

Burnos mikrobiota: inovatyvus požiūris į storosios žarnos vėžio diagnostiką

Gabrielė Didrikaitė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva
Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania
El. paštas didrikaitė.gabriele@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0006-8408-1275>
<https://ror.org/03nadee84>

Audrius Dulskas

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva
Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania
Chirurginės onkologijos centras, Nacionalinis vėžio institutas, Vilnius, Lietuva
Center of Surgical Oncology, National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania
El. paštas audrius.dulskas@gmail.com
<https://ror.org/03nadee84>

Santrauka. *Išvadas.* Storosios žarnos vėžys – viena iš dažniausių ir didžiausią mirštamumą lemiančių onkologinių ligų pasaulyje. Šiandien taikytini ankstyvosios diagnostikos metodai (pavyzdžiui, slapto kraujo išmatose testas) pasižymi ribotu jautrumu ir specifiskumu, todėl gali būti nepakankamai patikimi nustatant ligą ankstyvojoje stadijoje. Pastaruoju metu vis daugiau tyrimų atskleidžia mikrobiotos, ypač burnos bakterijų, įtaką storosios žarnos onkogenezei ir galimą potencialą anksti diagnozuoti ligą. Šio tyrimo tikslas – aptarti burnos mikrobiotos pokyčius kaip galimus storosios žarnos vėžio diagnostinius biožymenis, įvertinti jų patikimumą ir klinikinį pritaikomumą. *Metodai.* Tai apžvalginis darbas, kuriame analizuojami naujausi moksliniai tyrimai, atrinkti iš *Web of Science*, *PubMed*, *Scopus* ir *ScienceDirect* duomenų bazių, nagrinėjantys burnos mikrobiotos translokaciją į žarnyną, jos sąsajas su žarnyno mikrobiotos disbioze, lėtiniu uždegimu, imuninio atsako pokyčiais ir storosios žarnos kancerogeneze. *Rezultatai.* Nustatyta, kad tam tikrų burnos bakterijų rūšių, kaip *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Parvimonas*, *Faecalibacterium*, *Rothia* ir *Tannerella*, dažnai randama storosios žarnos navikiniuose audiniuose, palyginti su sveika žarnyno gleivine. Tyrimai rodo, kad šios bakterijos gali migruoti iš burnos į žarnyną, kur kolonizuoja žarnyno gleivinę, sukelia lėtinį uždegimą ir įvairiais mechanizmais slopina imuninį atsaką bei onkogeninių procesų reguliaciją. Diagnostiniai modeliai, paremti burnos mikrobiotos taksonomija, leidžia itin tiksliai (AUC 0,83–0,94) nustatyti storosios žarnos vėžį lyginant sergančiųjų ir sveikų asmenų (kontrolinę grupę) rodiklius, ypač derinant seilių ir išmatų mėginius. Be to, kai kurie tyrimai parodė, kad specifinių burnos bakterijų nustatymas gali būti naudingas diagnozuojant ne tik pažengusį vėžį, bet ir ankstyvąsias ikivėžines stadijas, pavyzdžiui, aptinkant storosios žarnos adenomas. Tai dar labiau sustiprina biožymenų galimybes ankstyvojoje storosios žarnos vėžio diagnostikoje. *Išvados.* Burnos mikrobiotos bakterijos turi didelį potencialą kaip neinvazinis ir jautrus biožymuo storosios žarnos vėžio ankstyvojoje diagnostikoje. Ateityje, tyrimus integravus į klinikinę praktiką, galima reikšmingai pagerinti ankstyvojo storosios žarnos vėžio nustatymo galimybes.

Reikšminiai žodžiai: burnos mikrobiota, storosios žarnos vėžys, onkologija, biožymuo.

Oral microbiota: an innovative approach to colorectal cancer diagnosis

Abstract. *Background.* Colorectal cancer is one of the most common and deadly oncological diseases worldwide. Current early diagnostic methods, such as the fecal occult blood test, often lack sufficient sensitivity and specificity, making them potentially unreliable for detecting the disease at an early stage. Recently, an increasing number of studies have highlighted the influence of the microbiota, particularly oral bacteria, on colorectal oncogenesis and their potential use in early diagnostics. The aim of this review is to discuss alterations in the oral microbiota as potential diagnostic biomarkers for colorectal cancer and to assess their reliability and clinical applicability. *Methods.*

Received: 2025-05-02. Accepted: 2025-05-23.

