

Ανοσοθεραπεία με τοπική χορήγηση BCG έναντι ριζικής νεφροουρητηρεκτομής σε ασθενείς με in situ καρκίνωμα του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος: Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση

Sofia P. Alexopoulou¹, Eirini Lazari², Georgios Langas³, Thomas Karagiannis⁴, Dimitrios G. Goulis⁵, Foteini Iatridi⁶, Dimitrios Memmos³, Petros Sountoulides³

¹ Sankt Vinzentius Krankenhaus Speyer, Klinik fur Urologie and Kinderurologie, Speyer, Germany, ² Univeritatsklinikum Essen, Zentrum fur Kinder-und Jugendmedizin, Essen, Germany, ³ 1st Urology Department, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ⁴ Clinical Research and Evidence-Based Medicine Unit, Second Medical Department, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ⁵ Unit of Reproductive Endocrinology, First Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece, ⁶ 1st Department of Nephrology, Faculty of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΣΚΟΠΟΣ

Το καρκίνωμα in situ του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος (UT-CIS) αποτελεί σπάνια οντότητα, αντιπροσωπεύοντας λιγότερο από το 1% των ουρολογικών καρκίνων. Λόγω του υψηλού κινδύνου εξέλιξης σε κακοήθεια, η ριζική νεφροουρητηρεκτομή (RNU) θεωρούνταν μέχρι σήμερα η βέλτιστη θεραπεία του UT-CIS.

Ωστόσο, η εμφάνιση μελετών μελετών που καταδεικνύουν συγκρίσιμα ογκολογικά αποτελέσματα με ενδοκυστικές εγχύσεις Bacillus Calmette-Guérin (BCG) έχει εντείνει τη συζήτηση γύρω από τη βέλτιστη διαχείριση των ασθενών με UT-CIS.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η σύγκριση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της θεραπείας με BCG έναντι της RNU σε ασθενείς με UT-CIS

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση για τη σύγκριση της ενδοκυστικής θεραπείας με BCG έναντι της ριζικής νεφρουρητηρεκτομής (RNU) σε ασθενείς με UT-CIS, με στόχο την αξιολόγηση ογκολογικών αποτελεσμάτων και προφίλ ασφάλειας.

Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στις βάσεις MEDLINE, Scopus και Cochrane, στο αρχείο clinicaltrials.gov, καθώς και στα abstracts των συνεδρίων AUA, EAU και UAA.

Συμπεριλήφθηκαν όλες οι μελέτες που είχαν ολοκληρωθεί έως τον Ιανουάριο 2024, ενώ η αναζήτηση επικαιροποιήθηκε τον Ιούνιο 2025.

