



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Centrum Doskonałości : IMMUNE
Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.iitd.pan.wroc.pl

Prof. dr hab. n med. Irena Frydecka
Laboratorium Immunopatologii
IITD PAN

Wrocław, dnia 07.04.2021 r.

Ocena rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne lek. Katarzyna Pruszczyk z Kliniki Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pt. „Ocena czynników wpływających na wyniki pobrań komórek krwiotwórczych od niespokrewnionych dawców”

Przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych znalazł szerokie zastosowanie w leczeniu szeregu schorzeń nowotworowych, jak również nienowotworowych.

Celem pracy było zbadanie wpływu powtarzalnej stymulacji układu krwiotwórczego jaką jest honorowe dawstwo krwi na wyniki mobilizacji i separacji macierzystych komórek krwiotwórczych u niespokrewnionych dawców po stymulacji G-CFS oraz wpływ pory roku, w jakiej wykonywana jest procedura, na mobilizację i skuteczność pobrania komórek krwiotwórczych jak i jakość uzyskanego materiału.

Rozprawa składa się z dwóch publikacji oryginalnych o łącznym wskaźniku oddziaływania (IF) 3,632 oraz punktacji MNiSW 110 pkt. W obu pracach doktorantka jest pierwszym autorem. Autorka załączyła oświadczenia współautorów wskazujących na jej kluczową rolę w realizacji badań, oceny wyników i opracowaniu manuskryptu.

1. **Pruszczyk K**, Bartnik K, Bogusz K, Farhan R, Cwil D, Jastrzębska A, Moskowicz A, Płachta M, Chmiel A, Skwierawska K, Urbanowska E, Jędrzejczak WW, Snarski E. *Prior blood donations do not affect efficacy of G-CSF mobilization nor outcomes of haematopoietic stem cell collection in healthy donors*. Vox Sang. 2019 Aug;114(6):622-627. doi: 10.1111/vox.12816. IF 2,347, MNiSW 70



2. **Pruszczyk K**, Płachta M, Urbanowska E, Król M, Król M, Feliksbrodt-Bratosiewicz M, Zborowska H, Wiktor-Jędrzejczak W, Basak G, Snarski E. *Seasonal variation of human physiology does not influence the harvest of peripheral blood CD34+ cells from unrelated hematopoietic stem cell donors*. Transfus Apher Sci. 2020 Sep 2:102917. doi: 10.1016/j.transci.2020.102917. IF 1,285, MNiSW 40 .

Materialy i metody: do badań włączono niespokrewnionych dawców PBSC, przyjętych w Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, dla których dostępne były kompletne dane dotyczące wyniku separacji PBSC. Jako punkt końcowy definiowano wyniki mobilizacji (odsetek komórek CD34+ we krwi obwodowej) oraz wyniki separacji (odsetek komórek CD34+ w produkcie z pierwszej leukaferazy, całkowita liczba otrzymanych komórek CD34+ w pierwszej leukaferazie, liczba komórek CD34+ na kilogram masy biorcy oraz wydajność separacji), dodatkowym punktem końcowym była konieczność przeprowadzenia drugiego zabiegu leukaferazy.

W pracy nr 1 Autorka oceniała wpływ powtarzalnej stymulacji układu krwiotwórczego, jaką jest honorowe dawstwo krwi, na wyniki mobilizacji i separacji macierzystych komórek krwiotwórczych u niespokrewnionych dawców pod wpływem G-CFS.

Do badania o charakterze prospektywnym włączono 153 niespokrewnionych dawców HSC (34,7% kobiet, mediana wieku 28 lat, zakres 18-55), przyjętych w Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych między styczniem 2016 a kwietniem 2017. Dawcy podczas kwalifikacji wypełniali kwestionariusz badawczy, który uwzględniał dane dotyczące poprzedniego dawstwa krwi, palenia papierosów, aktywności fizycznej, oraz danych o infekcji gorączkowych poprzedzającej HSC. Natomiast analizowane parametry z krwi i produktu aferezy obejmują rutynowo badane wartości. 36,6% (n=56) spośród badanych dawców było honorowymi krwiodawcami i oddało krew w ciągu 15 lat poprzedzających badanie.

