

Katedra i Zakład Chemii
Klinicznej i Diagnostyki
Laboratoryjnej

Wydział Nauk
Farmaceutycznych
w Sosnowcu

41-200 Sosnowiec
ul. Jedności 8
www.sum.edu.pl

KIEROWNIK KATEDRY
prof. dr hab. n.med. i n o zdr.
Katarzyna Komosińska-Vassev
kvassev@sum.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej
p.t.: „Ocena zastosowania metod pośrednich w analizie zmienności
wybranych parametrów laboratoryjnych u osób hospitalizowanych
w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu”,
wykonanej przez mgr Małgorzatę Terpińską,
pod kierunkiem Pani Prof. dr hab. Agnieszki Piwovar,
w Katedrze i Zakładzie Toksykologii oraz Katedrze Diagnostyki
Laboratoryjnej,
Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Rozprawa doktorska mgr Małgorzaty Terpińskiej jest interesującym studium badawczym z zakresu oceny możliwości wykorzystania pośrednich metod oceny populacyjnej dystrybucji wyników badań laboratoryjnych, w systemie zarządzania jakością w medycznych laboratoriach diagnostycznych (MLD). 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. Temat rozprawy doktorskiej został zatem trafnie wybrany, nie tylko z punktu widzenia poznawczego, ale także aplikacyjnego, stanowiąc ważny element prawidłowo prowadzonej wewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości w medycznym laboratorium diagnostycznym.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa obejmuje 186 stron druku komputerowego, w tym 19 rycin, 16 tabel przedstawionych w tekście pracy i 63 dodatkowych tabel, dołączonych jako rozdział 8 zatytułowany: *Wyniki szczegółowe*. Napisana jest zgodnie z przyjętym dla rozpraw doktorskich schematem. Na część teoretyczną składa się wprowadzenie do tematyki, będącej przedmiotem rozprawy doktorskiej, jak również rozdział opisujący założenia i cel pracy. W części praktycznej zawarto natomiast Materiały i metody, Wyniki, Dyskusję i Wnioski, Streszczenie – w polsko- i anglojęzycznej wersji, Piśmiennictwo, Wyniki szczegółowe w postaci dodatkowych tabel, jak również ułatwiający lekturę rozprawy Spis rycin, tabel oraz użytych skrótów. Dołączono również opis dotychczasowego dorobku naukowego Doktorantki, na który składa się współautorstwo 2 publikacji oraz 3 streszczeń zjazdowych.

Piśmiennictwo obejmuje 179 pozycji, prawidłowo wykorzystanych w tekście pracy. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż w przeważającej części są to prace anglojęzyczne, zaś ponad 40 % z nich pochodzi z ostatnich pięciu lat.

Część teoretyczną rozprawy stanowi zwarty i szczegółowy opis, w którym zostały zamieszczone informacje dotyczące systemu zapewnienia jakości badań laboratoryjnych uzyskiwanych w medycznym laboratorium diagnostycznym. Szczegółowo opisano czynniki mogące wpływać na wartości i rozkład wyników badań laboratoryjnych, uwzględniając zmienność biologiczną parametrów laboratoryjnych oraz potencjalne źródła błędów fazy przedanalizacyjnej, analitycznej i poanalizacyjnej, mogących wpływać na użyteczność kliniczną wyników badań laboratoryjnych w procesie podejmowania decyzji terapeutycznych. Doskonałym wprowadzeniem w zagadnienia stanowiące przedmiot rozprawy doktorskiej jest rozdział opisujący bezpośrednio i pośrednio – z wykorzystaniem danych zgromadzonych w Laboratoryjnym Systemie Informatycznym (LIS) – metody oceny populacyjnej dystrybucji wyników badań laboratoryjnych. W dalszej części wprowadzenia teoretycznego Doktorantka opisuje parametry charakteryzujące się wysoką zmiennością biologiczną, tj. TSH, fT3, fT4, LDH, kwas moczowy oraz aminotransferazy: alaninową i asparaginianową, które wybrała celem sprawdzenia możliwości zastosowania metod pośrednich do opisanego rozkładu wyników tych parametrów w populacji pacjentów hospitalizowanych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu i wyznaczenia wartości charakterystycznych dla populacji Wrocławia i Dolnego Śląska. Retrospektywnej analizy statystycznej dystrybucji wyników badań w grupach uwzględniających płeć i wiek dokonała Doktorantka na podstawie bazy wyników zgromadzonych w Laboratoryjnym systemie informatycznym, pochodzących z ok. 4-letniego okresu pracy Laboratorium, obejmującego przedział od września 2015 roku do maja 2019 roku.