PP71

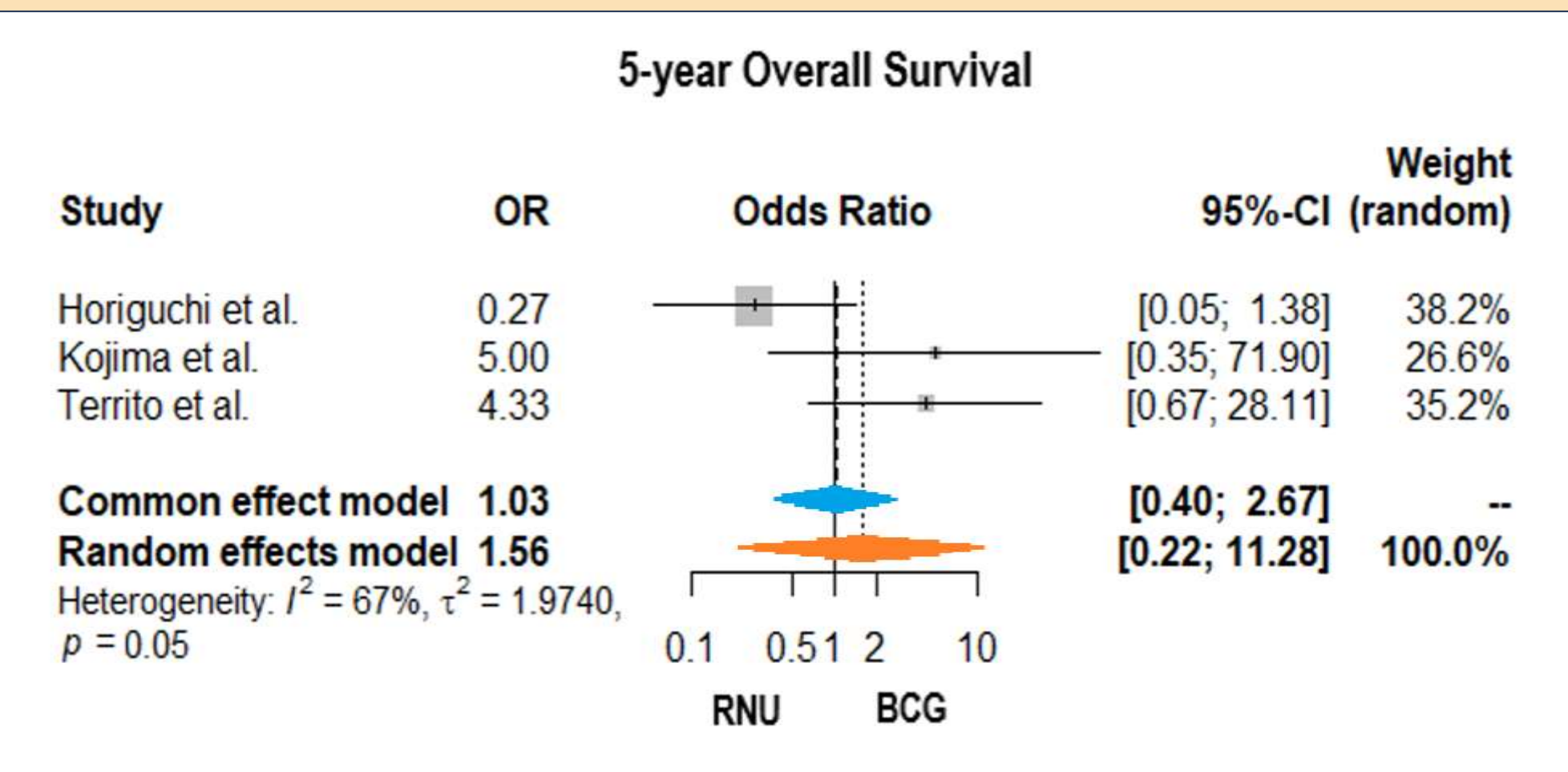
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τρεις αναδρομικές μελέτες κοορτής με συνολικά 103 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση (Πίνακας 1). Στατιστικά σημαντική διαφορά των βασικών χαρακτηριστικών μεταξύ των δύο ομάδων διαπιστώθηκε μόνο σε μία μελέτη.

