lek. Izabela Łapuć

Temat pracy: *„Znaczenie zmian ilościowych subpopulacji monocytów w przewlekłej białaczce limfocytowej”*

STRESZCZENIE

Przewlekła białaczka limfocytowa B-komórkowa należąca do najczęściej występujących rozrostów układu chłonnego u osób dorosłych, charakteryzuje się występowaniem dysproporcji pomiędzy procesem apoptozy z jednej strony a nadmierną proliferacją limfocytów B, z charakterystyczną koekspresją antygenów CD5 oraz CD19 na ich powierzchni. Pomimo licznych, istotnych odkryć ostatnich lat patogeneza PBL jest wciąż nie do końca poznana. Wynika to m.in. z bardzo heterogennego przebiegu choroby z obserwowanymi licznymi zaburzeniami w obrębie układu immunologicznego, dotyczącymi zarówno odpowiedzi swoistej jak i nieswoistej w tym monocytów i komórek z nich pochodzących.

Dotychczasowe dane z piśmiennictwa wskazują, że monocyty mogą odgrywać istotną rolę w promocji i rozwoju choroby nowotworowej, głównie w guzach litych. Niewiele jest jednak danych dotyczących roli monocytów, a w szczególności ich subpopulacji w chorobach hematologicznych, w tym w PBL.

W związku z powyższym, głównym celem pracy była analiza ilościowa i fenotypowa poszczególnych podklas monocytów: klasycznych CD14++CD16-, pośrednich CD14++CD16+, nieklasycznych CD14+CD16++ oraz ekspresji powierzchniowego receptora CD163, a także postaci rozpuszczalnej sCD163 w różnym stopniu zaawansowania choroby, a szczególnie w momencie postawienia diagnozy oraz po zakończeniu leczenia (FCR).

Grupę badaną stanowiło 56 pacjentów z nowo zdiagnozowaną PBL, w różnym stopniu zaawansowania klinicznego choroby według Rai, zarówno tych chorych zakwalifikowanych do obserwacji jak i tych wymagających włączenia leczenia, ze względu na wysoki stopień zaawanasowania. Grupę kontrolną stanowili zdrowi dawcy, w wieku zbliżonym do grupy badanej. Materiałem do badań była rutynowo pobierana krew żylna w trakcie postawienia rozpoznania. Do badań wykorzystano technikę wielokolorowej cystometrii przepływowej oraz testy immunoenzymatyczne ELISA. Wyniki poddano następnie analizie statystycznej, korelowano je z uznanymi molekularnymi, biochemicznymi oraz komórkowymi czynnikami predykcyjnymi. Analizy

przeprowadzono w Klinice Hematologii UMB, w Zakładzie Diagnostyki Hematologicznej USK oraz w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji UMB.

W naszych badaniach nie wykazano istotnych różnic dotyczących liczby bezwzględnej monocytów klasycznych, pośrednich, nieklasycznych w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego PBL. Stwierdzono natomiast, iż wyjściowa liczba monocytów klasycznych u pacjentów zakwalifikowanych do obserwacji („watch and wait"), może okazać się przydatnym czynnikiem prognostycznym czasu do włączenia leczenia. Poza tym wykazano, iż przeciwciało monoklonalne-rytuksimab w połączeniu z chemioterapią (fludarabina, cyklofosfamid) oprócz oczekiwanego efektu cytotoksycznego wywołuje także potencjalny efekty przeciwzapalne, takie jak a/zmniejszenie bezwzględnej liczby monocytów nieklasycznych CD14+CD16++ b/ zwiększenie ekspresji powierzchniowego białka CD163 o znanych i uznanych właściwościach p/zapalnych c/zmniejszenie stężenia sCD163.

Uzyskane dane pozwalają na poszerzenie zakresu wiedzy dotyczącej mechanizmów patogenetycznych w PBL, szczególnie tych dotyczących odpowiedzi nieswoistej. Dają także nadzieję na wykorzystanie oceny subpopulacji monocytów jako czynników prognostycznych, oraz poszukiwanie nowych terapii celowanych ograniczających reakcję organizmu na toczący się ogólnoustrojowy stan zapalny w odpowiedzi na rozwijającą się chorobę nowotworową.