

## Recenzja

Rozprawy Doktorskiej lekarz Wiktorii Feret

zatytułowanej „Ocena stanu odżywienia i jego wpływu na parametry gospodarki żelazowej u pacjentów przewlekle hemodializowanych”

Przewlekła choroba nerek (PChN) została zaliczona w poczet chorób cywilizacyjnych, gdyż jest chorobą często występującą w populacji ogólnej i co ważniejsze istotnie pogarsza rokowanie co do długości życia. Ryzyko zgonu z powodu wystąpienia incydentów sercowo – naczyniowych oraz ogólna śmiertelność wśród chorych z PChN wielokrotnie wzrasta w porównaniu do populacji ogólnej. Zwiększa się również częstość hospitalizacji z powodów różnorodnych powikłań, co generuje olbrzymie koszty dla służby zdrowia i całego społeczeństwa. Wśród najczęstszych powikłań PChN należy wymienić niedokrwistość, zaburzenia gospodarki mineralnej i kostnej, zaburzenia metabolizmu lipidów, przyspieszoną miażdżycę oraz wtórną amyloidozę. Leczenie niedokrwistości towarzyszącej PChN zmieniło się diametralnie w latach 90-tych, po wprowadzeniu do leczenia rekombinowanej ludzkiej erytropoetyny. Przed erą erytropoetyny leczenie niedokrwistości wśród pacjentów dializowanych polegało przede wszystkim na przetaczaniu preparatów krwi. Badania nad leczeniem niedokrwistości w PChN trwają cały czas, w ubiegłym roku zaowocowały wprowadzeniem kolejnego leku, tym razem stymulującego produkcję endogennej erytropoetyny inhibitorem hydroksylazy prolilowej HIF. Pomimo coraz większego doświadczenia klinicznego oraz coraz większej wiedzy na temat leczenia niedokrwistości u chorych z PChN nie u wszystkich dializowanych chorych udaje się osiągnąć cel leczenia wyrażany jako docelowe stężenie hemoglobiny 11,5 g/dl. Oporność na leczenie erytropoetyną dotyczyć może nawet 10% pacjentów leczonych nerkozastępczo. Podjęcie się badań mających na celu poszukiwanie czynników wpływających na gospodarkę żelazową, która jest kluczowa dla rozwoju niedokrwistości oraz poszukiwanie przyczyn oporności na erytropoetynę jest godne wielkiego uznania w świetle powyżej przedstawionych faktów.



Rozprawę doktorską lekarz Wiktorii Feret stanowi zbiór powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, co jest zgodne z Art. 13.2 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz. U. z dnia 27 września 2017 r. Poz. 1789.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarz Wiktorii Feret liczy 64 strony i składa się z dwóch opublikowanych, oryginalnych, powiązanych tematycznie prac oraz opisu. Na rozprawę składają się następujące prace:

1. Feret, W.; Safranow, K.; Ciechanowski, K.; Kwiatkowska, E. How Is Body Composition and Nutrition Status Associated with Erythropoietin Response in Hemodialyzed Patients? A Single-Center Prospective Cohort Study. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 2426. <https://doi.org/10.3390/jcm11092426>

Impact Factor: 4.964, punktacja MNiSW: 140.

2. Feret, W.; Safranow, K.; Kwiatkowska, E.; Daniel, A.; Ciechanowski, K. Malnutrition and Erythropoietin Resistance among Patients with End-Stage Kidney Disease: Where Is the Perpetrator of Disaster? *Nutrients* 2022, 14, 5318. <https://doi.org/10.3390/nu14245318>

Impact Factor: 6.706, punktacja MNiSW: 140.

Obie publikacje są niezwykle staranne, zawierają przejrzyste tabele i ryciny, pięknie przeprowadzone analizy statystyczne, obie przeszły przez gęste sito recenzji. Do ważniejszych w mojej opinii osiągnięć obu prac należy udowodnienie statystycznie istotnego wpływu parametrów stanu odżywienia i stanu zapalnego na oporność na erytropoetynę. Pacjenci niedożywieni, z cechami stanu zapalnego częściej prezentują oporność na leczenie erytropoetyną. W praktyce oznacza to dla nas nefrologów konieczność oceny stanu odżywienia na co dzień, z wykorzystaniem metod prostych, takich jak ocena wskaźnika masy ciała (BMI), wypełnienie kwestionariusza MIS (malnutrition-inflammation score), do metod bardziej zaawansowanych, ale wciąż bardzo prostych i możliwych do codziennego zastosowania, takich jak ocena składu ciała na podstawie bioimpedancji.



