

UNIwersytet MEDYCZNY
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
INSTYTUT PEDIATRII
Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatricznej
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33
tel/fax 61 847 43 56
e-mail: kohtp@skp.ump.edu.pl

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/15327/2022 P
Data: 2022-09-30

Poznań, dnia 25.09.2022 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	20-09-2022
L. dz. RN-BM/	1548

Recenzja

pracy doktorskiej mgr Aleksandry Ślęzak

pt. „Ocena reaktywności przeciwwirusowej materiału przeszczepowego w odniesieniu do powikłań po transplantacji komórek hematopoetycznych”
przygotowana na prośbę Rady Dyscypliny Nauki Medyczne
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Allogeniczne przeszczepienie hematopoetycznych komórek macierzystych jest metodą o udokumentowanej skuteczności w wielu jednostkach chorobowych, zarówno nowotworowych jak i nienowotworowych, wieku dziecięcego. Postęp, jaki dokonał się w obszarze przeprowadzania procedury przeszczepowej pozwolił na istotny wzrost wyników leczenia z zastosowaniem tej metody. Jednym z istotnych uwarunkowań poprawiających przeżycie pacjentów jest uzyskanie rekonstytucji immunologicznej, która chroni biorcę przeszczepu przed zakażeniami lub reaktywacjami zakażeń latentnych.

W obliczu tego problemu, temat badań podjęty przez Doktorantkę dotyczący oceny reaktywności obecnych w materiale przeszczepowych limfocytów wobec antygenów wirusa cytomegalii, adenowirusa oraz wirusa Epsteina-Barr, uważam za bardzo ważny i aktualny, a z punktu widzenia klinicysty za niezwykle istotny.

Rozprawa doktorska Pani mgr analityki medycznej Aleksandry Ślęzak jest obszerna, obejmuje 117 stron, na które składa się 13 rozdziałów, w tym spis tabel, rycin oraz bibliografii. Ryciny oraz tabele są czytelne i przejrzyste.

We Wstępie Doktorantka przedstawiła założenia rozprawy i wprowadzenie w badany temat oraz cel badawczy i metodykę prowadzonej pracy. Treść Wstępu stanowi przegląd literatury dotyczącej przeszczepiania komórek macierzystych, etapy jej przeprowadzania, rodzaje transplantacji hematopoetycznych komórek macierzystych, uwarunkowania rekonstytucji hematologicznej oraz immunologicznej, a także możliwe powikłania po przeszczepieniu hematopoetycznych komórek macierzystych ze szczególnym uwzględnieniem

VIDI
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodniczący
prof. dr hab. Agnieszka Halon

choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi oraz zakażeń i zastosowanie terapii limfocytami T wirusowo-specyficznymi.

Cele pracy zostały sformułowane w sposób jasny i zrozumiały. W dalszej kolejności Doktorantka w precyzyjny sposób, z dokładną znajomością poruszonego zagadnienia, przedstawia metodologię badań z rzetelnym opisem zastosowanych metod, technik i narzędzi badawczych wykorzystywanych przy prowadzeniu badań będących podstawą rozprawy doktorskiej.

W rozdziale Wyniki Doktorantka w sposób niezwykle szczegółowy, uporządkowany i czytelny w formie graficznej i tabelarycznej, przedstawia uzyskane wyniki badań. Autorka dowodzi, że większość preparatów przeszczepowych od dawcy niespokrewnionego zawiera limfocyty reaktywne wobec analizowanych antygenów wirusa cytomegalii, adenowirusa oraz wirusa Epsteina-Barr. Co więcej, obecne w materiale przeszczepowych limfocyty wykazujące reaktywność przeciwko wirusowi cytomegalii chronią biorcę przed replikacją tego wirusa. Jednakże obecność limfocytów reaktywnych wobec patogenów wirusowych nie oznacza potencjału do ochrony przeciwzakaźnej u biorcy przeszczepu, a zapadalność na infekcje wirusowe we wczesnym okresie poprzyszczepowym jest modyfikowana przez wiele różnych czynników zależnych zarówno od dawcy jak i biorcy przeszczepu. Obliczenia i analiza statystyczna uzyskanych wyników została przeprowadzona starannie z wykorzystaniem właściwie dobranych metod statystycznych.

