

Streszczenie w języku polskim

Cukrzyca typu 2 (T2D) jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych na świecie, a w Polsce dotyczy około 8 % populacji dorosłych, czyli ponad 3 milionów osób. Schorzenie to charakteryzuje się insulinoopornością, zaburzeniami gospodarki węglowodanowej i lipidowej oraz przewlekłym stanem zapalnym. T2D zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, nowotworów i przedwczesnych zgonów. W kontekście onkologii przewodu pokarmowego podkreśla się jej związek ze zwiększonym ryzykiem raka jelita grubego (CRC). Zależności pomiędzy T2D a obecnością i charakterystyką zmian przednowotworowych CRC – polipów jelita grubego (PJG) – nie zostały jak dotąd w pełni wyjaśnione.

Polipy jelita grubego należą do najczęstszych zmian dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Szacuje się, że występują u 15–20 % osób dorosłych powyżej 50. roku życia. Najczęściej są to gruczolaki, które mogą ulec transformacji w CRC w ciągu około 10 lat. Według danych z piśmiennictwa u pacjentów z T2D PJG pojawiają się częściej i w młodszy wieku niż w populacji ogólnej. Mechanizmami mogącymi tłumaczyć to zjawisko są przewlekły stan zapalny, hiperinsulinemia oraz zaburzenia metaboliczne związane z T2D. Następstwem tego nie jest tylko wyższe ryzyko CRC u pacjentów z T2D, ale także możliwość wcześniejszego zachorowania na CRC, co uzasadnia potrzebę zindywidualizowania badań przesiewowych dla tej populacji pacjentów. Równocześnie rośnie zainteresowanie poszukiwaniem biomarkerów, które mogłyby wspierać identyfikację pacjentów zagrożonych rozwojem PJG lub CRC. Jednym z potencjalnych kandydatów jest galektyna-3 (Gal-3) – białko zaangażowane w procesy zapalne, włóknienia i transformacji nowotworowej, modulujące mikrośrodowisko guza oraz łączące zaburzenia metaboliczne z procesami kancerogenezy.

Celem pracy było określenie związku pomiędzy T2D, czynnikami metabolicznymi a obecnością PJG oraz ocena przydatności Gal-3 jako potencjalnego biomarkera predykcyjnego w populacji pacjentów z T2D i bez T2D.

Cykl publikacji obejmuje jedną pracę przeglądową oraz dwie prace oryginalne o charakterze przekrojowym. Publikacja nr 1 jest niejako wstępem do zagadnienia i stanowi aktualne podsumowanie problemu nowotworów przewodu pokarmowego u pacjentów z T2D, celem podniesienia świadomości związku T2D z nowotworami i stymulowania dyskusji na temat zindywidualizowanego podejścia do pacjenta. W pracy został zaproponowany algorytm screeningu nowotworów przewodu pokarmowego u pacjentów z nowo rozpoznaną T2D. Publikacja nr 2 dotyczy oceny częstości, charakterystyki oraz rozmieszczenia PJG u pacjentów

z i bez T2D. Wyniki wskazują, że sama obecność T2D nie jest niezależnym czynnikiem ryzyka PJG, natomiast istotne znaczenie miały współistniejące zaburzenia metaboliczne, takie jak otyłość, insulinooporność czy dyslipidemia. Gruczolaki z dysplazją i nowotwory jelita grubego występowały częściej w grupie pacjentów z T2D, choć różnice te nie były istotne statystycznie. Ważną obserwacją było odmienne rozmieszczenie polipów w badanych grupach – równomierny rozkład PJG w całym jelicie grubym u pacjentów z T2D w porównaniu z przewagą lokalizacji dystalnej u pacjentów bez T2D. Publikacja nr 3 koncentruje się na ocenie stężenia Gal-3 w surowicy pacjentów z T2D, z PJG i bez PJG. Analiza wykazała wyższe stężenia Gal-3 u pacjentów z T2D w porównaniu z grupą kontrolną oraz korelację Gal-3 z wiekiem, płcią i parametrami metabolicznymi. Wyniki sugerują, że Gal-3 może być niespecyficznym markerem zaburzeń metabolicznych. Nie potwierdzono jednak jej roli jako niezależnego czynnika ryzyka T2D ani obecności PJG.

Podsumowując, wyniki rozprawy wskazują na rolę zaburzeń metabolicznych w patogenezie PJG u pacjentów z T2D oraz potencjalną, choć niespecyficzną, wartość Gal-3 jako biomarkera. Konieczne są dalsze badania prospektywne, które pozwolą określić jej przydatność kliniczną oraz możliwość wykorzystania Gal-3 w przyszłych strategiach diagnostycznych i prognostycznych. Co ważne, choć obecność T2D sama w sobie nie była niezależnym czynnikiem ryzyka dla PJG, wyniki licznych badań potwierdzają podwyższone ryzyko nowotworów przewodu pokarmowego — zwłaszcza CRC — u pacjentów z T2D. Zaobserwowane różnice w rozmieszczeniu i częstości zmian nowotworowych wskazują na potrzebę dalszych badań nad związkiem T2D z karcynogenezą przewodu pokarmowego, co może przełożyć się na przyszłe rekomendacje dotyczące profilaktyki i monitorowania tej populacji chorych.