

OCENA

pracy doktorskiej mgr inż. Anny Skrotny

Z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych i Alergologii

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

nt. Test wiązania aneksyny-V na powierzchni bazofila w diagnostyce uczulenia na żyto

Diagnostyka alergologiczna ulega ciągłym zmianom, stosownie do postępu obserwowanego w technikach badawczych. Mimo to nadal w wielu sytuacjach klinicznych precyzyjne zdefiniowanie alergenu odpowiedzialnego za obraz choroby może stanowić pewną trudność. Z tego powodu zaproponowanie nowej procedury diagnostycznej z wykorzystaniem wiązania aneksyny-V na powierzchni bazofila w teście aktywacji bazofila może stanowić kolejny krok w rozpoznawaniu alergenów.

W przedstawionej do oceny pracy doktorskiej Pani mgr inż. Anny Skrotny wykonanej pod kierunkiem Pana prof. dr hab. med. Wojciecha Mędrali realizowano powyższy temat.

Praca ma typowy układ i liczy 123 strony. Na 23 stronach wstępu przedstawiono podstawowe terminy z zakresu alergologii, uwzględniając ich historyczny aspekt. Szczególną uwagę zwrócono na rozpoznawanie reakcji alergicznej przy pomocy współczesnych testów, a w tym testu aktywacji bazofila oraz przydatność cytometrii przepływowej w identyfikacji komórek uczestniczących w tym procesie.

Założenia i cel pracy zostały czytelnie sformułowane. Z jednej strony postanowiono ocenić przydatność testu wiązania aneksyny-V na powierzchni bazofila w rozpoznawaniu uczulenia na alergeny żyta, a z drugiej - odnieść uzyskane wyniki do dotychczas stosowanego oznaczania alergenowo-swoistego IgE oraz sprawdzić łączną wartość diagnostyczną obu testów.

Jako model badawczy wybrano 37 chorych z potwierdzoną reakcją alergiczną na alergeny żyta oraz 32 osoby zdrowe jako grupę odniesienia. Charakterystyka badanych została przedstawiona bardzo szczegółowo, włącznie z histogramami rozkładu wieku, płci i masy ciała. Z kolei w części badań laboratoryjnych szczegółowo zaprezentowano procedurę prowadzonej analizy wraz z charakterystyką sprzętu i odczynników, ze szczególnym wyróżnieniem testu aktywacji bazofila i analizy cytometrycznej, co świadczy o merytorycznym przygotowaniu Doktorantki do pracy naukowej. W analizie statystycznej wykorzystano dostępne testy analityczne, a w tym także wykreślano krzywe ROC (*receiver operating characteristic*), stosując program Statistica 12.5 z nakładką medyczną.

Na kolejnych 33 stronach przedstawiono uzyskane wyniki prowadzonych badań, co dodatkowo zilustrowano 15 zestawieniami tabelarycznymi i 32 rycinami, które przygotowano z zachowaniem wszelkich cech czytelności i z komentarzem w tekście. Wyniki badań testów aktywacji bazofila wykazywały taką znaczną czułość (97%) i swoistość (100%) w stosunku do oznaczania alergenowo-swoistego IgE. Zestawienie obu testów umożliwiło zwiększenie czułości i swoistości diagnostycznej. Ponadto Doktorantka wskazała, że aneksynę-V można w pełni uznać za markera aktywacji bazofila.

Omówienie uzyskanych wyników przeprowadzono na kolejnych 14 stronach, odnosząc je do danych aktualnego piśmiennictwa. W wielu miejscach Doktorantka krytycznie odniosła się do swoich wyników, wskazując na ograniczenia metody oraz zróżnicowanie chorych, w tym w zakresie dodatkowo przyjmowanych leków, które mogą wykazywać wpływ na przebieg badanej reakcji aktywacji bazofila. Taki komentarz potwierdza wysokie przygotowanie Doktorantki do samodzielnego prowadzenia badań i wnioskowania na podstawie uzyskiwanych wyników. Na szczególne podkreślenia zasługuje fakt prowadzenia analizy statystycznej, która w każdym analizowanym punkcie obiektywizowała uzyskiwany wynik.

Zestawione wnioski są w pełni spójne z postawionymi celami pracy. Test wiązania aneksyny-V na powierzchni bazofila, w tym przypadku w rozpoznawaniu uczulenia na alergen żyta, wykazał wysoką czułość i swoistość, przy czym oznaczanie alergenowo-swoistych przeciwciał IgE ujawniało porównywalne cechy. Wykonanie obu testów daje 100% gwarancję prawidłowego rozpoznania uczulenia na alergen żyta. Należy przyjąć, że podobne wyniki można będzie uzyskiwać w stosunku do innych alergenów, a zwłaszcza tych, które sprawiają wiele trudności diagnostycznych.

W tym miejscu można przedstawić wątpliwości, co do zasadności stosowania testu z wiązaniem aneksyny-V na powierzchni bazofila w rutynowej diagnostyce alergologicznej, bowiem koszt wykonania badania z pewnością przewyższa cenę oznaczenia alergenowo-swoistego IgE dla danego alergenu (taka analiza byłaby wskazana). Z tego też powodu omawiana metoda powinna być zalecana jedynie w trudnych klinicznie przypadkach i w analizach naukowych, gdzie precyzja jest istotna.

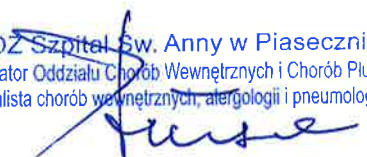
Rozprawę kończą streszczenia po polsku i po angielsku, spis tabel (łącznie 23) i rycin (łącznie 52), a także karta badania i 123 pozycje piśmiennictwa – polskiego i anglojęzycznego - zestawionego w kolejności cytowania.

Na szczególne podkreślenie zasługuje liczba i jakość przedstawionych tabel i rycin dokumentujących uzyskane wyniki. Natomiast nie jest zrozumiałe, dlaczego w tekście pracy podawano kolejne tabele i ryciny pisane z dużej litery. Ponadto poprawniej jest pisać o „liczbie komórek” niż o „ilości komórek” (str. 92 pracy), bo są policzalne, a także zamiast o „trendzie spadku” lepiej o „zmniejszaniu się wartości” (str. 92 pracy). Powyższe uwagi nie umniejszają wartości pracy, która została zrealizowana zgodnie z wszelkimi przyjętymi zasadami, a uzyskane wyniki są wartościowe i powinny być przedmiotem publikacji.

Stwierdzam, że przedstawiana do oceny praca doktorska pt. „*Test wiązania aneksyny-V na powierzchni bazofila w diagnostyce uczulenia na żyto*” spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy 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 wnioskuję do dopuszczenia Pani mgr inż. Anny Skrotny do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Piaseczno, 2.08.2016 r.

NZOZ Szpital Sw. Anny w Piasecznie
Ordynator Oddziału Chorób Wewnętrznych i Chorób Płuc
Specjalista chorób wewnętrznych, alergologii i pneumologii



Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Piłsa