

Recenzja pracy doktorskiej pt.:

„Objawy towarzyszące arytmii, jakość życia oraz koszty opieki zdrowotnej wśród kobiet i mężczyzn z częstoskurczami nadkomorowymi, kierowanych do ablacji przeznaczyniowej”

lekarza Michała Mirosława Farkowskiego

Wybór zagadnienia pracy doktorskiej dt. klinicznych i farmakoekonomicznych aspektów zaburzeń nadkomorowych (częstoskurcz nawrotny przedsionkowo-komorowy z udziałem drogi dodatkowej AVRT i częstoskurcz nawrotny z węzła przedsionkowo-komorowego AVNRT) jest trafny, o czym najlepiej świadczy skromność publikacji z tego obszaru w literaturze światowej. Doktorant publikując w tym roku niniejszą pracę na łamach pisma *EuroPace*, o ile nie wypełnia, to z pewnością istotnie uzupełnia lukę w tym zakresie (*Gender-related differences in outcomes and resource utilization in patients undergoing radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia: results from Patients' Perspective on Radiofrequency Catheter Ablation of AVRT and AVNRT Study*. Farkowski MM, Pytkowski M, Maciag A, Golicki D, Wood KA, Kowalik I, Kuteszko R, Szwed H. *Europace*. 2014 Jun 11. pii: euu130. PMID: 24919538 ; dostęp w wersji elektronicznej).

Szczególnie cenne jest skoncentrowanie się w pracy badawczej nad aspektem jakości życia oraz objawami arytmii – dwóch obszarów, w których zaburzenia nadkomorowe powodują największe konsekwencje. W tym celu doktorant wykorzystał polską wersję kwestionariusza *Patients' Perception of Arrhythmia Questionnaire*. Narzędzie to,

opracowane w ubiegłej dekadzie, jest z pewnością właściwie zastosowane w pracy. Sam kwestionariusz odznacza się wysoką wrażliwością i rzetelnością, dobrymi właściwościami psychometrycznymi, które gwarantują korzyści z jego zastosowania w grupie chorych z arytmiami nadkomorowymi (Res Nurs Health. 2009; 32: 504-16). W tym miejscu należy odnotować, iż doktorant przeprowadził poprawnie adaptację kwestionariusza do polskich warunków, której wyniki stały się podstawą odrębnej publikacji (Kardiol Pol. 2014; 72: 246-53). Warto odnotować, że cały proces adaptacji kwestionariusza był przeprowadzony zgodnie z wytycznymi ISPOR z 2005 roku (*ISPOR Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures*) we współpracy z twórcą kwestionariusza prof. Kathryn Wood z Duke University w Durham w Stanach Zjednoczonych. Proces ten był wieloetapowy i obejmował przygotowanie, równoległe tłumaczenia na język polski, rekonyliację czyli uzgodnienie wersji powstałej z połączonych tłumaczeń, tłumaczenie zwrotne na język angielski, formalną ocenę tego tłumaczenia, ocenę poznawczych właściwości kwestionariusza, korektę oraz opracowanie ostatecznej wersji. Etapy te łącznie zajęły blisko rok pracy doktoranta, dokładnie 41 tygodni. Ten proces, jak już wspominałem był przedmiotem osobnej publikacji, i warto go podkreślić w kontekście oryginalnych osiągnięć doktoranta, tym bardziej, że prawdopodobnie ze skromności, doktorant praktycznie w ogóle nie omawia go szczegółowo w pracy. Dzięki zastosowaniu kwestionariusza doktorant mógł w sposób ilościowy ocenić nasilenie objawów i korzyści związane z zastosowanym leczeniem, a także porównać je w grupie kobiet i mężczyzn. Tym samym uprawniony jest wniosek o mniejszych korzyściach z leczenia ablacyjnego w grupie kobiet z zaburzeniami rytmu.

Na uwagę zasługuje podkreślenie formalnego aspektu pracy badawczej polegającego na zgłoszeniu badania do rejestru www.clinicaltrials.gov. Takie postępowanie jest godne naśladowania z uwagi na fakt, iż minimalizuje problem tzw. selektywnej publikacji danych naukowych (ang. *publication bias*), który w znacznym stopniu utrudnia rzetelną ocenę dowodów naukowych.

