



Łódź, dn.23.03.2024

Dr hab. n. med. Joanna Trelńska  
Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

### **Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Moniki Łęckiej**

#### **pt. „Metabolizm żelaza w świetle stanu jego przeładowania u dzieci z ostrymi białaczkami lub poddawanych transplantacji komórek krwiotwórczych”**

Przeładowanie ustroju żelazem jest jednym z poważniejszych przewlekłych powikłań leczenia pacjentów z wrodzonymi niedokrwistościami oraz chorobami rozrostowymi szpiku. Przyczyną tego są wielokrotne transfuzje krwi, ale również może być to wynikiem zaburzeń metabolizmu żelaza związanych z przewlekłą dyserytropoezą oraz uszkodzeniem komórki wątrobowej. Z kolei efektem przewlekłego przeładowania żelazem są uszkodzenia tkanek i narządów przez wolne rodniki. Narządami najbardziej narażonymi na toksyczne działanie wolnych rodników są: wątroba, serce i gruczoły dokrewne. Pacjenci leczeni intensywną chemioterapią lub poddawani procedurze przeszczepiania komórek krwiotwórczych są w sposób szczególny narażeni na powikłania związane z przeładowaniem żelaza, co jest wynikiem wielokrotnych przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych, zarówno przed jak i po procedurze przeszczepowej. Dodatkowo sama procedura przeszczepowa jest związana z toksycznością dla wielu narządów. Z drugiej strony coraz częściej podnosi się również problem wpływu przeładowania żelazem na rokowanie chorych poddawanych przeszczepianiu szpiku. Najczęściej używanym parametrem określającym przeciążenie organizmu żelazem jest ferrytyna. W literaturze pojawiają się również doniesienia o innych, być może bardziej precyzyjnych parametrach, takich jak hepcydyna, hemojuwelina czy ferroportyna. Jednak ich rola w ocenie przeładowania żelazem, zwłaszcza u pacjentów onkologicznych nie została jeszcze określona.

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)



Rada Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy powierzyła mi rolę recenzenta rozprawy doktorskiej lek. Moniki Łęckiej.

Rozprawę lek. Moniki Łęckiej otrzymałam w postaci cyklu czterech prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach w latach 2021-2023. Tematyka publikacji dotyczy analizy parametrów gospodarki żelaza u dzieci leczonych z powodu białaczek lub poddanych transplantacji komórek krwiotwórczych. W pracy zamieszczono również wstęp, założenia i cel pracy (w tym cele szczegółowe zrealizowane w poszczególnych publikacjach), streszczenia opublikowanych prac, podsumowanie i wnioski oraz piśmiennictwo.

Dodatkowo, przedstawiono podpisane przez wszystkich współautorów oświadczenia określające wkład pracy oraz procentowy udział w powstaniu poszczególnych publikacji. Autorka umieściła również kopie uchwał Komisji Bioetycznej przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy na poszczególne etapy pracy.

Dokumentację realizacji rozprawy doktorskiej stanowi cykl prac, na który składały się następujące publikacje:

1. **Łęcka M**, Czyżewski K, Dębski R, Wysocki M, Styczyński J. Impact of ferritin serum concentration on survival In children with acute leukemia: a long-term follow-up. Acta Haematologica Polonica. 2021; 52:54-60.
2. **Łęcka M**, Słomka A, Albrecht K, Żekanowska E, Romiszewski M, Styczyński J. [Unbalance in Iron Metabolism in Childhood Leukemia Converges with Treatment Intensity: Biochemical and Clinical Analysis.](#) Cancers (Basel). 2021 Jun 17;13(12):3029. doi: 10.3390/cancers13123029
3. Styczyński J, Słomka A, **Łęcka M**, Albrecht K, Romiszewski M, Pogorzała M, Kubicka M, Kuryło-Rafińska B, Tejza B, Gadomska G, Kolańska-Dams E, Michalska M, Żekanowska E. [Soluble Hemojuvelin and Ferritin: Potential Prognostic Markers in Pediatric Hematopoietic Cell Transplantation.](#) Cancers (Basel). 2023 Feb 7;15(4):1041. doi: 10.3390/cancers15041041.

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

www.pediatria.umed.pl



4. Słomka A, Łęcka M, Styczyński J. [Hepcidin in Children and Adults with Acute Leukemia or Undergoing Hematopoietic Cell Transplantation: A Systematic Review](#). *Cancers* (Basel). 2022 Oct 8;14(19):4936. doi: 10.3390/cancers14194936.

