

Małgorzata Pawłowska
Prodziekan
Wydziału Lekarskiego
ds. Nauki
prof. dr hab. Małgorzata Pawłowska

Białystok, 6.07.2023 r.

Dr hab. n. med. Ewa Gruszewska
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Zakład Diagnostyki Biochemicznej
15-269 Białystok; ul. Waszyngtona 15A
e-mail: ewa.gruszewska@umb.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Piotra Gajewskiego

**pt. „Oznaczanie sercowej troponiny I - nowoczesne rozwiązania w celu
poprawy postępowania diagnostyczno-klinicznego u pacjentów z podejrzeniem
ostrego zespołu wieńcowego”**

Promotorzy pracy: dr hab. Magdalena Krintus, prof. UMK; prof. dr hab. Marek Koziński

Choroby układu krążenia, w tym między innymi choroba niedokrwienności serca (ChNS) wraz z jej najgroźniejszą postacią jaką jest ostry zawał mięśnia sercowego (*ang. acute myocardial infarction*; AMI), są jedną z głównych przyczyn hospitalizacji i wiążą się ze złym rokowaniem i wysoką śmiertelnością, tym samym stanowiąc ważny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Dlatego kluczowym aspektem wydaje się być szybka diagnostyka, która pozwoli lekarzowi na postawienie w krótkim czasie prawidłowego rozpoznania klinicznego i zastosowanie właściwego postępowania terapeutycznego. Tematyka pracy doktorskiej mgr Piotra Gajewskiego, skupiająca się na analizie różnych czynników mogących wpłynąć na czas i trafność rozpoznania ostrego zespołu wieńcowego (OZW) (m.in. rodzaj zastosowanej próbki, interferencje ze strony hemolizy czy typ platformy diagnostycznej), dotyczy więc aktualnego problemu i bardzo dobrze wpisuje się w oczekiwania środowiska zarówno diagnostów laboratoryjnych, lekarzy klinicystów, jak i pacjentów.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana w formie klasycznej monografii naukowej o typowym układzie dla dysertacji doktorskich. Praca, podzielona na: wstęp, cel pracy, metody badawcze, wyniki, dyskusję i wnioski, zawiera 23 ryciny i 12 tabel, uzupełniona streszczeniami w języku polskim i angielskim oraz kopią zgody komisji bioetycznej liczy w sumie wraz z wykazami 102 strony wydruku.

W rozdziale „Wstęp” Autor zawarł szczegółowe informacje dotyczące klasyfikacji, epidemiologii i diagnostyki OZW, a także opis biomarkerów używanych w diagnostyce uszkodzenia i martwicy mięśnia serowego, w tym strukturę, funkcje i właściwości troponin sercowych. W kolejnej części tego rozdziału Doktorant przybliżył informacje dotyczące testów analitycznych do oznaczania troponiny I oraz czynników interferujących w ich oznaczenia, z uwzględnieniem wpływu hemolizy. Sporo miejsca też poświęca opisowi systemów próbkowych porównywanych w dalszej części rozprawy. Wstęp jest napisany przejrzysto, a sposób przedstawienia problemu wskazuje na właściwą wiedzę i wyraźnie sygnalizuje zainteresowania badawcze Doktoranta. Autor potrafi stosownie selekcjonować informacje o istotnym znaczeniu dla analizowanego problemu i odpowiednio dobiera pozycje piśmiennictwa.

Główny cel rozprawy doktorskiej mgr Piotra Gajewskiego, tj. ocena wpływu nowoczesnych rozwiązań laboratoryjnych stosowanych w oznaczeniach hs-cTnI na postępowanie diagnostyczno-kliniczne u pacjentów z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego, stanowił podstawę do realizacji czterech celów szczegółowych polegających na: 1) ocenie częstości występowania hemolizy, w próbkach BD Barricor™ oraz BD PSTII™, ocenionej ilościowo za pomocą wskaźnika hemolizy (HI) na systemach pomiarowych Atellica CH oraz Alinity c; 2) ocenie wpływu stosowania ww. próbek na stężenie hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity i; 3) porównaniu metod oznaczania hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity i z wykorzystaniem próbek BD Barricor™ oraz BD

PSTII™; 4) ocenie wpływu stosowania probówek BD Barricor™ oraz BD PSTII™ na strategię szybkiego wykluczenia AMI u pacjentów SOR z wykorzystaniem zdefiniowanych wartości odcięcia dla hs-cTnI oznaczanej na analizatorach Atellica IM oraz Alinity i.

