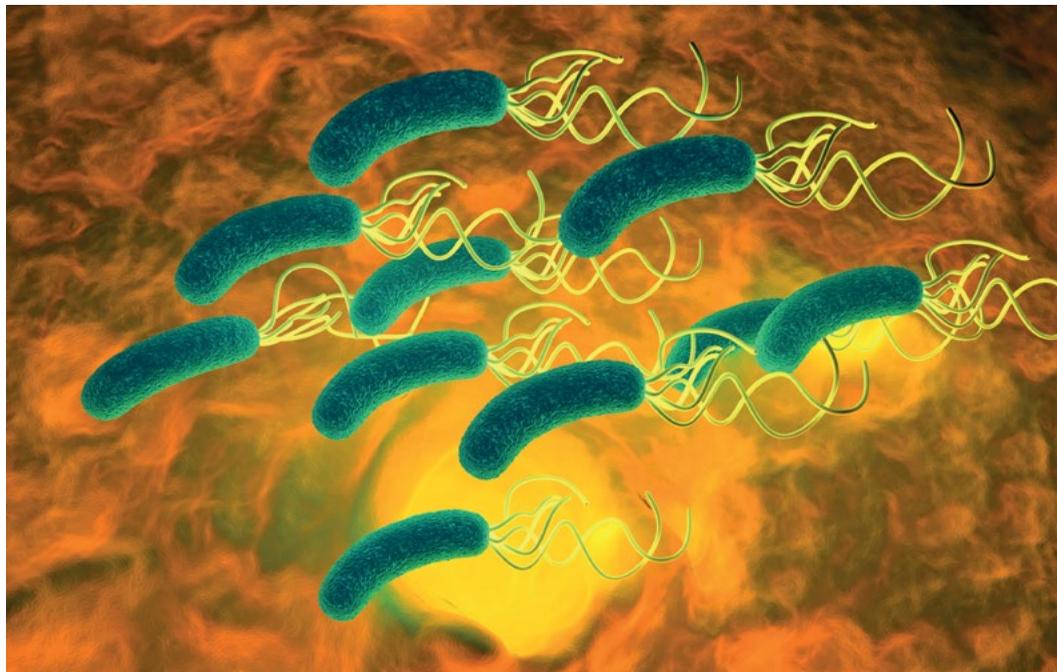


■ PER L'INFEZIONE DA *HELICOBACTER PYLORI*.

Paolo Macca, Irene Carunchio

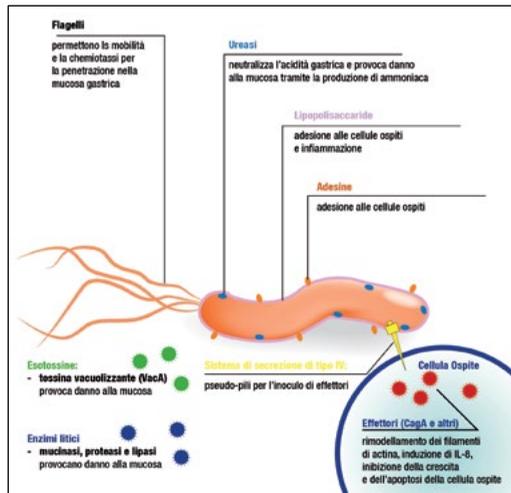


Nel 2005 gli scienziati australiani Barry Marshall e Robin Warren sono stati insigniti del premio Nobel per la medicina per la scoperta del batterio *Helicobacter pylori* e del suo ruolo nella gastrite e nell'ulcera peptica. Gli studi condotti da Warren su biopsie di pazienti affetti da ulcere e gastriti evidenziarono una stretta relazione tra queste patologie e la presenza di colonie batteriche. Marshall riuscì a isolare e caratterizzare questi batteri Gram-negativi, che vennero identificati come *Helicobacter pylori*.

Il termine *Helicobacter* dà indicazioni morfologiche, indicando che si tratta di un "batterio a forma di spirale". Con *pylori*, invece, si indica il sito dove l'infezione causata da questo batterio si sviluppa più facilmente: il piloro (porzione terminale dello stomaco le cui principali funzioni sono quelle di contenimento e transito del cibo verso l'intestino tenue) (1).

