

3.19 Vescica

Sergio Bracarda

S.C. Oncologia Medica e Traslazionale, Dipartimento di Oncologia, Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni
s.bracarda@aosp terni.it

VESCICA	
Incidenza	Nel 2023, sono state stimate circa 29.700 nuove diagnosi (uomini = 23.700; donne = 6.000; 11,4% e 3,2% di tutti i tumori incidenti, rispettivamente)
Mortalità	Nel 2022, sono stimati 8.300 decessi (uomini = 6.400; donne = 1.900). Le stime per il 2023 non sono disponibili
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	80% uomini e 78% donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	86% negli uomini e 87% nelle donne
Prevalenza	Sono 313.600 i soggetti viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della vescica (uomini = 255.000; donne = 58.600)

Più del 90% dei tumori della vescica, da distinguere in forme superficiali (due terzi circa dei casi: CIS, Ta, T1) e forme infiltranti la tonaca muscolare ($\geq T2$), è costituito da carcinomi uroteliali, aventi come causa principale, come nel caso del tumore del polmone, il fumo di sigaretta. Il carcinoma uroteliale non è ad oggi considerato tra le forme a trasmissione familiare, anche se sono state documentate alcune alterazioni dei geni BRCA, un rischio aumentato è stato tuttavia documentato, specie per le forme dell'alta via escretrice (pelvi renale e uretere), in famiglie con carcinoma coloretale ereditario non poliposico (sindrome di Lynch).

Il trattamento e la prognosi delle neoplasie della vescica differiscono in modo sostanziale a seconda che si tratti di forme superficiali, muscolo-infiltranti o metastatiche. Nel primo caso la malattia va sottoposta a resezione endoscopica vescicale transuretrale (TUR-BT) sia a scopo diagnostico-stadiativo che terapeutico (aggiungendo, nel caso di conferma istologica di forma superficiale, CIS, Ta, T1, alla resezione endoscopica dei trattamenti chemioterapici o immunoterapici (BCG) endovesicali post-operatori) allo scopo di ridurre i tassi di recidiva (frequenti) o progressione della malattia a tumore muscolo-infiltrante.

Il trattamento di scelta della malattia muscolo-infiltrante è invece rappresentato dalla cistectomia radicale, associata quando possibile a chemioterapia preoperatoria con schemi a base di cisplatino (cisplatino e gemcitabina, dose dense (dd) M-VAC), con dimostrato vantaggio in sopravvivenza, e a ricostruzione vescicale ortotopica con ansa intestinale; in alternativa è possibile valutare trattamenti chemioterapici adiuvanti. Ci sono inoltre anche dati iniziali a favore di possibili trattamenti neoadiuvanti ed adiuvanti (pre e post-chirurgia) con farmaci immunoterapici. In una minoranza di casi

ben selezionati è possibile proporre strategie di preservazione della vescica (“bladder sparing”) caratterizzate da trattamenti integrati e sequenziali di chirurgia endoscopica massimale e chemio-radioterapia (cosiddetti approcci trimodali).

Nel caso di una malattia vescicale localmente avanzata non operabile o metastatica (alla diagnosi o recidivata dopo trattamento potenzialmente radicale per malattia localizzata) il trattamento di scelta in prima linea in Italia è ancor oggi rappresentato da una polichemioterapia con schemi comprendenti platino (cisplatino o carboplatino con potenziale maggior efficacia del cisplatino), associati a gemcitabina o, in alternativa, M-VAC, seguita, nei pazienti che abbiano ottenuto un controllo di malattia (remissione completa, parziale o stazionarietà) dopo almeno 4 cicli di chemioterapia da una immunoterapia di mantenimento con avelumab, con significativi vantaggi in sopravvivenza, mantenuti anche ad un follow up più esteso. Da ricordare, nei casi non candidabili a terapie a base di platino un “warning” delle Agenzie regolatorie internazionali che ha limitato l’uso di Checkpoint Inhibitors (CPI) in monoterapia in prima linea ai soli casi unfit per cisplatino e con elevata espressione di PD-L1, indicazione peraltro al momento non rimborsata in Italia.

L’ulteriore uso di CPI per la patologia vescicale in Italia, è al momento limitato alla sola seconda linea di trattamento, sulla base di uno studio di fase III che ha dimostrato un significativo aumento di sopravvivenza con pembrolizumab rispetto a vari farmaci chemioterapici (vinflunina, taxani) a scelta dello sperimentatore.

Da ricordare anche il recente arrivo sullo scenario terapeutico di farmaci cosiddetti immunoconiugati (ADC, Antibody Dependant ImmunoConjugates) che veicolano molecole tossiche sulle cellule tumorali esprimenti bersagli molecolari come Nectina-4, Trop-2 o HER2 (bersagli rispettivamente per enfortumab vedotine, sacituzumab govitecan e trastuzumab deruxtecán) con elevate probabilità di controllo di malattia e accettabile safety.

A queste molecole si associa anche il recente rilascio di dati sull’efficacia dell’inibitore di FGF-R (Fibroblast Growth Factor Receptor) erdafinitib, con target espresso nel 10-20% dei casi, di alcuni inibitori di PARP, della combinazione enfortumab più pembrolizumab nei pazienti non eleggibili a cisplatino e della combinazione di chemioterapia e nivolumab nei pazienti eleggibili per cisplatino.

Sono inoltre allo studio anche nuove combinazioni di farmaci (CPI associati a chemioterapici tradizionali o ad agenti a bersaglio molecolare) in vari setting di malattia (fase pre-operatoria, fase avanzata), allo scopo di verificarne efficacia e tollerabilità, problema quest’ultimo di estrema importanza sia per il tipo di farmaci impiegati, a volte caratterizzati da tossicità peculiari, che per la tipologia di pazienti trattati, spesso anziani, in trattamento con vari farmaci e affetti da numerose altre patologie (comorbidità).