Copyright © 2025 Gabrielė Didrikaitė, Audrius Dulskas. Published by Vilnius University Press. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

This is a literature review analyzing the latest scientific studies selected from the Web of Science, PubMed, Scopus, and ScienceDirect databases. The review examines the translocation of oral microbiota to the gut, their association with intestinal dysbiosis, chronic inflammation, changes in immune response, and the development of colorectal cancer. *Results.* It was found that certain oral bacterial species, such as *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Parvimonas*, *Faecalibacterium*, *Rothia*, and *Tannerella*, are frequently detected in colorectal tumor tissues compared to healthy intestinal mucosa. Studies show that these bacteria can migrate from the oral cavity to the gut, colonize the intestinal mucosa, trigger chronic inflammation, and disrupt immune responses and oncogenic regulatory pathways through various mechanisms. Diagnostic models based on oral microbiota taxonomy demonstrated high accuracy (AUC 0.83–0.94) in detecting colorectal cancer, especially when combining saliva and stool samples. Furthermore, some studies suggest that identifying specific oral bacteria may also aid in detecting early precancerous lesions, such as colorectal adenomas, emphasizing their value in early-stage diagnosis. *Conclusions.* Oral microbiota bacteria hold significant potential as non-invasive and sensitive biomarkers for the early detection of colorectal cancer. In the future, integrating these findings into clinical practice may considerably enhance early diagnostic capabilities for this disease.

Keywords: oral microbiota, colorectal cancer, oncology, biomarker.

Ivadas

Storosios žarnos vėžys (SŽV) – vienas dažniausių piktybinių navikų pasaulyje (sudaro apie 10 proc. visų vėžinių susirgimų ir yra trečioje vietoje pagal dažnumą). Dėl didelio sergamumo, agresyvios eigos ir vėlyvos diagnostikos SŽV yra antra pagal dažnumą su vėžiu susijusių mirčių priežastis. Dėl didelio sergamumo ir mirštamumo šiai ligai skiriama vis daugiau dėmesio tiek ankstyvosios diagnostikos srityje, tiek tobulinant gydymo metodus [1, 2].

Šiandien storosios žarnos vėžio atrankinės diagnostikos vadinamuoju auksiniu standartu laikomas neinvazinis slapto kraujo išmatose testas, taikytinas 50–75 m. pacientų patikros programose. Esant teigiamam rezultatui, tiriama toliau – atliekama kolonoskopija [3]. Atrankinės patikros programos pagerino ankstyvąją storosios žarnos vėžio diagnostiką ir prisidėjo prie sumažėjusio mirštamumo, tačiau slapto kraujo išmatose testo jautrumas išlieka ribotas [4]. Minėtina, kad dėl pažengusios diagnostikos ir gydymo pastaruosius kelis dešimtmečius mirštamumas nuo storosios žarnos vėžio mažėjo, tačiau išgyvenamumas esant vėlyvosios šios ligos stadijoms išlieka žemas. I stadijos storosios žarnos vėžio penkerių metų santykinis išgyvenamumas siekia apie 92 proc., IV stadijos – tik 12 proc. [5]. Dėl šios priežasties būtina ieškoti naujų neinvazinių ir jautresnių storosios žarnos vėžio diagnostikos metodų, galinčių užtikrinti ankstyvesnę ir tikslesnę ligos diagnozę.

Žarnynas – didžiausia ir sudėtingiausia mikroorganizmų ekosistema žmogaus organizme. Žarnyno mikrobiota vis labiau pripažįstama kaip svarbus sveikatos rodiklis, taip pat turintis potencialo diagnozuoti įvairias patologijas, įskaitant storosios žarnos vėžį, ir leidžiantis stebėti minėtos ligos progresavimą [6, 7]. Moksliniai tyrimai vis dažniau atskleidžia, kad žarnyno mikrobiota gali reikšmingai prisidėti prie vėžio patogenezės per keletą pagrindinių mechanizmų: sukeldama lėtinį uždegimą, gamindama įvairius metabolitus, galinčius tiek skatinti, tiek slopinti vėžio ląstelių augimą, ir moduluodama energijos apykaitą pačiose vėžio ląstelėse, taip veikdama jų proliferaciją ir išgyvenamumą.