Najciekawszym osiągnięciem przeprowadzonych badań było wykazanie, iż niski wskaźnik masy ciała (BMI) oraz niska zawartość tkanki tłuszczowej są niezależnymi czynnikami zwiększającymi oporność na leczenie erytropoetyną. Innymi słowy autorzy udowodnili, iż w populacji pacjentów leczonych za pomocą hemodializ tkanka tłuszczowa, jako czynna hormonalnie, produkująca m.in. leptynę – hormon sytości, wykazuje działanie ochronne i zapobiega rozwojowi oporności na erytropoetynę. Obserwacja ta jest zgodna ze zjawiskiem odwróconej epidemiologii, mianowicie wśród pacjentów hemodializowanych paradoksalnie na dłuższe przeżycie większą szansę mają pacjenci otyli z wyższym wskaźnikiem masy ciała.

Stan zapalny wyrażony zwiększonym stężeniem cytokiny Il-6 był również niezależnym czynnikiem wzrostu oporności na erytropoetynę. Ponadto wynik kwestionariusza MIS oceniającego niedożywienie-stan zapalny okazał się być statystycznie istotnie wyższy u pacjentów hemodializowanych, którzy zmarli w przeciągu 18 miesięcy obserwacji. Pociąga to za sobą praktyczny aspekt przeprowadzonych badań, mianowicie ogromną wartość stosowania w codziennej praktyce prostego kwestionariusza, jakim jest MIS. Ciekawym spostrzeżeniem w mojej ocenie było także stwierdzenie niskiej adekwatności zabiegów hemodializy dla pacjentów otyłych.

Z obowiązku recenzenta wymieniam pewne niedociągnięcia, które pojawiły się w opisie rozprawy.

- 1) Strona 43 i strona 44 zostały powielone.
- 2) Opis dotyczący pierwszej publikacji zawiera streszczenie w języku polskim i angielskim, opis dotyczący drugiej publikacji nie zawiera streszczeń.
- 3) Tytuł rozprawy wydaje mi się być zbyt skromny dla badań przeprowadzonych z takim rozmachem, nie uwzględnia np. parametrów stanu zapalnego, czy oporności na erytropoetynę.
- 4) Zabrakło w opisie rozprawy dyskusji. Elementy dyskusji lekarz Wiktoria Ferent zawarła wprawdzie w obszernym wstępie na stronach od 13 do 18, mimo to byłoby ciekawe, gdyby doktorantka podkreśliła, co uważa za największe osiągnięcie pierwszej, a co drugiej pracy.

Pragnę jeszcze raz podkreślić, iż moje uwagi poczynione z obowiązku recenzenta dotyczą części opisowej rozprawy doktorskiej. Publikacje stanowiące podstawę tejże rozprawy są na najwyższym poziomie, czego wyrazem są bardzo wysokie współczynniki oddziaływania: IF 4,964 oraz IF 6,706.



Przedstawiona mi do oceny praca na stopień doktora nauk medycznych lekarz pani Wiktorii Ferent spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych zgodnie z Art. 13.2 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz. U. z dnia 27 września 2017r. Poz. 1789.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Wydziału Lekarskiego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie lekarz Wiktorii Ferent do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora nauk medycznych.

Ponadto z uwagi na niezwykle ważną z punktu widzenia implikacji klinicznych tematykę badań, uzyskane nowatorskie i niezwykle interesujące wyniki, które zostały docenione na międzynarodowym forum, co potwierdza opublikowanie wyników tychże badań w renomowanych czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania (IF=11,670 łącznie) wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Wydziału Lekarskiego Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lekarz Wiktorii Ferent zatytułowanej: „Ocena stanu odżywienia i jego wpływu na parametry gospodarki żelazowej u pacjentów przewlekle hemodializowanych”.

Gdańsk, 25 marca 2023 r.

*Prof. dr hab. n. med. Ewa Król*  
*Specjalista chorób wewnętrznych,*  
*nefrologii, hipertensjologii,*  
*transplantologii klinicznej*  
*5040046*

Ewa Król

Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych

Gdański Uniwersytet Medyczny

