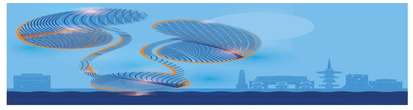
PP106



27ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο 2026

Ποια Είναι η Βέλτιστη Διαχείριση των Καρκινικών Υποτύπων της Ουροδόχου Κύστης?

ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΠΕΛΑΝΤΗΣ Επιμ.Β, ΝΙΚΗΤΑΚΗΣ ΦΙΛΙΠΠΟΣ Ειδικ., ΜΠΑΜΙΕΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Ειδικ., ΑΡΧΟΝΤΑΚΗΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ Γεν. Ιατρός, ΡΟΒΙΘΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ Επικ.Επιμ.Β, ΤΖΟΥΛΑΚΗΣ ΣΤΑΥΡΟΣ Δ/ΝΤΗΣ, ΤΖΩΡΤΖΑΚΑΚΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Επιμ. Α, ΧΑΙΡΕΤΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ Δ/ΝΤΗΣ ΕΣΥ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΠΓΝΗ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΒΕΝΙΖΕΛΕΙΟ ΠΑΝΑΝΕΙΟ

Παρόλο που σαφή στοιχεία υποστηρίζουν τη χρήση νεοεπικουρικής χημειοθεραπείας (NAC) και τώρα της επικουρικής ανοσοθεραπείας στη διαχείριση του μυοδιηθητικού καρκίνου της ουροδόχου κύστης (BC), η παρουσία παραλλαγμένων υποτύπων BC εισάγει αβεβαιότητα σχετικά με τη βέλτιστη θεραπευτική προσέγγιση. Όλοι από τους οποίους είναι καρκίνοι υψηλού κινδύνου που ορίζονται από επιθετική κλινική συμπεριφορά και κατώτερα ογκολογικά αποτελέσματα σε σύγκριση με το συμβατικό UC.

Η κύρια πρόκληση στη διαχείριση των υποτύπων του ουροθηλιακού καρκίνου (UC) είναι η αβεβαιότητα σχετικά με την ανταπόκρισή τους στην περιεγχειρητική συστηματική θεραπεία. Οι ιστολογίες των υποτύπων BC περιλαμβάνουν μικροθηλώδες (MPP), πλασματοκυτταροειδές, σαρκωματοειδές, ένθετο, λεμφοεπιθηλιωματοειδές, γιγαντοκυτταρικό, διαυγοκυτταρικό, σωληναριακό, μικροκυτταρικό, πλούσιο σε λιπίδια και κακώς διαφοροποιημένο ουροθηλιακό καρκίνωμα (UC) και διακρίνονται από την διαφοροποίηση (ακανθοκυτταρικό, αδενικό, τροφοβλαστικό και Mullerian) και μη ουροθηλιακές κακοήθειες όπως το πλακώδες καρκίνωμα, το αδενοκαρκίνωμα και το μικροκυτταρικό καρκίνωμα.

Μία προσεγγίσει στη διαχείριση των παραλλαγμένων υποτύπων είναι η ομαδοποίηση τους ανάλογα με τη βιολογική τους συμπεριφορά και την πιθανή ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία ή την ανοσοθεραπεία. Η ταξινόμηση θα μπορούσε να αποτελείται από τις ακόλουθες ομάδες: επιθετικοί υποτύποι που απαιτούν επιθετικές θεραπείες (MPP, σαρκωματοειδής και πλασματοκυτταροειδής), θεραπεύσιμοι υποτύποι για τους οποίους η διαχείριση είναι συνήθως η ίδια με τη συμβατικό UC (ένθετη, λεμφοεπιθηλιωματοειδής και σωληνοειδής)· και πολύ σπάνιοι υποτύποι που είναι τόσο ασυνήθιστοι που ουσιαστικά δεδομένα καθοδήγησης θεραπείας είναι ελάχιστα ή μη διαθέσιμα (διαυγοκυτταρικός, γιγαντοκυτταρικός, πλούσιος σε λιπίδια, μικροκυτταρικός και κακώς διαφοροποιημένος).

