

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

w zakresie biologii medycznej

mgr inż. Ewy Marty Wyrodek pt. „Ocena ekspresji ludzkiego leukocytarnego antygenu G (HLA-G) i jego receptorów: ILT-2 i KIR2DL4 w nowotworowej i nienowotworowej tkance płuca”.

Rak płuca to jeden z najczęstszych nowotworów złośliwych w skali całego świata, który stawia przed naukowcami i lekarzami liczne poważne wyzwania. Do trzech najważniejszych należą: duża zapadalność, późne rozpoznanie i mało skuteczne leczenie. Rak płuca to najczęstszy nowotwór u mężczyzn (21% wszystkich przypadków nowotworów złośliwych) i drugi co do częstości nowotwór u kobiet (ponad 8% wszystkich nowotworów złośliwych). W Polsce każdego roku rozpoznaje się około 20-22 tys. nowych przypadków raka płuca (wsk. zachorowalności na 100000 osób w 2010 roku wyniósł >58 u mężczyzn i >16 u kobiet). Wskaźniki te decydują o tym, że Polska znajduje się wśród krajów o największej zapadalności i umieralności na raka płuca.

Drugim ważnym problemem jest diagnostyka raka płuca. Późne wykrywanie tego nowotworu znacząco ogranicza skuteczne leczenie. Większość badań przesiewowych okazała się nieprzydatna, a tomografia komputerowa niskodawkowa przyniosła nowe wyzwania pod postacią małych guzków, których obecność wymaga dalszych specjalistycznych badań.

Rak płuca charakteryzuje się dużą śmiertelnością, ponieważ 5-letnie przeżycia nie dotyczą więcej niż 10-14% chorych. Metody leczenia zależą od typu histopatologicznego nowotworu i należą do nich radio- i chemioterapia oraz leczenie operacyjne. Ta ostatnia metoda jest najskuteczniejsza ale odnosi się tylko do raka niedrobnokomórkowego (NRP) i najlepsze wyniki daje gdy rak jest we wczesnym stadium rozwoju bez przerzutów do okolicznych węzłów chłonnych. Nowy nurt leczenia pojawił się wraz z rozwojem biologii molekularnej tego nowotworu. Obecnie stosuje się leki blokujące receptory dla naskórkowego czynnika wzrostu (Erlotinib i Gefitinib) i leki blokujące inne drogi przekazywania sygnałów dla wzrostu nowotwor.

Jednak i to leczenie nie przyniosło istotnej poprawy w długoterminowym przeżyciu chorych. Nowe nadzieje wiązane są z badaniami nad układem odporności.

Doktorantka dobrze znająca wszystkie problemy dotyczące raka płuca zdecydowała się w swojej pracy badawczej podjąć niezwykle aktualny, ale także i trudny problem. Postanowiła swoje zainteresowania zwrócić na mało ciągle poznany temat jakim są zależności między układem odporności a rakiem płuca.

Wstęp, założenia i cele pracy, badani pacjenci i stosowane metody badawcze

W prezentowanej rozprawie Doktorantka podjęła się oceny ekspresji ludzkiego leukocytarnego antygeny G (HLA-G) i jego receptorów: ILT-2 i KIR2DL4 w nowotworowej i nienowotworowej tkance płuca.

W 24 stronicowym wstępie Doktorantka w 5 podrozdziałach w wyczerpujący sposób przedstawiła liczne problemy dotyczące raka płuca, takie jak: sytuacja epidemiologiczna w Polsce, podział histopatologiczny, klasyfikacja stadium rozwoju raka według systemu TNM. Znaczącą część wstępu poświęciła zaprezentowaniu badań odnoszących się do istotnej części układu immunologicznego jakim jest główny układ zgodności tkankowej (MHC), określany jako układ ludzkich antygenów leukocytarnych (HLA). Składa się on z trzech klas, zawierających ponad 100 różnych genów, a działanie którego sprowadza się do rozpoznania różnych antygenów. Doktorantka dokładnie scharakteryzowała budowę poszczególnych klas układu HLA, a następnie skupiła się na opisie nieklasycznego antygeny HLA-G należącego do klasy I b. Zainteresowanie Doktorantki tym genem i białkiem HLA-G wynika z bardzo dobrej znajomości ich roli w warunkach zdrowia i choroby. Sprowadza się ona do wieloczynnikowego oddziaływania na receptory komórek efektorowych, a szczególnie na receptor ILT-2 (immunoglobulinowy transkrypt), występujący na komórkach układu immunologicznego (komórki NK, limfocyty T i B, monocyty, makrofagi i komórki dendrytyczne) oraz receptory KIR2DL4 (immunoglobulino podobne receptory komórek cytotoksycznych) i CD 8 występujące na komórkach NK i limfocytach. Poprzez te receptory cząsteczka HLA-G działa na limfocyty T i B, komórki NK i NKT oraz komórki dendrytyczne hamując ich dojrzewanie, proliferację, cytotoksyczność, wytwarzanie przeciwciał i zaburzenie prezentacji antygeny przez komórki APC. Przedstawiając dokładnie działanie antygeny HLA-G i jego receptorów Doktorantka zwraca uwagę także na fakt, że antygen ten może działać poprzez indukowanie limfocytów Treg, komórek CD4+, a rozpuszczalna forma HLA-G nasila apoptozę limfocytów CD8+ i komórek NK oraz hamuje czynność limfocytów T i komórek NK w procesie trogocytozy.

