



ONCO Bulletin



ERADICAZIONE DELL'INFEZIONE DA *HELICOBACTER PYLORI* NEI PAZIENTI CON CARCINOMA GASTRICO: UN BENEFICIO IN TERMINI DI SOPRAVVIVENZA

Amalia Forte, Ph.D.

Il carcinoma gastrico è una neoplasia aggressiva, caratterizzata da un elevato tasso di recidive anche dopo chirurgia radicale e dalla frequente presentazione quando il tumore è già in fase avanzata. Entrambi i fattori sono responsabili di una prognosi particolarmente infausta. In particolare, la sopravvivenza a 5 anni in Europa è pari al 25%, mentre in Italia, come in altri Paesi dell'Europa meridionale, la sopravvivenza a 5 anni arriva al 32%. Per quanto riguarda la prevalenza invece, si è stimato che vi siano attualmente circa 82.400 persone viventi in Italia dopo una diagnosi di carcinoma gastrico (uomini: 50.300; donne: 32.100). A livello globale, nonostante la sua incidenza abbia mostrato una flessione negli ultimi anni, il carcinoma gastrico resta un significativo problema di salute, attestandosi come quinto tumore più comune e quarta causa di decesso correlato a tumore, con oltre 1,08 milioni di nuovi casi e 760.000 nuovi decessi nel 2020².

Il trattamento attuale per il carcinoma gastrico è prevalentemente di tipo chirurgico con intento curativo unito a linfadenectomia, con chemioterapia perioperatoria per limitare l'alto tasso di recidive.

Per il carcinoma gastrico in fase avanzata si opta invece prevalentemente per un trattamento di tipo chemioterapico¹.

L'infezione da *Helicobacter pylori* è tra le principali cause di gastrite cronica, ulcera peptica e carcinoma gastrico³. Nonostante la diffusione nella popolazione dell'infezione da *H. pylori* sia diminuita nel corso degli anni grazie al miglioramento delle misure di igiene e dei metodi di eradicazione, si stima che ad oggi ben il 43,9% della popolazione mondiale adulta e il 35,1% della popolazione mondiale di bambini e adolescenti presenti un'infezione da *H. pylori*.

Parallelamente alla succitata riduzione della prevalenza dell'in-

fezione da *H. pylori* nella popolazione adulta generale a livello globale, si è osservata anche una riduzione dell'incidenza di carcinoma gastrico, in accordo con altri studi che hanno evidenziato come l'eradicazione di *H. pylori* da soggetti sani possa ridurre l'incidenza di lesioni precancerose e la probabilità di sviluppare un carcinoma gastrico^{4,5}.

Sorprendentemente, diversi studi hanno evidenziato esiti migliori in termini di sopravvivenza per i pazienti con carcinoma gastrico sottoposti a intervento chirurgico e positivi ad *H. pylori* rispetto ai pazienti senza infezione da *H. pylori*.

Altri studi hanno invece mostrato un effetto positivo dell'eradicazione di *H. pylori* in termini di sopravvivenza specifica per il carcinoma gastrico⁵. Tali risultati contrastanti possono essere dovuti a diversi fattori, tra cui la numerosità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni, oltre alla qualità e al disegno degli studi condotti finora.

In questo contesto, uno studio condotto da Zhao Z *et al.*, recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista *JAMA Network Open*, ha valutato un gruppo più ampio e diversificato di pazienti con carcinoma gastrico al fine di esplorare in maniera più efficace i possibili benefici in termini di sopravvivenza del trattamento anti-*H. pylori* in pazienti sottoposti a gastrectomia totale per carcinoma gastrico e con infezione preoperatoria da *H. pylori* accertata⁵.

Lo studio è stato di tipo **retrospettivo, di coorte**, ed ha analizzato i dati di 1293 pazienti con adenocarcinoma gastrico o adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea e un'infezione preoperatoria da *H. pylori* confermata, sottoposti a gastrectomia curativa con linfadenectomia D2 tra gennaio 2010 e dicembre 2018 e seguiti per una valutazione degli esiti fino a maggio 2021. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base al trattamento (n=125) o meno (n=1168) dell'infezione da *H. pylori* nel corso del periodo perioperatorio e del follow-up. L'età mediana dei pazienti era di 59 anni (range: 50-65 anni), il 66,5% di sesso maschile. Il trattamento anti-*H. pylori* è consistito principalmente in un regime terapeutico a base di amoxicillina, claritromicina e omeprazolo per 14 giorni.

