

RECENZJA „WYTYCZNYCH”

W moim przekonaniu „Wytyczne” są źle napisane i w przedstawionej formie nie mogą, nie powinny ujrzeć światła dziennego. Z całą pewnością, skoro jestem wyznaczony do recenzji, muszę swoje stanowisko przedstawić i uzasadnić tak aby było jasne, że moje nazwisko nie powinno figurować pod dokumentem jako tego, który zaproponowany tekst zaakceptował.

„Wytyczne” są napisane językiem, który nosi nazwę „Penglish” i którego istota to spolszczenie terminów, słów i zwrotów angielskich. **Język „Wytycznych” jest bardzo ważny** z następujących powodów:

- „Wytyczne” muszą być zrozumiałe przez przyszłych wykonawców analiz; tak jak podręcznik do matematyki czy liczenia, „Wytyczne” nie mogą „ściemniać”, bo czytelnik nie zrozumie,
- „Wytyczne” są niejako wizytówką Agencji a Penglish i pretensjonalność zwrotów dobrą wizytówką nie są.

Oto niewybaczalne błędy językowe i logiczne.

1.

Autorzy wytycznych posługują się terminem „efektywność” technologii medycznej lub terapeutycznej lub „efektywność” kliniczna. Z dwóch powodów nie powinno się stosować „efektywności”:

- mamy w języku polskim doskonale określenie znane w medycynie, **„skuteczność”** technologii, „skuteczność” kliniczna, „skuteczność” leku czy postępowania „terapeutycznego” – „skuteczność” jest powszechnie przyjęta przez świat medyczny, p. np. „Kryteria wyboru badań i słownik..” w Medycynie Praktycznej 3/2007, str. 114; czy też Wulff i Gotsche: Racjonalna diagnoza i leczenie AKTIS, 2005;
- „efektywność” **może być myląca**: w języku angielskim i w literaturze EBM (badania kliniczne przywędrowały po wojnie z Anglii) dla określenia skutku leczniczego stosuje się dwa określenia: „efficacy”, co oznacza skuteczność leku (procedury, technologii) w kontrolowanych warunkach klinicznych (w warunkach idealnych) i „effectiveness”, co oznacza skuteczność w warunkach zwykłej, realnej praktyki (pierwsze odpowiada na pytanie: „czy badanych lek/procedura może działać”, drugie na pytanie „czy badany lek/procedura działa”); bardzo często w naszym piśmiennictwie stosuje się „skuteczność” jako odpowiednik „efficacy” i „efektywność” jako odpowiednik „effectiveness”. W recenzowanych „Wytycznych” autorzy stosują „efektywność” dla oznaczenia jednym razem „efficacy” a w innym przypadku „effectiveness”. Stąd wydaje się dużo bezpieczniej stosować termin bardziej ogólny „skuteczność”.

2.

Inną niezręcznością, która jest trochę śmieszna to używanie terminu „technologia zdrowotna”, zamiast „technologia lecznicza”. Różnica w znaczeniu jest olbrzymia. „Zdrowotny” może być spacer, witaminy, itd. ale nie powiemy, że balonikowanie tętnic wieńcowych jest technologią „zdrowotną”. Tymczasem określenie „lecznicza” ma bardziej swoiste znaczenie i bardziej przystaje do technologii, które będą przedmiotem ocen.

3.

Bardzo często w tekst „Wytycznych” wkrada się zaklinanie czytelnika, „mantra”. Zamiast pisania „Wytycznych” można było zażądać od przyszłych wykonawców analiz (do których „Wytyczne” są adresowane) aby je robili: dobrze, rzetelnie, solidnie, systematycznie, przejrzyście, (p. 1.1. pierwszy akapit) itd, innymi słowy nie trzeba całego dokumentu, wystarczy jedno zdanie. Podobnie, zamiast X Przykazań wystarczyło napisać człowiekowi, że ma postępować: dobrze, uczciwie, przyjacielsko – po co wymieniać „nie kradnij”, „nie cudzołóż”, po co pisać cały dokument? W każdym podręczniku, zaleceniach, wskazówkach jest napisane jak czytelnik ma postępować nie na zasadzie „dobrze”, „rzetelnie” ale co ma właśnie zrobić, konkretnie, aby w rezultacie uzyskana praca cechowała się „rzetelnością”, „solidnością”, itd Jeśli np. „Wytyczne” będą zawierały dokładne wskazówki jak należy wybrać populację w danym zagadnieniu to w rezultacie ta populacja będzie dobrze wybrana.