W tej części pracy Doktorantka omawia rolę antygeny HLA-G w ciąży, u chorych po przeszczepach, u których monitorowanie HLA-G umożliwia wyodrębnienie grupy z

mniejszym ryzykiem odrzucenia przeszczepu, w chorobach immunologicznych (reumatoidalne zapalenie stawów, astma, stwardnienie rozsiane), celiakii, chorobach zapalnych jelita grubego, łuszczycy, w atopowym zapaleniu skóry oraz zakażeniach wirusowych (zakażenie HIV, wirusem grypy typu A, wirusem opryszczki i wścieklizny oraz wirusem hepatotropowym).

Znaczną część wstępu Doktorantka poświęciła roli cząsteczki HLA-G w mechanizmie immunoregulacji nowotworu czyli wzajemnych oddziaływań między immunologicznie kompetentnymi komórkami efektorowymi a komórkami nowotworowymi. Ostatnia część wstępu odnosi się do przedstawienia budowy i roli receptorów komórkowych dla cząsteczki HLA-G. Doktorantka zaprezentowała badania wskazujące, że połączenie tej cząsteczki z receptorem ILT-2 hamuje cytotoksyczność komórek NK. Receptory KIR2DL4 charakteryzują się dużym polimorfizmem haplotypowym co odpowiada za różnorodną odpowiedź immunologiczną i podatność na różne choroby. Receptor ten charakteryzuje się szczególną budową, umiejscowieniem i czynnością sygnałową.

Podsumowując tę część pracy stwierdzam, że Doktorantka prezentuje szeroką wiedzę z zakresu pneumonologii, onkologii i immunologii nowotworów czyli tematów objętych rozprawą. Doktorantkę charakteryzuje duża dyscyplina intelektualna, która pozwala Jej na właściwą selekcję ogromnego materiału i znalezienie oryginalnego, ciekawego i nowoczesnego tematu badawczego. Należy tu mocno stwierdzić, że rola układu odpornościowego w rozwoju raka płuca jest ciągle mało poznana, ale istnieją badania wskazujące, że przyniesie ona nowe możliwości diagnozowania i leczenia tego nowotworu.

Cele pracy Doktorantka wywiodła z zaprezentowanej wiedzy, w której znalazła bardzo aktualne pytania. Postanowiła dokonać jednoczesnej analizy ekspresji antygeny HLA-G i jego receptorów ILT-2 i KIR2DL4 w nowotworowej i nienowotworowej tkance płuca. Cele pracy Doktorantka ujęła w trzech punktach: 1/ analiza ekspresji białka HLA-G oraz jego receptorów ILT-2 i KIR2DL4 w raku płuca oraz w tkance nienowotworowej płuca 2/ analiza wzajemnych zależności między ekspresją badanych markerów a parametrami kliniczno-patologicznymi (typ histologiczny, TNM, stopień klinicznego zaawansowania) oraz czynnikami epidemiologicznymi (wiek, płeć, palenie tytoniu) 3/ analiza zależności między całkowitym czasem przeżycia chorych a ekspresją badanych markerów, parametrami kliniczno-patologicznymi i czynnikami epidemiologicznymi.

