

Katedra i Zakład Chemii
Klinicznej i Diagnostyki
LaboratoryjnejWydział Nauk
Farmaceutycznych
w Sosnowcu41-200 Sosnowiec
ul. Jedności 8
www.sum.edu.plKIEROWNIK KATEDRY
prof. dr hab. n.med. i n.o zdr.
Katarzyna Komosińska-Vashev
kvassev@sum.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej
p.t.: „Oznaczanie sercowej troponiny I – nowoczesne rozwiązania w celu
poprawy postępowania diagnostyczno-klinicznego u pacjentów
z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego”,
wykonanej przez Piotra Gajewskiego,
pod kierunkiem Promotorów: Pani dr hab. Magdaleny Krintus, prof. UMK
oraz Pana Prof. dr hab. Marka Kozińskiego

Rozprawa doktorska Piotra Gajewskiego jest interesującym studium badawczym z zakresu oceny wpływu czynników laboratoryjnych (rodzaj próbek oraz rodzaj systemu analitycznego) na wyniki oznaczeń hs-cTnI oraz walidacja kliniczna strategii szybkiego wykluczenia OZW z wykorzystaniem niskich stężeń hs-cTnI, uzyskanych za pomocą badanych systemów próbkowych i pomiarowych.

Temat rozprawy doktorskiej został zatem trafnie wybrany, nie tylko z punktu widzenia poznawczego, ale także aplikacyjnego, stanowiąc ważny element wzajemnych powiązań pomiędzy rodzajem stosowanych w medycznym laboratorium diagnostycznym systemów pomiarowych do oznaczania hs-cTnI, a ich wpływem na postępowanie diagnostyczno-kliniczne w warunkach SOR u pacjentów z bólem w klatce piersiowej i podejrzeniem OZW.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa obejmuje 102 strony druku komputerowego, w tym 23 ryciny oraz 12 tabel. Napisana jest zgodnie z przyjętym dla rozpraw doktorskich schematem i zawiera Wstęp, Cel pracy, Metody badawcze, Wyniki, Dyskusję i Wnioski, Streszczenie – w polsko- i anglojęzycznej wersji, Zgodę Komisji Bioetycznej, Piśmiennictwo oraz Spis rycin i tabel, zaś otwiera ją Spis treści oraz Wykaz skrótów, ułatwiający lekturę rozprawy. Piśmiennictwo obejmuje 128 pozycji, prawidłowo wykorzystanych w tekście pracy. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż są to niemal wyłącznie prace anglojęzyczne.

Wstęp stanowi zwarty, wzbogacony 5 rycinami rozdział, w którym zostały zamieszczone informacje dotyczące zagadnień diagnostyki ostrych zespołów wieńcowych, włączając standaryzację i harmonizację, jak również charakterystykę analityczną i aspekty kliniczne zastosowania wysokoczułych testów do oznaczania sercowych troponin. W kolejnych podrozdziałach Wstępu Doktorant omawia znaczenie czasu realizacji badania (TAT) w zarządzaniu jakością procesu diagnostycznego w MLD, jak również opisuje interferencje analityczne związane z obecnością

hemolizy i możliwości jej oceny ilościowej za pomocą nowoczesnych zautomatyzowanych systemów pomiarowych. W skróconej formie omówiono także dwa rodzaje systemów probówkowych tj. BD PSTII™ z oraz Barricor™, użytych w części doświadczalnej pracy w celu separacji osocza do oznaczeń cTnI metodą ultraczułą. Lektura Wstępu dowodzi, iż Doktorant legitymuje się ogólną wiedzę teoretyczną w dyscyplinie nauki medyczne, jak również posiada umiejętność wyboru tych elementów, które bezpośrednio wiążą się z tematyką Jego rozprawy doktorskiej.

Cel pracy przedstawiony w sposób jasny i przekonujący, realizował Doktorant przez:

- ocenę częstości występowania hemolizy i jej nasilenia w oparciu o wskaźnik hemolizy oparty o stężenie wolnej hemoglobiny w próbce,
- ocenę wpływu rodzaju zastosowanych probówek oraz rodzaju metod oznaczenia na wybranych analizatorach – na stężenie hs-cTnI w próbkach badanych,
- porównanie metod do oznaczania hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity
- ocenę wpływu zastosowanych systemów probówkowych na strategię wykluczenia OZW z wykorzystaniem zdefiniowanych wartości odcięcia dla hs-cTnI na analizatorach Atellica IM oraz Alinity.