Mikrobiotos sudėtį lemia ne tik individualūs biologiniai ypatumai, bet ir išoriniai veiksniai, tokie kaip paciento gyvenimo būdas ir mitybos įpročiai [8, 9]. Natūralios mikrobiotos disbiozė – bakterijų sudėties pokyčiai – tiek burnoje, tiek žarnyne gali lemti SŽV vystymąsi [10, 11]. Suaugęs žmogus per dieną išskiria daugiau kaip 1 000 ml seilių, kurios beveik visos patenka į virškinamąjį traktą, kartu pernešdamos apie 10^{11} bakterijų iš burnos. Tyrimai rodo, kad burnos bakterijų randama ne tik burnos ertmėje ar žarnyne, bet taip pat ir kai kuriuose navikiniuose audiniuose [9, 10]. Remiantis šiais duomenimis, burnos mikrobiota gali būti panaudota kaip potencialus neinvazinis biožymuo ankstyvajam SŽV diagnozuoti.

Šiuo apžvalginio straipsnio siekiama aptarti burnos mikrobiotos pokyčius kaip potencialius storosios žarnos vėžio diagnostinius biožymenis, įvertinti jų patikimumą, pritaikomumą klinikinėje praktikoje ir apžvelgti inovatyvius metodus, leidžiančius burnos mikrobiotą naudoti ankstyvajai storosios žarnos vėžio diagnostikai.

Metodai

Mokslinė literatūra rinkta iš *Web of Science*, *PubMed*, *Scopus* ir *ScienceDirect* duomenų bazių. Paieška buvo atliekama anglų kalba. Tikslingai informacijai rasti naudoti šie reikšminiai žodžiai: *oral microbiota*, *colorectal cancer*, *biomarker*, *oncology*. Toliau nuodugnai nagrinėti rasti recenzuoti straipsniai, sisteminės apžvalgos ir klinikiniai tyrimai, rinkta informacija apie burnos mikrobiotos bakterijas, žarnyno mikrobiotos disbiozę, patofiziologinius onkogenezės mechanizmus ir diagnostikos galimybes, naudojant burnos mikrobiotos biožymenis.

Burnos ir žarnyno mikrobiotų ryšys

Žmogaus virškinimo traktas sudaro vientisą anatinę sistemą, besitęsiančią nuo burnos ertmės iki išangės, todėl susiformuoja tiesioginis burnos ir žarnyno mikrobiotos biologinis ryšys. Burnos mikrobiotos translokacija vyksta dviem galimais keliais: per virškinimo traktą su seilėmis ar maistu arba per kraujotakos sistemą. Suaugęs žmogus per dieną išskiria apie 0,75–1,5 litro seilių, kurios beveik visos patenka į virškinimo traktą, kartu pernešdamos apie 10^{11} burnos bakterijų. Taip mikroorganizmai, kilę iš burnos ertmės ar ryklės, gali patekti į žarnyną. Kasdienės veiklos metu, pavyzdžiui, valantis dantis ar kramtant maistą, burnos mikrobiota gali patekti ir į sisteminę kraujotaką. Esant burnos uždegiminėms ligoms, tokioms kaip periodontitas, bakteremijos rizika dar labiau padidėja. Taigi bakterijos, tokios kaip *Fusobacterium nucleatum* ar *Porphyromonas gingivalis*, gali pasiekti tolimesnias kūno vietas, įskaitant žarnyną, kur gali prisidėti prie mikrobiotos disbalanso ir uždegiminių procesų vystymosi [12–14].

Burnos mikrobiotos įtaka storosios žarnos navikų patofiziologijai

Burnos bakterijos gali reikšmingai prisidėti prie storosios žarnos vėžio atsiradimo per kelis tarpusavyje susijusius mechanizmus. Vienas iš pagrindinių – lėtinio uždegimo skatinimas. Pavyzdžiui, burnos ir žarnyno mikroorganizmai, tokie kaip *Fusobacterium nucleatum*, prisitvirtina prie storosios žarnos gleivinės, ją pažeidžia ir suaktyvina uždegimines reakcijas bei augimo faktorius, skatinančius vėžinių ląstelių dauginimąsi [13, 14].

