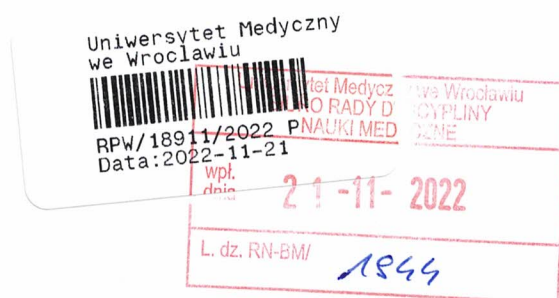


Prof. dr hab. n. med. Bogdan Marek  
Katedra Patofizjologii i Endokrynologii  
Wydział Nauk Medycznych w Zabrze  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Zabrze, 14.11.2022 r.

Wskaz 22.11.22  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
zastępca przewodniczącego  
M. Poehlmann-Olober  
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okolow  
Ocena



### rozprawy doktorskiej lek. Michała Jerzego Elbauma

## Leczenie akromegalii – powikłania i analiza kosztów w Polsce na podstawie ośrodka wrocławskiego

Rozprawa doktorska przedłożona przez lekarza Michała Jerzego Elbauma pochodzi z Katedry i Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, placówki znanej i cenionej z powodu wysokiego profesjonalizmu w zakresie leczenia chorób gruczołów dokrewnych, w tym przysadki, jak również z powodu prowadzenia szeroko zakrojonych wielokierunkowych badań dotyczących różnych aspektów endokrynologii.

Tematem, którym zajął się Doktorant jest akromegalia – choroba przewlekła, spowodowana nadmiernym wydzielaniem hormonu wzrostu (GH), najczęściej przez łagodnego gruczolaka przysadki. Z uwagi na powolny, początkowo bezobjawowy rozwój a także zmniejszoną czujność samych pacjentów, niewystarczającą wiedzę wśród lekarzy, choroba jest zazwyczaj rozpoznawana między 40. a 50. rokiem życia. W momencie rozpoznania dość często występują już powikłania sercowo-naczyniowe, zaburzenia gospodarki węglowodanowej, zmiany w układzie kostno-mięśniowym, oddechowym oraz endokrynnym. Nieleczona, może doprowadzić do istotnego pogorszenia jakości życia, zmniejszenia produktywności, częściowej lub całkowitej niezdolności do pracy oraz zwiększonej śmiertelności. Tylko wczesna diagnostyka i leczenie dają szansę na poprawę jakości życia oraz przywrócenie oczekiwanej długości życia.

Jak pisze Doktorant obecnie częstość występowania akromegalii szacuje się na 36-130 przypadków na milion mieszkańców. W Polsce na tę chorobę cierpi około 2700 osób, a każdego roku pojawia się 152-420 nowych przypadków choroby. Na świecie jest w przybliżeniu 540 000 chorujących na akromegalię. W ostatnich latach obserwujemy znaczny wzrost nowych przypadków akromegalii, sięgający 11 przypadków na milion rocznie (przyrost co najmniej dwukrotny). Za przyczyny tego stanu rzeczy uważa się: większą świadomość występowania chorób przysadki wśród lekarzy, pojawienie się po 2000 r. uniwersalnych oraz powszechnie

