologico hanno una sensibilità minore negli ultrasessantacinquenni rispetto ai giovani adulti (57 vs 75%) (5) e quindi, qualora vi sia una prima negatività a queste indagini si rende consigliabile eseguire un secondo esame sensibile e specifico quale l'*Urea Breath Test* (6) (utile anche nella valutazione del post-trattamento).

Tutto il fenomeno descritto, potrebbe essere collegato al fatto che nella popolazione geriatrica, esiste una maggiore prevalenza di gastrite atrofica che condiziona una falsa negatività diagnostica, poiché l'Hp è migrato in altre sedi dello stomaco, ove generalmente non viene praticato il prelievo diagnostico.

Un importante ruolo nella diagnosi dell'infezione

D. MANGIARACINA¹
V. SARAKATSIANOU¹
F. FIGLIOLI¹
G. TAORMINA¹
W. MAZZUCCO¹
L. J. DOMINGUEZ²
G. ROTOLO¹

Università degli Studi di Palermo
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Patologia Clinica e delle Patologie Emergenti
¹ *Cattedra di Medicina Interna (Prof. G. Rotolo)*
² *Cattedra di Geriatria (Prof. M. Barbagallo)*



da Hp potrebbe essere svolto dalla ricerca di antigeni fecali; ma questo ancora non è stato sufficientemente valutato nella popolazione geriatrica (7).

I pazienti anziani con ulcera peptica, dispepsia senza ulcera e gastrite cronica atrofica (8-10) godono di effetti benefici non differenti da quelli dei giovani se Hp-trattati, ma la sola terapia eradicante non è sufficiente a prevenire l'ulcera peptica o il reflusso associati all'utilizzo acuto o cronico di FANS (11).

Anche nei soggetti anziani può essere utilizzato, con un'ampia percentuale di guarigione, e con percentuali analoghe a quelle rilevate nei soggetti giovani-adulti, lo schema terapeutico Hp-eradicante maggiormente attuato nella pratica clinica (omeprazolo-claritromicina-amoxicillina), anche adottando dosi inferiori sia di inibitori di pompa protonica, sia di claritromicina (12, 13).

Patologie concomitanti o eventuali assunzioni di farmaci non influenzano l'efficacia della terapia anti-Hp il cui fallimento trova in una bassa compliance e nell'antibiotico-resistenza le sue principali cause (14).

Da quanto emerge da studi recenti, la strategia del *test and treat* potrebbe non essere efficace negli anziani (15).

Quanto fino ad ora riportato, costituisce la sintesi di un'ampia codificazione delle caratteristiche epidemiologiche e diagnostico-terapeutiche dell'infezione da Hp nel soggetto anziano.

Ma nonostante questi consistenti rilievi, non esiste nei Paesi Occidentali un iter procedurale diagnostico-terapeutico in grado di fronteggiare pervasivamente il problema dell'Hp-infezione e delle patologie relate nell'anziano.

Ciò comporta che solo la metà dei soggetti con infezione da Hp (compresi quelli ospedalizzati per malattia peptica) vengono Hp-eradicati (16). Obiettivo di questo lavoro è quello di sostanziare un protocollo di intervento clinico-terapeutico nei soggetti anziani dopo aver valutato:

1. la prevalenza dell'Hp-infezione in un campione di soggetti ultrasessantacinquenni, tramite il *C¹³-Urea Breath Test*;
2. la percentuale di patologia organica Hp-relata, diagnosticata per via endoscopica;
3. la percentuale di eradicazione nei soggetti Hp-positivi e l'incidenza degli effetti collaterali di uno schema terapeutico Hp eradicante usuale (inibitori di pompa protonica in associazione con amoxicillina e claritromicina).

MATERIALI E METODI

Il nostro campione è costituito da 92 pazienti di età superiore ai 65 anni, 59 femmine e 33 maschi, di cui 44 presentano sintomaticità dispeptica (28 femmine, 16 maschi) e 48 sono asintomatici (31 femmine, 17 maschi), che sono stati ricoverati presso il nostro Dipartimento, negli ultimi 5 anni, per non grave patologia cronica cardio-respiratoria.

Caratteristiche essenziali adottate per la selezione del campione sono state:

- assenza di patologie condizionanti un utilizzo cronico o comunque frequente di FANS;
- assenza di trattamento con antiaggreganti piastrinici;
- assenza di consumo di alcool e di fumo.

Tutti i soggetti, indipendentemente dalla presenza o meno di sintomatologia dispeptica sono stati sottoposti a *C¹³-Urea Breath Test*.