4. (do 1.1.)

Nadzwyczaj ważna jest definicja. W każdej dziedzinie nauki zaczyna się od definicji po prostu po to aby ustalić słownictwo. Tymczasem „Wytyczne” nie dają definicji „oceny technologii medycznej”. „Wytyczne” mówią o „pojęciu”, który to termin nie odpowiada „definicji”. „Pojęcie” to rzeczownik od „pojąć” lub składnik procesu myślenia a także wyobrażenie, poglą – ale nie definicja. Tymczasem my musimy być ściśli.

Cały pierwszy akapit „Pojęcia” jest dosłownym tłumaczeniem z EUnetHTA paragrafu „What is HTA?” I nie było by w tym nic złego, gdyby nie fakt, że „What is HTA?” jest przeznaczone dla laików błądzących po internecie. Tymczasem definicja w „Wytycznych” powinna być przeznaczona dla ludzi, którzy mają wykonywać analizy dla potrzeb Agencji i nie mogą to być przypadkowi laicy ale lekarze, farmaceuci, bądź ekonomiści. Słowem profesjonaliści, którym nie obca jest terminologia lekarska i farmaceutyczna. Proponuję:

„Ocena technologii medycznej jest postępowaniem w którym porównuje się opłacalność dwóch lub więcej sposobów postępowania leczniczego, porównaniem przeznaczonym dla pacjenta i(lub) systemu opieki zdrowotnej.

Porównanie to dokonuje się na drodze połączenia analizy skutków leczniczych dwóch (lub więcej) sposobów postępowania z analizą ekonomiczną kosztów dwóch (lub więcej) sposobów postępowania oraz oceną ich wpływu na budżet państwa.”

W 1.1. pominięto definicję „Technologii medycznej”. Jeśli podajemy definicję oceny tej technologii to również musimy podać definicję samej technologii. Oto ona:

„Technologia medyczna obejmuje wszystkie sposoby i metody służące poprawieniu stanu zdrowia w tym leki, wyroby medyczne, środki diagnostyczne, procedury lecznicze i chirurgiczne, których zastosowanie prowadzi do diagnozowania, zapobiegania i leczenia choroby.”

5. (do 1.1.)

„Wytyczne” są „przegadane”: wiele powtórzeń i niepotrzebnych zdań. To, wg mojej oceny, ma być dokument bardzo ścisły, jak podręcznik matematyki, dający bardzo ściśle, określone wskazówki wykonawcom analiz. Łatwo – przyjmując taką zasadę – określić co jest niepotrzebne. Ano, wszystko to bez czego „Wytyczne” mogą się obejść.

Cały trzeci akapit zaczynający się od słów „Możliwie..” jest niepotrzebny a twierdzenie, że (cytuje): „.. dostępnych świadczeń tych, których stosowanie będzie najlepszym wykorzystaniem posiadanych środków, zarówno pod względem zdrowotnym, społecznym, jak i ekonomicznym..” jest błędne bo nie sposób uzyskać równocześnie najlepsze wykorzystanie dla wszystkich trzech elementów.

6. (do 1.4.)

Cele „Wytycznych”.

„Celem wytycznych jest wskazanie jednakowych zasad i metod wykonywania ocen technologii medycznych zapewniających im wysoką jakość i powtarzalność wyników.” Jest to w mojej opinii jedyna, potrzebna definicja. Zostanie ona w dalszej części „Wytycznych” podana w szczegółach, tam gdzie będzie się mówić o konkretnych zapisach dotyczących zasad i metod. Akapit, cytuje: „..ograniczenie możliwości wyciągania odmiennych wniosków przez różnych analityków oceniających tę samą technologię..” rozbraja swoją naiwnością – świat jest pełen tych samych wyników i różnych wniosków, które przecież zależą od ludzi.

7. (do 1.5.)

