

Αντιμετώπιση του ασθενούς μετά από ανεπιτυχή θεραπεία

Βασίλειος Ντελής

Η θεραπεία εκρίζωσης του *H. pylori* αποτυγχάνει στο 5-20% των περιπτώσεων παρά τη χορήγηση ενός γενικά αποδεκτού θεραπευτικού σχήματος. Παράγοντες αποτυχίας είναι η μη συμμόρφωση του ασθενούς προς το θεραπευτικό σχήμα και κυρίως η αντοχή του *H. pylori* στα αντιμικροβιακά φάρμακα. Η πρωτογενής αντοχή στη μετρονιδαζόλη είναι 5-65%, στην αμοξικιλίνη 0-2% και στην κλαριθρομυκίνη 5-10%. Η χορήγηση αναποτελεσματικών σχημάτων και κυρίως διπλών σχημάτων ως αρχική θεραπεία συμβάλλει στην ανάπτυξη δευτερογενούς αντοχής.

Η επαναθεραπεία της *H. pylori* λοίμωξης είναι ένα σημαντικό κλινικό πρόβλημα συνεχώς αυξανόμενου ενδιαφέροντος. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι περιορισμένα, αφορούν στην πλειοψηφία τους ανακοινώσεις σε συνέδρια και δεν περιλαμβάνουν διπλές, τυφλές μελέτες. Κατά συνέπεια δεν υπάρχουν γενικά αποδεκτές θεραπευτικές κατευθύνσεις. Συνιστάται να μη δίνεται πάλι το ίδιο θεραπευτικό σχήμα και να αποφεύγεται η επαναχορήγηση κλαριθρομυκίνης.

Αφού ο θεράπων ιατρός κρίνει ότι υπάρχει σαφώς ένδειξη εκρίζωσης του *H. pylori* θα πρέπει ακολούθως να πείσει τον ασθενή για τη χρησιμότητα και σπουδαιότητα της θεραπείας προκειμένου να εξασφαλίσει την συμμόρφωσή του. Σε αυτό θα συμβάλλει και η χορήγηση ενός θεραπευτικού σχήματος με χαμηλό ποσοστό παρενεργειών. Στο σχεδιασμό του νέου θεραπευτικού σχή-

ματος πρέπει να λάβει υπ' όψιν του το ενδεχόμενο της αύξησης της δόσης των φαρμάκων, της διάρκειας της θεραπείας, της αντικατάστασης των αντιμικροβιακών παραγόντων και τη συγχορήγηση περισσότερων φαρμάκων.

Η επαναθεραπεία της *H. pylori* λοίμωξης γίνεται με τριπλά ή τετραπλά θεραπευτικά σχήματα. Τα τριπλά περιλαμβάνουν συνήθως PPI ή RBC με κλαριθρομυκίνη και αμοξυκιλλίνη. Το τετραπλό σχήμα περιλαμβάνει PPI με το κλασσικό τριπλό.

Από τα Ελληνικά δεδομένα υπάρχει μια μελέτη των Tjivra και συν. (1996)¹, που το τετραπλό θεραπευτικό σχήμα OABM επιτυγχάνει εκρίζωση του *H. pylori* στο 95% των περιπτώσεων, που είχε αποτύχει το κλασσικό τριπλό σχήμα BTM. Οι Michopoulos και συν. (1997)² είχαν ποσοστό εκρίζωσης 65% με OBTM και 54% με RBTM για 14 ημέρες.

Στο διεθνή χώρο έχουν μελετηθεί, όχι βέβαια σε ιδιαίτερα σημαντικό αριθμό ασθενών, διάφορα θεραπευτικά σχήματα τριπλά ή τετραπλά, διάρκειας 7-14 ημέρες με ποσοστά επιτυχίας, που κυμαίνονται από 24-96%. Οι Gisbert και συν (1998)³ δοκίμασαν διάφορα θεραπευτικά σχήματα σε 127 ασθενείς μετά από αποτυχία της αρχικής θεραπείας. Την καλύτερη αποτελεσματικότητα είχαν με το τετραπλό PPI-BTM (80%) χορηγούμενο για 7 ημέρες και με το τριπλό σχήμα OAC (85 %) χορηγούμενο για 14 ημέρες. Σε άλλη μελέτη⁴ το ίδιο τριπλό σχήμα χορηγούμενο για 10 μόνο ημέρες είχε άριστα αποτελέσματα εκρίζωσης (96%). Οι Coehlo και συν. (1997)⁵ χορήγησαν το τετραπλό σχήμα OAZAB (AZ: Azithromycin 500 mg x 6 ημέρες) για 14 ημέρες με επιτυχία στο 81% των ασθενών. Το ίδιο σχήμα για 7 ημέρες είχε ποσοστό εκρίζωσης μόνο 33%. Το αποτέλεσμα δεν είχε σχέση με τον αριθμό των προηγηθεισών θεραπειών. Το 41% των ασθενών είχε παρενέργειες, που δεν ήταν όμως σοβαρές. Οι Goddard και συν. (1997)⁶ χορήγησαν OBTM σε 18 ασθενείς για 14 ημέρες. Όλοι είχαν στελέχη *H. pylori* ανθεκτικά στη μετρονιδαζόλη και οι μισοί ανθεκτικά και στην κλαριθρομυκίνη. Εκρίζωση επιτεύχθηκε σε 13/18 (72,2%).