I 68 soggetti Hp-positivi, rappresentanti il 74% del nostro campione, sono stati sottoposti ad esofagogastroduodenoscopia (EGDS), dopo consenso degli esaminati ai quali è stata chiarita anche la natura sperimentale dell'indagine.

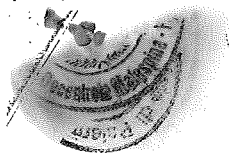
Questo campione è rappresentato da due gruppi: il 1°, costituito da 33 soggetti con sintomaticità dispeptica e il 2°, costituito da 35 soggetti asintomatici.

I soggetti con sintomaticità dispeptica sono stati sintomatologicamente criteriati secondo la nota classificazione in (17):

- a) dispepsia a prevalente componente dolorosa in cui domina il sintomo dolore in sede epigastrica, con e senza rapporto con i pasti, diurno o notturno;
- b) dispepsia a prevalente componente non dolorosa ove erano dominanti i sintomi *dysmotility* (senso di tensione epigastrica, sensazione di nausea, episodico vomito...);
- c) dispepsia non specificata, quando non vi è netto dominio tra i sintomi presentati dal paziente.

Dopo l'indagine endoscopica tutti i soggetti Hp-positivi, sintomatici e non, sono stati sottoposti ad Hp-eradicazione secondo il seguente schema terapeutico:

- omeprazolo 20 mg x 2/die per una settimana;
- claritromicina 500 mg x 2/die per una settimana;



- amoxicillina 1000 mg x 2/die per una settimana. La verifica dell'avvenuta eradicazione è stata valutata mediante il *C¹³-Urea Breath Test*, dopo quattro settimane dalla sospensione di alcun trattamento con inibitori di pompa protonica e con antibiotici.

RISULTATI

Da questo studio emerge che nei soggetti Hp-positivi con sintomaticità dispeptica:

- la patologia mucosale erosiva e microerosiva in ambito gastrico-duodenale rappresenta globalmente circa il 33% della casistica;
- l'esofagite da reflusso prevale per circa il 21%;
- l'ulcera gastrica e l'ulcera duodenale prevalgono rispettivamente per il 3 e per il 6%.

Anche nel campione Hp-positivo asintomatico è stata rilevata un'alta percentuale di patologia organica (circa 45%) le cui singole espressioni patomorfolologiche non raggiungono una differenza statistica significativa con quelle del campione sintomatico (Tab. 1).

Per quel che riguarda il trattamento eradicante, l'Hp-eradicazione è stata raggiunta in oltre l'85% dei soggetti con paucità di effetti collaterali che in ogni caso non hanno ostato la prosecuzione dell'eradicazione (Tab. 2).

I soggetti *drop-out* (5%) sono stati contattati e si è rilevato che le cause del *drop-out* non sono di stretta pertinenza medica.

I dati analitici sono stati posti in confronto statistico utilizzando il test T di Student.

CONCLUSIONI

Il management dell'Hp-infezione nell'anziano è generalmente poco stimato sul piano clinico-pratico e generalmente esso viene praticato solo in occasione di patologie con forte allarme clinico. Nel nostro campione Hp-positivo abbiamo rinvenuto un'alta percentuale di patologia organica che spazia dalla gastrite microerosiva alla malattia peptica, all'esofagite da reflusso, a prescindere dalla presenza o meno di sintomaticità digestiva alta.

I dati emersi, anche se esigui, ci permettono di azzardare alcune considerazioni che potrebbero però contrastare con quanto attualmente codificato dalla Letteratura Medica Internazionale, e che pertanto restano in attesa di più consistenti casistiche epidemiologiche.

I suggerimenti che si possono ricavare sono essenzialmente i seguenti:

- nei soggetti anziani potrebbe rivelarsi utile uno screening di massa al pari di quanto avviene nei soggetti più giovani;
- nei soggetti Hp-positivi si potrebbero utilizzare i canonici trattamenti eradicanti di prima linea per 7 gg, a prescindere dalla sintomaticità esibita e dalla patologia organica strumentale evidenziata, poiché ogni patologia rinvenibile necessita in ogni caso di trattamento Hp-eradicante;
- l'endoscopia potrebbe essere utilizzata in prima battuta solo in presenza di altri fattori di allarme o in caso di persistenza e/o recidiva precoce della sintomaticità.

Per fattori d'allarme si indicano quelle condizio-

Tabella 1 - Rilievi endoscopici nei soggetti geriatrici Hp-positivi con e senza sintomaticità dispeptica.