H. pylori è un batterio molto diffuso in Europa, tanto che il 20-30% dei soggetti adulti ne risultano infettati. La modalità di infezione più accreditata è quella da persona a persona: le vie di trasmissione più studiate e che verosimilmente giocano un ruolo predominante sono quella oro-orale e feco-orale. È un batterio che si contrae in genere nell'infanzia o nell'adolescenza e che persiste per tutta la vita, a meno che non venga eradicato.

H. pylori è in grado di colonizzare la mucosa dello stomaco dove produce una risposta infiammatoria che, nella maggior parte dei casi, non è in grado di eliminare l'infezione. La motilità dell'*H. pylori*, garantita dalla tipica forma a spirale e dalla presenza di alcuni flagelli, costituisce un importante fattore di colonizzazione, in quanto consente al batterio di penetrare e muoversi efficacemente in un ambiente viscoso



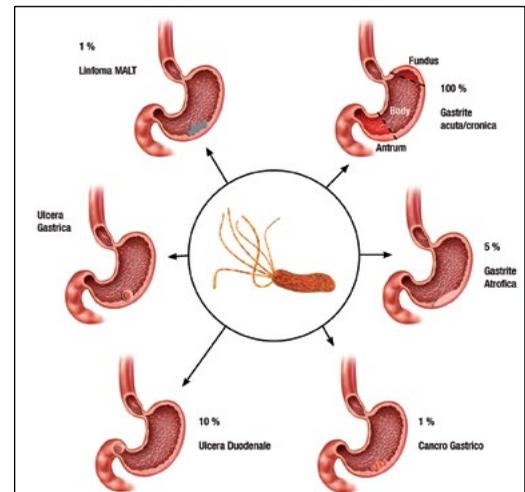
quale è il muco. In questo modo i batteri raggiungono la mucosa gastrica, all'interfaccia muco-epiteliale, sottraendosi all'ambiente fortemente acido del lume intestinale. Una volta localizzati i batteri si garantiscono la sopravvivenza tramite due meccanismi differenti: un'azione citotossica diretta e un danno mediato dall'infiammazione.

Il metabolismo del batterio porta alla produzione di una tossina in grado di vacuolizzare le cellule dell'epitelio, ovvero creare delle piccole cavità all'interno della cellula che ne alterano la funzionalità. Altro prodotto del metabolismo di *H. pylori* è l'ammoniaca, piccola molecola in grado di diffondere attraverso la membrana cellulare dove, alterando l'equilibrio idro salino, induce la degenerazione delle cellule.

L'effetto immediato dell'infezione da *H. pylori* è una gastrite acuta, caratterizzata da un'infiltrazione della tonaca propria da parte dei neutrofili. La fase acuta dura 1-4 settimane ed è progressivamente sostituita da una gastrite atrofica cronica che provoca una degenerazione dell'epitelio di superficie con distruzione parziale o totale delle ghiandole della mucosa. Nel corso della gastrite atrofica si può sviluppare una metaplasia intestinale, cioè una trasformazione fenotipica delle cellule gastriche in cellule di tipo intestinale.

Questa infiammazione cronica della mucosa gastrica, associata a un aumento dello stress ossidativo e ad alterazioni genetiche rappresen-

tano delle condizioni favorevoli alla formazione e alla crescita di alcuni tumori dello stomaco, come il linfoma primitivo, detto anche linfoma MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) e l'adenocarcinoma gastrico non cardiale di tipo intestinale (2).



La prevalenza dell'infezione da *H. pylori* supera il 90% nei soggetti con cancro gastrico e l'infezione da *H. pylori* può aumentare fino a 20 volte il rischio di cancro. Se è vero che *H. pylori* è un importante fattore di rischio per i tumori dello stomaco, è anche vero che la probabilità che un soggetto con infezione da *H. pylori* sviluppi un tumore dello stomaco nel corso della vita è comunque bassa (circa il 4-5 %).

Inoltre, l'eradicazione farmacologica dell'infezione da *H. pylori* riduce ulteriormente il rischio di sviluppare neoplasie (3).