Οι υποτύποι της τελευταίας ομάδας δεν είναι μόνο πολύ σπάνιοι, αλλά τείνουν επίσης να είναι αξιοσημείωτα επιθετικοί και δυστυχώς συχνά σχετίζονται με δυσοίωνη πρόγνωση. Η ανταπόκριση και η αποτελεσματικότητα της περιεγχειρητικής συστηματικής θεραπείας έχουν μελετηθεί διεξοδικότερα στους υποτύπους MPP, πλασματοκυτταροειδούς και σαρκωματοειδούς σε σχέση με άλλους. Ενώ τα αποτελέσματα τόσο από αναδρομικές μελέτες όσο και από δευτερογενείς αναλύσεις δεδομένων αν και ποικίλλουν, αυξανόμενα στοιχεία υποδηλώνουν ότι τα MPP και τα σαρκωματοειδή BC ανταποκρίνονται στη νεοεπικουρική θεραπεία. Για τον υποτύπο MPP, υπάρχει συναίνεση που υποστηρίζει τη χρήση NAC ως τυπικής αρχικής θεραπείας στις περισσότερες περιπτώσεις. Ο MPP BC σχεδόν πάντα ταξινομείται μοριακά ως αυλικού τύπου, επομένως η ανοσοθεραπεία ή οι στοχευμένοι θεραπευτικοί παράγοντες μπορεί να είναι το επόμενο μέτωπο μελέτης.

Αντιθέτως, τα σαρκωματοειδή καρκινώματα (BC) ταξινομούνται ως βασικά, αλλά τείνουν επίσης να έχουν υψηλή έκφραση PD-L1, επομένως μπορεί να υπάρχει λογική τόσο για χημειοθεραπεία όσο και για αναστολή σημείων ανοσολογικού ελέγχου στην περιεγχειρητική τους διαχείριση. Το πλασματοκυστοειδές BC είναι ένας εξαιρετικά επιθετικός υποτύπος που χαρακτηρίζεται από διάχυτα διηθητικά πρότυπα που διευκολύνουν την εξάπλωση εντός και μέσω εξωκυστικών και οπισθοπεριτοναϊκών ιστών, μια τάση για ορώδη εξάπλωση που μπορεί να οδηγήσει σε λανθάνουσα ή κλινικά εμφανή περιτοναϊκή καρκινωμάτωση, εμφάνιση με τοπικά προχωρημένη νόσο και ένα σύντομο χρονικό διάστημα έως την υποτροπή μετά από χημειοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση.

Η απώλεια της έκφρασης της E-καδερίνης είναι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα και πιστεύεται ότι μεσολαβεί στο μοναδικό πρότυπο εξάπλωσής της. Επειδή οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν τοπικά προχωρημένη νόσο και λόγω της υψηλής πιθανότητας λανθάνουσας μεταστατικής νόσου η χειρουργική επέμβαση σπάνια αποτελεί αποτελεσματική στρατηγική. Ωστόσο, οι πλασματοκυστοειδής όγκοι σπάνια ανταποκρίνονται καλά στην NAC, η οποία αποτελεί μια απογοητευτική πρόκληση διαχείρισης. Η προσεκτική ανασκόπηση της απεικόνισης (αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας) για τον εντοπισμό σημείων φλεγμονής των μαλακών ιστών της πυέλου και του οπισθοπεριτοναίου, ενδοπεριτοναϊκού υγρού, πάχυνσης ή οζώδους περιτοναίου είναι υποχρεωτική, καθώς αυτά είναι ενδεικτικά σημάδια διάχυτης νόσου.

Σε περιπτώσεις που προχωρούν σε χειρουργική επέμβαση η αρχική προτεραιότητα θα πρέπει να περιλαμβάνει μια ενδελεχή εξέταση της κοιλιάς και της πυέλου για την αναζήτηση σημείων περιτοναϊκών εμφυτευμάτων και για την αξιολόγηση της πυέλου για τη σκοπιμότητα μιας ασφαλούς χειρουργικής εκτομής. Ορισμένες μελέτες έχουν προτείνει υπερθερμική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία για τη διαχείριση της ενδοπεριτοναϊκής νόσου, αλλά προς το παρόν δεν υπάρχουν αναφορές και δεδομένα αποτελεσμάτων. Οι πολύ σπάνιοι υποτύποι είναι τόσο σπάνιοι που περιγράφονται κυρίως σε συγγράμματα παθολογικής ταξινόμησης και σε κλινικές αναφορές περιστατικών. Η κλινική έρευνα και οι αναφορές είναι τόσο περιορισμένες που η κλινική διαχείριση δεν μπορεί να βασιστεί σε τεκμηριωμένες οδηγίες. Οι διαυγοκυτταρικοί, οι γιγαντοκυτταρικοί, οι μικροκυτταρικοί και οι κακώς διαφοροποιημένοι υποτύποι είναι όλοι εξαιρετικά σπάνιοι, συχνά εμφανίζονται με προχωρημένη ή μεταστατική νόσο και σχετίζονται με κακή πρόγνωση ανεξάρτητα από τη θεραπεία, Σε περιπτώσεις μη μεταστατικής νόσου για την οποία είναι δυνατή η κυστεκτομή (cT2/T3), θα πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στη χειρουργική επέμβαση.

Η νεοεπικουρική θεραπεία υποστηρίζεται καλύτερα για τους υποτύπους MPP και σαρκωματοειδούς, ενώ η περιεγχειρητική συστηματική θεραπεία είναι αναμφισβήτητα η πιο επείγουσα ανάγκη για την πλασματοκυτταροειδή παραλλαγή. Η ανοσοθεραπεία μπορεί να αποτελέσει θεραπεία τρίτης ή τέταρτης γραμμής σε αυτούς τους υποτύπους. Οι ένθετη, λεμφοεπιθηλιωματοειδής και σωληνοειδής υποτύποι έχουν ίδια διαχείριση με το ουροθηλιακό καρκίνο της ουροδόχου κύστη. Αντιθέτως σπάνιοι υποτύποι είναι εξαιρετικά επιθετικοί χωρίς τεκμηριωμένες οδηγίες διαχείρισης. Οι μη ουροθηλιακές κακοήθειες όπως το πλακώδες καρκίνωμα, το αδενοκαρκίνωμα και το μικροκυτταρικό καρκίνωμα απαιτούν ριζική κυστεκτομή με λεμφαδενικού καθαρισμό χωρίς καμία καθυστέρηση ακόμη και σε επείγουσα βάση.

Η κλινική έρευνα για τον καλύτερο καθορισμό των βέλτιστων επιλογών θεραπείας για των καρκίνο της ουροδόχου κύστης με παραλλαγές υποτύπου είναι προφανώς απαραίτητη. Τα μέχρι σήμερα δεδομένα είναι περιορισμένα και ασαφή. Απαιτούνται καλά σχεδιασμένες μελέτες που να ορίζουν θεραπευτικά πρωτόκολλα, ποσοστά ανταπόκρισης και θνησιμότητας ώστε να είναι χρήσιμα στην κλινική πράξη.

Βιβλιογραφία.

1. The 2022 World Health Organization classification of tumors of the urinary system and male genital organs – part B: prostate and urinary tract tumors Eur Urol, 82 (2022), pp. 469-482.
2. N.H. Chakiryan, D.D. Jiang, K.A. Gillis, et al. Pathological downstaging and survival outcomes associated with neoadjuvant chemotherapy for variant histology muscle invasive bladder cancer J Urol, 206 (2021), pp. 924-932.
3. J.J. Meeks, J.M. Taylor, K. Matsushita, et al. Pathological response to neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive micropapillary bladder cancer BJU Int, 111 (2013), pp. E325-E330.
4. B.A. Johnson, B.A. Teply, C. Kagemann, et al. Neoadjuvant cisplatin, gemcitabine, and docetaxel in sarcomatoid bladder cancer: clinical activity and whole transcriptome analysis Bladder Cancer, 10 (2024), pp. 133-143.
5. Y. Allory, S. Culine, C. Krucker, et al. Impact of divergent differentiation and/or histological subtype of urothelial carcinoma on patient outcomes in the GETUG-AFU V05 VESPER trial J Urol, 211 (2024), pp. 564-574.
6. Sood, J.K. Rudzinski, C.V. Labbate, et al. Long-term oncological outcomes in patients diagnosed with nonmetastatic plasmacytoid variant of bladder cancer: a 20-year University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. J Urol, 211 (2024), pp. 241-255.
7. M.Y. Teo, H. Al-Ahmadie, K. Seier, et al. Natural history, response to systemic therapy, and genomic landscape of plasmacytoid urothelial carcinoma. Br J Cancer, 124 (2021), pp. 1214-1221.
8. Necchi, D. Raggi, A. Gallina, et al. Updated results of PURE-01 with preliminary activity of neoadjuvant pembrolizumab in patients with muscle-invasive bladder carcinoma with variant histologies. Eur Urol, 77 (2020), pp. 439-446