Τριπλά θεραπευτικά σχήματα 14 ημερών που περιλαμβάνουν RBC (Ranitidine Bismouth Citrate) έχουν δώσει καλά αποτελέσματα. Οι Kusstatscher και συν. (1997)⁷ χορήγησαν RBC-CT (Τινιδαζόλη 500 mg x 2) και πέτυχαν ποσοστά εκρίζωσης 86%. Ανάλογα αποτελέσματα (89,5%) έδωσε και το σχήμα RBC-AM_m (Minocycline 100 mg x 2)⁸.

Από τη μεγάλη ποικιλία των χρησιμοποιηθέντων θεραπευτικών σχημάτων θα μπορούσαμε να ξεχωρίσουμε τρία κυρίως θεραπευτικά σχήματα: το OBTM με μέσο ποσοστό εκρίζωσης 70%, το OAC με 81% και το RBC-CT με 87%. Συνεπώς η επαναθεραπεία θα πρέπει να γίνεται με τριπλό ή τετραπλό θεραπευτικό σχήμα διάρκειας 7-14 ημερών το οποίο θα περιλαμβάνει PPI ή RBC.

Πίνακας 1. Συνιστώμενα θεραπευτικά σχήματα μετά από ανεπιτυχή θεραπεία

1 ^ο Θεραπευτικό σχήμα	Επαναθεραπεία
BTM	PPI – CA
	PPI – BTM
	RBC – CA
PPI – CM	PPI – BTM
PPI – CA	PPI – BTM
PPI -AM	PPI - BTM
PPI - BTM	PPI – CA
	RBC - CA

Βεβαίως θα πρέπει να λαμβάνεται υπ’ όψιν το θεραπευτικό σχήμα που απέτυχε να εκριζώσει την *H. pylori* λοίμωξη (πίνακας 1).

Τα αποτελέσματα της δεύτερης επαναθεραπείας φαίνεται να είναι κατώτερα της πρώτης επαναθεραπείας, αν και τα δεδομένα είναι περιορισμένα.⁹ Πιθανόν να είναι καλύτερα στις περιπτώσεις που αποτυγχάνει η πρώτη επαναθεραπεία να γίνεται καλλιέργεια του *H. pylori* στελέχους και test ευαισθησίας ώστε να επιλέγεται το αποτελεσματικότερο θεραπευτικό σχήμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tjivras M, Balatsos V, Tsirantonaki M, et al. High eradication rate of *Helicobacter pylori* in patients unsuccessfully treated previously. *Gut* 1996;39(suppl 3):A142.
2. Michopoulos S, Bouzakis H, Vougiadiotis I, et al. Randomised Study comparing Omeprazole and Ranitidine as antisecretory agent in “QUAD” therapy provided as a second choice treatment in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterology* 1997;112:A129.
3. Gisbert JP, Boixeda D, Bermejo I, et al. Retreatment after *H. pylori* eradication failure which therapy is better? *Digestion* 1998;59(suppl 33):410.
4. Lerang F, Moum B, Haug JB, et al. Highly effective twice daily triple therapies for *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease: does in vitro metronidazole resistance have any clinical relevance? *Am J Gastroenterol* 1997;92:248.
5. Coehlo LGV, Vieira WLS, Passos MCF, et al. Quadruple therapy for eradication failure of *H. pylori*, reinfection in ulcer patients. *Gut* 1997;41(suppl 1):A94.

6. Goddard AF, Logan RPH, Atherton JC, et al. Maastricht consensus report regimen for second line treatment of *H. pylori* infection: How does it perform in practice? *Gut* 1997;41(suppl 1):A96.
7. Kusstatscher S, Dal Bo N, Buda A, et al. Two different approaches after failure of standard *H. pylori* eradication triple therapies. *Gut* 1997;41(suppl 1):A97.
8. Cudia B, Romano M, Gioe FP, et al. Rescue therapy including ranitidine bismuth citrate (RBC) + minocycline (MIN) + amoxicillin (AMOX) for eradication of *Helicobacter pylori* (*H.P.*) in previous *H.P.* treatment failure. *Gut* 1997;41(suppl 1):A103.
9. Gisbert JP, Boixeda D, Bermejo I, et al: Second (Re-treatment) *H. pylori* therapy failure should a third eradication regimen be tried? *Digestion* 1998;59(suppl 3):409.