

Raccomandazioni SIU sulle alternative terapeutiche in caso di carenza di Mitomicina C e BCG per il trattamento dei tumori Non-Muscolo-Invasivi (NMI) della vescica

Gruppo di Lavoro Tumori Uroteliali

Coordinatore: *M. Brausi*

Componenti: *G. Ludovico, L. Schips*

In seguito alle numerose richieste da parte di soci SIU in merito al previsto calo di scorte di BCG e MMC, il Gruppo di Lavoro Vescica SIU vuole riassumere le possibili alternative terapeutiche endovesicali adiuvanti che possono essere utilizzate nei pazienti affetti da carcinoma transizionale della vescica NMI.

La terapia standard dei tumori NMI della vescica rimane la TURBT adeguata (completa) della/e neoplasie seguita dalla somministrazione di chemio o immunoterapia endovesicale.

La scelta della chemio o immunoterapia deve essere eseguita considerando le caratteristiche cliniche, patologiche e genetiche dei tumori vescicali asportati.

Il carcinoma transizionale della vescica deve essere suddiviso in 3 categorie, a seconda del rischio di progressione:

- 1. Tumori a basso rischio**
- 2. Tumori a rischio intermedio**
- 3. Tumori ad alto rischio**

Tumori vescicali NMI a basso rischio

Nei tumori a basso rischio, in accordo con le linee guida EAU (1), la terapia standard è la TURBT seguita da una instillazione di un chemioterapico.

Già anni or sono l'EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) aveva dimostrato l'equivalenza della Epirubicina 80 mg e Mitomicina C in questo tipo di tumori. Anche la Gemcitabina somministrata immediatamente post TURBT è risultata efficace rispetto al placebo (2).

Conclusione: *Nei tumori NMI a basso rischio in caso di riduzione delle scorte di MMC possono essere usate: Epirubicina o Gemcitabina*

Tumori Vescicali NMI a rischio intermedio

I tumori a rischio intermedio sono stati suddivisi in *tumori intermedi a basso rischio* (primitivi o recidivi non più di 3, < 1 cm di basso grado) e *intermedi ad alto rischio* (> 1 cm, più di 3 recidivi dopo chemio) dall'International Bladder Cancer Group (IBCG). La terapia adiuvante di scelta per gli intermedi ad alto rischio è: BCG mantenuto x almeno 1 anno. Anche la MMC si è dimostrata efficace in questi pazienti somministrata per 6-12 mesi. In caso di carenza di BCG o di MMC il GLV SIU suggerisce: BCG ceppo indiano, più costoso ma ugualmente efficace (intermedi ad alto rischio) ed Epirubicina 80 mg 1 alla settimana x 6 settimane con mantenimento 1 al mese per 6-12 mesi (intermedi basso rischio).

Conclusione: *Nei tumori NMI a rischio intermedio, in caso di riduzione delle scorte di BCG o MMC si possono utilizzare: BCG ceppo indiano ed Epirubicina 80 mg con mantenimento 6-12 mesi*

Tumori ad alto rischio

Nei tumori ad alto rischio il BCG x 6 con mantenimento per tre anni secondo lo schem SWOG è lo standard anche se la terapia sequenziale con BCG + MMC/Emda si è rivelata la miglior terapia in termini di recidive e progressione rispetto al BCG (Di Stasi, Gan). In carenza di BCG Connaught crediamo si debba fare qualsiasi sforzo per procurarsi BCG di altro ceppo (BCG Indiano) che è già stato utilizzato presso il centro di Urologia dell'AUSL di Modena con risultati equivalenti agli altri ceppi Connaught e Frappier e simili effetti collaterali. Se anche questo non è raggiungibile e utilizzabile una alternativa potrebbe essere l'uso della Gemcitabina ad alte dosi (2000 g alla

settimana) che si è dimostrata efficace nel CIS (Brausi et al). L'uso della termoterapia con Epirubicina e della EMDA /Epirubicina non sono consolidate.

Infine nei pazienti portatori di ca transizionale NMI ad alto rischio che presentino più di una caratteristica negativa come: alto grado, molteplicità, presenza di CIS associato, invasione linfo-vascolare, il GLV suggerisce la cistectomia immediata come ottima opzione terapeutica.

Nei tumori recidivi dopo BCG, in assenza di BCG e MMC che potrebbe essere usata con EMDA o Termoterapia suggeriamo la cistectomia.

Conclusioni: *Nei tumori vescicali NMI ad alto rischio la terapia di scelta è il BCG manenuto per 3 anni. In caso di carenza di BCG Connaught il GRV SIU suggerisce di utilizzare il ceppo Indiano di BCG. Se questo non fosse disponibile la cistectomia immediata soprattutto in presenza di multifocalità, CIS associato, invasione linfo-vascolare presente deve essere seriamente considerata come prima scelta terapeutica. Una alternativa potrebbe essere l'uso della Gemcitabina ad alte dosi (2000 mg alla settimana).*

Bibliografia

1. Babjuk M et al: EAU Guidelines on Non-Muscle Invasive Urothelial Carcinoma of the bladder: Up-date 2016. Eur Urol 2017; 71: 447-61
2. Messing et al: Effect of intravesical instillation of Gemcitabine vs sline immediately following resection of suspected low grade Non-Muscle invasive bladder Cancer on tumor recurrence: SWOG S 0337 Randomised Clinica Trial. JAMA 2018; 319: 1880