F. nucleatum lipopolisacharidas (LPS) stimuliuoja Toll tipo receptorių (TLR2/4), suaktyvindamas MyD88 ir NF-κB signalinius kelius. Tai lemia apoptozės (ląstelių žūties) slopinimą ir padidina uždegiminių citokinų, tokių kaip IL-1β, IL-6, IL-8, IL-18 ir TNF-α, gamybą. Be to, ši bakterija, pasitelkdama savo prisijungimo molekulę – FadA adhezina, prisijungia prie E-kadherino ir aktyvuoja β-katenino signalinius kelius, todėl padidėja uždegiminių citokinų gamyba ir sutrinka onkogeninių procesų reguliacija. Kita svarbi bakterija, *P. gingivalis*, aktyvina NF-κB kelią per P2X7 receptorių, stiprindama vietinį uždegimą žarnyno gleivinėje [13–15].

Kitas galimas mechanizmas, skatinantis storosios žarnos kancerogenezę, yra žarnyno mikrobiotos disbiozė, sukelta bakterijų, kilusių iš burnos mikrobiotos. Mikrobiotos pasikeitimas gali slopinti imuninės sistemos atsaką ir sukurti navikui palankią – imunosupresinę – mikroaplinką. *F. nucleatum*, pasitelkdama Fap2 baltymą, jungiasi prie TIGIT receptoriaus ant T ir NK ląstelių, taip slopindama jų aktyvumą ir leisdama navikui išvengti organizmo imuninės sistemos [9, 10].

Galiausiai, storosios žarnos kancerogenezei svarbų poveikį gali turėti burnos bakterijų gebėjimas gaminti įvairius metabolitus. Ektopiškai kolonizavusios žarnyną, šios bakterijos išskiria metabolitus, kurie moduliuoja medžiagų apykaitą, veikia imuninį atsaką ir kuria sąlygas, palankias naviko vystymuisi [10, 13, 14].

Galimos bakterijos, susijusios su storosios žarnos vėžio vystymusi

Atlikti tyrimai atskleidė burnos mikrobiotos translokacijos į žarnyną, sukeltos žarnyno mikrobiotos disbiozės ir padidėjusios storosios žarnos vėžio rizikos sąsają. Burnos bakterijos, patekusios į storąją žarną, gali pakeisti vietinę mikrobiotos pusiausvyrą, skatinti lėtinį uždegimą, imuninės sistemos atsako sutrikimus ir navikų

vystymąsi [16, 17]. Iš bakterijų, siejamų su šiais pokyčiais ir nustatomų burnos, žarnyno ir naviko ėminiuose, dažniausiai minimos *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, *Parvimonas*, *Faecalibacterium*, *Rothia* ir *Tannerella* gentys [9, 15, 18, 19]. Minėtos burnos mikrobiotos bakterijos dažnai identifikuojamos storosios žarnos vėžio atvejais, galima jų reikšmė pabrėžiama ligos patogenezėje ir diagnostikoje (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Burnos mikrobiota, susijusi su storosios žarnos vėžiu (lyginamoji analizė)

