

dr hab. n. med. Agnieszka WOŹNIAK-KOSEK
WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCZNY- PIB
Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej
Warszawa

Warszawa 21.10.2024r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Aliny NIEWIADOMSKIEJ

na temat:

WDRAŻANIE, MONITOROWANIE I UTRZYMANIE SYSTEMU JAKOŚCI W WIELOPROFILOWYM, MEDYCZNYM LABORATORIUM DIAGNOSTYCZNYM NA PRZYKŁADZIE WYBRANYCH GRUP BADAŃ

Kierownictwo naukowe:

prof. dr. hab. n. farm. Ewa BALCERCZAK

1. KWESTIE OGÓLNE

Dynamiczny rozwój medycyny laboratoryjnej wpływa bezpośrednio na jakość udzielanych świadczeń medycznych poprzez skrócenie procesu diagnostycznego, a przez to szybsze wdrożenie odpowiedniej terapii. Codziennie w Medycznych Laboratoriach Diagnostycznych (MLD) wykonuje się w całej Polsce tysiące badań laboratoryjnych koniecznych do podjęcia odpowiednich kroków terapeutycznych przez lekarzy, tj. stawianie diagnozy, wdrożenie odpowiedniej terapii czy ich monitorowania. Aby sprostać tym wymaganiom, a jednocześnie ujednolicić swoją pracę nie tylko w danym szpitalu ale i na terenie kraju a nawet dalej Unii Europejskiej laboratoria medyczne wdrażają systemy zapewnienia jakości badań, tak aby wyniki badań uzyskane z próbek materiału pobranego od pacjentów były wiarygodne, a ich interpretacja bezpieczna dla pacjentów. Warunkiem wiarygodności i użyteczności wyniku badania laboratoryjnego wykonanego w MLD jest niezmienność błędu metody oraz brak wpływu popełnianego błędu na interpretację diagnostyczną wyniku. Zatem o użyteczności diagnostyczno-klinicznej wyników badania laboratoryjnego decyduje ich rzetelne wykonanie, wiarygodność i zgodność w granicach przyjętego zakresu błędu dopuszczalnego. W MLD diagnosta laboratoryjny dokonuje oceny jakości analitycznej otrzymanego wyniku badania laboratoryjnego poprzez interpretację m. in. wyników kontrolnych w ramach prowadzonej kontroli jakości wewnątrzlaboratoryjnej i zewnątrzlaboratoryjnej.

Z poziomu laboratorium wdrożenie i zapewnienie funkcjonowania systemu zapewnienia jakości nie jest zadaniem łatwym. Nie istnieje gotowy wzorzec pozwalający unifikować wprowadzanie

obowiązkowego systemu jakości do laboratoriów szpitalnych, czy gotowy ogólny plan jakości do zaimplementowania w takim miejscu. Każdy element tworzonego systemu jakości w MLD musi być dostosowany do potrzeb, profilu, referencyjności szpitala i profilu pacjentów tam leczonych. Różnice będą dotyczyć np. pracy laboratorium w systemie ciągłym, czy na rzecz leczenia otwartego gdzie laboratorium będzie pracować w określonych dniach i godzinach.

Należy pamiętać, że bazą do wdrożenia, zapewnienia, monitorowania i utrzymania efektywnego systemu zarządzania w MLD są akty prawne z obszaru medycyny laboratoryjnej, które regulują zarówno aspekt wykształcenia osób, które nabywają uprawnienia diagnosty laboratoryjnego jak i miejsca świadczenia przez nie usług laboratoryjnych. Najważniejszym aktem prawnym w tym zakresie jest *Ustawa o medycynie laboratoryjnej z dnia 15 września 2022r.* oraz na bieżąco wydawane akty wykonawcze w postaci rozporządzeń szczegółowych np. o POCT itp.

W ten nurt aktualnych i niezwykle istotnych zagadnień wpisuje się rozprawa doktorska mgr Aliny Niewiadomskiej.

