

Terapia eradicante per *Helicobacter pylori* negli adulti: indicazioni delle linee guida 2024 dell'American College of Gastroenterology

Effective treatment for Helicobacter pylori infection in adults: the 2024 American College of Gastroenterology guideline recommendations.

VIVIANA FORTE¹, HENRY BARRY², PETER K. KUROTSCHKA³

¹Dipartimento di Scienze mediche e sanità pubblica, Università di Cagliari, Italia; ²Department of Family medicine, College of Human Medicine, Michigan State University, East Lansing, Michigan, Usa; ³Department of General practice, University Hospital Würzburg, Germany.

E-mail: kurotschka_p@ukw.de

Domanda clinica. Quali sono le più recenti raccomandazioni dell'American College of Gastroenterology (Acg) per il trattamento degli adulti con infezione da *Helicobacter pylori*?

Punto chiave. Le raccomandazioni dell'Acg 2024 presentano diverse sfumature, ma l'unica raccomandazione forte è che i pazienti adulti naïve al trattamento dovrebbero ricevere la quadruplica terapia ottimizzata con bismuto.

Finanziamento: fondazione privata.

Disegno dello studio: linee guida.

Livello di evidenza: 5.

Setting: qualsiasi.

Sinossi. L'infezione da *H. pylori* ha una prevalenza variabile tra il 30 e il 50% nella popolazione generale. *H. pylori* è l'agente eziologico di diverse patologie gastroduodenali: gastrite, dispepsia, ulcera peptica, linfoma gastrico MALT, adenocarcinoma dello stomaco. Inoltre, *H. pylori* è coinvolto nella patogenesi di diverse malattie extra-gastriche. L'infezione da *H. pylori* è ampiamente riconosciuta a livello internazionale come una condizione che richiede trattamento, anche in pazienti asintomatici e indipendentemente dalla presenza di complicanze. Pertanto, tutti i soggetti infetti dovrebbero ricevere una terapia di eradicazione, fatte salve specifiche controindicazioni¹⁻³. Sono stati valutati molteplici regimi antibiotici per la terapia eradicante. Tuttavia, pochi regimi hanno costantemente raggiunto alti tassi di eradicazione e, purtroppo, i dati regionali o locali disponibili sui tassi di resistenza agli antibiotici da parte di *H. pylori* sono limitati, ma sarebbero questi a dover guidare la terapia. Infatti, il trattamento dovrebbe considerare la resistenza agli antibiotici della regione (se noti), se il paziente ha già effettuato in precedenza un trattamento per l'infezione da *H. pylori*, eventuali allergie a specifici antibiotici, costi, effetti collaterali e facilità di somministrazione¹.

L'Acg ha convocato un gruppo di esperti sia metodologi che clinici per rivedere le attuali evidenze per il trattamento degli adulti con infezione da *H. pylori*². Questo panel di esperti ha valutato revisioni sistematiche, meta-analisi, network meta-analisi e singoli studi randomizzati e controllati (Rct) per rispondere a 11 quesiti clinici distinti. Gli autori hanno formulato una sola raccomandazione forte: negli adulti non trattati in precedenza, il trattamento di prima linea è costituito da 14 giorni di quadruplica terapia ottimizzata con bismuto (optimised Bismuth Quadruple Therapy - oBQT) che consiste in: inibitore di pompa protonica (Ppi) a dosaggio standard due volte al giorno, da assumere 30-60 minuti prima del pasto, subcitrato di bismuto (120-300 mg, 4 volte al giorno) o subsalicilato (300 mg, 4 volte al giorno), tetraciclina (500 mg, 4 volte al giorno; da non sostituire con doxiciclina) e metronidazolo (500 mg, 3 o 4 volte al giorno).

Inoltre, vengono riportate in alternativa anche altre raccomandazioni condizionate per il trattamento degli adulti naïve di prima linea. In alternativa alla oBQT appena descritta, nella linea guida vengono raccomandati in maniera condizionale (= raccomandazioni meno forti) i seguenti trattamenti:

- triplice terapia con Ppi (es., omeprazolo 10 mg), 3 volte al giorno;
- rifabutina 12,5 mg, 3 volte al giorno;
- amoxicillina 500 mg, 3 volte al giorno;
- triplice terapia con amoxicillina 1 g, 2 volte al giorno;
- claritromicina 500 mg, 2 volte al giorno + un bloccante acido potassio-competitivo (es., vonoprazan);
- doppia terapia con amoxicillina 1 g, 3 volte al giorno;
- un bloccante acido potassio-competitivo (es., vonoprazan), 2 volte al giorno.

L'Acg ha inoltre formulato altre raccomandazioni caute per gli adulti precedentemente trattati per l'*H. pylori* che presentano un'infezione persistente:

- se non trattati con bismuto, prescrivere la quadruplica terapia di prima linea (oBQT);

- se precedentemente trattati con la triplice terapia Ppi-claritromicina-amoxicillina, prescrivere quadruplica terapia di prima linea (oBQT);
- se precedentemente trattati con quadruplica terapia, prescrivere la triplice terapia con rifabutina-amoxicillina-Ppi.