Burnos mikrobiotos bakterijos	Mėginių ėmimas	Imties dydis	Tyrimo metodai	Pagrindiniai radiniai	Šaltiniai
<i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Akkermansia</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Escherichia-Shigella</i> , <i>Fusobacterium</i>	Burnos ertmės apnašos, seilės; išmatos; naviko audiniai	Sergantieji SŽV (n = 53) ir sveiki asmenys (kontrolinė grupė) (n = 70)	16S rRNR sekoskaita	Sergant SŽV, sumažėjusi <i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> bakterijų populiacija, padidėjusi kitų tirtų bakterijų populiacija.	Zhang et al., 2022 [15]
<i>Fusobacterium</i> , <i>Treponema</i> , <i>Porphyromonas</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Rothia</i>	Burnos ertmės apnašos, seilės	Sergantieji SŽV (n = 161), SŽA (n = 34) ir sveiki asmenys (kontrolinė grupė) (n = 58)	16S rRNR sekoskaita	Padidėjusi tirtų bakterijų populiacija sergant SŽV ir turint SŽA.	Zhang et al., 2020 [9]
<i>Fusobacterium</i> , <i>Dialister</i> , <i>Catonella</i> , <i>Tennerella</i> , <i>Eubacterium-brachy</i> grupė, <i>Fretibacterium</i>	Burnos ertmės apnašos, seilės; išmatos	Sergantieji SŽV ir sveiki asmenys (kontrolinė grupė) (n = 40)	Metagenominė sekoskaita	Padidėjusi tirtų bakterijų populiacija sergant SŽV.	Rezasoltani et al., 2022 [19]
<i>Porphyromonas</i> , <i>Parvimonas</i> , <i>Fusobacterium</i>	Burnos ertmės apnašos, seilės; išmatos; naviko audiniai	Sergantieji SŽV (n = 99), SŽA (n = 32) ir sveiki asmenys (kontrolinė grupė) (n = 103)	16S rRNR sekoskaita	Padidėjusi tirtų bakterijų populiacija sergant SŽV ir turint SŽA.	Flemer et al., 2018 [18]
<i>Treponema</i> , <i>Bifidobacteriaceae</i> , <i>Prevotella</i>	Burnos ertmės apnašos, seilės	Sergantieji SŽV (n = 231) ir sveiki asmenys (kontrolinė grupė) (n = 462)	16S rRNR sekoskaita	Padidėjusi tirtų bakterijų populiacija sergant SŽV.	Yang et al., 2019 [27]
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Burnos ertmės apnašos, seilės; naviko audiniai	Sergantieji SŽV (n = 14)	16S rRNR sekoskaita	Padidėjusi tirtų bakterijų populiacija sergant SŽV.	Komiya et al., 2019 [28]

SŽV – storosios žarnos vėžys, SŽA – storosios žarnos adenoma.

Burnos mikrobiotos pritaikymas diagnostikai

Atsižvelgdami į nustatytą burnos bakterijų ir storosios žarnos vėžio (CRC) ryšį, tyrėjai [10, 16, 19] vis plačiau nagrinėja galimybę naudoti burnos mėginius, pavyzdžiui, seiles ar burnos tepinėlius, šiai ligai neinvaziškai diagnozuoti. Laikomasi požiūrio, kad jeigu tam tikros burnos bakterijos, pavyzdžiui, *Fusobacterium nuclea-*

tum, yra susijusios su SŽV išsivystymu, šių bakterijų egzistavimo ar padidėjusio kiekio nustatymas burnos mėginiuose galėtų būti ankstyvas išpėjimas apie galimą ligą. Anksti nustatytas vėžys ar ikivėžinė būklė leistų gydytojams greičiau atlikti tolesnius diagnostinius tyrimus. Visa tai leistų anksčiau nustatyti diagnozę ir laiku imtis veiksmų, kurie lemtų geresnius gydymo rezultatus [9, 10, 16, 18, 19].

Siekiant padidinti diagnostikos tikslumą, daugelyje mokslinių tyrimų šiuo metu naudojami pažangūs skaičiavimų metodai, ypač algoritminės programos, kad būtų galima sukurti diagnostinius modelius, pagrįstus burnos mikrobiotos profiliais [18]. Pavyzdžiui, viename iš tyrimų [20] klasifikavimo modelis, sukurtas remiantis burnos ertmės tepinėlių mikrobiotos duomenimis, leido tiksliai atskirti asmenis, sergančius SŽV ar turinčius storosios žarnos polipų, nuo sveikų (kontrolinė grupė) asmenų. Kitame tyrime [21], kuriame daugiausia dėmesio skirta seilių mikrobiotai, diagnostinis modelis, sukurtas naudojant burnos mikrobų žymenis, leido pasiekti gerų rezultatų klasifikuojant tiriamuosius į sergančiųjų SŽV, turinčiųjų adenomų ir sveikų (kontrolinė grupė) asmenų grupes. Tai rodo, kad burnos mikrobiota gali tapti pakankamu diagnostiniu įrankiu ankstyvosios vėžio stadijoms nustatyti.