akceptowalnych kryteriów diagnostycznych, zwiększoną świadomość pacjentów, którzy korzystając z portali informacyjnych lub różnego rodzaju akcji na portalach społecznościowych sami inicjują rozpoczęcie diagnostyki. Nie bez znaczenia jest też większa dostępność do diagnostyki. Niestety nowoczesne metody, zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne wiążą się z wysokimi kosztami. Analiza kosztów leczenia akromegalii i jej powikłań ma istotne znaczenie w planowaniu diagnostyki i leczenia, zarówno z perspektywy pacjenta, jego rodziny, jak również dla ustaleniu standardu postępowania dla całej populacji chorych z akromegalią. Wielką zasługą lek. Michała J. Elbauma jest podjęcie tego niezwykle ciekawego i jakże ważnego tematu, odbiegającego od dotychczasowych licznych analiz klinicznych dotyczących tej jednostki chorobowej. Nie znam podobnego opracowania dotyczącego akromegalii w Polsce. Główne cele jakie wytyczył sobie Doktorant to określenie częstości występowania powikłań akromegalii i ich zależności od aktywności choroby, analiza bezpośrednich kosztów (pobyty w szpitalu, diagnostyka obrazowa, leczenie operacyjne, farmakoterapia, napromieniowanie guza) leczenia pacjentów z akromegalią oraz jej powikłaniami oraz ocena związku kosztów leczenia akromegalii i radykalności zastosowanego leczenia.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska ma charakter monografii liczącej 94 strony. Rozprawa zawiera klasyczne rozdziały (części) stosowane w tego typu opracowaniach. Rozpoczyna ją strona tytułowa. Tytuł powinien być krótki, zwięzły i treściwy i taki właśnie jest. Zaraz po tytule Doktorant nie zapomniał o miłych podziękowaniach skierowanych do Pana Promotora a także do członków najbliższej Rodziny. Na początku monografii znajdujemy spis treści, wykaz skrótów, natomiast spis tabel, rycin oraz suplementów został przesunięty na koniec opracowania. W bardzo wyważonym wstępie, który niewątpliwie ma walor dydaktyczny znajdujemy istotne dane dotyczące akromegalii – epidemiologię, etiologię i patogenezę, obraz kliniczny i powikłania, wreszcie współczesne zasady leczenia i co najważniejsze – podstawy farmakoekonomiki dotyczące tej jednostki chorobowej (wyjaśnienie dotyczące struktury kosztów leczenia akromegalii).

W następnej kolejności Autor precyzyjnie przedstawił założenia i cele pracy, o których wspominałem wcześniej.

Charakterystyka badanej grupy (dane pochodzą z 303 historii chorób opisujących 124 pacjentów: 74 kobiety i 50 mężczyzn) upewniła mnie, że mamy do czynienia z grupą jak najbardziej reprezentatywną. Spośród wymienionych chorych wyodrębniono 4 grupy: pacjentów skutecznie wyleczonych, chorych dobrze kontrolowanych na stosowanym leczeniu? wg recenzenta chyba raczej „w trakcie stosowanego leczenia”, grupę ze złą kontrolą choroby

– aktywną akromegalią oraz pacjentów z aktywną, świeżo rozpoznaną akromegalią, którzy do czasu zakończenia obserwacji nie zostali poddani leczeniu operacyjnemu.

Za kryteria podziału grup przyjęto zalecenia Endocrine Society z 2014 r.

Informacje dotyczące chorych zebrano po wcześniejszym uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (KB-597/2017 z dnia 15.09.2017) oraz dyrektora Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego nr 1 w Wrocławiu (który później został włączony w strukturę Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu).

Metodyka to przede wszystkim różne sposoby obliczania kosztów. Kalkulacji kosztów związanych z hospitalizacją pacjenta w oddziale endokrynologii, Doktorant dokonał w oparciu o system Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) ustalony i wyceniony przez Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ). Na koszt hospitalizacji złożyły się koszty związane z pobytem pacjenta w szpitalu, koszty porad lekarskich, badań diagnostycznych i laboratoryjnych oraz koszty farmakoterapii. Powyższy koszt był zmienny w przypadku, gdy u pacjenta z akromegalią podczas pobytu, który był nie dłuższy niż 14 dni, wykonano przynajmniej jeden test hormonalny lub oceniono dobowy rytm wydzielania hormonów. Do wyliczenia kosztów zabiegów neurochirurgicznych posłużył się również systemem JGP. W obliczeniach zostały uwzględnione zarówno zabiegi częściowego usunięcia przysadki z dostępu przezklinowego oraz z dostępu przezczołowego. Koszty radioterapii podzielono na obecnie już standardowo stosowaną radioterapię stereotaktyczną oraz na rzadko obecnie stosowaną w leczeniu akromegalii radioterapię konwencjonalną. Z uwagi na trudności w ustaleniu dokładnego sposobu rozliczenia procedury dr Elbaum wyliczył średnią arytmetyczną z różnych podtypów tych procedur. Koszty badań obrazowych i endoskopowych, takich jak MR, TK, USG, densytometria, gastroscopia i kolonoskopia wyliczono w oparciu o dane zawarte w załączniku 1B zarządzenia nr 62/2016/dsoz Prezesa NFZ. Koszty zabiegów dodatkowych np. koszt cholecystektomii, tyreoidektomii, paratyreoidektomii wyliczono w oparciu o system JGP. W niektórych przypadkach nie było możliwości uzyskania dokładnych informacji o zakresie zabiegu lub o ostatecznym sposobie rozliczenia procedury. W tych przypadkach ostateczny koszt uzyskano wyliczając średnią arytmetyczną kosztów zabiegów dotyczących danego narządu lub typu zabiegu, ale różniących się zakresem (np. całkowite/częściowe, duży/kompleksowy/radykalny).

