

# Próba identyfikacji wybranych czynników środowiskowych i genetycznych w preinicjacji raka pęcherza moczowego

M. Pietrusiński<sup>1</sup>, M. Traczyk<sup>1</sup>, M. Roźniecki<sup>3</sup>, M. Banaszek<sup>2</sup>, M. Owczarek<sup>2</sup>, M. Constantinou<sup>1,2</sup>, B. Kałużewski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Zakład Genetyki Medycznej i Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>2</sup>NZOZ „Lekarze Urologzy Roźniecki i Partnerzy”, Łask

<sup>3</sup>PPHU Genos s.c. Łódź, NZOZ Genos

Program częściowo sponsorowany przez Herbapol - Warszawa

Złożony proces kancerogenezy raka pęcherza moczowego jest zależny od działania czynników środowiskowych, epigenetycznych i genetycznych. Rola powyższych czynników została udokumentowana badaniami, które dotyczyły inicjacji, promocji oraz progresji choroby. Prezentowane wyniki badań pilotażowych dotyczyły okresu preinicjacji choroby. Zastosowano następujące kryteria włączenia do grupy badanej: przewlekłe nawracające zapalenia pęcherza moczowego oraz dodatni wynik cytologii moczu. Do chwili obecnej wyłoniono grupę 8 pacjentek, które spełniały powyższe kryteria. 5 pacjentek z wynikiem HPV(+) z szyjki macicy oraz 3 z wynikiem HPV (-) z szyjki macicy. W 3 przypadkach u pacjentek, u których stwierdzono HPV w szyjce macicy uzyskano również pozytywny wynik HPV w DNA izolowanym z komórek osadu moczu. W 7 przypadkach zrealizowano program badań, który obejmował poszukiwania mutacji genów: *TP53* (eksony 4-8), *FGFR3* (eksony 7,10,15), *HRAS* (eksony 1-2) oraz metylacji genów *p14ARF*, *p16INK4a*, *RASSF1a*, *DAPK1*, *APC*. Oznaczono również obecność sekwencji wirusa w próbkach osadu moczu. Ustalono wskazania do cystoskopii diagnostycznej, którą przeprowadzono w 5 przypadkach. W tej liczbie metaplazję płaskonabłonkową potwierdzono w 4 przypadkach, w których cystoskopię poszerzono o zabieg TUR BT. W jednym z pozostałych przypadków, potwierdzono obecność nieprawidłowego profilu metylacji genu *APC* w DNA komórek izolowanych z osadu moczu oraz stwierdzono heterozygotyczne mutacje genu *TP53* w eksonie 7 (Ile255Val) oraz polimorfizmy w eksonach 4 (Arg72Pro) i 6 (Val218Val); mutacje genu *FGFR3* w eksonie 10 (Phe386Leu); genu *HRAS* w eksonie 1 (Leu19Arg). Również w dwóch przypadkach, w DNA komórek izolowanych z osadu moczu, stwierdzono mutacje (w jednym heterozygotyczną mutację w eksonie 10 genu *FGFR3* (F384L), w drugim heterozygotyczną mutację w genie *TP53* w eksonie 7 (Ile255Val), heterozygotyczną mutację w genie *FGFR3* w eksonie 10 (Phe386Leu) oraz heterozygotyczną mutację w genie *HRAS* w eksonie 1 (Leu19Arg). W 5 przypadkach w DNA komórek izolowanych z osadu moczu stwierdzono polimorfizm w genie *HRAS* w eksonie 1 (His27His) oraz polimorfizm w genie *TP53* w eksonie 4 (Arg72Pro). Ponadto w jednym przypadku stwierdzono polimorfizmy w genie *TP53* w eksonie 4 (Arg72Pro) i w eksonie 6 (Val218Val). We wszystkich przypadkach wdrożono stosowne leczenie przeciwpalne uwzględniające trzymiesięczne leczenie preparatem Fitolizyna. Uzyskane wyniki zachęcają do kontynuacji badań w zakresie poszukiwania czynników środowiskowych i genetycznych w preinicjacji raka pęcherza moczowego.