

Progetto Salute in carcere

D.R.1096/2011

Azienda USL 2- LUCCA

Le affezioni gastro-duodenali nella popolazione detenuta con sovrapposizione di *Helicobacter pylori*.



Il detenuto, sradicato improvvisamente da affetti, attività, abitudini, vive in un ambiente artificiale una vita irregolare, infrenato tra sbarre e cancelli in spazi limitati e cronicamente affollati.

Forti turbamenti emotivi determinati dallo stress del carcere (segregazione, disadattamento all'ambiente, paura di aggressioni, incertezza del proprio futuro, stati depressivi, sensazione di

emarginazione dalla società, l'umiliazione insita nella posizione di detenuto) hanno un innegabile effetto disgregante.

L'impatto con il carcere rimane un momento triste, doloroso, sconvolgente.

Lo stress carcerario è un tunnel profondo da cui ramificano vistose forme di somatizzazione dell'ansia.

La somatizzazione principale avviene a carico dell'apparato digerente che diventa facile bersaglio di uno stato di conflitto permanente, in quanto i detenuti vivono in uno stato di privazione, si sentono lontani, fragili, avvertendo il pericolo imminente di perdere la loro identità.

Le affezioni gastro-duodenali (ulcera gastrica, ulcera duodenale, gastriti, gastroduodeniti, esofagiti da reflusso, dispepsie funzionali) presentano un'incidenza rilevante, costituendo il 20-25% delle patologie riscontrate nella popolazione detenuta della Casa Circondariale di Lucca.

Rimane del resto facilmente comprensibile tale fenomeno se si pensa che un detenuto costretto a rimanere chiuso in cella fino a 22 ore al giorno si alimenta in modo irregolare ed uniforme (*con eccessi di insaccati e scatolame*), abusa oltre ogni limite del fumo e del caffè, digerisce con difficoltà, perché mangia male, si muove pochissimo e aggrava il suo stato ansioso.

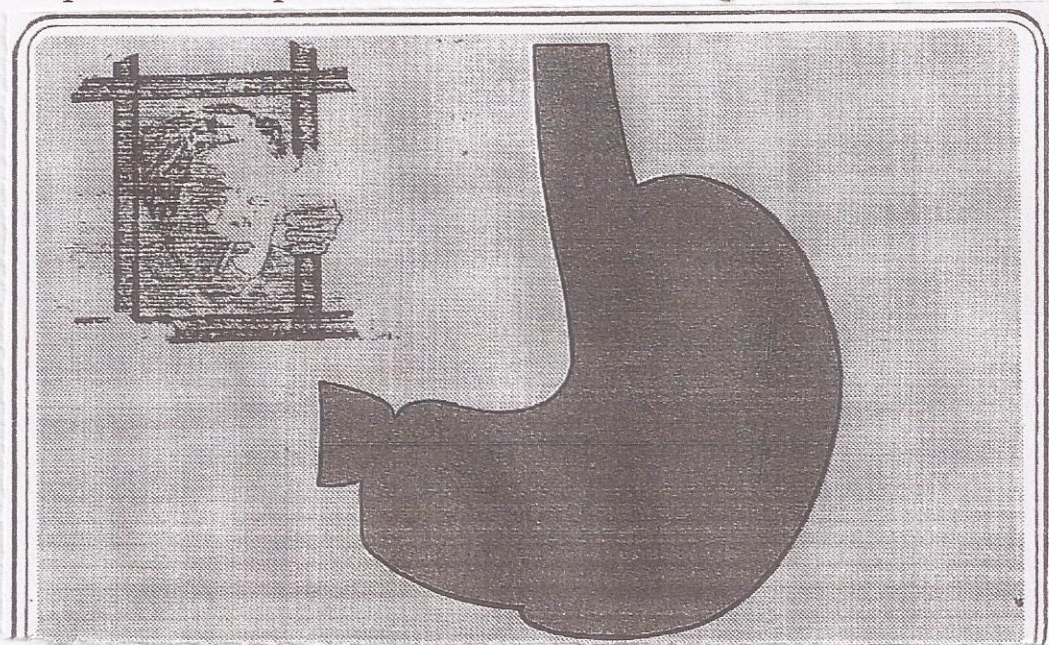
Gli stress psico-emozionali, le esasperazioni nelle abitudini di vita carceraria creano nella popolazione detenuta punti di minor resistenza e condizioni favorevoli all'instaurarsi di ogni tipo di patologia.