Dar daugiau vilčių teikia burnos ir išmatų mikrobiotų tyrimų derinimas. Atlikus tyrimus [15, 18] nustatyta, kad dvigubo profiliavimo metodai užtikrina didesnę diagnostinį tikslumą ir preciziškumą, palyginti su šiuo metu taikomais metodais, tokiais kaip slapto kraujo išmatose testas ar atskirai atliekama burnos mikrobiotos analizė.

Diagnostikos pranašumas

Siekiant įvertinti burnos mikrobiotos biožymenų tikslumą diagnostikoje, svarbu palyginti šį tyrimo metodą su standartizuotais, kasdienėje medicinos praktikoje naudojamais metodais storosios žarnos vėžiui diagnozuoti. Vienas iš dažniausių atrankinėje SŽV patikros programoje Lietuvoje naudojamų testų yra slapto kraujo išmatose testas. Jo jautrumas, nustatant SŽV, yra 31–79 proc., specifiškumas – 87 proc. ir 98 proc. skirtinguose atsitiktinių imčių tyrimuose [22]. Šis testas nepasižymi dideliu jautrumu ankstyvosios stadijos vėžiniams susirgimams nustatyti [10].

Kitas diagnostinis tyrimas – kolonoskopija – dėl išskirtinio tikslumo laikomas vadinamuoju auksiniu standartu storosios žarnos vėžio patikroje. Šis tyrimas pasižymi dideliu jautrumu ir specifiškumu (siekia apie 95 proc.) aptinkant SŽV ir pažengusius neoplazinius pakitimus [23]. Vienas iš didžiausių šio metodo privalumų – galima ne tik diagnozuoti piktybinius pakitimus, bet ir užkirsti kelią tolesniam vėžio vystymuisi, pašalinant galinčius supiktybėti polipus. Vis dėlto, nepaisant šių pranašumų, kolonoskopija yra invazinis tyrimas, reikalaujantis daug išteklių – specializuoto medicinos personalo, įrangos ir infrastruktūros, todėl šis metodas brangus ir ne visada tinka atrankinei diagnostikai [24].

Dėl neinvazinio mėginių ėmimo pobūdžio ir kai kuriais tyrimais nustatyto didelio diagnostinio tikslumo svarbia priemone būsimose storosios žarnos vėžio patikros strategijose gali tapti burnos mikrobiota pagrįsti tyrimai. Negrut ir bendraautorį [10] sisteminėje apžvalgoje aptarti penki tyrimai, kuriuose burnos mikrobiotos biožymenys naudoti storosios žarnos vėžiui nustatyti. Gauti rezultatai (AUC (plotas po kreive, 95 % PI) 0,83–0,94) rodo didelį biožymenų tikslumą diagnozuojant vėžį.

Atsižvelgiant į burnos mikrobiota pagrįstų tyrimų neinvazyvumą ir preliminariai didelį diagnostinį tikslumą, šių tyrimų taikymas ateityje gali reikšmingai papildyti esamus storosios žarnos vėžio diagnostikos metodus ir padėti sukurti tikslesnes, patogesnes ir prieinamesnes patikros strategijas.

Burnos mikrobiotos diagnostikos trūkumai

Kiekvieno žmogaus mikrobiotos sudėtis skiriasi. Tam turi įtakos įvairūs veiksniai, tokie kaip amžius, mityba, burnos higiena, rūkymas, genetika, sisteminės ligos (pavyzdžiui, diabetas, reumatoidinis artritas), antibiotikų vartojimas [25, 26]. Veiksmų įvairovė labai apsunkina patikimų, burnos mikrobiota pagrįstų diagnostikos metodų, skirtų storosios žarnos vėžiui nustatyti, sukūrimą. Nors pirminiai tyrimai rodo burnos bakterijų diagnostinį potencialą, jų tikslumas įvairiuose atsitiktinių imčių tyrimuose vis dar skiriasi, todėl būtina atlikti daugiau didesnių imčių tyrimų, kurie geriau atspindėtų populiacijos dėsnius [10]. Vienu iš biožymenų diagnostikos trūkumų taip pat laikytinas mėginių ėmimo, apdorojimo ir analizės standartizavimas. Dėl tyrimuose naudojamų skirtingų metodų negalima palyginti gautų duomenų, todėl būtina atlikti standartizuotus tyrimus, kurie užtikrintų rezultatų patikimumą.