Do analizy statystycznej użyto odpowiednio testu Manna-Whitneya i Fishera, próg statystycznej istotności ustalono jako 0,05.

Spośród analizowanych danych wykazała związek między płcią a wynikami mobilizacji i separacji ($p=0,0006$), nie wykazała natomiast wpływu wywiadu krwiodawstwa, palenia papierosów, aktywności fizycznej i występowania infekcji gorączkowych w roku



poprzedzającym mobilizację HSC a wynikami tej procedury. W badanej populacji 13,7% dawców wymagało wykonania drugiej leukaferazy. Wykazano korelację między częstszym oddawaniem krwi w okresie 2-5 lat poprzedzającym mobilizację HSC a mniejszym prawdopodobieństwem wykonania drugiej leukaferazy.

W przedstawionej pracy nie wykazano niekorzystnego wpływu uprzedniej donacji krwi na wyniki liczby zebranych macierzystych komórek krwiotwórczych podczas pierwszej leukaferazy.

W drugiej pracy z cyklu, Autorka wykonała retrospektywną analizę wpływ pory roku, w jakiej wykonywana jest procedura mobilizacji i separacji macierzystych komórek krwiotwórczych, na jej wyniki. Autorka włączyła 330 dawców. Mobilizacja PBSC przy pomocy filgrastimu. Kompletne dane dotyczące odsetka komórek CD34+ w produkcie leukaferazy i całkowitej liczby pobranych komórek CD34+. W badanej populacji 35,2% stanowiły kobiety, mediana wieku wynosiła 29 lat (zakres 18-56). Analizę przeprowadzono w 4 grupach dawców zależności od pory roku donacji: grudzień-luty, marzec-maj, lipiec-sierpień; wrzesień-październik.

Do analizy statystycznej użyła odpowiednio testu Kruskala-Wallisa i chi-square, próg statystycznej istotności ustalono jako 0,05.

Między poszczególnymi porami roku zaobserwowano statystycznie istotną różnicę w podziale płci ($p=0,024$), z tego względu Autorka przeprowadziła również osobne analizy w grupach mężczyzn i kobiet. W toku analizy nie wykazano związanej z porą roku różnicy dotyczącej odsetka komórek CD34+ w produkcie pierwszej aferezy, liczby pobranych komórek ani efektywności separacji. W podgrupie męskich dawców zaobserwowano różnicę w odsetku komórek CD34+ we krwi obwodowej, z największymi wartościami latem i jesienią ($p=0,036$), co nie przekładało się jednak na wyniki separacji PBSC. W całej analizowanej populacji tylko 10% dawców wymagało przeprowadzenia drugiej leukaferazy, na co wpływ miała, jako jedyny spośród analizowanych parametrów, dysproporcja między wagą dawcy i biorcy ($p<0,05$). Nie potwierdzono natomiast wpływu czynników takich jak palenie papierosów czy BMI dawcy.

Spośród dotychczas zidentyfikowanych czynników, w badanej populacji potwierdzono wpływ płci i dysproporcji wagi między dawcą a biorcą. Nie potwierdzono wpływu czynników takich jak palenie papierosów czy BMI dawcy.



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Centrum Doskonałości : IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA

Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.iitd.pan.wroc.pl

W podsumowaniu: Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 13 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.) z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.)”.

Ze względu na bardzo cenne wyniki pracy, które mają potencjał wykorzystania w praktyce klinicznej oraz publikację wyników w międzynarodowych czasopismach o znaczącym IF potwierdzającym oryginalność i wartość naukową pracy wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lek. Katarzyny Pruszczyk pt. *„Ocena czynników wpływających na wyniki pobrań komórek krwiotwórczych od niespokrewnionych dawców”*.

Z poważaniem
prof. dr hab. Irena Frydecka
specj. chorób wewnętrznych
i hematologii
51-602 Wrocław, ul. Bonanowskiego 3
tel. 6613 17832

prof. dr hab. n med. Irena Frydecka