Trzy pierwsze publikacje to prace oryginalne, natomiast czwarta jest przeglądem literatury. Wszystkie prace opublikowano w czasopismach anglojęzycznych. W dwóch pracach pani Monika Łęcka jest pierwszym autorem, z czego w jednej dodatkowo autorem korespondencyjnym. Łączna wartość wskaźnika oddziaływania (IF) to 16.97; natomiast łączna punktacja MNiSzW to 640 pkt.

Publikacja pierwsza jest retrospektywną analizą oceniającą prognostyczne znaczenie stężenia ferrytyny w surowicy u dzieci z ostrymi białaczkami. Badaniem objęto 71 pacjentów, oceniano stężenie ferrytyny, LDH, CRP oraz aktywność ALT. W analizie wielowariantowej wykazano, że stężenie ferrytyny > 1000 µg/L jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym wystąpienia zgonu, wznowy oraz niekorzystnych zdarzeń.

Publikacja druga przedstawia wyniki badania prospektywnego, w którym oceniono 14 parametrów biochemicznych u dzieci leczonych z powodu ostrych białaczek lub poddanych procedurze przeszczepienia komórek hematopoetycznych. Wśród badanych substancji wyróżniono: parametry określające zasoby żelaza w organizmie; białka regulujące wchłanianie żelaza i uwalnianie go z tkanek; białka regulujące erytropoetyczną aktywność szpiku kostnego. Wykazano, że zaburzenia metabolizmu żelaza nasilają się wraz z intensywnością leczenia.

Publikacja trzecia to prospektywna analiza prognostycznego znaczenia 12 biomarkerów metabolizmu żelaza u pacjentów pediatrycznych leczonych z powodu ostrych białaczek lub poddanych przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Grupę kontrolną stanowili pacjenci AL w momencie diagnozy oraz dzieci zdrowe. Spośród

badanych parametrów, podwyższone stężenie ferrytyny oraz obniżone hemojuweliny miało niekorzystny wpływ na przeżycie dzieci po HSCT.

Publikacja czwarta to systematyczny przegląd piśmiennictwa, którego celem była analiza roli hepcydyny w grupie pacjentów z ostrymi białaczkami lub po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. Opisano wyższe stężenia hepcydyny w grupie pacjentów z ostrymi białaczkami lub po HSCT w porównaniu do grup kontrolnych oraz zmienność poziomu hepcydyny w zależności od etapu leczenia onkologicznego. Dodatkowo brak jest standaryzacji metod oznaczania hepcydyny.

Reasumując, przedstawiony mi do recenzji cykl prac oceniam wysoko, zarówno pod względem merytorycznym, poprawności zaplanowania badań oraz ich przeprowadzenia, jak również pod względem ogólnej formy i organizacji treści.

W podsumowaniu stwierdzam, że ta bardzo wartościowa rozprawa jest świadectwem, iż Doktorantka wykazała umiejętność samodzielnego rozwiązywania problemów naukowych i badawczych, wykazując potrzebną do tego wiedzę, jak i przygotowanie teoretyczne w zakresie zagadnień, których rozprawa dotyczy. Praca stanowi dowód, iż Autorka w kompetentny sposób zgromadziła wyniki swoich obserwacji oraz w dojrzały sposób je zweryfikowała. Wymiernym rezultatem badań były publikacje, z pewnością poddane wnikliwej ocenie przez recenzentów, w takich czasopismach jak Acta Haematologica Polonica oraz Cancers.

Podsumowując stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazuje teoretyczną wiedzę Doktorantki w zakresie odpowiedniej dyscypliny naukowej oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Tym samym przedstawiona rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)





UNIwersytet  
MEDYCZNY  
W ŁODZI

Mam więc zaszczyt i przyjemność wnioskować do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy o dopuszczenie lek. Moniki Łęckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie z uwagi na nowatorski i niezwykle ważny klinicznie aspekt przeprowadzonych badań uważam, że rozprawa zasługuje na wyróżnienie.

Dr hab. n. med. Joanna Trzebińska  
specjalista chorób dzieci  
hematologii i onkologii dziecięcej  
2621618

Klinika Pediatrii, Onkologii i Hematologii

91-738 Łódź, ul. Sporna 36/50

tel. (042) 617 77 50

fax. (042) 617 77 98

[www.pediatria.umed.pl](http://www.pediatria.umed.pl)