Odnosząc się do celów pracy należy podkreślić, że Doktorantka postawiła przed sobą trudne i ambitne zadania badawcze, które mogła zrealizować dzięki zastosowaniu szerokiego wachlarza nowoczesnych badań onkologicznych i immunologicznych. Materiał do badań histologicznych stanowiła tkanka uzyskana podczas zabiegu operacyjnego z guza oraz tkanka (mięsz) z najbliższego

otoczenia guza bez cech nowotworu złośliwego lub tkanka pobrana podczas biopsji. Wykonywano bloczki parafinowe umożliwiające uzyskanie skrawków tkankowych o grubości 4 μm . Preparaty histologiczne poddawano barwieniu hematoksyliną i eozyną. Badania immunohistochemiczne obejmowały 90 przypadków pierwotnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NRP), które sklasyfikowano zgodnie z wytycznymi WHO (43,3% raka gruczołowego, 36,7% raka płaskonabłonkowego, 20,0% stanowiły pozostałe nowotwory w tym 8% rak wielkokomórkowy). Rozkład cech TNM i stopni zaawansowania wykazał, że w grupie I i II było 54 chorych (60,0%), a w grupie III i IV było 36 chorych (40,0%). Badania immunohistochemiczne: Doktorantka zastosowała przeciwciała monoklonalne przeciwko HLA-G i poliklonalne przeciwko badanym receptorom oraz odpowiednie przeciwciała do kontroli izotypowej i kontroli negatywnych. Kontrolę pozytywną dla przeciwciała anti-HLA-G stanowiły tkanki z ludzkiego trofoblastu pierwszego trymestru ciąży, a kontrolą pozytywną dla przeciwciał poliklonalnych była tkanka raka gruczołu piersiowego (zgodnie z zaleceniami producentów).

W dalszej części tego rozdziału Doktorantka przedstawiła szczegółowo procedury wykonywania reakcji immunohistochemicznych, wykonywanych na skrawkach otrzymanych z bloczków parafinowych. Oznaczała ekspresję następujących markerów: HLA-G i receptorów ILT-2 i KIR2DL4, wykonując równoległe kontrole ujemne (przeciwciała izotypowe, normalna frakcja immunoglobuliny króliczej) i dodatnie (preparaty tkankowe: rak gruczołu piersiowego, trofoblast). Ocenę preparatów przeprowadziła w mikroskopie świetlnym BHS (Olympus) uwzględniając umniejszczenie, intensywność barwienia i odsetek reaktywnej tkanki. Nasilenie reakcji immunohistochemicznej oceniała za pomocą półilościowej skali wg Remmele, uwzględniającej intensywność wybarwienia oraz odsetek wybarwionej tkanki - indeks kumulacyjny (IRS).

Dobór materiału pobranego do badań, wykonane procedury i ich analiza spełniają międzynarodowe standardy i pozwalają odpowiedzieć na postawione cele. Na szczególne podkreślenie zasługuje zastosowanie przez Doktorantkę szerokiego panelu badań z zakresu pneumoonkologii i immunologii.

Uzyskane wyniki zostały poddane analizie statystycznej z wykorzystaniem pakietu programu Statistica wersja 10,0 (StatSoft Ltd. Polska). Wszystkie testy statystyczne zostały prawidłowo zastosowane.

Wyniki, dyskusja i wnioski

Uzyskane wyniki zostały przedstawione w 21 tabelach i na 53 rycinach. Wyniki przedstawione są w kolejności wykonywanych badań, prezentują się one bardzo czytelnie oraz starannie pod względem graficznym. Na podkreślenie zasługują zdjęcia prezentujące immunoreaktywność receptorów. I wreszcie to co zasługuje na szczególne i mocne podkreślenie to fakt, że w tej pracy po raz pierwszy analizowano

ekspresję antygenu HLA-G i jego receptorów w tkance nowotworowej i nienowotworowej pobranych od tego samego chorego i poddanych ocenie z użyciem metody immunohistochemicznej.

Antygen HLA-G wykazano u 57,8% przypadków NRP, a w tkance nienowotworowej lub w kikucie tylko w 18,2% przypadków. Pozwala to Doktorance na postawienie hipotezy, że wynik ten wskazuje na dużą aktywność trogocytarną w najbliższym otoczeniu guza, która może sprzyjać indukowaniu immunosupresji w mikrośrodowisku nowotworu. Doktorantka zwraca uwagę, że inni autorzy nie wykazali ekspresji antygenu HLA-G w tkankach bez zmian nowotworowych.

