

PP78:Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΒΙΟΔΕΙΚΤΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΟΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΜΥΟΔΙΗΘΗΤΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

Ηλίας Κανακάκης, Χρήστος Γιαννούλης, Ιωάννης Δαμακούδης, Λούης Γιάγκου, Αθανάσιος Κοπανίδης, Χρυσάφης Πιπιγκάκης, Μαρίνος Μπερδεμπές, Αριστείδης Ζαρογιάννος, Βασίλειος Τζελέπης

Σκοπός

Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία (NAC) με βάση την πλατίνα αποτελεί βασικό θεραπευτικό άξονα στον μυοδιηθητικό καρκίνο της ουροδόχου κύστης (MIBC). Ωστόσο, σημαντικό ποσοστό ασθενών δεν ανταποκρίνεται, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση της ριζικής κυστεκτομής και αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου. Η πρόβλεψη της ανταπόκρισης πριν την έναρξη της θεραπείας είναι ζωτικής σημασίας για την έγκαιρη εφαρμογή εναλλακτικών στρατηγικών και την αποφυγή μη αναγκαίας τοξικότητας. Η παρούσα εργασία εξετάζει σύγχρονους βιοδείκτες πρόβλεψης ανταπόκρισης και τη δυνατότητα κλινικής αξιοποίησής τους.

Υλικό και Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (2024–2025) σε PubMed και PMC, με έμφαση σε μελέτες που διερεύνησαν τη συσχέτιση μοριακών, γονιδιακών και πρωτεϊνικών δεικτών με την ανταπόκριση ή την επιβίωση σε ασθενείς με MIBC υπό NAC.

Αποτελέσματα

Μεταλλάξεις στα ERCC2, ATM, RB1, FANCC και CASP8 έχουν συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά πλήρους ανταπόκρισης. Η υπερέκφραση του B7-H3 συνδέεται με χημειοανθεκτικότητα και ανοσοκατασταλτικό μικροπεριβάλλον. Επιπλέον, η ανάλυση γονιδιακής έκφρασης και μονοπατιών όπως η επιδιόρθωση DNA, η απόπτωση και η σηματοδότηση PI3K/AKT αναδεικνύει νέες δυνατότητες πρόβλεψης. Προγνωστικά μοντέλα και νομογράμματα που ενσωματώνουν μοριακά, ιστοπαθολογικά και κλινικά δεδομένα (π.χ. παρουσία Tis, λεμφαδενική επέκταση, υποτύπος όγκου) παρουσιάζουν υψηλή ακρίβεια (AUC >0.80). Όγκοι με έντονη ανοσοκυτταρική διήθηση φαίνεται να ανταποκρίνονται καλύτερα, ενώ υποτύποι με αυξημένη δραστηριότητα κυττάρων του στρώματος (όπως οι καρκινικοί ινοβλάστες) και υψηλή ενδοογκική ετερογένεια σχετίζονται με μειωμένη ανταπόκριση. Ακόμα, η παρουσία υψηλού φορτίου θραυσμάτων καρκινικού DNA στο αίμα (ctDNA) πριν τη NAC έχει συσχετιστεί με μειωμένα ποσοστά πλήρους ανταπόκρισης, υποδεικνύοντας έναν δυνητικό ρόλο ως ποσοτικός προγνωστικός δείκτης.



Νοσηλευτικό Ίδρυμα
Μετοχικού Ταμείου Στρατού

Συμπεράσματα

Η ενσωμάτωση προβλεπτικών βιοδεικτών στη NAC προάγει την εξατομικευμένη προσέγγιση στον MIBC. Η εφαρμογή τους στην κλινική πράξη απαιτεί επικύρωση μέσω προοπτικών, πολυκεντρικών μελετών. Η ανάπτυξη, ο έλεγχος και η εφαρμογή αξιόπιστων βιοδεικτών συνεπάγονται σημαντικό κόστος· ωστόσο, μπορούν να συμβάλουν στη στοχευμένη επιλογή ασθενών, η οποία είναι απαραίτητη για την αποφυγή καθυστερήσεων στη ριζική θεραπεία και τη βελτίωση της πρόγνωσης.

Βιβλιογραφία:

- Bai Z, Osman M, Brendel M, et al. Predicting response to neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer via interpretable multimodal deep learning. NPJ Digit Med. 2025 Mar 22;8(1):174. doi:10.1038/s41746-025-01560-y. PMID: 40121304.
- Godlewski D, Bartusik-Aebisher D, Czech S, Szpara J, Aebisher D, et al. Bladder cancer biomarkers. Explor Target Antitumor Ther. 2025 Mar 25;6:1002301. doi:10.37349/etat.2025.1002301. PMID: 40135048; PMCID: PMC11933887.
- Bedore S, van der Eerden J, Boghani F, Patel SJ, Yassin S, Aguilar K, et al. Protein-based predictive biomarkers to personalize neoadjuvant therapy for bladder cancer – a systematic review of the current status. Int J Mol Sci. 2024 Sep 13;25(18):9899. doi:10.3390/ijms25189899. PMID: 39337385.
- Pérez M, Lozano JJ, Ingelmo-Torres M, Domenech M, Fernández-Ramón C, Witjes JA, et al. Biomarker-based nomogram to predict neoadjuvant chemotherapy response in muscle-invasive bladder cancer. Biomedicines. 2025;13(3):740. doi:10.3390/biomedicines13030740.
- Deol ES, Nabavizadeh R, Lavoie RR, Dumbrava MG, Horjeti E, Thapa P, et al. Role of B7-H3 in predicting response to neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. BJUI Compass. 2024 Nov;5(11):1166–1172. doi:10.1002/bco2.418. PMID: 39539559.
- Mihai IM, Wang G. Biomarkers for predicting bladder cancer therapy response. Oncol Res. 2025 Feb 28;33(3):533–547. doi:10.32604/or.2024.055155.
- Dimitrov G, Mangalzhiev R, Slavov C, Popov E. Contemporary molecular markers for predicting systemic treatment response in urothelial bladder cancer: a narrative review. Cancers (Basel). 2024 Sep 1;16(17):3056. doi:10.3390/cancers16173056. PMID: 39272913.
- Plimack ER, Tangen C, Plets M, Kokate R, Xiu J, Nabhan C, et al. Correlative analysis of ATM, RB1, ERCC2, and FANCC mutations and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy in patients with muscle-invasive bladder cancer: results from the SWOG S1314 Trial. Eur Urol. 2024 Oct;86(4):297–300. doi:10.1016/j.eururo.2024.06.018. PMID: 39003201; PMCID: PMC11416320.
- Kapriniotis K, Tzelves L, Lazarou L, Mitsogianni M, Mitsogiannis I. Circulating tumour DNA and its prognostic role in management of muscle-invasive bladder cancer: a narrative review of the literature. Biomedicines. 2024;12(4):921. doi:10.3390/biomedicines12040921. PMID: 38672275.

