

STRESZCZENIE

Rak podstawnocomórkowy (BCC – *basal cell carcinoma*) wraz ze skórną postacią raka kolczystocomórkowego (CSCC – *cutaneous squamous cell carcinoma*) zaliczany jest do grupy niemelanocytowych nowotworów skóry (NMSC – *non-melanoma skin cancer*). Wywodzi się z komórek warstwy podstawnej naskórka i jest miejscowo złośliwym, wolno rosnącym guzem mogącym prowadzić do destrukcji i deformacji okolicznych tkanek. BCC jest obecnie najczęściej występującym nowotworem złośliwym u przedstawicieli rasy kaukaskiej i stanowi 29% wszystkich raków, w tym 80% wszystkich NMSC na świecie. W ostatnich latach obserwuje się stały wzrost zapadalności na NMSC. Pomimo ostatnich postępów w leczeniu, nadal obserwuje się liczne przypadki oporne.

Liczne doniesienia zwracają uwagę na rolę insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-1 – *insulin-like growth factor-1*) oraz szlaku IGFBP/IGF-1/IGF1R (IGFBP – białko wiążące insulinopodobny czynnik wzrostu-1, *insulin-like growth factor binding protein-5*; IGF1R – receptor IGF-1, *insulin-like growth factor receptor-1*) w procesie karcynogenezy. Korelacja pomiędzy wzrostem stężenia IGF-1 a zmniejszeniem stężenia IGFBP została potwierdzona w patogenezie licznych typów nowotworów min. raku piersi, raku prostaty, raku jelita grubego oraz raku płuca. Według dotychczasowych badań IGF-1 odgrywa istotną rolę w utrzymaniu homeostazy naskórka. Jak dotąd, w badaniu przeprowadzonym na myszach, wykazano istotnie większe stężenie IGFBP-2 w tkance BCC w porównaniu do tkanki zdrowej sugerując, że ten element szlaku IGFBP/IGF-1/IGF1R może odgrywać istotną rolę w patogenezie BCC. Celem pracy była ocena ekspresji i stężenia wybranych składowych szlaku IGFBP/IGF-1/IGF1R w osoczu i tkance BCC u ludzi.

Do badania zostało zakwalifikowanych 29 chorych rutynowo operowanych z powodu raka podstawnocomórkowego. Grupa kontrolna składa się z 14 pacjentów operowanych z powodu chorób nienowotworowych lub zmian łagodnych. Metodą *Western Immunoblot* oceniono: ekspresję IGF-1, białek wiążących IGFBP-3 i IGFBP-5 w osoczu i tkance guza. Stężenia badanych składowych szlaku IGF/IGFBP/IGF1R w osoczu oraz w tkance osób z BCC oceniono przy użyciu metody *ELISA*.

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że najczęściej na BCC chorują osoby powyżej 75 roku życia. Zgłaszają się do lekarza późno, głównie z postaciami zaawansowanymi nowotworu. Prawdopodobnie ma to wpływ na dużą nawrotowość BCC. Wykazano wyraźną ekspresję IGF-1 w osoczu oraz w tkance BCC, który występuje głównie pod postacią wielkocząsteczkowych kompleksów. Potwierdzono obecność w tych kompleksach białek wiążących IGFBP-3 oraz IGFBP-5. Ponadto, wyniki badań wykazały, mniejszą ekspresję IGF-1 w tkance BCC w porównaniu do jego ekspresji w osoczu osób chorych na BCC. Osoby z dużym guzem miały istotnie niższe stężenie IGF-1 w osoczu niż osoby z BCC o mniejszych wymiarach. Pozostałe cechy kliniczne: czas trwania choroby, odmiana BCC powierzchowna/guzkowa, postać pierwotna/nawrotowa, pojedyncza/mnoga ani lokalizacja BCC nie miały istotnego wpływu na stężenie badanych parametrów w osoczu czy tkance guza. Stężenie IGF-1, IGFBP-3, IGFBP-5 było wyższe, a stężenie IGF1R niższe w osoczu niż w tkance zarówno osób chorych i zdrowych. W tkance guza obserwowano niższe stężenie IGF-1, IGFBP-5 oraz IGF1R niż w zdrowej skórze. Nie stwierdzono istotnych różnic między stężeniem IGFBP-3 w tkance ani składowych szlaku IGF-1/IGFBP/IGF1R w osoczu osób chorych i zdrowych.

Wnioski:

1. Późne rozpoznanie i wynikająca z tego rozległość guza oraz jego umiejscowienie na skórze głowy wskazują na konieczność wdrożenia programów wczesnej diagnostyki raków skóry w tym BCC u osób w podeszłym wieku.
2. Nawrotowość BCC sięgająca prawie 20% świadczy o konieczności wyboru bardziej radykalnych metod leczenia, zaplanowania odpowiednio częstej kontroli oraz poszukiwania nowych możliwości terapeutycznych.
3. Badane składowe szlaku IGF-1/IGFBP/IGF1R w osoczu nie mogą służyć jako marker czasu trwania choroby, ryzyka nawrotu ani skuteczności leczenia, gdyż nie różnią się znacząco od ich stężenia u osób zdrowych.
4. Niższe stężenie IGF-1 w osoczu osób z większym guzem wskazuje na jego rekrutację do tkanki nowotworu oraz na udział w rozwoju BCC. Natomiast wyższe stężenie IGFBP-5 w zdrowej skórze w porównaniu do tkanki BCC może świadczyć o jego działaniu protekcyjnym. Szczegółowe poznanie tych zależności może w przyszłości przyczynić się do badań nad nowymi metodami leczenia BCC.