Dauguma iki šiol atliktų mikrobiotos tyrimų orientuoti skirtingoms bakterijų rūšims nustatyti. Šiandien labiausiai standartizuotas metodas pagrįstas 16S rRNR sekoskaita. Bakterijų taksonomijos tyrimai suteikė daug vertingos informacijos apie mikrobiotos pokyčius esant galimam vėžiniam susirgimui, tačiau, siekiant tikslesnio ir jautresnio storosios žarnos vėžio prognozavimo, būtina tirti ir mikroorganizmų funkcinę įtaką organizmui. Funkcinis mikrobiotos vertinimas gali atskleisti biocheminius procesus ir molekulinis mechanizmus, susijusius su ligos vystymusi. Taigi funkcinį biožymenų nustatymas ir jų pritaikymas storosios žarnos vėžio diagnostikai gali atverti naujas galimybes anksti nustatant ligą.

Ateityje tyrimai turėtų būti sukoncentruoti į labiau standartizuotą biožymenų nustatymą ir panaudojimą diagnostikai, siekiant išsiaiškinti, ar burnos mikrobiotos pokyčiai skatina storosios žarnos vėžio išsivystymą ar yra tik ligą lydintis žymuo.

Išvados

Burnos mikrobiotos analizė vis aktyviau nagrinėjama kaip perspektyvus, neinvazinis storosios žarnos vėžio diagnostikos metodas. Šios srities tyrimai sparčiai plečiasi, o preliminarūs duomenys rodo, kad tam tikros burnos bakterijų rūšys gali būti svarbios ne tik vėžio vystymuisi, bet ir naudingos kaip ankstyvieji biologiniai žymenys.

CreDiT kriterijai

Gabrielė Didrikaitė – investigation, methodology, visualization, writing – original draft, writing – review and editing.

Audrius Dulskas – conceptualization, project administration, supervision, validation, writing – review and editing.

Literatūra

1. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet* 2019; 394(10207): 1467–1480.
2. World Health Organization. Colorectal cancer. Available at <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>>. Accessed 13 March, 2025.
3. Gini A, Jansen EEL, Zielonke N, Meester RGS, Senore C, Anttila A, Segnan N, Mlakar DN, de Koning HJ, Lansdorp-Vogelaar I; EU-TOPIA consortium. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer* 2020; 127: 224–235.
4. Chen YY, Chen TH, Su MY, Ning HC, Kuo CJ, Lin WP, Ho YP, Lin CJ, Hsu CM, Chiu CT, Chen PC. Accuracy of immunochemical fecal occult blood test for detecting colorectal neoplasms in individuals undergoing health check-ups. *Adv Dig Med* 2014; 1(3): 74–79.