Cel pracy przedstawiony w sposób jasny i przekonujący, realizowała Doktorantka przez poszukiwanie odpowiedzi na pytania:

- czy pośrednie metody analizy statystycznej wyników badań laboratoryjnych pacjentów pochodzące z bazy LIS mogą być wykorzystane do charakterystyki i oceny zmienności tych parametrów
- czy uzyskane wartości określające dolny i górny przedział wyników charakterystycznych są porównywalne z danymi z piśmiennictwa czy wartościami tych parametrów podawanymi przez producentów zestawów odczynnikowych

- czy można wykorzystać wyniki oznaczeń rutynowych parametrów laboratoryjnych do oceny stabilności działania systemów pomiarowych w dłuższym okresie obserwacji.

Wykonanie powyższych zadań badawczych wymagało działań obejmujących zebrania danych, statystycznego ich opracowania i analizy w oparciu o obowiązujące standardy i zalecenia.

Wyniki przeprowadzonych analiz zostały przez Doktorantkę wyczerpująco opisane, oraz przedstawione na 19 rycinach, 16 tabelach zamieszczonych w tekście pracy i uzupełnione 63 dodatkowymi tabelami zamieszczonymi w końcowej części pracy.

Doktorantka wykazała iż zmienność rozkładu wartości ocenianych w niniejszej pracy parametrów wyznaczona metodą pośrednią Hoffmana wykazywała - dla większości analizowanych parametrów - znaczne różnice w odniesieniu do wartości podawanych przez producentów zestawów odczynników laboratoryjnych. Doktorantka dowiodła również, iż dla wszystkich analizowanych parametrów występowała zmienność wartości charakterystycznych w poszczególnych grupach wiekowych i w podziale ze względu na płeć.

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

Uzyskane wyniki mogą wytyczać kierunki dalszych działań związanych z prawidłowo prowadzoną kontrolą jakości w medycznych laboratoriach diagnostycznych, opartych na możliwości zastosowania pośredniej metody Hoffmana do wyznaczania wartości charakterystycznych do analizy rozkładu wyników parametrów laboratoryjnych i wyznaczania własnych przedziałów referencyjnych na podstawie rutynowych wyników badań laboratoryjnych zgromadzonych w Laboratoryjnym Systemie Informatycznym.

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

- w części teoretycznej pracy (str. 9) Doktorantka pisze: hormon tyrotropowy (zamiast tyreotropowy);
- na str. 32 używa zaś sformułowania poziom TSH (zamiast stężenie);

- na str. 34 Autorka pisze iż „*oznaczanie aktywności LDH we krwi jest wykorzystywane do różnicowego rozpoznawania niedokrwistości hemolitycznej...*” (użycie sformułowania różnicowe rozpoznanie niedokrwistości hemolitycznej wymagałoby podania które inne stany powinny być brane pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym; można też napisać ogólnie:w diagnostyce różnicowej niedokrwistości);
- na str. 35 Doktorantka podaje: „*Jak do tej pory, nie udowodniono żadnej fizjologicznej funkcji kwasu moczowego, dlatego jest on rozpatrywany wyłącznie jako metabolit podlegający wydaleniu z organizmu. Jednak najnowsze badania wskazują na jego możliwe działanie antyoksydacyjne, szczególnie w krwi obwodowej [105]*”. Informacje te nie są właściwie podane, zgodnie bowiem z wynikami pracy, którą przywołuje Doktorantka aktywność przeciwutleniająca kwasu moczowego nie jest tak ważna jak wcześniej przypuszczano, a kwas moczowy może być ważnym biomarkerem śmierci komórki, nie zaś przeciwutleniaczem dla ochrony neuronów;
- w Dyskusji Autorka podaje niefortunne określenia „dostępne piśmiennictwo” (str. 106) czy ...”populacji objętej opieką danego laboratorium” (str. 107);
- w odniesieniu do Piśmiennictwa należałoby ujednoczyć sposób redakcji poszczególnych pozycji literaturowych (poz. 9, 58, 64, 89, 90, 110, 134, 136, 138, 143 – brak skrótu czasopisma; poz. 56, 58, 125 – duża czcionka zastosowana do całego tytułu cytowanej pozycji; poz. 3, 80, 146 – brak roku publikacji; poz. 71 – brak nazwy wydawcy; skróty czasopism podawane raz z kropkami raz bez.

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 o znaczeniu pośrednich metod oceny populacyjnej dystrybucji wyników badań laboratoryjnych w wyznaczaniu własnych przedziałów referencyjnych przez MLD. Praca świadczy o tym, że Autorka dysponuje bardzo dobrym warsztatem naukowym i dobrze zna omawiane zagadnienia.

Z pełnym zatem przekonaniem stwierdzam, iż przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust.1 Ustawy



Śląski Uniwersytet
Medyczny w Katowicach

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.) i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pani mgr Małgorzaty Terpińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chemii Klinicznej
i Diagnostyki Laboratoryjnej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
K. Komosińska-Vassev
prof. dr hab. n. med. i n. o zdrowiu
Katarzyna Komosińska-Vassev

