



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

lek. med. Anna Korzeniewska

Miejsce pracy: Katedra i Klinika Pulmonologii i Nowotworów Płuc

Stanowisko: Asystent

Tytuł pracy doktorskiej:

Ekspresja erytropoetyny i jej receptora w raku niedrobnokomórkowym płuca oraz ich znaczenie kliniczne

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych zakresie medycyny.

Promotor: prof. dr hab. med. Renata Jankowska

Recenzenci:

Prof. dr hab. med. Ryszarda Chazan

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii

Prof. dr hab. med. Jerzy Kozielski

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy

Wrocław, dnia 06.06.2014

Życiorys:

Ur. 13.07.1978 r. w Ząbkowicach Śląskich

Wykształcenie:

2004 - dyplom lekarza (Wydział Lekarski Akademii Medycznej we Wrocławiu)

2013 - dyplom specjalisty chorób wewnętrznych

Doświadczenie zawodowe:

2005 – 2006 - staż poddyplomowy w Dolnośląskim Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu

Od 2007 - zatrudnienie w Dolnośląskim Centrum Chorób Płuc we Wrocławiu,
aktualnie na stanowisku starszego asystenta

Od 2008 - zatrudnienie w Klinice Pulmonologii i Nowotworów Płuc Uniwersytetu
Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu na stanowisku asystenta

Dorobek naukowy:

Monika Kosacka, Paweł Piesiak, Irena Porębska, Anna Korzeniewska, Tomasz Dyla, Renata Jankowska.: Cyclin A and cyclin E expression in resected non-small cell lung cancer stage I-IIIa. *In Vivo* 2009 Vol.23 no.4; s.519-526

Grzegorz Kaczmarczyk, Irena Porębska, Katarzyna Szmygin-Milanowska, Marcin Gołdecki, Anna Korzeniewska, Elżbieta Zalewa, Renata Jankowska, Janusz Milanowski, Jerzy Kozielski.: Lung carcinoma in patients aged below 40 years. *J.Thorac.Oncol.* 2009 Vol.4 no.9 suppl.1; s.S655 poz.P1.122. 13th World Conference on Lung Cancer. San Francisco, CA, July 31 - August 4, 2009

Anna Korzeniewska, Tomasz Dyla, Monika Kosacka, Renata Jankowska.: Gruźlica po przeszczepieniu nerki *Pneumonol.Alergol.Pol.* 2009 T.77 nr 1; s.61-65

Anna Korzeniewska, Tomasz Dyla, Monika Kosacka, Renata Jankowska.: Najczęstsze zakażenia przeszczepionych płuc. *Pneumonol.Alergol.Pol.* 2009 T.77 nr 4; s.400-406

Monika Kosacka, Anna Korzeniewska, Renata Jankowska.: Próba oceny prognostycznego znaczenia ekspresji cykliny B1 u chorych operowanych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca stadia I-IIIa - doniesienie wstępne. *Pol.Merkur.Lek.* 2010 T.28 nr 164; s.117-121

Monika Kosacka, Paweł Piesiak, Anna Korzeniewska, Anna Brzecka, Irena Porębska, Renata Jankowska.: Evaluation of body composition, adiponectin serum levels and C-reactive protein in patients with severe sleep apnea syndrome and overlap syndrome. W:International Conference "Advances in pneumology". Bonn (Germany), 17-18 June 2011 [CD-ROM]; poz.media/doc/a044.pdf

Monika Kosacka, Paweł Piesiak, Irena Porębska, Anna Korzeniewska, Renata Jankowska.: Ekspresja cyklin A, B1, D1 i E w zaawansowanym niedrobnokomórkowym raku płuca - stadia IIIB-IV (doniesienie wstępne) *Pol.Merkur.Lek.* 2011 T.30 nr 178; s.253-258

Monika Kosacka, Anna Korzeniewska, Renata Jankowska.: Osteoprotegerin, body composition and cardiovascular risk in sleep apnea syndrome. *Eur.Respir.J.* 2012 Vol.40 suppl.56; s.697s poz.P3810
22nd European Respiratory Society Annual Congress. Vienna (Austria), 1-5 September 2012. Abstracts

Piotr Młynarz, Stanisław Deja, Wojciech Barg, Adam Ząbek, Anna Korzeniewska, Aneta Kowal, Renata Jankowska, Magdalena Orczyk-Pawiłowicz, Beata Walczak, Michał Daszykowski.: 1H NMR metabolomics analysis of exhaled breath condensate, serum and urine allow to differentiate sleep apnea from obstructive lung disease. W:EUROMAR 2012 - Magnetic Resonance Conference. Dublin, Ireland, 1-5 July 2012; s.187 poz.449TU

Piotr Młynarz, Stanisław Deja, Wojciech Barg, Adam Ząbek, Anna Korzeniewska, Aneta Kowal, Renata Jankowska, Magdalena Orczyk-Pawiłowicz, Tomasz Dawiskiba.: Metabolomika jako przyszłe narzędzie diagnostyczne w medycynie. *Diagnostyka chorób płuc.* W:III Symposium "Współczesna myśl techniczna w naukach medycznych i biologicznych". Wrocław, 25-26 maja 2012 r. Materiały konferencyjne; Wrocław :

Oddział Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, 2012; s.107-108

Piotr Młynarz, Stanisław Deja, Adam Ząbek, Wojciech Barg, Anna Korzeniewska, Aneta Kowal, Irena Porębska, Małgorzata Pupek, Renata Jankowska.: Metabolomics in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary report. W:International Conference "Advances in pneumology". Wrocław, [October 5-6], 2012 [abstracts CD-ROM]; poz.media/pdf/ab127_1.pdf