Ekspresja receptorów ILA-2 wykazywała lokalizację cytoplazmatyczną, a ich współwystępowanie z antygenem HLA-G stwierdzono w 33,3% badanych przypadków. Interesujące jest stwierdzenie, że odsetek współwystępowania receptorów ILA-2 z antygenami HLA-G był większy niż pozostałe analizowane warianty immunofenotypowe. Doktorantka stawia oryginalną hipotezę, że immunofenotyp HLA-G+ ILT-2+ może być wynikiem aktywności receptora ILT-2 przez bezpośrednie połączenie z antygenem HLA-G obecnym na komórkach rakowych co może odpowiadać za hamowanie czynności komórek efektorowych immunologicznej odpowiedzi przeciwnowotworowej (APC, NK, NKT i limfocyty T naciekające guz).

Immunoreaktywność receptora KIR2DL4, wykryto w 30,0% przypadków NRP i była ona czynnikiem niekorzystnie wpływającym na całkowity czas przeżycia. Natomiast występowanie tego receptora w nienowotworowym mięszu płuca i kikucie oskrzela wynosiło odpowiednio 21,2% i 50,0% przypadków. Poddając dokładnej analizie stopień zaawansowania NRP i obecność przerzutów wykazano ich związek z ekspresją badanych receptorów dla HLA-G.

Obok badań ekspresji antygenu i jego receptorów bardzo wartościową częścią tej pracy jest dokonana analiza statystyczna dwuletnich przeżyć chorych z uwzględnieniem czynników epidemiologicznych, takich jak płeć, wiek, nałóg palenia tytoniu. Ta część wyników ma duży walor praktyczny dla lekarzy klinicystów zajmujących się chorymi na raka płuca. Po 24 miesiącach obserwacji żyło 65/90 chorych (72% - 70,3% mężczyzn i 76,9% kobiet). Tak duży odsetek chorych, którzy przeżyli dwa lata zapewne wynikał z faktu, że badanie wykonywano głównie u chorych w I i II stadium zaawansowania. Średni czas przeżycia w całej grupie badanych chorych wynosił 21,1 miesiąca przy czym nie wykazano istotnych znamienności dla czasu przeżycia w odniesieniu do płci i wieku, chociaż należy zauważyć, że po 24 mies. żyło niemal 77% kobiet i tylko 70% mężczyzn. Odsetek dwuletnich przeżyć był największy u chorych z rakiem gruczołowym (76,9%), krótszy w raku płaskonabłonkowym (69,7%), a najkrótszy u chorych z pozostałymi rakami (66,7%). O złym rokowaniu, obok typu histopatologicznego NRP, decydowały także

cechy TNM wskazujące na duży stopień zaawansowania. U chorych z cechą N0 obserwowano największy odsetek chorych (87,5%) z dwuletnim przeżyciem. Z cechą M0 dwuletnie przeżycia dotyczyły 81,3% , a z cechą M1- 26,7%. W I i II stadium odsetek osób z dwuletnim przeżyciem wynosił 85,2% (mediana 23,5 mies), a ze stopniem zaawansowania III i IV - odpowiednio 52,8% i 18,5 miesiąca, Analiza wieloczynnikowa przeprowadzona z użyciem modelu proporcjonalnego hazardu Coxa wykazała, że dla oceny przeżycia istotne znaczenie mają: wiek oraz stopień zaawansowania klinicznego choroby (I/II vs III/IV). Nie obserwowano różnic dla dwuletniego przeżycia analizując czas palenia tytoniu i liczbę paczkołat. Prawdopodobieństwo przeżycia w zależności od statusu palenia, czasu palenia i ilości paczkołat zobrazowano krzywymi Kaplana- Meiera