Per questo motivo appropriate analisi che forniscano indicazioni sulla presenza di colonie da *H. pylori*, sulla progressione dell'infezione ed eventualmente sugli effetti della terapia, sono molto importanti.

Il metodo più accurato per verificare l'infezione da *H. pylori* è il **breath test all'urea** (UBT), largamente diffuso perché indolore, facilmente ripetibile, molto accurato e praticabile a qualsiasi età e condizione clinica del paziente.

Il metodo si basa sulla capacità di *H. pylori* presente nello stomaco, di idrolizzare l'urea marcata con un isotopo del carbonio (^{13}C) o

14C). L'urea viene assunta per via orale, assorbita dalle pareti gastriche e da qui si diffonde nel sangue per essere infine escreta nell'aria espirata. Per quanto detto, in presenza di un'infezione gastrica da parte di *H. pylori*, ritroveremo una certa quantità di anidride carbonica radiomarcata nell'aria espirata dal paziente dopo alcuni minuti dall'inizio del test. Analizzando quest'aria tramite appositi strumenti si risale al rapporto tra l'isotopo del carbonio scelto per marcare l'urea ed il ^{12}C , il più frequente in natura. In genere, attualmente, si preferisce utilizzare l'isotopo del carbonio ^{13}C come marcatore dell'urea, in quanto stabile, presente in natura, non radioattivo e innocuo (a differenza del ^{14}C che risulta radioattivo, in misura lieve ma non trascurabile, al punto da rendere controindicata la sottoposizione a breath test troppo ravvicinati).

Poiché *H. pylori* è il più comune patogeno gastrico che contiene ureasi, l'idrolisi dell'urea rappresenta un elemento altamente predittivo della presenza di un'infezione a carico di questo batterio. Molto raramente nella cavità orale o nello stomaco possono essere presenti altri batteri in grado di metabolizzare l'urea e, in questo caso, se l'esame è eseguito a bre-

ve distanza dall'assunzione di urea marcata (10 minuti), il risultato del test sarà falsamente positivo. La specificità dell'urea breath test è pari al 100% e anche la sua sensibilità è molto elevata (97%). Il risultato dell'esame può essere falsamente negativo a causa dell'utilizzo di alcuni farmaci che agiscono inibendo la produzione di ureasi (antibiotici, inibitori di pompa protonica, H_2 antagonisti, antiacidi) o da precedenti interventi chirurgici allo stomaco. In questi casi, la negatività del test potrebbe significare solo una momentanea inibizione del batterio (clearance) e non la completa e definitiva eliminazione (eradicazione) (4). Per eseguire il test si richiede un digiuno di almeno 6 ore e un'astinenza dal fumo di almeno due ore. Il test viene eseguito espirando aria in un piccolo sacchetto (espirato basale). Al paziente vengono quindi fatti assumere 100 mg di ^{13}C -urea e 1,4 gr di acido citrico (EXPIROBACTER SOFAR) disciolti in mezzo bicchiere di acqua. Dopo circa 30 minuti di riposo, passati nella sala prelievi senza mangiare o bere, si ripete il test.

Presso la Bios il test viene eseguito tutti i giorni esclusa la domenica e il referto può essere ritirato entro 7 giorni dall'esecuzione del test. ■

- 1) Versalovic J. Helicobacter pylori. Pathology and diagnostic strategies. *Am J Clin Pathol* 2003, 119: 403-412.
- 2) Ding SZ, Goldberg JB, Hatakeyama M., Helicobacter pylori infection, oncogenic pathways and epigenetic mechanism in gastric cancerogenesis. *Future Oncol* 2010, 6(5):851-862.
- 3) Brenner H., Arndt V., Stegmaier C., et al., Is Helicobacter pylori infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? *Am J Epidemiol* 2004, 159: 252-258.
- 4) Gisbert JP & Pajares JM., ^{13}C -urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection- a critical review. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 20:1001-1017.

Presso la BIOS S.p.A. di Roma in via Domenico Chelini 39, si esegue tutti i giorni, esclusa la domenica, Breath Test Urea Per Helicobacter Pylori.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641