W końcu doktorant nie ograniczył się jedynie do oceny symptomatologii, ale w oparciu o kwestionariusz EQ5D (i jego integralną część, to jest skalę VAS) ocenił ogólną jakość życia chorych przed i po leczeniu. Wartość tego kwestionariusza jest niekwestionowana i tłumaczy popularność tego instrumentu w badaniach z obszaru oceny technologii medycznych. Jest on zalecany przez wytyczne AOTM, ale także NICE i innych agencji, w ocenie ekonomicznej technologii medycznych. Jego zalety tłumaczą także niedoścignioną popularność wśród tzw. generycznych narzędzi oceny jakości życia stosowanych bez względu na rodzaj schorzenia.

Ciekawym aspektem pracy doktorskiej jest także ujęcie porównawcze tematu w grupie kobiet i mężczyzn. Różnice między płciami w dostępie do świadczeń medycznych były przedmiotem wielu opracowań naukowych. Niewątpliwie ważne jest określenie, czy te różnice wynikają z różnej symptomatologii, organizacji opieki medycznej czy też uwarunkowań kulturowo-społecznych.

Wnioski oddają cele pracy. Z pewnością na szczególną uwagę zasługuje już podkreślana przeze mnie obserwacja, praktyczny wniosek, o mniejszych korzyściach klinicznych określonych wpływem na nasilenie objawów wynikających z leczenia z

wykorzystaniem ablacji w grupie kobiet i konsekwencje tej obserwacji dla proponowanego postępowania terapeutycznego.

W analizie kosztów należy podkreślić sam fakt, iż ten aspekt terapii nie uszedł uwadze doktoranta, co pewnie wynika z jego doświadczeń zawodowych i pracy w Agencji Oceny Technologii Medycznych. Jest to pierwsze badanie jakości życia oraz klinicznych i ekonomicznych aspektów terapii częstoskurczów nadkomorowych u chorych kierowanych do ablacji przeznaczykowej. W kompleksowej ocenie przydatności metod diagnostycznych i terapeutycznych dane o kosztach ich zastosowania oraz wpływie na jakość życia są niezbędne albo przynajmniej wielce pożądane. Doktorant w analizie kosztów precyzyjnie określił perspektywę analizy, to jest NFZ i samego chorego. Z perspektywy NFZ doktorant prawidłowo zidentyfikował koszty, czy też raczej opłaty ponoszone w związku z zastosowanym leczeniem. W tym celu wykorzystał dane o jednorodnych grupach chorych i specyficzne dane o koszcie średniej porady w izbie przyjęć, oddziałach SOR lub stacji pogotowia ratunkowego. Pominięcie wizyt u lekarza rodzinnego jest podyktowane przyjętą perspektywą (stawka kapitulacyjna nie rodzi z perspektywy NFZ dodatkowych kosztów i takie podejście zostało usankcjonowane przez AOTM). Brak kosztów niemedyycznych lub pośrednich nie obniża waloru pracy, zwiększa natomiast przejrzystość analizy ekonomicznej i jej przydatność dla decydenta, to jest płatnika usług medycznych w naszym kraju.

Uwagi krytyczne:

Wydaje się, że cel pierwszy, to jest przetłumaczenie i walidacja kwestionariusza PPAQ, nie jest celem samym w sobie, ale raczej służy realizacji kolejnego celu, to jest ocenie objawów towarzyszących arytmii.

Tytuł pracy niepotrzebnie zawiera słowo „wśród”, które można pominąć absolutnie bez uszczerbku na poprawności językowej i treści merytorycznej pracy.

Ograniczeniem pracy podnoszonym przez samego doktoranta jest niewątpliwie mało liczna grupa chorych uczestniczących w badaniu. Doktorant określa liczebność jako „średnią”. Niestety z uwagi na brak danych epidemiologicznych (szczególnie bezwzględnych miar zapadalności lub rozpowszechnienia) we wstępie, a także w dyskusji pracy, nie sposób zweryfikować to stwierdzenie. Być może zestawienie danych z cytowanej przez doktoranta pracy Porter i wsp. z 2004 rok (poz. 39) z pracą Orejarena i wsp. z 1998 roku (*Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. J Am Coll Cardiol. 1998; 31: 150–157*) pozwoliłoby na przybliżenie częstości analizowanych zaburzeń rytmu.