2. OCENA ROZPRAWY

Rozprawa stanowi zwarte opracowanie liczące łącznie 153 strony tekstu, składające się z dziesięciu numerowanych rozdziałów z podrozdziałami, wśród których zostały przedstawione: Strona tytułowa, Spis treści (2 strony) następnie wykaz skrótów używanych w dysertacji (2 strony), kolejna część pracy stanowi Wstęp z podrozdziałami (35 stron), Cel pracy (1 strona), Materiały i metody (10 stron), Wyniki (27 stron), Dyskusja (10 stron wraz z wnioskami), Streszczenie w języku polskim i angielskim (po 2 strony). Po streszczeniach został podany wykaz piśmiennictwa zawierający 52 pozycje zawarty na 4 stronach) oraz spis 29 rycin (5 stron) i spis 14 tabel (2 strony) oraz 3 załączniki zapisane na 50-u stronach).

Prawidłowość układu i struktury pracy oceniam wysoko.

2.1 Ocena części metodologicznej

Rozprawa doktorska dotyczy systemu jakości w wieloprofilowym MLD w ujęciu wykorzystania analizy materiałów kontrolnych w technice suchej chemii, stosowanej w systemie Vitros 5,1 FS w odniesieniu do standardów określonych przez Międzynarodową Federację Chemii Klinicznej (International Federation for Clinical Chemistry -IFCC).

Materiał do badań stanowiły:

- A. liofilizowane wieloparametrowe surowice kontrolne pochodzenia ludzkiego z zakresu chemii klinicznej (dwa poziomy prawidłowy i patologiczny) produkowane przez firmę RANDOX LABORATORIES (materiał dla czterech różnych serii po 2 dla każdego poziomu). Stabilność przechowywania materiału kontrolnego po rekonstrukcji prowadzono wg zaleceń producenta.

B. Płynne wieloparametrowe surowice kontrolne z zakresu chemii klinicznej pochodzenia ludzkiego (dwa poziomy prawidłowy i patologiczny podwyższony) produkowane przez firmę BIO-RAD. Stabilność przechowywania materiału kontrolnego była prowadzona zgodnie z metryką w stanie zamrożenia (-20 do -70st c) do daty podanej na opakowaniach, w temperaturze lodówki +2 do +8 st. C – 30 dni, dla takich analitów jak np.: bilirubina bezpośrednia, triglicerydy, fosfor nieorganiczny stabilność jest krótsza.

C. Odniesienie do metod oceny wyników oznaczeń kontrolnych w sprawdzianach realizowanych przez Centralny Ośrodek Badań Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej COBJwDL. Opracowanie wyników programu powszechnego sprawdzian „Zima 2013” materiał 1 i 2 oraz „Wiosna 2013” materiał 3 i 4. Doktorantka otrzymała zgodę na wykorzystanie udostępnianych przez COBJwDL danych w swojej dysertacji (załącznik 1-3).

Badania były wykonywane w okresie luty i marzec 2013r. (dla pkt A) oraz maj-czerwiec 2013 r. (dla pkt B) , dla próbek kontrolnych COBJwDL program Zima i Wiosna 2023r., pod nadzorem Kierownika Pracowni Kontroli i Jakości Badań Laboratoryjnych – Centrum Medycznej Diagnostyki Laboratoryjnej i Badań Przesiewowych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (CMDLiBP ICZMP).