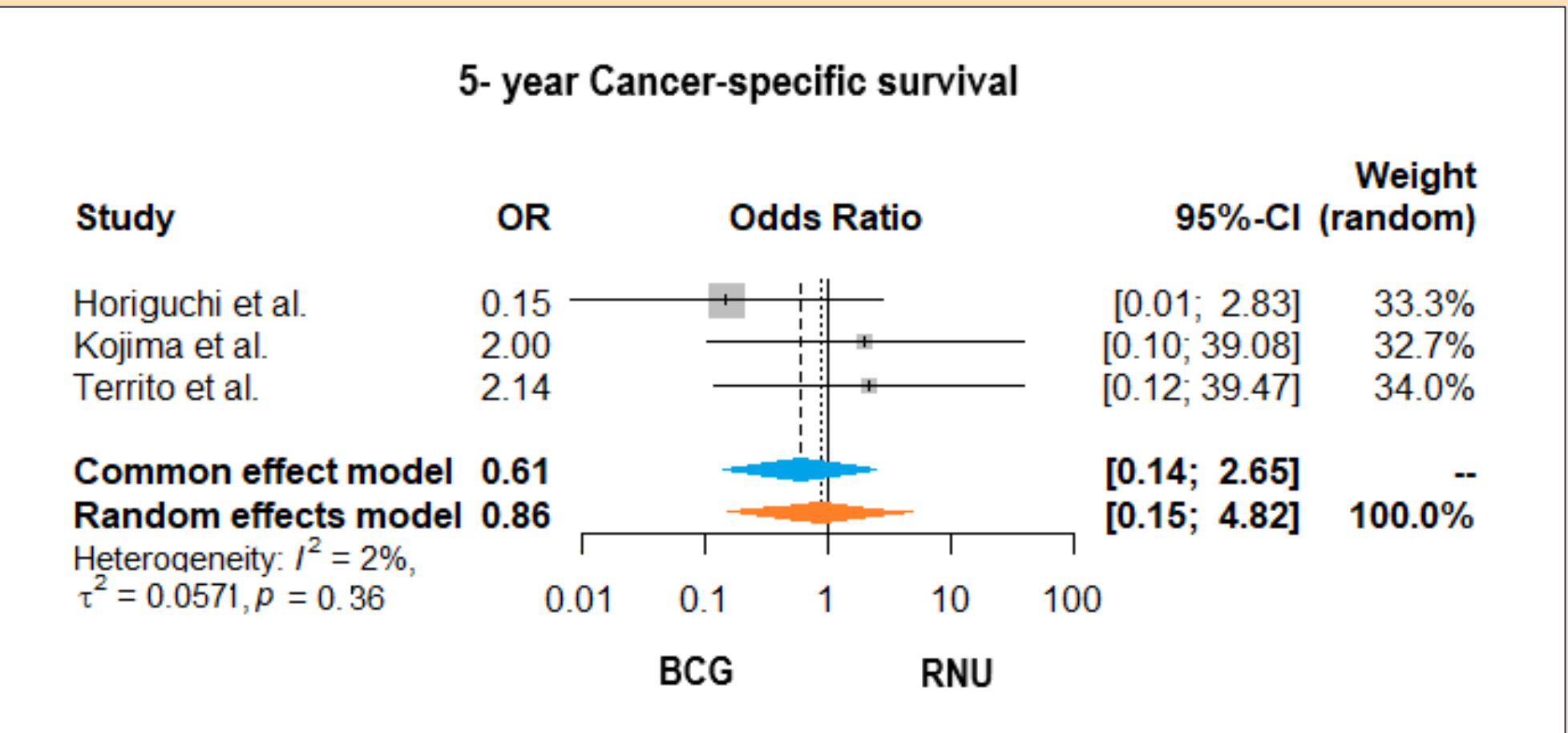
Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά όσον αφορά την 5ετή συνολική επιβίωση (OR: 1,56, 95% CI [0,22-11,28], I²=67%) (Διάγραμμα 1), την 5ετή επιβίωση από τη νόσο (OR 0,86, 95% CI [0,15; 4,28], I²=2%) (Διάγραμμα 2) ή την 5ετή επιβίωση χωρίς υποτροπή (OR 1,57, 95% CI [0,40; 6,15], I²=0%) μεταξύ των δύο ομάδων (Διάγραμμα 3). Η επίπτωση των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν επίσης συγκρίσιμη μεταξύ των δύο θεραπειών (OR 2,61, 95% CI [0,55; 13,67], I²=0%) (Διάγραμμα 4).

Author, Year of publication	Total number of patients in the study	BCG/RNU arm	Primary CIS	Indications for BCG	BCG Scheme	Mean follow-up
Horiguchi et al., 2018	58	38/20	No information	(1) solitary functioning kidney, (2) bilateral upper urinary tract CIS, and (3) unable or unwilling to undergo RNU.	Tokyo 172 strain, 40 mg in 80 mL N/S, weekly, 6 times in total	RNU group: 64 m, BCG group: 49 m
Kojima et al., 2006	17	11/6	8/17 patients	No information	Tokyo 172 strain, 80 mg in 40 mL N/S, weekly, 8 times in total	58.3 m
Territo et al., 2022	28	16/8	yes	(1) solitary functioning kidney, (2) bilateral upper urinary tract CIS, and (3) unable or unwilling to undergo RNU (4) history of bladder CIS that responded successfully to BCG (4)	81 mg ImmuCyst BCG 81 mg in 50 ml N/S, weekly, 6 times in total	BCG group: 36m, RNU group: 54m

