



Poznań 10.10.2021

Ocena

rozprawy doktorskiej w formie monografii
Pana mgr Piotra Leszka Hirnle
realizowana w Klinice Kardiochirurgii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Wydział Nauk o Zdrowiu
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki o zdrowiu
pt. „**Ocena zmiennych kosztowych i wyceny procedur medycznych
związanych z różnymi metodami zwężenia zastawki aortalnej**”.

W XXI wieku choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią bardzo istotną część wszystkich interwencji medycznych wynikających między innymi z szeregu chorób współistniejących, począwszy od otyłości (szczególnie „aktywnej” w ostatnim okresie pandemicznym) - a na cukrzycy czy nadciśnieniu tętniczym skończywszy (?).

Z tej grupy chorób zwężenie zastawki aortalnej jest chorobą o wysokiej częstotliwości występowania zajmując wg dostępnych danych naukowo-sprawozdawczych (w tym również farmakoekonomicznych) 3-4 miejsce (wg Autora pracy 3) z listy najczęściej występujących chorób serca. Istotna jest także potencjalna grupa narażenia tj. ponad 5% populacji w wieku powyżej 75 lat. Nie mniej istotne wydaje się ustalenie, iż w znaczącej części (ponad 90%) przypadków przyczyną są procesy degeneracyjne związane ze zwapnieniem płatków lub/i zaawansowane zmiany pozapalne. W tym przypadku trzeba zauważyć, iż sama częstość występowania zmian to ok. ¼ populacji 65 latków i prawie ½ osób w wieku 75+.

Aspekt ten jest nader istotny zauważywszy postępujący bardzo szybko stały proces starzenie się społeczeństwa zarówno europejskiego, unijnego jak i polskiego. W tej ostatniej grupie 65+ stanowi prawie 20% populacji polskiej.

Na dzień dzisiejszy zarówno w Europie jak i w Stanach Zjednoczonych stenoza aortalna (AS) wymaga leczenia operacyjnego stanowiąc ponad 40% rejestrowanych przypadków medycznych. Na rynku medycznym (a dokładniej interwencji „chirurgicznych”) dostępne są obecnie dwie „podstawowe” metody interwencji. W przypadku ciężkiej postaci AS – metoda chirurgiczna SAVR oraz metoda przezcewnikowa (TAVI), różniące się między sobą dostępnością stosowanych zastawek – zastawka mechaniczna i biologiczna w metodzie SAVR vs tylko zastawka biologiczna w metodzie TAVI. Jest to istotne przede wszystkim z powodu ogromnego wzrostu „zainteresowania” metodą TAVI w odniesieniu do w miarę stałej ilości wykonania zabiegu metodą SAVR.

Takie rozłożenie się zabiegów operacyjnych jest rzeczą zupełnie normalną z punktu widzenia medyczno-naukowego oraz efektywności klinicznej, gdzie klasyczna operacja jest

preferowana wśród grupy tzw. młodszych – lepiej rokujących i znoszących zabieg chirurgii standardowej – pacjentów. Wiek oraz stan biologiczny tj. poziom zwapnienia stenozy determinuje decyzję medyczną związaną przed wszystkim ze zwiększonym ryzykiem zgonu (4x większym w formie tradycyjnej interwencji) – operacja kardiochirurgiczna w odniesieniu do znacząco statystycznie niższej umieralności w przypadku zastosowania metody TAVI. Skuteczność terapeutyczna (bez uwzględnienia powyższych danych) jest na porównywalnym poziomie.

Dodatkowo powikłania wczesne i późne – zarówno te duże (wymagane 4 jednostki krwi) jak i małe (poniżej 2 jednostek krwi) stanowią istotny aspekt decyzyjny medyczno-ekonomiczny – m.in. powikłania zakrzepowo-zatorowe, przecieki okołozastawkowe itd. Ich liczba waha się w przedziale od 1% do 4% rocznie całości wykonanych zabiegów, najczęściej w pierwszym roku po operacji. Samo ryzyko uszkodzenia różnego typu stymulatora jest znacznie wyższe i wynosi od 3% do 6%. Mówimy tutaj o klasycznych powikłaniach, a trzeba pamiętać iż na ich wzrost mają wpływ także współistniejące schorzenia czy upośledzenie funkcjonowania przepływu narządowego, chociażby na poziomie włóściczek. Mikrozatorowość, przecieki okołozastawkowe małe i duże, to tylko przykłady kolejnych istotnych klinicznie i ekonomicznie powikłań.

Ostatnim chyba najważniejszym elementem tej „układanki” jest fakt grupy potencjalnych pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu typu TAVI (ponad 7 tysięcy osób vs 450-1650 zabiegów wykonanych rocznie), również podczas pandemii COVID-19 - ograniczonych – tylko z grupy podwyższonego ryzyka do ogólnej liczby ok. 11 tysięcy pacjentów kwalifikujących się do zabiegów tego typu.