W ocenie kosztów farmakologicznego leczenia akromegalii (analogi somatostatyny: lanreotyd i oktreatyd, agoniści dopaminy) posłużono się danymi zawartymi w wykazie leków refundowanych z Załącznika 1 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 grudnia 2016 r.

Podobnym sposobem Doktorant obliczył również koszty farmakologicznego leczenia powikłań akromegalii.

Według oceny Recenzenta Doktorant dokonał właściwej analizy statystycznej uzyskanych danych, stosując nowoczesne testy, odpowiednie do tego typu opracowań.

Szereg drobiazgowych danych, bardzo ciekawych i przydatnych dla praktyków-endokrynologów przedstawiono w 46 czytelnych tabelach, 14 rycinach oraz 5 suplementach. Dotyczą one struktury płci i wieku chorych, wieku w momencie rozpoznania choroby, czasu trwania choroby, częstości i rodzaju powikłań w poszczególnych grupach, wreszcie analizy kosztów diagnostyki i różnych form leczenia.

Obszerna i rzeczowa dyskusja przeprowadzonych badań dowodzi szerokiej i rzetelnej wiedzy Doktoranta w tym trudnym dla lekarza obszarze, umiejętności wykorzystania aktualnych danych z piśmiennictwa, jak również umiejętności krytycznego rozpatrywania argumentów przemawiających za wnioskami. Autor zaproponował 4 proste i celne wnioski, które znajdują pełne oparcie w całości wywodów. Wnioski te brzmią następująco: 1. Częstość powikłań w badanej grupie pacjentów z akromegalią jest zbliżona do częstości podawanej w innych populacjach. 2. Częstość powikłań zmniejsza się u pacjentów skutecznie leczonych. 3. W największym stopniu na koszty leczenia akromegalii wpływa przewlekłe leczenie analogami somatostatyny. 4. Skuteczne, radykalne leczenie neurochirurgiczne zmniejsza częstość przewlekłych powikłań akromegalii i obniża całkowite koszty leczenia.

Zdziwił mnie nieco fakt braku równoległości wniosków w zasadniczej części pracy i streszczeniu. Wobec różnych opinii dotyczących postępowania w akromegalii chciałbym zadać z wyprzedzeniem, jeszcze przed obroną pytanie Doktorantowi: czy na podstawie uzyskanych danych i posiadanej wiedzy uważa Pan, że należy zrezygnować z farmakologicznego przygotowania chorych do zabiegu neurochirurgicznego?

Obszerne piśmiennictwo, głównie anglojęzyczne składa się z 99 pozycji, i co istotne, nie pomija również istotnych doniesień polskich autorów. Rozprawa zawiera też streszczenia w językach polskim i angielskim.

Przechodząc do zbiorczej oceny dysertacji przedłożonej przez lekarza Michała Jerzego Elbauma stwierdzić trzeba, że rozprawa ta dotyczy zagadnienia bardzo ciekawego, aktualnego i praktycznego, interesującego nie tylko dla endokrynologów, ale również neurochirurgów,

radioterapeutów, neurologów oraz wszystkich innych, zajmujących się ekonomią ochrony zdrowia. Jest to unikalna pozycja na naszym rynku wydawniczo-naukowym.

Według Recenzenta przeprowadzone badania przyniosły ważne dane dotyczące akromegalii, jej powikłań a także przyniosły pewne istotne obserwacje dotyczące kosztów w różnych wariantach postępowania.

Zbierając krótko w całość niniejszą ocenę stwierdzić trzeba, iż rozprawa wykazuje bardzo dobrą ogólną wiedzę teoretyczną Doktoranta co do odpowiednich rozdziałów endokrynologii oraz co bardzo rzadkie – ekonomiki ochrony zdrowia, dowodzi także umiejętności prowadzenia pracy badawczej w tym zakresie. Oceniana rozprawa nosi cechy samodzielnego dorobku naukowo-badawczego Autora, spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy 1 z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm), zgłaszam przeto do Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lekarza Michała Jerzego Elbauma do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na walory naukowe rozprawy, jej istotną wartość dla codziennej praktyki lekarskiej a także pracowitość, składam wniosek o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. n. med. Bogdan Marek