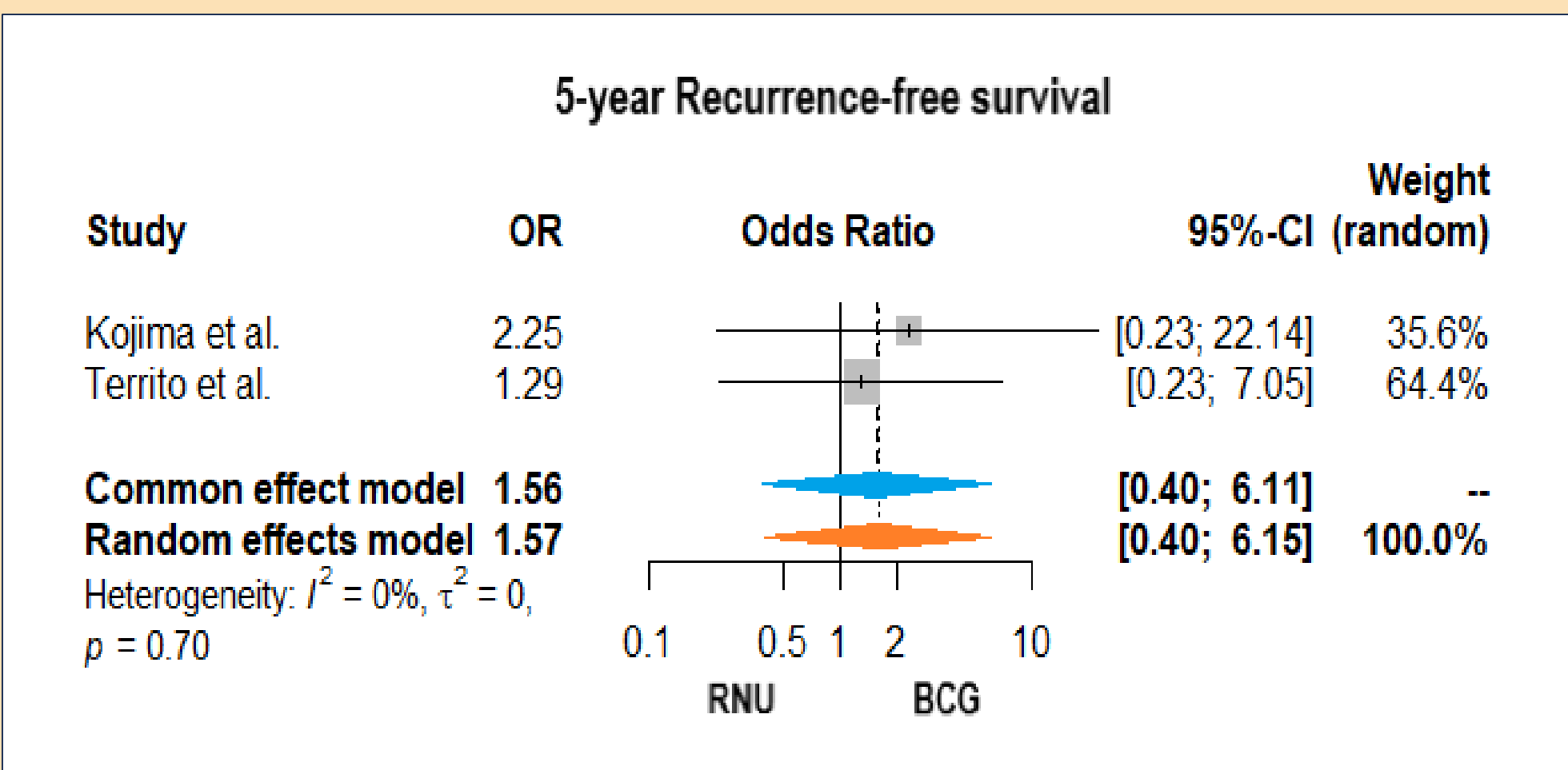
Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των μελετών