Słowo „główny” już wyszło z mody i raczej nie stosuje się. Można zacząć od słowa „Odbiorcą.”. Całe zdanie od „Wytyczne mogą..” jest niepotrzebne. Czy „Wytyczne” stracą na tym, że pominięto się kto jeszcze może z nich korzystać? Przecież może każdy. Jeśli ja, Spławiński, wykonam na czyjeś zlecenie analizę wg „Wytycznych” to będę ukarany?

8. (do 1.6.)

Trzeba po prostu wziąć jakiś wzór zachodni i dokładnie przepisać.

9. (do 2)

Zamienić „efektywność” na „skuteczność” – p wyżej.

Upieram się przy zmianie „wyników zdrowotnych” na „wyników leczniczych” z powodów wymienionych w punkcie 2 – p. wyżej. W akapicie .. systematycznym przeglądzie światowej naukowej literatury medycznej, baz danych i innych źródeł informacji.. warto dodać, że chodzi o dane recenzowane i cieszące się międzynarodowym uznaniem. Bez tej uwagi, ktoś może posłużyć się północno-koreańskim piśmiennictwem (na marginesie: można napisać, że chodzi o „solidne” dane ale właśnie taka jest istota „Wytycznych” przez wskazanie skąd mają pochodzić te dane zapewniamy im „solidność” – por. z komentarzem w punkcie 3, powyżej).

10. (do 2.1.)

Nie „definiowanie problemu decyzyjnego” bo to i nie po polsku i co najwyżej może odnosić się do szczególnej analizy, mianowicie analizy decyzyjnej. Powinno być: „Definiowanie problemu” lub „Definiowanie pytania” – chyba to ostatnie jest najlepsze i zgodne z naukami Jaeschkego – p. Instytut EBM. **Nie ulega wątpliwości, że definiowanie pytania jest najważniejsze i jest najlepszym podejściem.** Jeśli analizujący nie może zdefiniować pytania to cała analiza na nic. To właśnie pytanie, zadane na początku analizy, napędza całą analizę i to pierwsze pytanie jest ważne w każdym momencie analizy. Od pytania zależy czy analiza dotyczy skuteczności klinicznej (efficacy) czy też efektywności w praktyce (effectiveness). A badania w tych dwóch dziedzinach są całkiem różne. Na koniec, warto wypomnieć Autorom, że nie ma PICO jest PICOT, czyli, że **zgubili „timing”**. Ważne, bo trzeba określić w jakim czasie po interwencji ocenia się jej korzyść.

11. (do 2.1. i całego tekstu)

„Komparator” zgodnie ze słownikiem oznacza przyrząd stosowany w fizyce lub urządzenie stosowane w komputerach. Występuje też w naszym środowisku ale **jest to czysty żargon** i nie wolno używać go w dokumentach. Zastosowanie tego słowa w „Wytycznych” jest klasycznym przykładem „Penglishu”. Trzeba użyć omówienia: technologia porównywalna, porównawcza?

12. (do 2.1.1.)

Nie sposób zrozumieć dwa zapisy:

- że populację „można” określić.. otóż nie „można” a „należy”, i
- że dopuszcza się wskazania nie zarejestrowane, które mają służyć do określenia populacji.

W żadnym dokumencie czy pracy naukowej nie ma wskazań nie zarejestrowanych wziętych z powietrza. **Określenie populacji dla analizy HTA jest ważnym zagadnieniem** i właśnie dlatego aby analiza była zrobiona dobrze ta populacja **musi być określona precyzyjnie** (wtedy nie trzeba „zaklinać”). Każda nowa technologia jest porównywana ze starą, stanowiącą obecną praktykę. Wobec tego, wskazania dla tej starej, która ma być zastąpiona, określają populację badaną. Jeśli takiej technologii nie ma (lek lub technologia są po raz pierwszy stosowane) to populacja jest określona przez badanie kliniczne w którym lek okazał się skuteczny.

13. (do 2.1.3.)

„Komparator” – **nie do przyjęcia !!** (p. wyżej)

Będzie tych analiz sporo – kto to wszystko przeczyta, jeśli wykonawca przedstawi analizę HTA porównującą planowaną technologię z najlepszą obecnie stosowaną a także z najtańszą, najczęściej stosowaną, najbardziej skuteczną i zgodną z zaleceniami lekarskimi. Razem 5 analiz !!