Kolejny, dość szczegółowo opisany, rozdział „Metody badawcze” Autor podzielił na część analityczną oraz część kliniczną. W części analitycznej Doktorant prezentuje materiał badany, charakterystykę systemów pomiarowych do oznaczania HI oraz charakterystykę zastosowanych testów diagnostycznych do oznaczeń wysokoczułej troponiny I na platformach analitycznych firm *Siemens* i *Abbott*. W odczuciu Recenzenta w części tej brakuje jedynie graficznego przedstawienia zarówno zastosowanych probówek jak i systemów analitycznych. Natomiast w części klinicznej Pan mgr Gajewski opisuje ogólną charakterystykę badanych pacjentów oraz zastosowane kryteria wykluczenia bądź rozpoznania ostrego zawału mięśnia sercowego. Jak sam Autor krytycznie zauważa w dyskusji, warto byłoby poszerzyć charakterystykę kliniczną pacjentów włączonych do badania. Rozdział „Metody badawcze” został uzupełniony opisem właściwie zastosowanych analiz statystycznych oraz informacją o uzyskanej zgodzie Komisji Bioetycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Wyniki zostały przedstawione w sposób przejrzysty, uporządkowane w postaci podzielonych tematycznie podpunktów. Doktorant początkowo charakteryzuje część analityczną swoich badań, w której wykazał brak różnic zarówno między zastosowanymi probówkami, jak i systemami analitycznymi do oceny występowania wysokiego i umiarkowanego stopnia hemolizy. Bardzo ważnym wynikiem jest uzyskanie wysokiej korelacji wyników oznaczania troponiny I na tej samej platformie diagnostycznej przy zastosowaniu różnych systemów probówkowych. Potwierdza to możliwość alternatywnego używania obu probówek bez negatywnego wpływu na jakość próbki i wartość kliniczną wyników oznaczeń hs-cTnI. W kolejnym etapie badań, Pan mgr Gajewski skupia się na części klinicznej, do której

włączono aż 599 osób przyjętych do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego, u których zastosowano szybki algorytm wykluczający AMI oparty na jednorazowym pomiarze hs-cTnI w obu systemach probówkowych i na obu systemach analitycznych. Tak liczna grupa badana budzi słowa uznania oraz potwierdza wiarygodność i wysoką wartość uzyskanych wyników badań. Ponadto przeprowadzenie badań w tak licznej grupie pacjentów, pobierając materiał do dwóch systemów probówkowych w warunkach SOR i możliwości oznaczenia hs-cTn-I na dwóch dużych platformach diagnostycznych światowej klasy w jednym ośrodku klinicznym, czyni je unikalnymi. Bardzo ważnym wynikiem z punktu klinicznej praktyki jest potwierdzenie doskonałej czułości diagnostycznej i bardzo wysokiej ujemnej wartości predykcyjnej zastosowanej strategii szybkiego wykluczenia AMI niezależnie od zastosowanego systemu probówkowego.

Dyskusja przeprowadzona została należycie i w sposób zwięzły, odnoszący uzyskane wyniki do danych literaturowych, choć i tu Doktorant nie ustrzegł się kilku błędów interpunkcyjnych oraz składniowych. Analiza własnych w odniesieniu do tych uzyskanych przez innych badaczy wyników, świadczy o dobrym przygotowaniu merytorycznym w zakresie prezentowanego tematu rozprawy. Sposób w jaki mgr Gajewski przedstawia i interpretuje zagadnienia dotyczące podobieństw i różnic w uzyskanych wynikach jest logiczny i przejrzysty, oparty o właściwie dobraną literaturę, co dodatkowo podnosi wartość pracy.

Na podstawie przeprowadzonych badań i dyskusji Doktorant wysnuł 5 wniosków. Wnioski logicznie wynikają z uzyskanych wyników i odpowiadają postawionym przez mgr Piotra Gajewskiego celom pracy.

Rozprawę kończy rozdział „Bibliografia”, w której Pan mgr Gajewski zawarł 128 pozycji literaturowych, głównie obcojęzycznych ujętych w wykazie *Journal Citation Report*, co świadczy o rzetelnym studium literatury światowej. Publikacje stanowią doniesienia z lat 1979-2023, z czego 43 prace (co stanowi ok. 33,5%) pochodzą z ostatnich 5 lat.