Do przedstawienia zebranych danych wykorzystano oprogramowanie arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel oraz oprogramowanie informatyczne analizatora przeznaczonego do tzw. suchej chemii Vitros 5,1FS. Wyniki pomiarów analitów zapisywane były w formie liczbowej i graficznej. Opracowanie statystyczne wyników opierało się na wykorzystaniu kart kontrolnych Levey-Jenningsa. Wartość średnia analitu wyliczana w laboratorium była w oparciu o wartości skumulowane i aktualizację średniej wartości analitu z uwzględnieniem kryterium czasu, w jakim system miał dokonać przeliczeń z wykonanych pomiarów. Dla CMDLiBP aktualizacja odbywała się co miesiąc. Zestawienie dotyczące 24 biochemicznych analitów, dla których oceniano stabilność wraz z opisem metody analitycznej zastosowanej w technice suchej chemii przy użyciu aparatu Vitros 5,1 FS z wykorzystaniem materiałów kontrolnych liofilizowanych firmy Randox i płynnych firmy BIO-RAD przedstawiono w tabeli strona 48/49 dysertacji. Dodatkowo uzyskane dane zderzono z danymi ocenianymi w sprawdzianach programu zakresu chemii klinicznej dla sprawdzianów ZIMA i WIOSNA 2013, w których ICZMP systematycznie uczestniczy. Laboratorium jest zarejestrowane w COBJwDL w Łodzi pod numerem identyfikacyjnym E1009D.

Dobór piśmiennictwa naukowego i wykorzystanie źródeł jest poprawny, choć występują w nim błędy.

Piśmiennictwo obejmuje 52 pozycje. Najstarsza cytowana praca pochodzi z roku 1977, najbardziej aktualna z 2022r. Brak prac z lat 2023-2024. Analizując piśmiennictwo w okresach 10-letnich prac cytowanych z lat 1977-1987 było 9, z lat 1988-1998 było 7 prac, z lat 1999-2009 było 19 prac., z lat

2010-2020 było 15 prac i z lat 2021-2024 była tylko jedna praca, dla 2 prac nie podano roku lub miejsca wydania. Doktorantka cytując różne fragmenty tego samego opracowania nie skorzystała z możliwości wykorzystania skrótów bibliograficznych np.

Skrót polski: b.m (skrót łaciński s.l. - sine loco; znaczenie; bez miejsca wydania; zastosowanie: gdy w dokumencie nie podano miejsca wydania).

Skrót polski: b.r. (skrót łaciński s.a. - sine anno; znaczenie; bez roku wydania; zastosowanie: gdy w dokumencie nie podano roku wydania).

Skrót polski: tamże (skrót łaciński ibid. (ibidem); znaczenie: w miejscu już przytoczonym, zastosowanie: gdy powołujemy się na to samo dzieło wymienione w przypisie bezpośrednio poprzedzającym dany przypis). Te i wiele innych informacji jest dostępnych w PN-78/N-01222.04; Antczak M, Nowacka A.: *Przypisy, powołania, bibliografia załącznikowa*, Wyd. 2. popr., 2009r.

Ponadto w tekście zdarzają się pomyłki cytowania prac np. strona 78 dysertacji cytowana jest praca pod numerem 49 a powinna być praca ze spisu piśmiennictwa o numerze 48 autorstwa Lanvevschi i wsp.

Jednak błędy te nie wpływają na walory naukowe i praktyczne pracy pracy.

Formułowanie problemów i założeń badawczych jest prawidłowe.

Celem naukowym podjętych badań było wykazanie czy badany liofilizowany, wieloparametrowy materiał kontrolny wskazuje stabilność po rekonstrukcji, przez okres wskazany przez producenta takiej kontroli. Ponadto sprawdzono przydatność płynnego materiału kontrolnego pochodzącego od niezależnego producenta z wykorzystaniem suchej chemii. Wszystkie uzyskane analizy porównano z danymi otrzymanymi jako wyniki kontroli zewnątrzlaboratoryjnej prowadzonej przez Centralny Ośrodek Badania Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej. Wszystkie wyszczególnione przez doktorantkę cele są spójne, ze względu na specyfikę pracy nie była konieczna zgoda lokalnej komisji bioetycznej.

