

Rak pęcherza moczowego stanowi podstawową formę nowotworu w układzie moczowym, stanowiąc około 3,2% wszystkich przypadków raka na świecie. Zajmuje siódme miejsce pod względem częstości występowania wśród mężczyzn. Przyczyny raka pęcherza obejmują połączenie czynników środowiskowych i genetycznych, przy czym palenie papierosów zostało zidentyfikowane jako najważniejszy czynnik ryzyka. Ustalone przyczyny raka pęcherza to zawodowa ekspozycja na aminy aromatyczne, poprzednia radioterapia okolicy miednicy, stosowanie pioglitazonu na cukrzycę oraz przewlekłe infekcje bakteryjne i pasożytnicze pęcherza moczowego. Podstawowym leczeniem raka pęcherza jest zabieg chirurgiczny polegający na usunięciu pęcherza. Jednym z największych wyzwań dla chirurgów jest ostatni etap tego zabiegu: odbudowa układu moczowego, aby umożliwić eliminację moczu z organizmu. Preferowanym rozwiązaniem jest wykorzystanie fragmentu przewodu pokarmowego - takiego jak żołądek, jelito cienkie lub grube - do stworzenia kontynentalnych odprowadzeń. Ponad połowa pacjentów poddanych operacji usunięcia pęcherza moczowego napotyka na komplikacje, z czego 30% wymaga ponownej hospitalizacji, a 2,3-8% umiera w ciągu trzech miesięcy po operacji. Wykorzystanie jelita do przywrócenia ciągłości funkcjonalnej układu moczowego zwiększa ryzyko infekcji dróg moczowych, zaburzeń elektrolitowych i kamieni w układzie moczowym, co może prowadzić do pogorszenia funkcji nerek. Infekcje dróg moczowych należą do najczęstszych powikłań po operacji usunięcia pęcherza moczowego. Równowaga lub brak równowagi w społeczności mikrobiologicznej może wpływać na wynik leczenia. Zabieg ten wiąże się z radykalną „zmianą mikrobiomu” z przewodu pokarmowego na zupełnie inną niszę ciała o odrębnych funkcjach w układzie moczowym.

Głównym celem tego projektu jest wyjaśnienie osi jelito-pęcherz i zrozumienie, jak fagom jelitowy przechodzi do fageomu układu moczowego, oraz jego wpływu na bakteryjną część mikrobiomu i wyniki kliniczne leczenia. Osiągnięcie tego celu będzie możliwe dzięki identyfikacji zmian w społecznościach mikrobiologicznych po przeszczepieniu i adaptacji tkanki jelitowej do roli odprowadzenia moczu u pacjentów, którzy przeszli operację usunięcia pęcherza moczowego z powodu raka pęcherza.

Cel ten zostanie osiągnięty poprzez:

- zbieranie materiału mikrobiomu z usuniętych pęcherzy moczowych i tkanki jelitowej używanej do rekonstrukcji, jak również próbek moczu pacjentów (pobranych przez cewnikowanie) przed operacją oraz po jednym, sześciu i dwunastu miesiącach,
- bioinformatyczną analizę struktur mikrobiomu bakteryjnego i fageomu, z ich profilami zidentyfikowanymi za pomocą sekwencjonowania nowej generacji (NGS),
- kompleksową, wielokierunkową analizę statystyczną, która uwzględni dane medyczne pacjentów, aby powiązać struktury fageomu z wynikami klinicznymi.

Planujemy wykorzystać technologię NGS do profilowania wiromu i korzystać z najnowocześniejszego schematu analizy tych profili. Projekt przeprowadzi analizy wysokoprzepustowe różnych grup wirusów i zbada transformację wiromu, gdy ludzkie jelita adaptują się do nowej funkcji biologicznej w układzie moczowym. Obserwując zmiany spowodowane operacją, będziemy w stanie zrozumieć wpływ tej interwencji medycznej na mikrobiom. Ponadto, korelując zmiany w fageomie z sukcesem lub jego brakiem w procedurach chirurgicznych, będziemy mogli zaproponować, jak ulepszyć istniejące procedury usuwania pęcherza moczowego i tworzenia nowej formy odprowadzenia moczu. W konsekwencji, wnioski te przyczynią się do poprawy procedur chirurgicznych dla pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddawanych operacji usunięcia pęcherza moczowego. Obecny stan wiedzy na temat operacji usunięcia pęcherza moczowego i tworzenia nowych odprowadzeń moczu nie oferuje jasnych wglądów w występowanie i czynniki ryzyka infekcji dróg moczowych, różnice w mikrobiomach bakteryjnych wśród różnych odprowadzeń moczu oraz optymalny rodzaj perioperacyjnej profilaktyki antybiotykowej.