68 SOGGETTI ETÀ MEDIA 68.6 ± 5.4 HP-POSITIVI				
		SINTOMATICI N° 33 (48.53%) ETÀ MEDIA 67.4 ± 4.2	P	ASINTOMATICI N° 35 (51.47%) ETÀ MEDIA 69.3 ± 5.8
REPERTO EGDS	Gastrite erosiva (GE)	N° 5 (15.15%)	N.S	N° 5 (14.28%)
	Duodenite erosiva (DE)	N° 4 (12.12%)	N.S	N° 3 (8.57%)
	Gastroduodenite erosiva (GDE)	N° 2 (6.06%)	N.S	N° 1 (2.86%)
	Ulcera gastrica (UG)	N° 1 (3.03%)	N.S	N° 1 (2.86%)
	Ulcera duodenale (UD)	N° 2 (6.07%)	N.S	N° 1 (2.86%)
	Esofagite da reflusso (MRGE)	N° 7 (21.21%)	N.S	N° 5 (14.28%)
Nulla di significativo		N° 12 (36.36%)	N.S	N° 19 (54.71%)



Tabella 2 - Risultati dell'Hp-eradicazione nei soggetti anziani con o senza sintomaticità dispeptica.

	Totale soggetti 68	Pazienti sintomatici 33	Pazienti asintomatici 35
Hp-eradicazione	58 (85.29%)	28 (84.84%)	30 (85.71%)
No eradicazione	6 (8.82%)	3 (9.09%)	3 (8.57%)
Drop-out	4 (5.8%)	2 (6.06%)	2 (5.7%)
Effetti collaterali presentati dai pazienti durante l'eradicazione			
	Nausea 2 (2.94%) Vomito 1 (1.47%) Diarrea 1 (1.47%) Cefalea 1 (1.47%) Stipsi 2 (2.94%) Lingua nera 2 (2.94%)		

ni clinico-demografiche che nei soggetti non geriatrici esprimono statisticamente un forte rischio di patologia organica in ambito digestivo alto. I principali fattori d'allarme sono: l'età superiore ai 45 anni, segni e sintomi costituzionali (febbre, dimagrimento, masse...), disfagia, vivace sintomaticità notturna, storia di malattia peptica, anemizzazione rapida, familiarità per cancro gastrico... (18). Tutti i soggetti con dispepsia con uno o più dei fattori citati, vanno sottoposti ad endoscopia dia-

gnostica precoce, a prescindere dall'intensità e dalla durata dei sintomi dispeptici denunciati. La sintomaticità legata alla malattia da reflusso gastroesofageo potrebbe essere trattata con omeprazolo long-term (6-8 mesi). In pratica si potrebbe utilizzare, anche negli anziani, la strategia del *test and treat!* Ovviamente tale affermazione va subordinata all'acquisizione di risultati più solidi su casistiche più ampie, con soggetti controllo e per periodi osservazionali più lunghi.

SOMMARIO

A tutt'oggi le problematiche clinico-diagnostiche della infezione da Helicobacter pylori (Hp) e delle espressioni cliniche relate nell'anziano non sono ancora state solidificate sul piano pratico. Anche nei migliori centri di Medicina Generale e di Geriatria la diagnosi dell'infezione e il relativo trattamento eradicante sono praticate in un'esigua percentuale di soggetti, nonostante vi siano conoscenze ampiamente acquisite circa le caratteristiche espressive e prospettive dell'infezione nell'anziano. Nel presente lavoro, gli Autori, su una piccola popolazione geriatrica, con e senza sintomaticità dispeptica, Hp-positivi all'Urea Breath Test (UBT) e successivamente sottoposti ad EGDS, hanno rilevato una maggiore incidenza di patologia organica in ambi-

SUMMARY

Until recently, such clinical and diagnostic aspects of Helicobacter Pylori infection as his related clinical expressions in elder patients have not been defined in clinical practice. Thus, even in the best departments of General Medicine and Geriatrics, it has been observed a low rate of infection diagnosis and eradication therapy administered, although the existance of a wide knowledge about prospective and expressive characteristics of the Hp infection in elder people. In this study, the Authors estimated a higher incidence, respecting younger adults, of Hp related organic disease in the upper abdomen (chronic gastritis, peptic ulcer-disease, reflux esophagites...) concerning a small geriatric population, with dyspeptic

to digestivo alto (gastroduodenite cronica, malattia peptica, esofagite da reflusso...) rispetto ai soggetti più giovani. E analogo trend epidemiologico è stato rilevato anche nei soggetti anziani Hp-positivi e senza sintomaticità dispeptica apprezzabile.