Dyskusja. W tym rozdziale Doktorantka dokonała szczegółowego omówienia swoich wyników porównując je z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Ta część pracy ma ciekawy charakter opisowy, w którym Autorka odnosi się do wielu problemów immunologicznych a także klinicznych i epidemiologicznych dotyczących raka płuca. Doktorantka nie tylko prezentuje szeroką wiedzę immunologiczną ale także, co zasługuje na szczególne podkreślenie, przedstawia się jako naukowiec, który, będąc specjalistą z nauk podstawowych posiada głęboką wiedzę kliniczną dotyczącą tak trudnego problemu jakim jest rak płuca. W pracy opierając się na wiedzy dotyczącej znaczenia antygenu HLA-G i jego receptorów w wybranych chorobach, a także roli HLA-G w zjawisku ucieczki komórek nowotworowych spod nadzoru immunologicznego, co było także obserwowane w raku płuca, postawiła przed sobą oryginalne zadanie badając rolę tych markerów w NRP. Następnie uzyskane wyniki w zakresie badań ekspresji antygenu HLA-G i jego receptorów a także ich współwystępowania przeniosła na dokładnie scharakteryzowanego raka płuca biorąc pod uwagę charakterystykę epidemiologiczną, kliniczną wraz z oceną stadium zaawansowania wg TNM. Takie ujęcie szerokiego panelu badań pozwoliło Doktorantce na postawienie ciekawych hipotez odnoszących się do układu immunologicznego wskazujących, że antygen HLA-G w interakcji z receptorem HLA-2 może supresorowo oddziaływać na immunologicznie kompetentne komórki efektorowe w tkance nowotworowej płuca. Inny ważny wynik dotyczy obecności antygenu HLA-G w komórkach nienowotworowych i stwierdzenie, że ekspresja receptora KIR2DL4 koreluje z wielkością guza i krótszym czasem przeżycia. Te wyniki wnoszą dużo nowych treści w nasze rozumienie immunologii raka płuca. Kończąc tę część recenzji jeszcze raz mocno podkreślam niezwykłą dojrzałość kliniczną Doktorantki, która w swojej pracy uzyskane wyniki badań immunologicznych łączy ze specjalistycznymi badaniami onkologicznymi.

Wnioski . Uzyskane wyniki pozwoliły Doktorantce na sformułowanie pięciu wniosków. Są one logicznym następstwem założeń i celów pracy, wykonanych badań i uzyskanych wyników. I tak Doktorantka stwierdza, że: 1/zastosowana metoda immunohistochemiczna ujawniła obecność antygenu HLA-G w tkance

nowotworowej u ponad połowy chorych na NRP 2/ ekspresja HLA-G koreluje z progresją choroby, ponieważ wyższa ekspresja tego antygeny była większa u chorych w III/IV stopniu zaawansowania vs I/II stopień zaawansowania, oraz trend w kierunku częstszego występowania u chorych z zajęciem węzłów chłonnych 3/ obecność antygeny HLA-G stwierdzono także w tkance nienowotworowej uzyskanej od 18% chorych. Pozwala to Doktorance na postawienie hipotezy, że wynik ten wskazuje na dużą aktywność trogocytarną w najbliższym otoczeniu guza, która może sprzyjać indukowaniu immunosupresji w mikrośrodowisku nowotworu 4/ obecność receptorów dla HLA-G KIR2DL4 2 i ILT-2, które zostały po raz pierwszy wykryte metodą immunohistochemiczną, stwierdzono odpowiednio u 30,0 i 54,4 % przypadków tkanki nowotworowej. Ich ekspresja wzrastała w wyższych stopniach zaawansowania nowotworu i w obecności przerzutów a ekspresja KIR2DL4 dodatkowo korelowała z wielkością guza i krótszym czasem przeżycia. 5/ analiza wariantów immunofenotypowych wykazała w jednej trzeciej przypadków współwystępowanie antygeny HLA-G i receptora ILT-2 w tkance nowotworowej przy czym częstość tej kombinacji była istotnie większa co może wskazywać na wzmożone interakcje HLA-G z receptorem ILT-2, świadczące o supresorowym oddziaływaniu antygeny HLA-G na immunologicznie kompetentne komórki efektorowe w tkance nowotworowej.

Piśmiennictwo. Doktorantka w tym rozdziale przedstawiła 142 pozycje właściwie dobrane i prawidłowo zacytowane w pracy. Wśród tych prac znajduje się 13 prac autorów polskich, 70 cytowanych pozycji pochodzi z ostatnich pięciu lat.

