



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
przewodniczący

prof. dr hab. Grzegorz Mazur

V.1011  
*[Signature]*

**KLINIKA HEMATOLOGII I TRANSPLANTOLOGII**

ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin tel:91-425-33-47 fax:91-425-33-57  
kierownik Prof. dr hab. med. Barbara Zdziarska

Szczecin, dnia 09.10.2020r. r.

Recenzja rozprawy  
na stopień doktora nauk medycznych  
lek. Jowity Frączkiewicz  
p.t. "Analiza przeładowania ustroju żelazem u pacjentów poddanych  
transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych"

Zgodnie z uchwałą rady Dyscypliny nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 271/VI/20202 podjętą w dniu 25 czerwca 2020r. o powołaniu mnie na recenzenta w/w rozprawy ma zaszczyt przedstawić swoją opinię.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska dotyczy ważnego problemu klinicznego jakim jest przeładowanie ustroju żelazem u pacjentów poddanych transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych. Pacjenci poddani procedurze przeszczepienia są narażeni na przeciążenie żelazem z powodu wielokrotnych przetoczeń KKCz zarówno przed jak i po wykonaniu przeszczepienia. Dodatkowymi czynnikami są: masywne uwolnienie NTBI w trakcie kondycjonowania, skutek masywnej lizy komórek szpiku własnego oraz wchłanianie żelaza przy nieefektywnej hematopoezie w okresie poprzyszczepowym. U pacjentów po HSCT mamy do czynienia z wysokim ryzykiem wystąpienia uszkodzenia narządów, które nakłada się na już wcześniej uszkodzone narządy po chemioterapii i leczeniu jej powikłań a także związane z kondycjonowaniem. Przeładowanie żelazem jest czynnikiem dodatkowo zwiększającym ryzyko powikłań po HSCT i ciężkość ich przebiegu. Mimo wiedzy na ten temat nie zawsze przekłada się ona na podjęcie we właściwym czasie diagnostyki, profilaktyki i leczenia stanu przeładowania żelaza.

*[Signature]*

Głównym celem przedstawionej mi do recenzji pracy była analiza metod diagnostycznych przeładowania żelazem, ocena skuteczności terapii deferytryksem przeładowania żelazem i analiza niepożądanych następstw terapii deferytryksem u pacjentów pediatrycznych po HSCT. Są to pytania klinicznie ważne i mogące przyczynić się do opracowania zaleceń postępowania diagnostyczno-terapeutycznego celowanego na stan zaburzenia gospodarki żelazowej u pacjentów pediatrycznych po HSCT.

Rozprawa przedstawiona do recenzji jest monografią, podzieloną tradycyjnie na wstęp, założenia i cel pracy, materiał i metodykę, wyniki badań, dyskusję, wnioski, streszczenie i piśmiennictwo. Rozprawa jest wzbogacona tabelami w liczbie 16 oraz rycinami w liczbie 40 umieszczonymi w tekście. Przytoczono 124 pozycje piśmiennictwa.

We wstępie Autorka przedstawiła wyczerpująco problemy związane z gospodarką żelazową, diagnostyką stanu przeładowania żelazem, jego leczeniem oraz problem stanu przeładowania żelazem u pacjentów po HSCT.

Rozdział materiał i metody jest opracowany wystarczająco szczegółowo. Analizą objęto 82 pacjentów poddanych HSCT. Grupą badaną było 41 pacjentów po HSCT, z przeładowaniem żelazem i poddanych leczeniu deferytryksem. Grupę kontrolną stanowiło 41 pacjentów po HSCT, z przeładowaniem żelazem, bez leczenia chelatującego. W obu grupach chorych wykonano badania mające na celu rozpoznanie stanu przeładowania żelazem. W grupie badanej, która została zakwalifikowana do leczenia chelatującego monitorowano skuteczność leczenia i jego bezpieczeństwo.

Badanie wykonano za zgodą Lokalnej Komisji Bioetycznej.

Wyniki badań zostały poddane analizie statystycznej.