Podstawowym celem przedstawionej do oceny dysertacji stała się ocena wyników leczenia zastawki aortalnej dwoma metodami: metodą chirurgiczną oraz w formie przezcewnikowego wszczepienia biologicznej protezy, a doprecyzowując ich porównanie kosztowe, co może się przełożyć na zwiększenie dostępności finalnej tych procedur dla pacjentów.

Biorąc powyższe pod uwagę uważam, że zagadnienie, które porusza w swojej pracy Doktorant Pan mgr Piotr Hirle jest bardzo istotne – szczególnie w aspekcie płatnika, aktualne – z możliwością rozszerzenia mniej inwazyjnych metod leczenia, ale przede wszystkim zasadne medycznie i ekonomicznie dla polskich pacjentów.

Przedstawiona do oceny praca liczy łącznie 154 strony w układzie standardowym, który jest przewidzianym dla tego typu dysertacji – Podziękowania, Spis treści, Wykaz skrótów, I. Wstęp – dotyczący charakterystyki schorzenia, skuteczności klinicznej metod leczenia, okresu rekonwalescencji, kosztów i efektywności zabiegów SAVR i TAVI - łącznie 5 podrozdziałów (36 stron), II. Cel pracy, III. Materiały i metodyka badań (4 rozdziały) – 8 stron, IV. Wyniki – charakterystyka grupy, powikłania, śmiertelność, zużycie leków, koszty, ryzyka (15 rozbudowanych rozdziałów – łącznie 53 strony), V. Dyskusja (17 stron), VI. Wnioski (1 strona), VII. Streszczenie w języku polskim, VIII. Streszczenie w języku angielskim, IX. Wykaz piśmiennictwa (18 stron), X. Wykaz tabel, XI. Wykaz rycin.

Na bibliografię pracy składa się 169 pozycji piśmiennictwa, w tym również akty prawne wraz z pozycjami internetowymi cytowanymi poprawnie z datami pobrań. Odnośniki literaturowe pojawiają się zgodnie z tekstem rozprawy.

We wstępie Doktorant przedstawił zasadnicze elementy procedur medycznych dotyczących samego schorzenia, operacji klasycznej w krążeniu pozaustrojowym, uwzględniając rodzaje zastawek klasycznych wraz z częstością i charakterystyka występowania

powikłań okołozabiegowych. Następnie skupił się na przecewninkowym zabiegu z wykorzystaniem techniki BAV oraz TAVI, różnicując dokładnie tą ostatnią. W następnym kroku porównał skuteczność kliniczną metod SAVR i TAVI, uwzględniając okres pooperacyjny po wykonanych zabiegach. Autor stosunkowo płynnie następnie przeszedł do kwestii istotnych z punktu widzenia farmakoekonomiki tj. kosztów i efektywności zabiegów opisując logicznie ich poszczególne aspekty ekonomiczne.

Celem przedstawionej do recenzji pracy była ocena wyników leczenia zwężenia zastawki aortalnej dwoma metodami z uwzględnieniem ich efektywności kosztowej jako pełnych procedur.

Metodyka badań oraz wykorzystany materiał został poprawnie opisany w pozycjach: grupa badana – 276 chorych, horyzont czasowy 3 letni (2016-2018) – badanie rejestrowe – retrospektywne dotyczące grupy wiekowej 70+ (metoda SAVR – 179 osób), oraz metody TAVI – 88 osób bez ograniczenia wiekowego, ale tylko z dostępu przez tętnicę udową.

Doktorant dokonał również prawidłowej walidacji śmiertelności w rejestrze KRP w 2020 roku.

Metodologię badań zabierającą szereg uwzględnionych czynników (strona 48 pracy), źródła danych oraz zastosowane metody statystyczne oceniam jako wystarczające.

Wyniki badań zostały przedstawione w postaci rycin od 23 do 40 (17 sztuk) oraz tabelarycznej od tabeli 4 do 46 (42 tabele pełnowymiarowe z uwzględnieniem wartości p dla poszczególnych wyników). Należy tutaj zaznaczyć, iż dane te zostały przedstawione wyjątkowo rzetelnie z określeniem dokładnych wartości różnic statystycznych, choć nie zawsze z wykorzystaniem testów „post hoc” dla usystematyzowania (jednoznacznego wskazania tabelarycznego) pełnych zależności grupowych np. dla zmiennych jakościowych tabela 4.

Poszczególne elementy wynikowe od charakterystyki pacjentów, przez rodzaje zastawek, czas operacji, pobyt w szpitalu, a kończąc na zależnościach pomiędzy ryzykiem operacyjnym a kwotami płatności przez NFZ czy ocenie efektywności kosztowej Autor dysertacji dość logicznie i płynnie połączył.

Omówienie wyników zostało przez Autora przedstawione w jasny, przejrzysty sposób, umiejętnie dyskutując otrzymane wyniki z pracami innych autorów (choć czasami dość lakonicznie np. „...Inni autorzy podają różnice na korzyść TAVU [150, 151, 160]”. – strona 109. Autor pracy przeprowadził interesującą i zdaniem recenzenta dojrzałą naukowo dyskusję, która jest dowodem, iż Doktorant orientuje się bardzo dobrze w podjętej tematyce. W dyskusji będącej najtrudniejszą częścią pracy wykorzystano w poprawny sposób szereg odnośników ekonomicznych.

Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie wniosków końcowych wynikających bezpośrednio z uzyskanych wyników. Są one zdaniem recenzenta dość zwarte i rzeczowe, choć wnioski nr 1 i 3 można byłoby ująć w bardziej zwartej formie.

W tym miejscu chciałbym podkreślić, iż przeprowadzone badania mają – w opinii recenzenta – jak najbardziej charakter innowacyjny i to zarówno w formie zebrania danych w postaci logicznego opracowania, jak i samej podjętej tematyce prawidłowej alokacji środków finansowych przeznaczanych na efektywne zarządzanie w ochronie zdrowia.



Z obowiązku recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na zauważone podczas czytania niniejszej dysertacji nieścisłości:

1. W pracy podano inny temat pracy niż w piśmie przewodnim tj. obowiązującym w toku procedur odpowiednich dla dysertacji doktorskiej: temat prawidłowy: „*Ocena zmiennych kosztowych i wyceny procedur medycznych związanych z różnymi metodami zwężania zastawki aortalnej*” – vs temat pozycji wydrukowanej poddanej recenzji (nieprawidłowy): „*Ocena wyników leczenia zwężenia zastawki aortalnej metodą chirurgicznego lub przezcewnikowego wszczepienia biologicznej protezy zastawki aortalnej, ze szczególnym uwzględnieniem efektywności kosztowej obu procedur*”. Zmiana tematu nie powinna mieć miejsca na tym etapie procedowania (wysyłki do recenzji – chociaż zdaniem recenzenta nie zmienia zasadniczo treści i pozostaje w zgodzie z sensem całościowym pracy.
2. W tabelach brak jest informacji, do których wartości badanych statystycznie odnosi się dana zmienność. Jest to o tyle istotne, iż testy post hoc wykonujemy właśnie w tym celu dla grup danych powyżej 2 grup porównywanych.
3. W tekście wyników również trudno jest doszukać się poszczególnych istotnych znamienności wskazanych w tabelach, których powtórzenie i uszczegółowienie z wartościami odpowiednich testów post hoc ułatwiłyby czytanie i ich interpretację. Tabela 5 nie jest w ogóle cytowana w tekście pracy – Autor wyszedł z założenia, iż tekst pod tabelą odnosi się tylko do tej tabeli. Podobna sytuacja występuje również dalej, nawet gdy wyniki odnoszą się zarówno do tabeli 7 jak i ryciny 28. Recenzent rozumie pewne „skrótowe myślowe”, jednak taka forma utrudnia znacząco lekturę tej ciekawej pracy.
4. W tabeli 10 – str. 68 - zaznaczono jedyną znamienność statystyczną na poziomie 0,043, do której nie ma żadnego odniesienia w tekście, chociaż wartości nieznamienne (rzeczywiście istotne dla pracy) są ujęte dość dokładnie.
5. Na rycinach wynikowych nie zaznaczono żadnej informacji dotyczącej wykonania analiz statystycznych (choćby statystyki procentowej testem wskaźnika struktury) np. rycina 30, 36, 37 itd.
6. W streszczeniach PL i ENG brak słów kluczowych, niezbędnych dla prawidłowego odszukiwania pracy w zasobach bibliotecznych i bazowych.
7. W streszczeniu anglojęzycznym brak przetłumaczonego tytułu dysertacji.
8. Pozycja 44 literatury zawiera informacje „dyskusja 1407-1408” – co raczej nie stanowi treści odnośnika literaturowego pozycji anglojęzycznej.
9. Pozycje 143-148 oraz pozycja 149 powinna mieć także odnośnik internetowy (zakładam że Autor nie korzystał z ich wersji drukowanych jako mało praktycznych).
10. Forma graficzna opracowania jest zasadniczo poprawna, chociaż poszczególne strony dysertacji nie są całkowicie wykorzystane, co pośrednio „sztucznie” zwiększa objętość samego dzieła, dodatkowo zmniejszając wspomnianą poprzednio przejrzystość.

Niezależnie od wskazanych drobnych niedociągnięć samą pracę oceniam wysoko. Pragnę podkreślić, iż przedstawiona do oceny dysertacja w formie monografii wykazuje niezaprzeczalną wartość poznawczą przedstawionego zagadnienia medycznego.

Stawiam wniosek i proszę Radę Dyscypliny Nauki o Zdrowiu, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Pana mgr Piotra Leszka Hirnle do dalszych etapów przewodu doktorskiego, gdyż uważam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia zasadnicze warunki określone w art. 13 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.) w związku z art. 179 ust. 1 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r.

Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1669 z późn. zm.).

Łączę wyrazy szacunku i poważania

Kierownik
Katedra i Zakład Farmakologii, ekonomiki
i Farmacji Społecznej

dr hab. Krzysztof Kus