Materiałem do badań przeprowadzonych w części analitycznej było 359 próbek osocza heparynowego, pobranego równocześnie do dwóch typów probówek firmy Becton Dickinson, od pacjentów hospitalizowanych w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 w Bydgoszczy. Do części klinicznej włączono 599 pacjentów przyjętych na SOR Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy z podejrzeniem OZW u których czas od początku bólu stenokardialnego do przyjęcia na SOR nie przekraczał 6 godzin. Szczegółowy opis zastosowanych metod i narzędzi badawczych oraz warunków prowadzenia badań zamieścił Doktorant w rozdziale 4. Metody badawcze, który zakończył omówieniem metodologii analizy statystycznej uzyskanych wyników.

Wyniki badań zostały przez Doktoranta wyczerpująco opisane, oraz przedstawione na 15 rycinach i 8 tabelach. Doktorant wykazał, iż:

- rodzaj zarówno zastosowanego systemu probówkowego, jak i rodzaj systemu pomiarowego, nie miał wpływu na częstość występowania hemolizy umiarkowanego i wysokiego stopnia w próbkach badanych,
- zastosowane systemy probówkowe mają porównywalną wartość analityczną i można je stosować zamiennie w oznaczeniach hs-cTnI w systemach pomiarowych Atellica IM oraz Alinity,

- brak jest równoważności metod oznaczania hs-cTnI na obydwu analizatorach
- strategia wykluczenia OZW oparta na pojedynczym pomiarze przy zastosowaniu bardzo niskich stężeń hs-cTnI u pacjentów z podejrzeniem OZW, cechowała się wysoką czułością diagnostyczną i ujemną wartością predykcyjną, niezależnie od rodzaju zastosowanej próbówki czy też systemu pomiarowego.

W rozdziale 6. **Dyskusja** Doktorant odnosząc się do poszczególnych etapów swojej pracy badawczej, dojrzałe i krytycznie omówił uzyskane wyniki badań. Uważam, że dyskusja jest merytoryczna, rzeczowa i świadczy o dojrzałości naukowej Doktoranta. Dyskusję kończą wnioski, które odpowiadają na pytania postawione w celu pracy.

Uzyskane wyniki zawierają analizę oryginalnego rozwiązania problemu naukowego i mogą wytyczać kierunki dalszych działań związanych z prawidłowo prowadzoną kontrolą jakości w medycznych laboratoriach diagnostycznych i potrzebą wyznaczania własnych przedziałów referencyjnych, również dla cTnI oznaczanej metodami ultraczułymi, na podstawie rutynowych wyników badań laboratoryjnych zgromadzonych w Laboratoryjnym Systemie Informatycznym. Aktualnie obowiązujące akty prawne i rekomendacje w tym zakresie wskazują na potrzebę przeprowadzania procedur weryfikacji przedziałów wartości referencyjnych aktualnie stosowanych w laboratorium, w oparciu o wyniki uzyskane od lokalnej populacji. Weryfikacja taka konieczna jest również w przypadku zmiany analizatora bądź też metody oznaczania danego parametru.


W tekście pracy znajdują się pewne drobne błędy stylistyczne czy też skróty myślowe/nieścisłości, na które z obowiązku recenzenta chciałabym zwrócić uwagę:

- w części teoretycznej pracy (str. 19) Doktorant pisze: istnieją wyraźne różnice między producentami....; oznaczenia cTnI napotykać na poważne wyzwania.....;
- na str. 20 używa zaś sformułowania „uzyskany materiał referencyjny nie zachowuje się identycznie z”;
- na str. 70 rozdziału Dyskusja oraz na str. 78 rozdziału Wnioski Autor używa sformułowania „wydajność analityczna i kliniczna”
- na str. 70 znajduje się powtórzenie wyrażenia „gdy są stosowane”.

Powyższe uwagi odnoszą się głównie do niedoskonałości redakcyjnych, zatem nie mają wpływu na wartość merytoryczną pracy.

Reasumując, przedstawiona mi do recenzji praca, ze względu na aktualną tematykę, właściwy projekt i realizację odpowiada wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim. Stanowi bogate źródło informacji dotyczących systemu zapewnienia jakości badań laboratoryjnych uzyskiwanych w medycznym laboratorium diagnostycznym. Szczegółowo opisano czynniki, związane z użytym systemem probówkowym i pomiarowym, mogące potencjalnie wpływać na wartości wyników oznaczeń hs-cTnI, jak również użyteczność kliniczną wyników oznaczeń hs-cTnI w procesie podejmowania decyzji terapeutycznych, związanych z wykluczeniem OZW u pacjentów przyjmowanych na SOR z bólem stenokardialnym.

Z pełnym zatem przekonaniem stwierdzam, iż rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.) i wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie Pana Piotra Gajewskiego do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chemii Klinicznej
i Diagnostyki Laboratoryjnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

prof. dr hab. n. med. i n. o zdrowiu
Katarzyna Komosińska-Vassev