Wyniki badań zostały opisane rzeczowo i są dobrze udokumentowane. Godnym podkreślenia jest fakt, że tabele i ryciny są umieszczone wewnątrz rozdziału i dobrze korespondują z treścią. Populacja badana jest wystarczająco liczna do przeprowadzenia wiarygodnej analizy statystycznej, która została prawidłowo zaplanowana i wykonana.

Dyskusja zawiera obiektywny stosunek Autorki do uzyskanych w badaniu wyników oraz ich konfrontację z wynikami innych. W dyskusji doktorantka wykazała się dużą dojrzałością kojarzenia faktów, rozważnymi poglądami i dystansem w pracy badacza. Możliwe to było dzięki dobrej znajomości danych literaturowych umieszczonych w 124 pozycjach piśmiennictwa, pochodzących z ostatnich lat. Bardzo cenne dla czytającego jest wprowadzenie do tekstu pracy zwięzłego podsumowania.

Redakcja pracy: przedłożona mi do oceny rozprawa na stopień doktora nauk medycznych przygotowana jest zgodnie z zasadami wymaganymi do tego rodzaju prac. Jest starannie zredagowana, napisaną poprawną polszczyzną. Pomocny w czytaniu jest zamieszczony na początku rozprawy wykaz skrótów.

W przygotowaniu pracy do publikacji proponowałabym korektę edycyjną. W tym powołanie w tekście rycin 1,4,6,7,8,12,15,16,17,18. Powołanie w tekście tabel 4,6,8. W podrozdziale *krwiouputy* wskazane przedstawienie składowych pierwszego zdania, gdyż jakkolwiek krwiouputy są stosowane o zamierzonych czasów, jednak stosunkowo od niedawna świadomie w celu leczenia stanów przeciążenia żelazem. W materiale wskazane zorientowanie czytelnika z jaką częstością występowało przeładowanie żelazem u pacjentów ośrodka, poddanych HSCT lub jaką część ogółu pacjentów po HSCT stanowiło 82 pacjentów z przeładowaniem żelazem. Do rozważenia przedyskutowanie możliwości współwystępowania hemochromatozy wrodzonej u pacjentów poddanych HSCT. Fakt ten także może być przesłanką do kontynuowania badań nad stanem przeładowania żelazem u pacjentów z obu grup poprzez wykonanie badań genetycznych w kierunku wrodzonej hemochromatozy.

Wnioski w liczbie czterech są sformułowane prawidłowo, zawierają najważniejsze osiągnięcia rozprawy i odpowiadają założeniom przedstawionym w celu pracy. Autorka pisze, że:

1. Monitorowanie przeładowania ustroju żelazem powinno być realizowane regularnie u dzieci po HSCT. Wśród parametrów

*m*

laboratoryjnych gospodarki żelazem użyteczne jest wyłącznie stężenie ferrytyny.

2. Uzyskane wyniki sugerują potrzebę poszerzenia diagnostyki IOL o badania obrazowe, w tym MRI

3. Terapia deferyzyroksem u chorych, u których stwierdzono przeładowanie organizmu żelazem w wyniku transfuzji KKCz jest skuteczna i dobrze tolerowana

4. Działania niepożądane prowadzonej terapii deferyzyroksem mają charakter łagodny i przejściowy.

### **Wniosek recenzenta:**

Po zapoznaniu się z rozprawą lek. Jowity Frączkiewicz pt:

**ANALIZA PRZEŁADOWANIA USTROJU ŻELAZEM U PACJENTÓW  
PODDANYCH TRANSPLANTACJI ALLOGENICZNYCH KOMÓREK  
KRWIOTWÓRCZYCH.**

uwazam, że praca rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach w zakresie sztuki (Dz.U.Nr65,poz.595,z późn.zm.)

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pozytywną recenzję z wnioskiem o dopuszczenie lek. Jowity Frączkiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Barbara Zdziarska

**KIEROWNIK**  
Kliniki Hematologii i Transplantologii  
prof. dr hab. n. med. Barbara Zdziarska