

lek. dent. Andrzej Kołciuk

**Możliwości wykorzystania poziomu lipidów osocza
jako markera nowotworowego
u pacjentów z leukoplakią i rakiem jamy ustnej**

**Rozprawa
na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: dr hab. n. med. Paweł Jaromir Zawadzki

**Klinika Chirurgii Czaszkowo- Szcękowo- Twarzowej,
Chirurgii Jamy Ustnej i Implantologii**



**Obrona rozprawy doktorskiej
przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa 2023

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Ze względu na wzrost liczby pacjentów cierpiących na choroby nowotworowe w ostatnich latach (120 tysięcy zachorowań rocznie w Polsce) wczesna diagnostyka i leczenie pacjentów onkologicznych stały się celem programów ochrony zdrowia, a onkologia zajęła szczególne miejsce nie tylko w chirurgii szczękowo-twarzowej ale także innych dziedzinach medycyny. Raki jamy ustnej stanowią 30% nowotworów głowy i szyi. Blisko 90% z nich to raki płaskonabłonkowe koleczystokomórkowe. Rozrost nowotworowy często poprzedzony jest wystąpieniem zmian przedrakowych, najczęściej leukoplakii. Występowanie leukoplakii odgrywa szczególną rolę w patogenezie raka jamy ustnej, a ryzyko jej zezłośliwienia określa się na 0,3 do ponad 30%. Do głównych czynników etiologicznych leukoplakii zalicza się palenie tytoniu. Szacuje się, że niemal 50% chorych, u których zdiagnozowano nowotwór umrze z powodu choroby.

W ostatnich latach zaobserwowano spadek umieralności spowodowanej rakiem jamy ustnej, jednak częstość występowania guzów rośnie, a wskaźnik pięcioletniego przeżycia pozostaje niski. Przebieg choroby jest uciążliwy dla pacjentów, a jej leczenie pozostaje wyzwaniem dla klinicystów ze względu na lokalizację zmian w obszarze odpowiedzialnym za szereg czynności fizjologicznych takich jak mowa, żucie i połykanie. Podkreśla się, że wczesne rozpoznanie choroby ma kluczowe znaczenie dla ostatecznego wyniku leczenia. Ostatnie doniesienia naukowe wskazują na znaczenie obecności niektórych markerów biochemicznych w płynach ustrojowych takich jak ślina, krew i mocz dla wczesnej diagnostyki, prognozowania oraz monitorowania postępu raka i stanów przedrakowych. Zmiany biochemiczne mogą pojawić się w organizmie pacjenta zanim nowotwór ujawni się klinicznie. Testy wykonywane na podstawie badań krwi są chętnie wykorzystywane przez klinicystów ze względu na łatwość i powtarzalność badania, małą inwazyjność oraz niski koszt.

Lipidy jako substrat energetyczny, składnik błon komórkowych i prekursor hormonów steroidowych i tkankowych pełnią szereg funkcji biologicznych w organizmie. Uczestniczą między innymi w tworzeniu i podziałach komórek, zarówno fizjologicznych jak i nowotworowych. Istnieje hipoteza, że nadmierna i niekontrolowana proliferacja komórek nowotworowych i ich zwiększone zapotrzebowanie na tłuszcze może skutkować obniżeniem poziomu stężenia lipidów i lipoprotein w osoczu.

Rola zmieniającego się poziomu tłuszczów w tkankach i krwi pacjentów została dobrze zbadana i udokumentowana w patogenezie i przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Ostatnie doniesienia naukowe wykazały, że istnieje związek pomiędzy wahaniami poziomu stężenia lipidów w osoczu a występowaniem i przebiegiem niektórych nowotworów złośliwych.

Badanie przeprowadzono z wykorzystaniem próbek krwi, w których oznaczano stężenie cholesterolu całkowitego, HDL, LDL, TG, VLDL, albumin i białka całkowitego. Próbkę krwi pochodziły od 40 pacjentów z potwierdzonym histopatologicznie pierwotnym rakiem płaskonabłonkowym jamy ustnej, od 40 pacjentów z potwierdzoną histopatologicznie wcześniej nieleczoną leukoplakią, a także od 40 zdrowych osób, u których wykluczono jakiegokolwiek zmiany nowotworowe w obrębie jamy ustnej, gardła i krtani.

Wartości cholesterolu całkowitego były statystycznie niższe u pacjentów z rakiem i leukoplakią, niż w grupie kontrolnej. Średnie stężenie cholesterolu było wyższe u osób palących niż u niepalących, ale wyniki te nie były istotne statystycznie.

Wartości cholesterolu były statystycznie niższe u palaczy chorych na raka i z leukoplakią niż w grupie kontrolnej. Istotnie statystycznie różnice w stężeniu albumin i białka całkowitego stwierdzono porównując grupy pacjentów z rakiem i leukoplakią do grupy kontrolnej.

Przeprowadzone badanie potwierdza, że istnieje pilna potrzeba kontynuacji dalszych prac badawczych na temat wartości diagnostycznej i prognostycznej analizy poziomu lipidów we krwi dla wczesnego wykrywania i leczenia raka jamy ustnej. Zmiany w lipidogramie u pacjentów, u których badania krwi pobierane są regularnie, mogą być uznane za przydatny wskaźnik wczesnych zmian zachodzących w komórkach nowotworowych.