Powyższe wyniki badań własnych Doktorantka analizuje i omawia w rozdziale Dyskusja odnosząc się do raportów innych autorów, opublikowanych głównie w ostatnich latach. Autorka na podstawie przeprowadzonych badań własnych dowodzi obecności limfocytów reaktywnych wobec antygenów wybranych wirusów w większości przebadanych materiałów przeszczepowych, co jednak nie przekłada się bezpośrednio na ochronę przed zapadalnością na infekcje. Powyższe spostrzeżenia mają swoje mocne implikacje praktyczne wskazując, iż podatność na infekcje wirusowe u biorców przeszczepu jest problemem znacznie bardziej złożonym i jest modyfikowana przez status serologiczny dawcy, rodzaj przeszczepionego materiału, rodzaj zastosowanego kondycjonowania i terapii limfodeplecyjnej, wiek biorcy oraz wystąpienie choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Rozdział Dyskusja stanowi wyraz dużej wiedzy teoretycznej i kompetencji Doktorantki, zrozumienia przeprowadzonych badań i ich krytycznej analizy w stosunku do prac innych grup badawczych.

Doktorantka właściwie weryfikuje problemy badawcze oraz podsumowuje swoją rozprawę 4 wnioskami. Ciekawym z perspektywy klinicznej spostrzeżeniem jest fakt, iż obecność w materiale przeszczepowym limfocytów reaktywnych wobec wirusa cytomegalii chroni biorcę przeszczepu przed replikacją tego wirusa.

Rozdział Bibliografia obejmuje 114 pozycji, które stanowią przegląd aktualnej literatury dotyczącej omawianej tematyki i zostały przez Doktorantkę dobrane zgodnie z poruszaną tematyką. Rozprawę doktorską uzupełniają zwięzłe i przejrzyste streszczenia w języku polskim oraz angielskim.

Strona edytorska pracy jest staranna. Rozprawa jest dobrze przygotowana pod względem stylistycznym. Jest napisana poprawnie w kategoriach formalnych i językowych. Pojedyncze błędy stylistyczne w niczym nie uchybiają jej wartości.

Ocena merytoryczna pracy. Podjęta problematyka badawcza jest niezwykle ciekawa, oryginalna i przydatna z perspektywy codziennej pracy klinicznej. Doktorantka wykazała się umiejętnością sformułowania i rozwiązania problemu badawczego, przedstawiła wartościowe dane i dobrą znajomość problematyki prowadzonych badań. Uzyskane wyniki są istotne i mają znaczenie w pracy klinicznej.

Ocena metodologiczna pracy. Doktorantka prawidłowo sformułowała założenia badawcze problemu naukowego, cel pracy oraz dobór metod i narzędzi badawczych. Układ rozprawy, struktura podziału treści i dobór literatury są typowe dla pracy doktorskiej z zakresu nauk medycznych. Tym samym praca spełnia wymogi ustawowe.

Wniosek końcowy. Doktorantka opanowała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa doktorska mgr analityki medycznej Aleksandry Ślęzak spełnia metodologiczne, strukturalne i merytoryczne wymogi stawiane pracom na stopień nauk doktora i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Rozprawa doktorska mgr analityki medycznej Aleksandry Ślęzak spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

Przedstawioną rozprawę doktorską oceniam pozytywnie i proszę Wysoką Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pani mgr Aleksandry Ślęzak do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz o wyróżnienie pracy doktorskiej za jej szczególny wkład w istotny i aktualny problem kliniczny.

Olga Zając - Spychała

Dr hab. n. med. Olga Zając-Spychała

Klinika Onkologii, Hematologii i Transplantologii Pediatrycznej

Instytutu Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu