

Ocena mikrobiomu pęcherza i zmian molekularnych w poszukiwaniu zależnego od płci podłoża różnic klinicznych w przebiegu raka urotelialnego pęcherza moczowego

Rak urotelialny pęcherza moczowego (UBC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym dróg moczowych. W chwili rozpoznania 75% UBC stanowią nowotwory ograniczone do błony śluzowej (NMIBC – *non-muscle invasive bladder cancer*), w pozostałych 25% przypadków nowotwór nacieka głębsze warstwy pęcherza (MIBC - *muscle invasive bladder cancer*) lub utworzył już przerzuty. Rak pęcherza moczowego występuje niemal czterokrotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet, przy czym w chwili rozpoznania, jest bardziej zaawansowany u kobiet. Niezależnie od stopnia zaawansowania miejscowego, płeć żeńska jest wymieniana jako czynnik zwiększający ryzyko wznowy i progresji UBC oraz wpływający na śmiertelność po zastosowanym leczeniu. Wśród wielu zjawisk, mogących tłumaczyć wspomniane odmienności, wymieniane są dłuższy czas od wystąpienia objawów do ustalenia rozpoznania w przypadku kobiet oraz różnice dotyczące jakości opieki medycznej oraz biologii raka.

Dośkonale techniki biologii molekularnej umożliwiło wnikliwe poznanie charakterystyki molekularno-genetycznej raka pęcherza moczowego. Na jej podstawie stworzono grupy molekularne UBC odnoszące się zarówno do NMIBC jak i do MIBC. Ponadto badania ostatnich lat ujawniły istotny wpływ mikroflory bakteryjnej na rozwój wielu chorób, w tym chorób nowotworowych. Wykazano, że większa „zawartość” bakterii w moczu chorych na UBC wiąże się z większym ryzykiem nawrotu i progresji NMIBC. Dotychczas nie przedstawiono wyników badań, które wskazywałyby na poszczególne drobnoustroje mikrobiomu pęcherza moczowego i towarzyszące im zmiany molekularne osobno u kobiet i u mężczyzn tłumaczące różnice w biologii UBC obserwowane o obu płci. Projektując badanie zakładamy, że charakterystyka mikrobiomu pęcherza moczowego i towarzyszących im zmian molekularnym różni się u kobiet i u mężczyzn.

Do badania wykorzystane zostaną fragmenty guza oraz „zdrowej” ściany pęcherza moczowego a także próbki moczu pobrane od 220 chorych (110 kobiet i 110 mężczyzn) poddanych przezcewkowej resekcji (w tym 20 chorych, stanowiących grupę kontrolną, u których badanie histopatologiczne nie ujawniło utkania nowotworu). Dzięki nowoczesnej technologii biologii molekularnej nasze badanie pozwoli zestawić dane kliniczne typowe dla raka pęcherza moczowego z charakterystyką mikrobiomu oraz towarzyszącymi im zjawiskami molekularnymi u kobiet i u mężczyzn. Spodziewamy się, że wyniki naszej analizy pozwolą wytłumaczyć przy najmniej częściowo różnice w przebiegu klinicznym UBC u obu płci. Z pewnością będą stanowiły podstawę do prowadzenia dalszych prac, w tym badań klinicznych.