Si registra una considerevole influenza di stati emozionali sulla fisiologia dell'apparato digerente e in generale si può affermare che in condizioni di ansia acuta e vissuti di minaccia immediata, si verifica a livello gastrico un aumento della motilità con rapido svuotamento e vomito, mentre a livello intestinale si verifica un aumento della peristalsi. In condizioni, invece, di depressione di fondo cronicizzata con vissuti di scoraggiamento e di rinuncia, si osserva una condizione di ipomotilità gastrica e a livello del colon una tendenza alle contrazioni irregolari.

Infezione da Helicobacter pylori

L'Helicobacter pylori è un agente patogeno caratterizzato da una trasmissione interumana diretta o indiretta, che conduce ad una delle più diffuse malattie infettive batteriche dell'uomo.

Tutti gli studi fino ad oggi realizzati, sia sul piano clinico che sperimentale, sono concordi nel ritenere che l'Helicobacter pylori sia un batterio che può colonizzare in natura il tratto gastroduodenale dell'uomo. Affinchè si possa trasmettere l'infezione, il batterio deve quindi muoversi da questa sede per transitare nelle vie digestive di un altro soggetto.



Prevalenza dell' infezione

L'infezione da H.pylori ha una diffusione ubiquitaria con una prevalenza variabile da circa il 50% nei paesi sviluppati sino all'80% nei paesi in via di sviluppo.

E' stato recentemente indicato un chiaro rapporto tra l'aumentare della positività per H. pylori, basso status socio-economico e culturale e mancanza di infrastrutture pubbliche.

In particolare, il sovraffollamento che si osserva negli istituti penitenziari(attualmente si contano 67.000 detenuti ,di cui 64.000 uomini e 3000 donne) si è rivelato un fattore di rischio significativo

per l'acquisizione dell'infezione. Al momento attuale sono presenti nella Casa Circondariale di LUCCA 195 detenuti, mentre la capienza regolare è di 85 posti-letto.

- Ciò conforta l'ipotesi che la trasmissione interumana dell'infezione da H. pylori sia facilitata dal sovraffollamento e dalla mancanza di adeguate condizioni igieniche.

Vie e modalità di trasmissione:

- **-Gastro-orale**
- **-Oro-fecale**

La trasmissione per via orale è supportata sia da osservazioni epidemiologiche, sia dall'isolamento dell'H.P. nel succo gastrico, nel vomito e nella cavità orale.

Ciò suggerisce un ruolo della placca dentaria e dell'igiene orale nella trasmissione dell'infezione.

La trasmissione da un paziente infetto si può verificare sia direttamente, come nell'esposizione sul posto di lavoro, in famiglia o nei contesti dove vi è maggior promiscuità, sia indirettamente tramite contatti con fibroscopi, sondini, apparecchiature dentarie e altri materiali che vengono a contatto con le secrezioni gastriche e salivari di un paziente infetto.

Eterogeneità genetica dell'H.P.

L'H. pylori possiede una eterogeneità superiore a quella della maggior parte dei batteri infettanti.

Alcuni ceppi di H. pylori sono portatori del gene cagA (cytotoxin-associated gene A) e producono una citotossina che può essere rilevata con diverse metodiche come la sierologia (anticorpi anti cagA) o la PCR condotta su colture di H. pylori oppure su materiale biotico gastrico. I ceppi H. pylori cagA positivi inducono la produzione di citochine nella mucosa gastrica che amplificano il danno infiammatorio e sono più

spesso associati a gastriti severe, lesioni ulcerative, lesioni pre-cancerose gastriche e adenocarcinoma gastrico.

Tutti i ceppi di *H. pylori* producono un'altra citotossina, chiamata vacA. L'analisi filogenetica del gene vacA ha dimostrato distinte varianti in differenti parti del mondo.

L'eterogeneità genetica dell'*H.P.* ha una rilevanza clinica in quanto la presenza di alcuni genotipi (*cagA*, *vacAs*) si associa significativamente a patologia più severa. Inoltre la diversità genetica può associarsi a differente risposta alla terapia eradicante.

Criteri diagnostici e metodologia.

Le indagini per dimostrare la presenza dell'infezione da *H.P.* sono molteplici ed il ruolo del Medico Penitenziario è fondamentale per stabilire quali e quando eseguire gli esami di approfondimento, come interpretarne i risultati e decidere se prescrivere un'opportuna terapia.

La diagnosi dell'infezione da *Helicobacter pylori* si basa su test invasivi e non invasivi, a seconda che richiedano o meno l'esecuzione di una biopsia endoscopica.