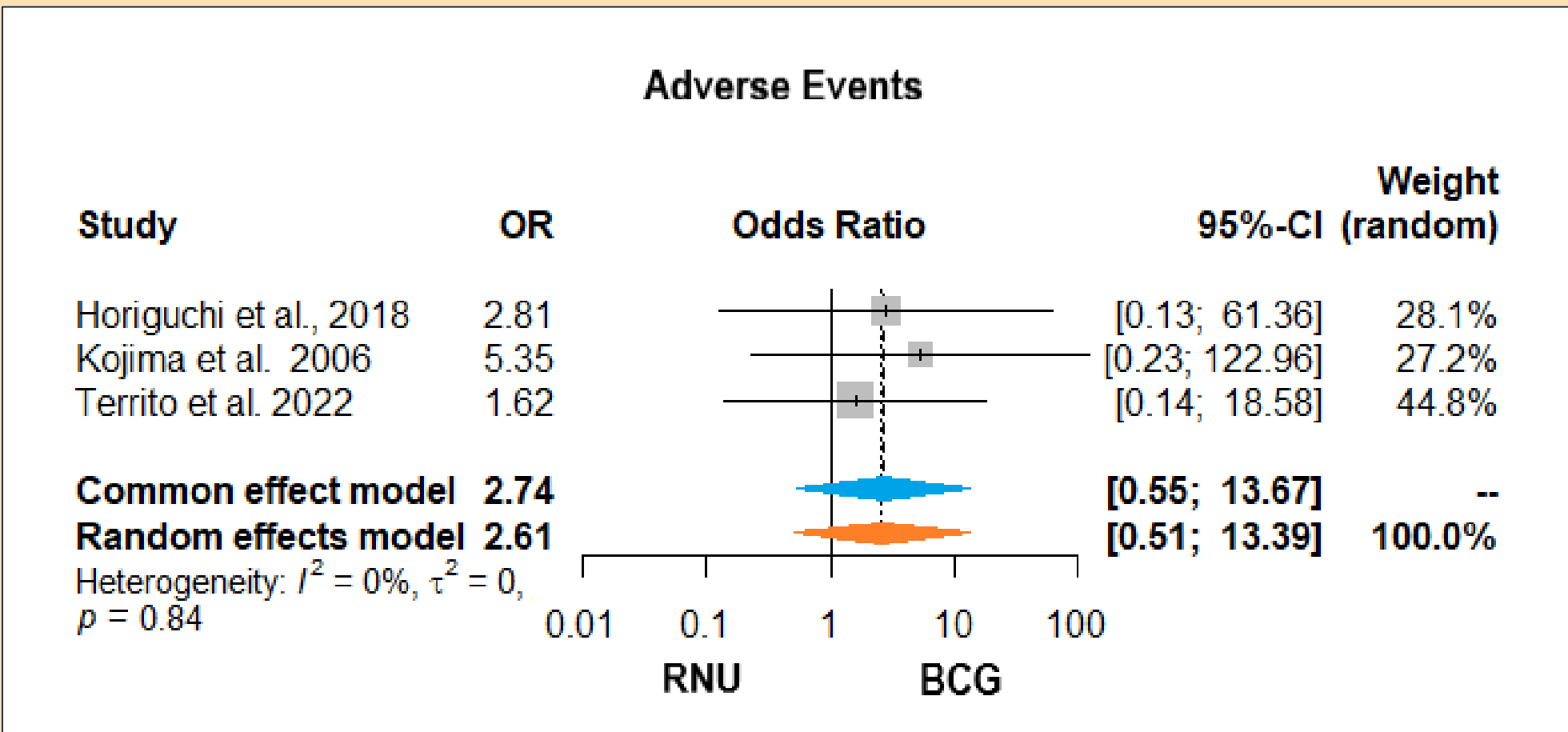
Διάγραμμα 1. Forest plot 5ετούς συνολικής επιβίωσης



