

## Streszczenie

Adam Kurpik

### Infekcja HPV u mężczyzn oraz jej udział w etiologii raka gruczołu krokowego

**Wstęp:** Rak stercza, podobnie jak powstający na bazie przetrwałej infekcji HR-HPV rak szyjki macicy u kobiet, jest najczęstszym nowotworem narządów płciowych. Etiologia raka prostaty nie jest do końca poznana. Stwierdza się istotne różnice w zachorowalności na ten nowotwór, w zależności od czynników geograficznych, etnicznych i środowiskowych. Jak do tej pory uznano infekcję HPV za możliwy i prawdopodobny czynnik ryzyka rozwoju raka stercza, jednak jej rola nie jest do końca poznana. Infekcja HPV jest najpowszechniejszym zakażeniem zarówno w populacji kobiet, jak i mężczyzn, przenoszonym drogą kontaktów seksualnych. Problem, jeżeli chodzi o związek HPV z rakiem prostaty, stanowić może brak nabłonka wielowarstwowego płaskiego nierogowaciejącego w sterczu, do którego wirus HPV ma największe powinowactwo.

Można przypuszczać, że łagiewka sterczowa, nazywana również męską pochwą, która jest małym uchyłkiem części sterczowej cewki moczowej, należąca do pozostałości embrionalnych, z mocno pofałdowaną błoną śluzową, pokrytą płaskim nabłonkiem przypominającym nabłonek części pochwowej szyjki macicy, odpowiednik rozwojowy kobiecego kanału maciczno-pochwowego, leżący w bliskim sąsiedztwie wzgórka nasiennego, gdzie uchodzą przewody wytryskowe – jest doskonałym miejscem bytowania i transmisji wirusa HPV u mężczyzn.

Przed rozpoczęciem projektu założono, że w strukturach o zbliżonym pochodzeniu embrionalnym można spodziewać się podobnych patomechanizmów powstawania chorób.

**Cel pracy:** Ocena korelacji pomiędzy infekcją HPV u mężczyzn a rakiem prostaty poprzez zbadanie obecności wirusa brodawczaka ludzkiego w łagiewce sterczowej, losowych miejscach prostaty oraz pod napletkiem i w ujściu zewnętrznym cewki moczowej u pacjentów z rakiem gruczołu krokowego, poddanych radykalnej prostatektomii. Badanie takie nie było opisywane wcześniej w żadnym ośrodku.

**Materiał i metody:** Jest to prospektywne badanie kliniczne przeprowadzone w Klinice Urologii PUM w latach 2019–2022. Bezpośrednio po zabiegu w pobranym preparacie prostaty identyfikowano łagiewkę sterczową, pobierano z niej wymaz, a następnie przesyłano materiał do laboratorium w celu wykonania testu na obecność DNA wirusa HPV metodą real-time PCR z genotypowaniem wirusa. Następnie cała grupa badana została losowo podzielona na dwie podgrupy. W pierwszej podgrupie wykonywano wymaz spod napletka oraz ujścia zewnętrznego cewki moczowej, a w drugiej – biopsję aspiracyjną z losowych miejsc prostaty z uwzględnieniem obecności guza. Wszystkie pobrane materiały oceniano w kierunku obecności DNA HPV, podobnie jak materiał z łagiewki sterczowej.

**Wyniki:** Badanie obejmowało 50 pacjentów, mediana wieku grupy badanej wynosiła 64 lata. 38 (76%) z nich zadeklarowało aktywność seksualną, 9 (18%) negowało nikotynizm

kiedykolwiek i wszyscy z nich byli również w grupie pacjentów aktywnych seksualnie. Największą grupę stanowili pacjenci z rakiem ograniczonym do narządu (pT2a ora pT2c) – 28 (56%) pacjentów, a dominującym stopniem histologicznej złośliwości była grupa 2 wg ISUP. Średnia wartość PSA wynosiła 7,89 ng/ml.

Na 50 wykonanych testów DNA HPV w materiale z łagiewki sterczowej w ani jednym przypadku nie uzyskano dodatniego wyniku, 0/50 (0%). Brak pozytywnego wyniku na obecność DNA HPV stwierdzono również w podgrupie, w której materiałem badanym były popłuczyny z losowych miejsc prostaty, gdzie uwzględniano również makroskopową lokalizację guza, 0/24 (0%). Pozytywne wyniki uzyskano jedynie w 2 przypadkach (7,69%) z podgrupy badanej pierwszej, która liczyła 26 pacjentów, u których obecność HPV potwierdzono w wymazie spod napletka oraz ujścia zewnętrznego cewki moczowej. Zaskakującym jest fakt, że infekcja HPV u obu tych pacjentów nie była skorelowana z ich aktywnością seksualną ( $p = 0,054$ ), ponieważ obaj zadeklarowali brak aktualnej aktywności seksualnej. Potwierdza to informacje o długotrwałym utrzymywaniu się infekcji HPV w organizmie po zakażeniu.

**Wnioski:** Brak materiału DNA wirusa brodawczaka ludzkiego w łagiewce sterczowej prostaty oraz w losowym materiale z popłuczyn z uwzględnieniem lokalizacji guza nowotworowego w sterczu świadczy o braku infekcji HPV w obrębie nowotworowo zmienionego gruczołu krokowego. Analiza dotychczasowego piśmiennictwa oraz wyniki niniejszego badania nie pozwalają uznać infekcji HPV za bezpośredni czynnik ryzyka wpływający na rozwój raka gruczołu krokowego, natomiast jej wpływ może być złożony oraz pośredni, poprzez indukcję przewlekłego stanu zapalnego prostaty, koincydencję z innymi patogenami oraz wpływ na inaktywację białek oraz enzymów fizjologicznie hamujących proces nowotworowy. Dowody te są wystarczające, aby zachęcać do powszechnych szczepień przeciwko zakażeniom HPV, również wśród płci męskiej. Dodatkowym wnioskiem po analizie zebranych danych jest fakt istotnego, negatywnego wpływu nikotynizmu na aktywność seksualną.