Test invasivi.

Istologia

Classicamente considerato come il metodo standard di riferimento per tutti gli altri test, l'esame istologico consente di diagnosticare l'infezione da *H.pylori* e di caratterizzare il danno infiammatorio e degenerativo della mucosa gastrica ad esso correlato.

Coltura

La crescita di colonie di batteri ricurvi e gram-negativi che producono ureasi, ossidasi e catalasi è la dimostrazione assoluta dell'infezione da *H. pylori*.

L'esame colturale rappresenta il test di riferimento per la diagnosi di infezione; la specificità infatti è del 100%.

Mediante l'esame colturale oltre ad ottenere una tipizzazione molecolare dei ceppi è possibile conoscere la prevalenza delle resistenze antibiotiche.

Test rapidi all'ureasi.

Questi test si basano sulla potente attività ureasica prodotta dall'*H. pylori*. Quando l'*H. pylori* è presente nella biopsia di mucosa gastrica, l'attività ureasica determina un viraggio nell'indicatore di pH che si traduce in un cambiamento di colore dal giallo al rosso.

Protein Chain Reaction (PCR)

La PCR su biopsia gastrica impiega dei frammenti sintetici di DNA (primers) che sono in grado di legarsi al DNA dell'*H. pylori* e di aumentare la quantità di DNA batterico fino a renderlo visibile in gel di agarosio o su micropiastra.

Tale metodo può essere utilizzato per dimostrare il batterio anche se presente in minime quantità.

Questo test ha una sensibilità molto elevata.

Test non invasivi.

Sierologia

I test sierologici sono test non invasivi che ricercano la presenza di anticorpi contro l'*H. pylori*.

Essi sono utili per conoscere l'epidemiologia dell'infezione.

Hanno sensibilità e specificità inferiori rispetto ai test invasivi per la prima diagnosi.

Breath test all'urea

Questo test si basa sull'idrolisi, indotta dall'attività ureasica dell'*H. pylori*.

Questo test può essere usato sia per la prima diagnosi d'infezione, sia per controllare l'eventuale eradicazione dopo terapia.

È un test altamente sensibile e specifico.

Ricerca degli antigeni di *H. pylori* nelle feci.

Il test si basa sostanzialmente sulla ricerca degli antigeni dell'*H. pylori* nelle feci.

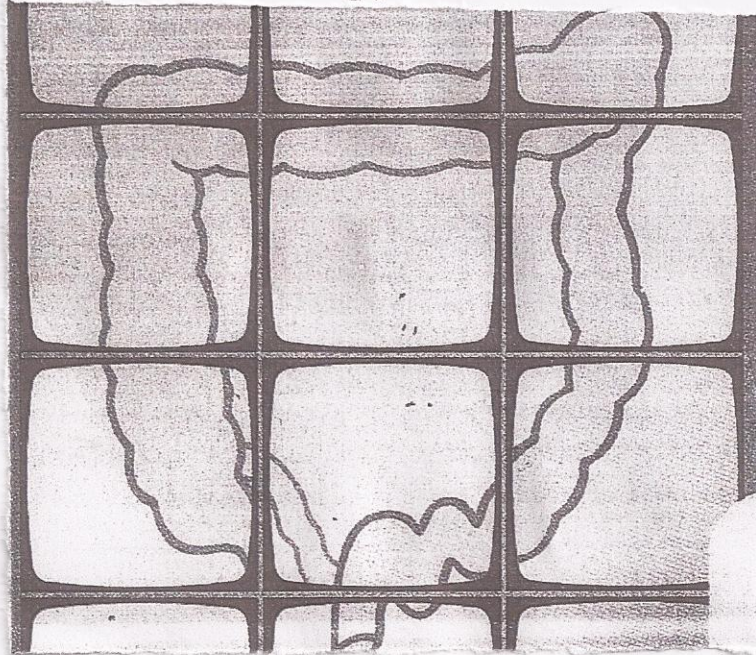
Questo è il test diagnostico non invasivo apparso più di recente nella pratica clinica.

Tale test appare molto promettente per la diagnosi di infezione prima della terapia antibiotica, ma meno attendibile come test diagnostico post-terapia.

Indicazioni.

Il test ideale per la diagnosi di infezione da H. pylori dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- accuratezza elevata
- riproducibilità
- non invasività
- facilità di esecuzione
- basso costo
- rapidità



In generale tutti i test diagnostici possono presentare un 5-10% di falsi positivi o di falsi negativi, pertanto è sempre opportuno utilizzare più test per arrivare a una diagnosi ottimale.