Διάγραμμα 2. Forest plot 5ετούς επιβίωσης από τη νόσο



Διάγραμμα 3. Forest plot 5ετούς 5ετούς επιβίωσης χωρίς υποτροπή



Διάγραμμα 4. Forest plot σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών

Σημαντικοί περιορισμοί:

- Δεν εντοπίστηκαν τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες
- Οι μελέτες κρίθηκαν ως high risk of bias (Πίνακας 2)
- Δεν εξετάστηκαν ξεχωριστά στις μελέτες ασθενείς με πρωτοπαθές, ταυτόχρονο και μετάχρονο UT-CIS.
- Παρατηρήθηκε ετερογένεια στη μέθοδο χορήγησης του φαρμάκου.
- Η ένταξη ασθενών με επαναληπτική ή δεύτερης γραμμής BCG πιθανώς υπερεκτίμησε την αποτελεσματικότητα των εγχύσεων.

Horiguchi et al.	Kojima et al.	Territo et al.	Study
!	✗	✗	01
!	✗	✗	02
!	!	!	03
✗	✗	✗	04
?	?	?	05
+	+	+	06
+	+	+	07
✗	✗	✗	Overall

Πίνακας 2. ROBINS I: Αξιολόγηση Risk of bias

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα ογκολογικά αποτελέσματα και το ποσοστό σοβαρών ΑΕ είναι συγκρίσιμα μεταξύ των ασθενών των δύο ομάδων.

Η θεραπεία με BCG σχετίστηκε με υψηλότερο ποσοστό χαμηλού βαθμού ΑΕ, που ενίοτε οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. Η χρήση της θεραπείας εγχύσεων BCG στην αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς UT-CIS φαίνεται να αποτελεί την επιλογή πρώτης γραμμής για ασθενείς που είτε δεν επιθυμούν, είτε είναι ακατάλληλοι για χειρουργική επέμβαση, είτε έχουν υψηλό μετεγχειρητικό κίνδυνο χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN).

Ο ρόλος των εγχύσεων BCG ωστόσο ως θεραπεία 1ης γραμμής για όλες τις περιπτώσεις πρωτοπαθούς UT-CIS μένει να επαληθευτεί σε μελλοντικές μελέτες.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Escobar D, Wang C, Suboc N, D'Souza A, Tulpule V. Diagnosis and Management of Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Review. Cancers. 2025; 17(15):2467
- Yuasa T, Tsuchiya N, Narita S, Inoue T, Saito M, Kumazawa T, Horikawa Y, Matsuura S, Satoh S, Nanjo H, Habuchi T. Radical nephroureterectomy as initial treatment for carcinoma in situ of upper urinary tract. Urology. 2006 Nov;68(5):972-5
- Horiguchi H, Yoneyama T, Hatakeyama S, Tokui N, Sato T, Fujita N, Yamamoto H, Tobisawa Y, Yoneyama T, Hashimoto Y, Koie T, Yoshikawa K, Narita S, Kawaguchi T, Ohyama C. Impact of bacillus Calmette-Guérin therapy of upper urinary tract carcinoma in situ: comparison of oncological outcomes with radical nephroureterectomy. Med Oncol. 2018 Feb 26;35(4):41
- Kojima Y, Tozawa K, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K. Long-term outcome of upper urinary tract carcinoma in situ: effectiveness of nephroureterectomy versus bacillus Calmette-Guérin therapy. Int J Urol. 2006 Apr;13(4):340-4
- Territo A, Fontanet S, Meneghetti I, Gallioli A, Sanguedolce F, Rodriguez-Faba Ó, Gaya JM, Palou J, Huguet J, Breda A. Management of primary upper urinary tract carcinoma in situ diagnosed by ureteroscopic biopsy: Is bacillus Calmette-Guerin an alternative to nephroureterectomy? Actas Urol Esp (Engl Ed). 2023 May;47(4):221-228. English, Spanish.