Piotr Młynarz, Stanisław Deja, Adam Ząbek, Anna Korzeniewska, Aneta Kowal, Irena Porębska, Małgorzata Pupek, Renata Jankowska.: Metabolomics studies in the diagnosis of lung cancer: a preliminary report W:International Conference "Advances in pneumology". Wrocław, [October 5-6], 2012 [abstracts CD-ROM]; poz.media/pdf/ab127_2.pdf

Monika Kosacka, Anna Korzeniewska, Paweł Piesiak, Anna Brzecka, Renata Jankowska.: Selectin serum levels in sleep apnea syndrome. W:International Conference "Advances in pneumology". Wrocław, [October 5-6], 2012 [abstracts CD-ROM]; poz.media/pdf/ab276_2.pdf

Monika Kosacka, Anna Korzeniewska, Renata Jankowska.: The evaluation of body composition, adiponectin, C-reactive protein and cholesterol levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome Adv.Clin.Exp.Med. 2013 Vol.22 no.6; s.817-824

Streszczenie:

Wstęp:

Rak płuca jest globalnie najczęstszym nowotworem złośliwym i pierwszą przyczyną zgonów z powodów onkologicznych u mężczyzn. Jego rozpoznanie wiąże się najczęściej ze złym rokowaniem. Ekspresja erytropoetyny (EPO) oraz jej receptora (EPOR) w tkance nowotworowej pozostaje przedmiotem badań od wielu lat. Biologiczna funkcja układu EPO – EPOR, przede wszystkim zaś jego uaktywnienie w warunkach hipoksji oraz wpływ na rozwój angiogenezy, może mieć istotne znaczenie dla rozwoju nowotworu i przetrwania komórek rakowych. Dotychczasowe projekty badające ekspresję EPO i EPOR w raku niedrobnokomórkowym płuca (NSCLC) są nieliczne, a ich wyniki wymagają potwierdzenia. W niniejszej pracy podjęto kolejną próbę oceny EPO i EPOR jako czynników predykcyjnych i prognostycznych w NSCLC.

Cele pracy:

1. Immunohistochemiczna ocena ekspresji erytropoetyny (EPO) oraz receptora erytropoetyny (EPOR) w tkance raka niedrobnokomórkowego płuca
2. Ocena zależności między ekspresją EPO i EPOR w niedrobnokomórkowym raku płuca a cechami demograficznymi i klinicznymi chorych
3. Wpływ ekspresji EPO i EPOR na czas przeżycia chorych (ocena wartości rokowniczej badanych parametrów)

Materiał:

Materiał pooperacyjny uzyskany w trakcie zabiegów usunięcia raka płuca u 103 pacjentów Wrocławskiego Ośrodka Torakochirurgii: tkanka nowotworowa utrwalona została w formalinie i zatopiona w bloczkach parafinowych.

Metoda:

Trójstopniowa metoda immunohistochemiczna ABC (awidyna-biotynyłowana peroksydaza; avidin-biotin-peroxidase complex) oparta na układzie awidyna – biotyna.

Ekspresja białek oceniona została metodą półilościową. W ocenie ekspresji uwzględniono dwa parametry reakcji immunohistochemicznej: odsetek komórek wykazujących dodatnią reakcję cytoplazmatyczną oraz intensywność nasilenia reakcji barwnej. Ostateczne wyniki reakcji immunohistochemicznej ujęte są w zmodyfikowanej półilościowej skali IRS (ImmunoReactiveScore) wg Remmele.

Wyniki:

Ekspresję erytropoetyny wykazało 95,1% badanych guzów, receptor EPO obecny był w 100% próbek. Nie udowodniono korelacji między ekspresją EPO/EPOR a wiekiem, płcią pacjentów, stopniem zaawansowania nowotworu czy jego typem histopatologicznym.

Ekspresja ww. białek nie miała również wpływu na czas przeżycia chorych.

Wykazano wyraźną dodatnią korelację między ekspresją receptora erytropoetyny a dodatnią cechą N. Dodatkowo, ekspresja EPOR korelowała dodatnio z intensywnością palenia badanych pacjentów.

Wnioski:

1. Zastosowana w niniejszej pracy metoda immunohistochemiczna ABC oparta na układzie awidyna – biotyna okazała się metodą właściwą, o dużej czułości dla oceny ekspresji erytropoetyny (EPO) i jej receptora (EPOR) w niedrobnokomórkowym raku płuca.

2. Ekspresja erytropoetyny w niedrobnokomórkowym raku płuca nie korelowała z płcią, liczbą paczkołat, typem histologicznym nowotworu, stadium zaawansowania czy czasem przeżycia (brak korelacji ze wszystkimi czynnikami ryzyka badanymi w niniejszej pracy).

Tym samym okazało się, że ekspresja EPO nie jest czynnikiem predykcyjnym ani prognostycznym dla niedrobnokomórkowego raka płuca.

3. Ekspresja receptora erytropoetyny koreluje ze zdolnością do tworzenia przerzutów oraz liczbą wypalanych paczkołat. Wydaje się zatem, że ocena ekspresji EPOR ma pewną wartość rokowniczą w niedrobnokomórkowym raku płuca.

4. Wyniki przedstawionej pracy nie wskazują na istnienie wzajemnej zależności między ekspresją EPO i EPOR w niedrobnokomórkowym raku płuca.