Z obowiązku recenzenta stwierdzam, że praca ma typowy układ charakterystyczny dla rozpraw naukowych, napisana jest poprawnym językiem polskim z użyciem właściwej nomenklatury specjalistycznej, układ graficzny pracy jest bardzo staranny, czyniąc pracę prostą do zrozumienia dla każdego lekarza, nawet dla osób nie będących specjalistami chorób płuc czy immunologami. Do pracy dołączone jest streszczenie w języku polskim i angielskim, a także wykaz fotografii, tabel, rycin i użytych skrótów

Podsumowanie

Przedstawiona mi do recenzji praca mgr inż. Ewy Marty Wyrodek pt. „Ocena ekspresji ludzkiego leukocytarnego antygeny G (HLA-G) i jego receptorów: ILT-2 i KIR2DL4 w nowotworowej i nienowotworowej tkance płuca”. mieści się w nurcie nowoczesnych prac dotyczących raka płuca i immunologii tego nowotworu. Doktorantka posiadając szeroką wiedzę z zakresu pneumoonkologii i immunologii postawiła przed sobą, ambitne i nowoczesne zadania, które zrealizowała poprzez zaplanowanie szerokiego panelu badań spełniających światowe standardy i pozwalającego na zrealizowanie tych zadań. Analiza uzyskanych wyników ściśle wiązała się z wykonanymi badaniami, a dyskusja była

następstwem krytycznego podejścia do własnej pracy na tle prac innych autorów. Doktorantka wykazała, że wiedza którą posiada pozwala Jej na wytyczanie nowych oryginalnych zadań, które realizuje perfekcyjnie. Doktorantka, obok ściśle naukowej analizy podejmowanego problemu, przenosi uzyskane wyniki do praktyki lekarskiej co zasługuje na szczególne podkreślenie ponieważ nie jest ona lekarzem, a prezentuje głęboką wiedzę medyczną z zakresu objętego tematem rozprawy doktorskiej. Dowodzi to, że jest Ona naukowcem, który potrafi posiadać głęboką wiedzę z różnych obszarów co jest szczególnie ważne w obecnej dobie kiedy poszczególne dyscypliny naukowe często przenikają się i wiążą się ze sobą. Ostatecznie stwierdzam, że Doktorantka jest dobrze przygotowana do pracy naukowej posiadając szeroką wiedzę teoretyczną i dużą dyscyplinę intelektualną, która powinna charakteryzować pracownika nauki.

Biorąc po uwagę całokształt pracy mgr inż. Ewy Marty Wyrodek pt. „Ocena ekspresji ludzkiego leukocytarnego antygenu G (HLA-G) i jego receptorów: ILT-2 i KIR2DL4 w nowotworowej i nienowotworowej tkance płuca” stwierdzam, że „rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust 1 z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późniejszymi zmianami). Przeto wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie mgr inż. Ewy Marty Wyrodek do dalszych etapów przewodu Doktorskiego i dodatkowo wnoszę o wyróżnienie tej pracy.

Wykonała: prof. dr hab. med. Iwona
Grzelewska-Rzymowska

Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi


Prof. dr hab. med.
Iwona Grzelewska-Rzymowska
specjalista chorób płuc i alergologii
7479711
tel. 605 559 603

WNIOSEK

o wyróżnienie rozprawy na stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej mgr inż. Ewy Marty Wyrodek pt. „Ocena ekspresji ludzkiego leukocytarnego antygeny G (HLA-G) i jego receptorów: ILT-2 i KIR2DL4 w nowotworowej i nienowotworowej tkance płuca”

Wniosek o wyróżnienie rozprawy mgr inż. Ewy Marty Wyrodek wnoszę ponieważ praca ta dotyczy bardzo ważnego i nowoczesnego problemu jakim są badania immunologiczne u chorych na raka płuca. Doktorantka dla realizacji celów pracy zastosowała analizę szerokiego panelu nowoczesnych badań, łącznie ze specjalistycznymi badaniami klinicznymi odnoszącymi się do raka płuca. Badania immunologiczne pozwoliły na wykazanie roli antygeny HLA-G i jego receptorów które mogą wywierać działanie supresorowe na immunologiczne kompetentne komórki efektorowe w tkance nowotworowej płuca oraz powiązanie tych markerów ze stadium zaawansowania nowotworu. Praca mgr inż. Ewy Marty Wyrodek ma niewątpliwie charakter oryginalny i pionierski, stanowiąc duży wkład w immunologię raka płuca i wytyczając nowe drogi badań, które przyczynią się do skuteczniejszego diagnozowania, prognozowania i leczenia tego nowotworu.

Prof. dr hab. med. Iwona Grzelewska-Rzymowska
Klinika Pulmonologii Ogólnej i Onkologicznej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi


Prof. dr hab. med.
Iwona Grzelewska-Rzymowska
specjalista chorób płuc i alergologii
7479711
tel. 605 559 603