Va puntualizzato che:

-in ambito epidemiologico, la sierologia rappresenta senza dubbio il test ottimale per la valutazione della prevalenza dell'infezione da H. pylori in una determinata popolazione detenuta.

in ambito clinico la scelta del test più idoneo e l'interpretazione del risultato devono essere fatte alla luce della storia del paziente e delle potenziali cause di inaccuratezza del test.

* nel caso in cui il paziente venga sottoposto ad esame endoscopico, i metodi da utilizzare sono quelli basati sul campionamento biotico.

* la coltura va invece riservata ai pazienti che non eradicano dopo uno o più cicli di terapia.

* quando il paziente non necessita di esame endoscopico, la ricerca dell'antigene nelle feci e il breath test sono test di prima scelta, rispettivamente nella diagnosi primaria e nella valutazione dell'avvenuta eradicazione dopo terapia antibiotica.

Prevalenza-incidenza e fattori di rischio.

La diagnosi di infezione da H. pylori risulta effettuata in prevalenza mediante la determinazione di anticorpi sierici.

E' stato dimostrato che i test sierologici di ultima generazione hanno valore predittivo tra il 90 ed il 95% e sono metodologicamente ideali per gli obiettivi epidemiologici (**non invasività, ripetibilità ed attendibilità, bassi costi**).

L'isolamento colturale del germe ed il breath test all'urea, tests diagnostici che consentono di ottenere specificità e sensibilità vicine al 100% non sono stati usati a fini epidemiologici, rispettivamente a causa dell'invasività e del costo elevato.

In futuro altri test non invasivi basati su tecniche di biologia molecolare, quali la PCR o l'immunoblotting sulla saliva o sulle feci, potranno forse assumere le caratteristiche di test ideali per le ricerche epidemiologiche.

La prevalenza dell'infezione risulta molto elevata nella popolazione detenuta .

L'*Helicobacter pylori* è il principale agente causale della gastrite cronica ed è ormai dimostrato che l'infezione è presente in oltre il 90% dei pazienti con ulcera sia gastrica che duodenale.

Nei detenuti che presentano sindrome dispeptica l'infezione è presente oltre il 60%.

Le condizioni di sovraffollamento carcerario, il livello di igiene ambientale, il fumo di sigaretta, l'alimentazione non congrua (abuso di insaccati e scatolame, carente apporto di vegetali freschi) sono importanti fattori di rischio per l'acquisizione dell'infezione.

Principi generali di terapia anti-H. pylori.



Prima di iniziare una terapia di eradicazione dell'H. pylori è opportuno considerare alcuni principi generali di natura clinica:

A) La terapia eradicante va intrapresa solo dopo l'accertamento della presenza dell'H. pylori mediante test diagnostici invasivi o non invasivi.

B) Lo schema terapeutico anti-H pylori per essere efficace deve essere in grado di eliminare l'infezione in almeno l'80-90% dei soggetti trattati.

C) Il trattamento di norma non supera i 14 giorni di terapia in quanto è dimostrato che allungare i tempi di terapia oltre le due settimane incrementa gli effetti collaterali, ma non le percentuali di cura dell'infezione.

D) Per guarigione si intende l'assenza dell'H. pylori dimostrata con tecnica sensibile, almeno 4 settimane dopo la fine del trattamento.

E) L'insuccesso della terapia dopo uno o più cicli può suggerire la presenza di una resistenza antibiotica e può richiedere ulteriori accertamenti con eventuali test di sensibilità (esame colturale con antibiogramma).

Indicazioni alla terapia eradicante: linee-guida.

L'eradicazione viene fortemente raccomandata in tutti i pazienti con ulcera peptica (attiva o non, comprese le forme complicate), nei pazienti affetti da linfoma gastrico, nei pazienti con gastrite atrofica, in soggetti sottoposti ad una gastrectomia per cancro gastrico.

Viene poi consigliata in pazienti con dispepsia funzionale dal momento che comporta un miglioramento del corredo sintomatologico e nei soggetti con reflusso gastroesofageo.

Le strategie di approccio al paziente con infezione da *H. pylori* hanno fatto registrare negli anni recenti continui aggiornamenti e nuove acquisizioni rendendo così necessaria una revisione delle originali linee-guida .

Il trattamento deve essere attuato secondo associazioni che tengano in considerazione contemporaneamente terapie eradicanti di prima e seconda scelta.