5. Rawla P, Sunkara T, Barsouk A. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol* 2019; 14(2): 89–103.
6. Bultman SJ. Molecular pathways: gene-environment interactions regulating dietary fiber induction of proliferation and apoptosis via butyrate for cancer prevention. *Clin Cancer Res* 2014; 20(4): 799–803.
7. Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology* 2015; 148(6): 1244–1260.e16.
8. O’Keefe SJD. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 13(12): 691–706.
9. Zhang S, Kong C, Yang Y, Cai S, Li X, Cai G, Ma Y. Human oral microbiome dysbiosis as a novel non-invasive biomarker in detection of colorectal cancer. *Theranostics* 2020; 10(25): 11595–11606.
10. Negrut RL, Cote A, Maghiar AM. Exploring the potential of oral microbiome biomarkers for colorectal cancer diagnosis and prognosis: a systematic review. *Microorganisms* 2023; 11(6): 1586.
11. Hayes RB, Ahn J, Fan X, Peters BA, Ma Y, Yang L, Agalliu I, Burk RD, Ganly I, Purdue MP, Freedman ND, Gapstur SM, Pei Z. Association of oral microbiome with risk for incident head and neck squamous cell cancer. *JAMA Oncol* 2018; 4(3): 358–365.
12. Tortora SC, Agurto MG, Martello LA. The oral-gut-circulatory axis: from homeostasis to colon cancer. *Front Cell Infect Microbiol* 2023; 13. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1289452.
13. Mo S, Ru H, Huang M, Cheng L, Mo X, Yan L. Oral-intestinal microbiota in colorectal cancer: inflammation and immunosuppression. *J Inflamm Res* 2022; 15: 747–759.
14. Koliarakis I, Messaritakis I, Nikolouzakis TK, Hamilos G, Souglakos J, Tsiaoussis J. Oral bacteria and intestinal dysbiosis in colorectal cancer. *Int J Mol Sci* 2019; 20(17): 4146.
15. Zhang C, Hu A, Li J, Zhang F, Zhong P, Li Y, Li Y. Combined non-invasive prediction and new biomarkers of oral and fecal microbiota in patients with gastric and colorectal cancer. *Front Cell Infect Microbiol* 2022; 12: 830684.
16. Kudra A, Muszyński D, Sobocki BK, Atzeni A, Carbone L, Kaźmierczak-Siedlecka K, Połom K, Kalinowski L. Insights into oral microbiome and colorectal cancer – on the way of searching new perspectives. *Front Cell Infect Microbiol* 2023; 13: 1159822.
17. Nearing JT, DeClercq V, Langille MGI. Investigating the oral microbiome in retrospective and prospective cases of prostate, colon, and breast cancer. *NPJ Biofilms Microbiomes* 2023; 9(1): 23.
18. Flemer B, Warren RD, Barrett MP, Cisek K, Das A, Jeffery IB, Hurley E, O’Riordain M, Shanahan F, O’Toole PW. The oral microbiota in colorectal cancer is distinctive and predictive. *Gut* 2018; 67(8): 1454–1463.
19. Rezasoltani S, Aghdaei HA, Jasemi S, Gazouli M, Dovrolis N, Sadeghi A, Schlüter H, Zali MR, Sechi LA, Feizabadi MM. Oral microbiota as novel biomarkers for colorectal cancer screening. *Cancers (Basel)* 2022; 15(1): 192.
20. Rong J, Chen X, Li Z, Li B, Sun Y, Miao Y. Dysregulation of saliva and fecal microbiota as novel biomarkers of colorectal cancer. *Front Oncol* 2024; 14: 1498328.
21. Smyth J, Godet J, Choudhary A, Das A, Gkoutos GV, Acharjee A. Microbiome-based colon cancer patient stratification and survival analysis. *Cancer Med* 2024; 13(22): e70434.
22. Tinmouth J, Lansdorp-Vogelaar I, Allison JE. Faecal immunochemical tests versus guaiac faecal occult blood tests: what clinicians and colorectal cancer screening programme organisers need to know. *Gut* 2015; 64(8): 1327–1337.
23. Toth 3rd JF, Trivedi M, Gupta S. Screening for colorectal cancer: the role of clinical laboratories. *Clin Chem* 2024; 70(1): 150–164.
24. Subramanian S, Tangka FKL, Hoover S, Royalty J, DeGroff A, Joseph D. Costs of colorectal cancer screening provision in CDC’s Colorectal Cancer Control Program: comparisons of colonoscopy and FOBT/FIT based screening. *Eval Program Plann* 2017; 62: 73–80.
25. Kato I, Vasquez AA, Moyerbrailean G, Land S, Sun J, Lin HS, Ram JL. Oral microbiome and history of smoking and colorectal cancer. *J Epidemiol Res* 2016; 2(2): 92–101.
26. Li X, Liu Y, Yang X, Li C, Song Z. The oral microbiota: community composition, influencing factors, pathogenesis, and interventions. *Front Microbiol* 2022; 13: 895537. DOI: 10.3389/fmicb.2022.895537.

27. Yang Y, Cai Q, Shu XO, Steinwandel MD, Blot WJ, Zheng W, Long J. Prospective study of oral microbiome and colorectal cancer risk in low-income and African American populations. *Int J Cancer* 2019; 144(10): 2381–2389.
28. Komiya Y, Shimomura Y, Higurashi T, Sugi Y, Arimoto J, Umezawa S, Uchiyama S, Matsumoto M, Nakajima A. Patients with colorectal cancer have identical strains of *Fusobacterium nucleatum* in their colorectal cancer and oral cavity. *Gut* 2019; 68(7): 1335–1337.