Trafność doboru materiałów i narzędzi badawczych wraz z umiejętnością ich stosowania jest prawidłowa i może, a nawet powinna być przykładem dla młodych adeptów sztuki laboratoryjnej w celu kształtowania swojego warsztatu pracy w MLD.

2.2 Ocena części merytorycznej

Temat pracy i trafność podjętej problematyki badawczej jest oryginalna co oceniam wysoko.

System jakości w wieloprofilowym MLD jest złożony i od jego prawidłowego wdrożenia zależy w jakim stopniu wyniki badań wykonywanych na rzecz hospitalizowanych pacjentów są wiarygodne, a dalej na ile lekarz prowadzący może na ich podstawie wnioskować o stanie pacjenta i zaleconej terapii. Podjęta przez Doktorantkę tematyka z tego względu jest ze wszech miar istotna i ważna praktycznie w zawiłych procesach medycznych pacjent-lekarz-szpital panujących w szeroko

rozumianych granicach ochrony zdrowia. Cele badań podjętych przez p. mgr Alinę Niewiadomską są wielowątkowe i dotyczą wskazania, czy wieloparametrowe liofilizowane materiały kontrolne wskazują stabilność po rekonstrukcji przez okres wskazany przez producenta, drugim celem jest wskazanie przydatności płynnego materiału kontrolnego pochodzącego od innego niezależnego producenta z wykorzystaniem suchej chemii w odniesieniu do wyników otrzymanych z kontroli zewnątrzlaboratoryjnej prowadzonej przez COBJwDL. Dzięki tak postawionym celom jest możliwa analiza wdrożenia, monitorowania i utrzymania na wysokim poziomie jakości w MLD nie tylko tym w którym pracuje Doktorantka, ale i każdego innego laboratorium prowadzącego badania o profilu medycznym. Cele przedstawione w dysertacji zostały w całości zrealizowane, a uzyskane rezultaty mają znaczenie praktyczne w pracy MLD.

Końcowe wnioski z przeprowadzonych badań przedstawione są w 9 punktach z których wynika że wdrożenie efektywnych procedur jakości w laboratorium ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia wiarygodności wyników analitycznych. Do najważniejszych należą te, które podają że efektywność wykorzystania materiałów kontrolnych jest wyższa w laboratorium o szerokim spektrum badań, co wyraźnie wskazuje, że konieczne jest dostosowanie procedur weryfikacyjnych w laboratoriach mniejszych, tak aby minimalizować konieczne koszty przeznaczane na kontrole wewnątrz i zewnątrzlaboratoryjne. Ważną konkluzją jaką stawia Doktorantka jest fakt, że system suchej chemii używany w analizatorze Vitros 5,1FS wskazuje prawidłową stabilność, odtwarzalność i wysoką jakość wyników, co zapewnia wysoką wiarygodność wyników wykonanych w próbkach biologicznych także tych pobranych od pacjentów.

Pytania, na które warto byłoby poznać odpowiedzi to:

1. Piśmiennictwo jakim posługuje się Doktorantka w swojej dysertacji jest z lat 1977-2022, przy czym cytowana praca z 2022r jest tylko jedna. Czy tematyka w tym zakresie jest tak skąpo opisywana, że nie ma opracowań naukowych bieżących w tym zakresie, być może celowym mogło być podanie aktualnych aktów prawnych traktujących o jakości w MLD
2. Doktorantka swoją pracę opiera o przykład wdrażania, monitorowania i nadzorowania jakości w obszarze biochemii i wykorzystania konkretnego analizatora, natomiast tytuł dysertacji jest zdecydowanie bardziej ogólny. W całym opracowaniu nie ma wyjaśnienia dlaczego mgr A. Niewiadomska skupiła się akurat na tym przykładzie, a nie innych działach analitycznych czy mikrobiologicznych.

Poprawność językowa , stylistyczna i interpunkcyjna.