Secondo le indicazioni del Consensus Report di Maastricht la terapia di prima scelta per l'eradicazione dell'*H. pylori* è **la triplice terapia** che prevede la combinazione di un **inibitore della pompa protonica (IPP)** o della ranitidina bismuto citrato (RBC) con la **claritromicina** in aggiunta all'**amoxicillina** o al metranidazolo per un minimo di 7 giorni.

Come terapia di seconda scelta viene consigliata **la quadruplica terapia** che prevede la somministrazione di un inibitore della pompa protonica (IPP) due volte/die + bismuto + metronidazolo + tetraciclina per un minimo di 7 giorni.

Se i composti del bismuto non sono disponibili, una triplice terapia con IPP può essere utilizzata come trattamento di seconda scelta solo in caso di disponibilità dell'antibiogramma.

Il problema dell'antibiotico-resistenza rappresenta attualmente il principale fattore da considerare per l'outcome del trattamento.

Sarebbe preferibile disporre dell'antibiogramma prima di incominciare un secondo ciclo di eradicazione dopo il fallimento di un primo trattamento.

Quindi la terapia di prima scelta (triplice terapia) prevede:

inibitori della pompa protonica a dosi standard due volte al giorno

+

Claritromicina 500 mg due volte al giorno

+

Amoxicillina 1000 mg due volte al giorno o Metranidozolo 500 mg due volte al giorno

per almeno 7 giorni.

In caso di insuccesso del primo trattamento eradicante è consigliata la terapia di seconda scelta (quadruplica terapia) che prevede:

inibitori della pompa protonica a dose standard due volte al giorno

+

Bismuto 120 mg quattro volte al giorno

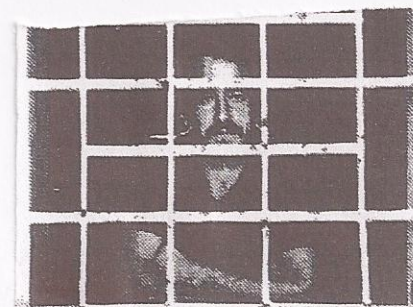
+

Metronidazolo 500mg tre volte al giorno

+

Tetraciclina 500 mg. quattro volte al giorno

per almeno 7 giorni.



Eventuali successivi fallimenti dopo un secondo ciclo eradicante devono essere affrontati caso per caso.

Riguardo alla dose dei farmaci ed in particolare se usare o meno la dose singola o doppia dell' IPP, una recente metanalisi risulta in favore della dose doppia.

E' inoltre ormai noto che la dose doppia di IPP fornisce migliori risultati se la combinazione di antibiotici è claritromicina-amoxicillina.

CONCLUSIONI

Le triplici terapie con IPP/RBC continuano ad essere raccomandate come terapie di prima scelta per il trattamento dell'infezione da H. pylori.

La quadruplica terapia somministrata per una settimana resta il trattamento di seconda scelta anche se i risultati di diversi studi hanno riportato che essa rappresenta una valida alternativa alle triplici terapie anche come trattamento di prima scelta; i tassi di eradicazione variano infatti dall'80% al 90%.

Profilassi

Volendo schematizzare un programma di profilassi delle malattie dell'apparato gastro-enterico nella popolazione detenuta è indispensabile perseguire i seguenti obiettivi :

A) Mantenere un'igiene comportamentale soprattutto nell'alimentazione.

B) Eliminare gli alimenti incriminati quali l'alcool, il caffè, le spezie, le salse, gli insaccati e lo scatola (molto usati negli ambienti carcerari) le frittiture, i condimenti grassi e le bevande gasate.

C) Abolizione-riduzione del fumo (il detenuto in media fuma 40-60 sigarette al giorno).

Nel presente studio vengono arruolati 27 pazienti con patologie esofago-gastrointestinali. L'esame consiste nella ricerca degli antigeni dell'Helicobacter Pylori nelle feci.

Nel complesso contesto carcerario la presenza del Medico deve essere rassicurante, deve saper infondere fiducia.

L'impiego di una guida ferma o della persuasione, il dispensare appropriati consigli e talora anche il semplice stare ad ascoltare rappresentano tutti gli aspetti di uno schema psicoterapeutico che può far conseguire dei risultati positivi.

Francesco Ceraudo

N.B. Validato dal Dr. Andrea Mosaico-Divisione di Gastroenterologia-Ospedale di LUCCA. Consulente Specialista Presidio Sanitario Penitenziario di LUCCA.