Questi i risultati principali dello studio:

- L'**analisi di sopravvivenza** ha mostrato che i tassi di sopravvivenza complessiva (*overall survival*, OS) a 5 anni erano pari a:
 - 94,1% (IC al 95%: 89,3%-99,2%) nel gruppo anti-*H. pylori*;
 - 73,8% (IC al 95%: 70,7%-77,0%) nel gruppo **non** anti-*H. pylori*, con un rapporto di rischio (*hazard ratio*, HR) di questi 2 gruppi pari a 0,33 (IC al 95%: 0,18-0,60; P <0,001).
- Il beneficio in termini di sopravvivenza è rimasto dopo l'appaiamento per punteggio di propensione (HR: 0,50; IC al 95%: 0,26-0,99; P=0,048).
- L'**analisi multivariata per OS e sopravvivenza libera da malattia** (*disease-free survival*, DFS) ha ulteriormente evidenziato un beneficio in termini di sopravvivenza del trattamento anti-*H. pylori*, con HR pari rispettivamente a 0,38 (IC 95%: 0,17-0,87; P=0,02) e 0,48 (IC al 95%: 0,28-0,83; P=0,008).
- Tra i pazienti con malattia in stadio II/III secondo il sistema di classificazione TNM (*Tumour, Node, Metastasis*) **che hanno ricevuto chemioterapia adiuvante**, il trattamento anti-*H. pylori* è risultato essere associato a benefici in termini di sopravvivenza (OS, HR: 0,49; IC al 95%: 0,24-0,99; P=0,046), mentre tra coloro che **non** hanno ricevuto chemioterapia adiuvante, il trattamento anti-*H. pylori non* è risultato essere associato a benefici in termini di sopravvivenza (OS, HR: 0,29; IC al 95%: 0,04-2,08; P=0,22). Questo dato suggerisce che **la combinazione del trattamento anti-*H. pylori* con la chemioterapia adiuvante offre ulteriori vantaggi ai pazienti**.

Lo studio di Zhao *et al.* è al momento uno dei più ampi focalizzato sull'esame dei benefici in termini di sopravvivenza del trattamento anti-*H. pylori* nei pazienti positivi all'infezione e sottoposti a gastrectomia totale per carcinoma gastrico. In base ai risultati ottenuti nel corso di un follow-up della durata massima di 10 anni, si può concludere che il trattamento per l'eradicazione di *H. pylori* può essere associato a una maggiore sopravvivenza nei pazienti con carcinoma gastrico e infezione da *H. pylori*, con risultati particolarmente pronunciati per i tumori di stadio II/III secondo la classificazione TNM in associazione a chemioterapia adiuvante. In base alla letteratura attuale, tra le possibili ragioni

del vantaggio prognostico conferito dal trattamento anti-*H. pylori* nei pazienti con carcinoma gastrico potrebbe esserci il potenziamento del ruolo rivestito da *H. pylori* nella progressione della carcinogenesi della mucosa gastrica residua dopo gastrectomia⁶.

In conclusione, lo studio condotto da Zhao *et al.* supporta l'importanza di effettuare nella pratica clinica uno screening per *H. pylori* e un eventuale trattamento per l'infezione nei pazienti con carcinoma gastrico da sottoporre a gastrectomia.

BIBLIOGRAFIA

1. I numeri del cancro in Italia - 2022, AIOM. https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2022/12/2022_AIOM_NDC-web.pdf
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May; 71 (3): 209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
3. Grantham T, Ramachandran R, Parvataneni S, et al. Epidemiology of Gastric Cancer: Global Trends, Risk Factors and Premalignant Conditions. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2023 Nov 4; 13 (6): 100-106. doi: 10.55729/2000-9666.1252.
4. Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology.* 2024 Apr; 166 (4): 605-19. doi: 10.1053/j.gastro.2023.
5. Zhao Z, Zhang R, Chen G, et al. Anti-Helicobacter pylori Treatment in Patients With Gastric Cancer After Radical Gastrectomy. *JAMA Netw Open.* 2024 Mar 4; 7 (3): e243812. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.3812.
6. Lin YS, Chen MJ, Shih SC, et al. Management of Helicobacter pylori infection after gastric surgery. *World J Gastroenterol.* 2014 May 14; 20 (18): 5274-82. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5274.