W rozdziałach 8 i 9 Doktorant zamieścił streszczenia w języku polskim i angielskim, w których w sposób zrozumiały przedstawia założenia, metodykę, uzyskane wyniki oraz wnioski.

Z obowiązku jako Recenzenta przedłożonej mi do oceny rozprawy doktorskiej chciałabym zaznaczyć pojedyncze sugestie, które mogą prowadzić do udoskonalenia pracy przed publikacją jej wyników:

- 1) niektóre skróty zastosowane w rozprawie nie zostały wyjaśnione przy pierwszym użyciu (np. IFCC), natomiast niektóre mają odmienne rozwinięcia w treści pracy a w wykazie skrótów (np. AACC);
- 2) ponadto w treści pracy warto byłoby skróty pochodzące od nazw anglojęzycznych rozwinąć również w języku pochodzenia (np. AMI, UA, STEMI, NSTEMI);
- 3) nie udało się Doktorantowi uniknąć błędów interpunkcyjnych (np. str. 12, 21, 32, 71, 75) oraz pojedynczych błędów edytorskich i składniowych (np. str. 38 „*po pobraniu krwi obu probówek*” zamiast „*po pobraniu krwi do obu probówek*”, str. 66 „*osób przyjętych za SOR*” zamiast „*osób przyjętych do SOR*”, str. 71 i 73 „*zastosowano*” zamiast „*zastosowano*”, str. 75 „*zastosowane był najniższe stężenia*” zamiast „*zastosowane były najniższe stężenia*”, czy też na str. 78 powtórzenie we wniosku pierwszym „*gdy są stosowane gdy są stosowane na analizatorach*”);
- 4) w dyskusji Autor słusznie zauważa i określa niektóre ograniczenia przeprowadzonych badań, m.in.: niewielką liczbę potwierdzonych przypadków ostrego zawału serca, czy też brak obserwacji pacjentów z wykluczonym AMI po wypisie ze szpitala, a przede wszystkim brak dokładnej charakterystyki klinicznej pacjentów włączonych do badania, co mogłoby jeszcze bardziej uatrakcyjnić walory pracy z punktu klinicznej przydatności przeprowadzonych badań. Uczciwe i krytyczne przedstawienie ograniczeń badania świadczy o dojrzałości naukowej Doktoranta, jednak sugestię ich wpływu na

wartość merytoryczną pracy, podobnie jak to czy analiza została przeprowadzona z powodzeniem należałoby pozostawić już czytelnikowi;

- 5) wnioski są wprawdzie odpowiedzią na wcześniej postawione cele, ale miejscami są bardziej omówieniem uzyskanych wyników.

Pragnę jednak zaznaczyć, iż wskazane przeze mnie niedociągnięcia oraz ograniczenia przeprowadzonych badań, jak sam Doktorant wspomniał w dyskusji, nie ujmują w żaden sposób wartości merytorycznej rozprawy doktorskiej, a mają jedynie na celu jej podniesienie.

Uważam, iż przedstawiona mi do recenzji dysertacja jest dobrze zaprojektowanym i starannie przeprowadzonym projektem badawczym, a mgr Piotr Gajewski właściwie wywiązał się z realizacji założonych celów pracy, która zawiera wszystkie wymagane elementy rozprawy doktorskiej. Wyniki zostały przedstawione w sposób logiczny, przejrzysty i konsekwentny, co wskazuje na umiejętność Doktoranta do samodzielnego projektowania i prowadzenia prac badawczych.

Reasumując, stwierdzam iż rozprawa Pana mgr Piotra Gajewskiego pt. „Oznaczenie sercowej troponiny I - nowoczesne rozwiązania w celu poprawy postępowania diagnostyczno-klinicznego u pacjentów z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim w postępowaniu o nadanie stopnia doktora nauk medycznych, określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z 2022 r., poz. 574 z późn. zm.). W związku z powyższym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Collegium Medicum im. Ludwika Rydgiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie Pana mgr Piotra Gajewskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.



Signed by /
Podpisano przez:
Ewa Gruszewska
Date / Data:
2023-07-07 13:23

dr hab. n. med. Ewa Gruszewska