Da questi rilievi che tuttavia vanno confermati su casistiche più ampie, gli Autori acquisiscono il convincimento che la procedura del Test and Treat (consigliata nei soggetti con disordini dispeptici e senza fattori d'allarme) potrebbe essere utile anche nei soggetti ultrasessantacinquenni, rilevando altresì che il problema del carcinoma gastrico (che potrebbe essere misconosciuto tramite questa procedura) potrebbe essere affrontato tramite la rilevazione di fattori di allarme per patologia organica in ambito gastrico, diversi da quello dell'età.

PAROLE CHIAVE: infezione da *Helicobacter pylori*, malattia peptica, dispepsia funzionale, algoritmo diagnostico.

symptoms, positive for Hp infection ascertained through UBT, which successively went under endoscopic test.

A similar epidemiologic trend was observed in elder Hp positive subjects without dyspeptic symptoms. Although, wide-spectre studies are requested, Authors are allowed to believe that the Test and Treat method (usually recommended to people with dyspeptic disorders and without allarm factors) could be usefull also to over 65 years aged subjects. In addition, the gastric cancer question (which could remain misty through this method) could be faced by considering different allarm factors for organic gastric disease, others than the age.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori* infection, ulcer disease, functional dyspepsia, diagnosis algorithym.

BIBLIOGRAFIA

1. PILOTTO A. Aging and the gastrointestinal tract. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999;31:137-53.
2. REGEV A, FRASER GM, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* and lenght of stay in a nursing home. Helicobacter 1999;4:89-93.
3. PILOTTO A, FABRELLO R, et al. *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic elderly subjects living at home or in a nursing home: effects an gastric function and nutritional status. Age Ageing 1996;25:245-9.
4. A. PILOTTO, P. Malferttheiner, et al. Review article: an approach to *Helicobacter pylori* infection in the elderly. Aliment Pharmacol Ther 2002;16:683-691.
5. ABDALLA AM, SORDILLO EM, et al. Insensitivity of the CLO test for *H. pylori*, especially in the elderly. Gastroenterology 1998;115:243-4.
6. PILOTTO A, FRANCESCHI M, et al. Noninvasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in older subjects: comparison of the C13-urea breath test with serology. J Gerontol Med Sci 2000;55A:M1 63-7.
7. PILOTTO A, FRANCESCHI M, et al. Stool antigen test (HpSA) for detection of *H. Pylori* infection in elderly subjects: comparison with serology and influence of concomitant treatments on diagnostic accuracy. Gut 2000;47(Suppl. 1):A 117-8.
8. PILOTTO A, FRANCESCHI M, et al. The long term clinical outcome of elderly patients with *Helicobacter pylori* - associated peptic ulcer disease. Gerontology 1998;44:153-8.
9. CATALANO F, BRANCIFORTE G, et al. *Helicobacter pylori* - positive functional dyspepsia in elderly patients. Comparison of two treatments. Dig Dis Sci 1999;44:863-7.
10. JUNG JJ, LIN SR, et al. Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of *H. Pylori* infection: a prospective, randomised study. Gastroenterology 2000;119:7-14.
11. PILOTTO A, DI MARIO F, et al. Pantoprazole versus one-week *Helicobacter pilori* eradication therapy for the prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage in elderly subjects. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1077-82.
12. MOSHKOWITS M, BRILL S, et al. The efficacy of omeprazole based short-term triple therapy in *Helicobacter pylori*-positive patients with dyspepsia. J Am Geriatr Soc 1999;47:720-2.
13. PILOTTO A, DI MARIO F, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in the elderly: effects of eradication on gastritis and serological markers. Aliment Pharmacol Ther 1996;10:1021-7.
14. PILOTTO A, LEANDRO G, et al. The effect of antibiotic resistance on the outcome of three 1-week triple therapies against *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther 1999;13:667-73.



15. PILOTTO A, FRANCESCHI M, et al. *Helicobacter pylori* test-and-eradication strategy. *Lancet* 2000;356:1683-4.
16. ROLL J, WENG A, et al. *Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori* infection among California Medicare patients. *Arch Intern Med* 1997;157:994-8.
17. TOSETTI C, STANGHELLINI V, et al. *An appropriate symptom questionnaire allows to identify separate subgroups among patients with functional dyspepsia*. *Gastroenterology* 1996;110:A 771.
18. AXON ATR. *Chronic dyspepsia: who needs endoscopy?* *Gastroenterology* 1997;112:1376-80. ●