



Allegato 2 : Principi di terapia. Malattia localizzata e localmente avanzata

**A cura del Gruppo di Studio Tumori dell'Urotelio
Anno di pubblicazione 2024**

La TURB è eseguita con l'obiettivo di assicurare una diagnosi corretta e di rimuovere tutte le lesioni visibili. La qualità della TURB è cruciale nell'influenzare il decision-making terapeutico e, di conseguenza, la storia naturale della malattia; la presenza del detrusore nel campione anatomo-patologico è considerata marker di qualità della TURB. La TURB può essere eseguita sia con tecnica classica (piecemeal TURB) sia con tecnica en-bloc, a seconda della sede, della dimensione della lesione e dell'esperienza del chirurgo.

Una seconda resezione (reTURB) deve essere eseguita nelle seguenti condizioni (entro, possibilmente, 2-6 settimane dalla prima resezione):

-In caso di TURB incompleta

-In caso non vi sia detrusore nel campione (con eccezione del TaLG o del CIS primario)

-In tutti i T1

In pazienti con citologia urinaria positiva ma cistoscopia negativa o in pazienti con pregresso o sospetto carcinoma in situ (CIS) è mandatorio eseguire il mapping vescicale o la cistoscopia a fluorescenza (con esaminolevulinato) ove la tecnologia sia disponibile.

Una biopsia dell'uretra prostatica con ansa da resettore deve essere eseguita in caso di tumore del collo vescicale, in caso di carcinoma in situ presente o sospetto o in caso di anormalità a livello dell'uretra prostatica stessa.

L'opportunità di un trattamento neoadiuvante deve sempre essere valutata con discussione multidisciplinare prima della chirurgia.

Nei pazienti con tumore vescicale non-muscolo invasivo very high-risk, in caso di malattia BCG unresponsive, o nei pazienti con malattia muscolo invasiva cT2-cT4aN0M0 la cistectomia radicale con linfadenectomia, rappresenta il trattamento gold-standard. La cistectomia radicale consta nell'asportazione della vescica, della prostata e delle vescichette seminali nell'uomo e della vescica, dell'utero, degli annessi e della parete vaginale anteriore nella donna. Le procedure sexual-sparing non rappresentano lo standard terapeutico sia nell'uomo che nella donna e, pertanto, dovrebbero essere offerte solo in casi selezionati (in base allo stadio clinico, alla sede di malattia e alla motivazione del paziente).

La linfadenectomia dovrebbe essere eseguita con un template comprendente almeno i linfonodi iliaci esterni, otturatori, e ipogastrici sino alla biforcazione iliaca (template standard). L'estensione del template ai linfonodi iliaci comuni, presacrali e alla biforcazione aortica (template esteso) o sino ai linfonodi alla mesenterica inferiore (template superesteso) non ha dimostrato, ad oggi, un vantaggio in termini di outcomes oncologici.

Per quanto concerne le derivazioni urinarie, il ventaglio di possibilità offerto al paziente dovrebbe comprendere l'ureterocutaneostomia (solo in casi selezionati e/o con limitata aspettativa di vita), l'ureteroileocutaneostomia e la neovescica ortotopica. La decisione finale riguardante il tipo di derivazione dovrebbe essere il frutto di una discussione condivisa fra il chirurgo e il paziente. Controindicazione assoluta alla neovescica ortotopica è la presenza di tumore a livello uretrale o del margine uretrale (biopsie dell'uretra preoperatorie o frozen sections intraoperatorie dovrebbero essere eseguite a tale scopo).

La cistectomia radicale, in quanto intervento chirurgico complesso e ad alto rischio di complicanze, dovrebbe essere effettuata in Centri di Urologia ad alto volume (> 20 casi/anno) in quanto è dimostrata un'associazione con migliori outcomes perioperatori (riduzione dei tassi di complicanze, rientri in ospedale e mortalità). Dal punto di vista tecnico, non vi sono differenze in termini di outcomes oncologici per quanto riguarda il tipo di approccio chirurgico (open, laparoscopico, robotico). Pertanto, si ribadisce come la scelta debba essere dettata dall'esperienza del chirurgo e del centro e non dalla tecnica proposta.

Nei pazienti con tumore dell'alta via escrettrice classificabili a basso rischio in base alla classificazione di rischio delle linee guida EAU, il trattamento kidney-sparing (mediante ureterosopia con ablazione laser o mediante resezione ureterale segmentaria distale) dovrebbe essere preferito alla nefroureterectomia ove possibile.

La nefroureterectomia rappresenta lo standard terapeutico nei pazienti con tumore dell'alta via ad alto rischio cN0M0 e deve comprendere l'asportazione di tutto l'uretere e della pastiglia vescicale. Nei pazienti con malattia clinicamente non-organo confinata un approccio open dovrebbe essere preferito alle tecniche laparoscopiche o robotiche. La linfadenectomia dovrebbe essere eseguita con un template basato sulla sede della neoplasia anche se, ad oggi, il corretto template di linfadenectomia rimane sconosciuto.

Un'instillazione intravesicale di chemioterapico deve essere eseguita post nefroureterectomia al fine di diminuire il rischio di recidiva intravesicale.