Dysertacja została przygotowana w sposób poprawny językowo z zastosowaniem właściwych form stylistycznych. W opracowaniu doktorantka nie ustrzegła się jednak błędów interpunkcyjnych i

stylistycznych, co nie wpływa w sposób znaczny na zrozumienie tekstu i nie zmniejsza walorów naukowych pracy. Zdania są formułowane prawidłowo, choć wg mnie mogłyby być one mniej wielokrotnie rozbudowane, co wpłynęłoby korzystnie na przejrzystość i zrozumienie tekstu. Edycja pracy jest staranna i oceniam ją wysoko.

3. WNIOSKI KOŃCOWE

Dokonując podsumowania oceny rozprawy doktorskiej Pani mgr A. Niewiadomskiej stwierdzam, że treść pracy odpowiada ogólnie sformułowanemu tytułowi i w całości jest ukierunkowana na osiągnięcie założonego celu badawczego i rozwiązania przyjętych problemów. Dysertacja w swoim układzie jest racjonalna i spójna nie tylko co do założeń metodologicznych, ale także całego układu pracy, struktury podziału treści merytorycznych oraz kolejności rozdziałów. Mocną stroną recenzowanej dysertacji jest dogłębna analiza teoretyczna problemu przedstawiona we wstępie. Tak przygotowane opracowanie teoretyczne może być nieocenioną skarbnicą wiedzy dla studentów analityki medycznej, a nawet dla diagnostów laboratoryjnych pracujących na co dzień w MLD.

Przywołane opracowania naukowe z zakresu omawianego przedmiotu pozwoliły dokonać stanu wiedzy na temat szeroko rozumianej jakości w MLD. Natomiast pomimo przejrzystości dysertacji pewien niedosyt może wzbudzić dość okrojona analiza piśmiennictwa dotycząca tego najnowszego z lat 2022-2024.

Oceniając całokształt dysertacji należy stwierdzić, że prezentowane w niej informacje oraz warsztat metodologiczny świadczą o znacznych umiejętnościach stosowania właściwych metod badawczych do rozwiązywania problemów jakościowych w przypadku wykonywanych badań biochemicznych w MLD. Pozwala to na stwierdzenie, że Autorka opracowania posiada odpowiednie umiejętności do samodzielnego i uporządkowanego metodologicznie rozwiązywania laboratoryjnych problemów rutynowych i złożonych problemów naukowych.

Podsumowując recenzję rozprawy doktorskiej p. mgr A. Niewiadomskiej pt. „Wdrażanie, monitorowanie i utrzymanie systemu jakości w wieloprofilowym medycznym laboratorium diagnostycznym na przykładzie wybranych grup badań” należy podkreślić, że jest ona dojrzałym i wartościowym opracowaniem naukowym wzbogacającym wiedzę na temat jakości w MLD. Może być także wskazówką dla diagnostów laboratoryjnych jak właściwie wdrażać, monitorować i utrzymywać jakość w szpitalnym laboratorium diagnostycznym.

Mając na względzie powyższe, uznaję że rozprawa doktorska p. mgr A. Niewiadomskiej spełnia warunki określone w art.187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz.1668) i wnoszę o dopuszczenie Pani mgr A. Niewiadomskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora.

Do takiego stanowiska upoważniają mnie następujące argumenty:

1. Prawidłowo przygotowana pod względem formalnym dysertacja.



2. Spójna i logiczna struktura pracy.
3. Właściwy dobór narzędzi badawczych do opracowania tematu pracy.
4. Klarownie określone cele badawcze na podstawie systemu jakości dla MDL.
5. Ważny walor aplikacyjny dla obecnych i przyszłych diagnostów laboratoryjnych w MLD.

KIEROWNIK
Zakładu Diagnostyki Laboratoryjnej
Centralnego Szpitala Klinicznego MON
Wojskowego Instytutu Medycznego-PIB

.....
Kuczy
dr hab. n. med. Agnieszka WOŹNIAK-KOSEK