Określenie *conservative care* w anglojęzycznym streszczeniu pracy jest raczej zarezerwowane dla obserwacji medycznej bez leczenia zabiegowego i farmakologicznego (patrz: *Electrophysiological Disorders of the Heart* autorzy Sanjeev Saxena, A. John Camm, Penelope A. Boyden, Paul Dorian, Nora Goldschlager, Victoria L. Vetter, and Wojciech Zareba, 2 wydanie Elsevier lub Mayo

Clinic Cardiology Concise Textbook and Mayo Clinic Cardiology Board autorzy Joseph G. Murphy, Margaret A. Lloyd – w obu tych pozycjach wyraźnie odróżnia się leczenie *conservative* od *medical treatment* od *ablation*). Tym samym chyba nie precyzyjnie w wersji angielskiej stosowane jest określenie *conservative* i raczej częściej osobiście spotkałem się z określeniem „*medical treatment*” wskazującym na farmakoterapię, a nie leczenie zabiegowe, jako podstawowy składnik terapeutyczny.

Brakuje mi w dyskusji wyników aspektu wpływu różnego sposobu zbierania informacji poprzez wizyty kontrolne w poradni przyklinicznej, listownie lub poprzez pocztę elektroniczną, na uzyskane wyniki.

W końcu brakuje mi zestawienia z kosztami innych chorób. Wszakże doktorant starał się swoje wyniki zestawić z opublikowanymi kosztami leczenia niewydolności serca, choroby niedokrwiennej serca czy POCHP i są to najczęściej cytowane badania typów kosztów choroby, jednak można by oczekiwać bardziej wyczerpującego zestawienia w tym zakresie.

Względnie małe uchybienia obejmują:

- powtarzające się części podpisu tabeli 1,
- niezbyt fortunne określenia typu „niewielką część kosztów prowokują”, z pewnością słowo prowokować można zastąpić „powodują” lub „wynikają z”,
- określenie koszty leków nierefundowanych z obwieszczenia MZ dotyczy raczej leków refundowanych tylko w innych niż analizowane wskazaniach,
- nie jest jasne – u ilu chorych był nawrót arytmii – u 5 czy u 6?

- podpisy pod niektórymi tabelami nie są pełne, np.:

- tabela 3 – mediana czy średnia?

- tabela 5 – raczej mediana?

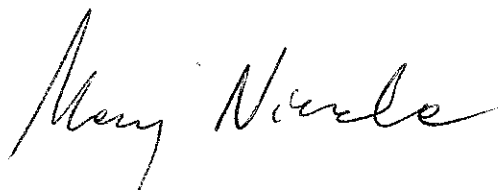
Cześć formalna recenzji

Praca obejmuje 60 stron, 49 pozycji piśmiennictwa, w tym 10 z ostatnich 2 lat, nie w pełni jednolicie cytowanego (jest niezrozumiałe, w przypadku pozycji autorstwa zbiorowego, ilu autorów doktorant wymienia i co decyduje o pominięciu autorów i korzystaniu ze skróty „i wsp.”); 10 tabel również nie w pełni jednolicie zatytułowanych (przy niektórych prezentowane są miary typu średnia, SD, lub jednostki np. zł), 6 rycin. Poza tym praca ma układ typowy, z czytelnie zaprezentowanymi spisem treści, tabel, rycin oraz skrótów. Spis tabel i rycin nie został ostatecznie zaktualizowany i zawiera błędne odniesienia do stron.

Z obowiązku recenzenta muszę zauważyć, iż poza uwagami wymienionymi powyżej, nie znajduję istotnych zastrzeżeń do pracy, a te wymienione mają charakter marginalny i nie umniejszają wartości dysertacji - zarówno poznawczej, jak i wpływających z niej implikacji klinicznych.

Z przekonaniem, iż praca pt. „Objawy towarzyszące arytmii, jakość życia oraz koszty opieki zdrowotnej wśród kobiet i mężczyzn z częstoskurczami nadkomorowymi, kierowanymi do ablacji przeczyniowej” jest oryginalnym dorobkiem naukowym Doktoranta i spełnia warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych, w świetle art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule

naukowym, zwracam się do Pani Dyrektor i Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Kardiologii w Warszawie o dopuszczenie lek. Michała Farkowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Maciej Niewada', written in a cursive style.

dr hab. med. Maciej Niewada

Warszawa, 2014-10-20