L'Acg raccomanda di effettuare test di follow-up con *urea breath test*, test dell'antigene fecale o test con biopsia almeno 4 settimane dopo il completamento della terapia. Raccomanda inoltre di evitare regimi

contenenti claritromicina e levofloxacina in assenza di una dimostrata suscettibilità ai macrolidi o ai chinolonici. Infine, il gruppo di esperti ha riscontrato prove insufficienti per l'uso di Ppi ad alto dosaggio o di bloccanti acidi potassio-competitivi e per l'uso di probiotici.

Contesto italiano. Il Sistema nazionale linee guida (Snlg) dell'Istituto superiore di sanità ha prodotto nel 2023 le linee guida per trattamento dell'infezione da *H. pylori* in Italia³.

Tabella. Regimi terapeutici per il trattamento dell'infezione da *Helicobacter pylori* in Italia.

Regime terapeutico	Farmaco	Durata	Indicazione
Quadruplica terapia ottimizzata con bismuto	Pylera® (140 mg/125 mg/125 mg capsule bismuto, subcitrate potassio, metronidazolo, tetraciclina cloridrato) 3 compresse x 4 volte al giorno + PPI dosaggio standard x 2 volte al giorno	10 giorni	Prima linea in pazienti naïve o Seconda linea in pazienti con recidiva che hanno precedentemente eseguito terapia concomitante o sequenziale
Terapia concomitante	PPI dosaggio standard x 2 volte al giorno + Amoxicillina 1 g x 2 volte al giorno + Claritromicina 500 mg x 2 volte al giorno + Tinidazolo 500 mg x 2 volte al giorno	14 giorni	Prima linea in pazienti naïve o Seconda linea in pazienti con recidiva che hanno precedentemente eseguito terapia concomitante o sequenziale
Terapia sequenziale	5 giorni con PPI dosaggio standard x 2 volte al giorno + Amoxicillina 1 g x 2 volte al giorno a seguire altri 5 giorni con PPI dosaggio standard x 2 volte al giorno + Tinidazolo 500 mg x 2 volte al giorno + Claritromicina 500 mg x 2 volte al giorno	10 giorni	Prima linea in pazienti naïve o Seconda linea in pazienti con recidiva che hanno precedentemente eseguito quadruplica terapia
Tripla terapia con claritromicina	PPI dosaggio standard x 2 volte al giorno + Claritromicina 500 mg x 2 volte al giorno + Tinidazolo 500 mg x 2 volte al giorno oppure Amoxicillina 1 g x 2 volte al giorno	14 giorni	Prima linea se area con antibiotico resistenza <15% alla claritromicina
Tripla terapia con levofloxacina	PPI dosaggio standard x 2 volte al giorno + Levofloxacina 250 mg x 2 volte al giorno + Amoxicillina 1 g x 2 volte al giorno	14 giorni	Seconda linea in pazienti con recidiva che hanno precedentemente eseguito quadruplica terapia Terza linea in caso di fallimento con due regimi terapeutici
Tripla terapia con rifabutina	PPI dosaggio standard x 2 volte al giorno + Amoxicillina 1 g x 2 volte al giorno + Rifabutina 150 mg x 2 volte al giorno	10 giorni	Terapia di salvataggio
Duplica terapia con amoxicillina	PPI dosaggio standard x 3 volte al giorno + Amoxicillina 1 g x 3 volte al giorno	10 giorni	Terapia di salvataggio

Modificato da: Sige³.

Secondo queste linee guida italiane «la quadruplice terapia con bismuto è raccomandata come terapia di prima linea per l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori*». Il farmaco approvato e prescrivibile con rimborsabilità Ssn è il Pylera® (ogni compressa contiene infatti 140+125+125 mg bismuto subcitrato potassio + metronidazolo + tetraciclina cloridrato). In Italia non sono ancora in commercio farmaci inibitori dell'acidità gastrica potassio-competitivi (es., vonoprazan, farmaci che inibiscono la pompa protonica competendo con il potassio, i cosiddetti "potassium competitive acid blockers" - P-CAB). Riportiamo in forma adattata la tabella con i regimi terapeutici raccomandati e utilizzabili in Italia³.

Nel nostro Paese la scelta della terapia di prima linea dovrebbe essere guidata dalla prevalenza locale della resistenza alla claritromicina; tuttavia, questa informazione nella maggior parte delle nostre regioni non è chiara, ma c'è evidenza che in Italia vi sia una prevalenza >15% di ceppi di *H. pylori* claritromicina resistenti. Per questo un'appropriata anamnesi farmacologica che esplori le precedenti

esposizioni ad antibiotici del paziente è il migliore substrato ragionevole da cui partire per l'impostazione della terapia.

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Bibliografia

1. Crowe SE. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2019; 380: 1158-65.
2. Chey WD, Howden CW, Moss SF, et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2024; 119: 1730-53.
3. Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva (SIGE). *Trattamento dell'infezione da Helicobacter pylori in Italia. Linee guida. 2023. Disponibile su: <https://lc.cx/YYXb-l> [ultimo accesso 26 novembre 2024].*