14. (do 2.1.4)

W „Wytycznych” dopuszcza się surogaty ..”tylko wtedy..w analizie przedstawi się **udowodniony naukowo związek między użytym surogatem a twardym punktem końcowym..**” W ch. Alzheimera nie ma udowodnionego naukowo związku pomiędzy surogatami służącymi do oceny skuteczności np. donepezilu a twardym punktem końcowym.

Ostatni akapit zaczynający się od ..”Zaleca się..” niezrozumiały.

15. (do 2.2.)

Można by stosować „skuteczność” i efektywność” – to ostatnie dla praktyki.

16. (do 2.2.1.)

..”Proces wyszukiwania danych należy szczegółowo opisać..” – **po co**, jeśli dwie linijki wyżej zapisano, że: .. Wyszukiwanie i selekcja danych powinna odbywać się w oparciu o szczegółowy protokół opracowany przed przystąpieniem do wyszukiwania i zestawiania danych.

Źródłem danych nie mogą być streszczenia i doniesienia z konferencji !

Absolutnie protestuję !! Kiedy idę do czytelnicy i szukam piśmiennictwa to nie jest to „wyszukiwanie ręczne” – chcecie, żeby się z nas śmiali?

Powołując się na poz. 11 i 12 w „Wytycznych” twierdzi się, że uwzględnianie danych wyłącznie opublikowanych może prowadzić do wypaczenia wyników. To prawda, ale chyba jeszcze ważniejsze jest to, że nie ma bardziej wiarygodnych danych ! Dopuszczenie badań nie publikowanych, anegdotycznych to zabójstwo dla wytycznych. Największe machlojki w analizach dotyczą właśnie danych skuteczności a nie kosztowych ! Stwierdzenie o wadach danych opublikowanych należy usunąć bo to zachęta do posługiwania się danymi natnej jakości.

17. (do 2.2.2.)

W drugim zdaniu: ..”Strategię taką należy projektować **iteracyjnie**..” ??! **Nie wolno tak ważnego dokumentu pisać językiem „Penglish”.**

Przypominam, że „komparatory” to czysty żargon ! Może całość tak napisać i zamiast „wyniki” pisać „ałtkamy” ?

18. (do 2.2.3.)

..”Na wszystkich etapach selekcja badań klinicznych do przeglądu systematycznego powinna być wykonywana, przez co najmniej dwóch pracujących niezależnie analityków, przy czym preferowaną metodą w przypadku niezgodności jest uzyskiwanie konsensusu...” Jednak „ałtkamy” byłyby na miejscu, pasowałyby do „konsensusu”, który wpisano w miejsce „porozumienia”. Poza tym **nie pozwólmy żeby nas obśmiano** – czy w regulaminie ministerstwa napisano, że „preferowaną” metodą przy dyskusji jest szukanie „konsensusu” a nie rękoczynny ??!

19. (do 2.2.4.)

W pierwszym „bulet poincie” jest precyzja badania połączona z wielkością próbki. Zrezygnować z „precyzji badania” ponieważ różnie wielkość próbki wpływa na błąd badania. I tak, to zależy od rodzaju badania; np. wielkość próbki zwiększa błąd typu I a zmniejsza typu II i zależnie od badania raz kładziemy nacisk na to, drugi raz na coś innego.

A najlepiej to skorzystać z wiedzy Haynes’a i wsp. („Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research”) i przekazać kilka ważnych uwag i bazując na nich zadać następujące pytania:

- jaka była liczba zdarzeń („bezwzględne ryzyko”) w badaniu („nie ważna jest uczestników a liczba zdarzeń, które się obserwuje”)?
- jaka była siła badania?

- czy między „podgrupami” występowały różnice ilościowe lub jakościowe w odpowiedzi na leczenie?
- czy badanie RCT dało wynik negatywny i stanowi podstawę do uznania, że nie ma różnicy między badanymi technologiami?
- czy informacja o danych z rzeczywistej praktyki pochodzi od sponsora leku?
- czy drogie technologie, dotychczas nie testowane, były dostępne poza RCT?
- czy dla każdego badania obliczono znamienność statystyczną?
- czy przeprowadzono test heterogenności pomiędzy badaniami? I czy połączono wyniki?
- co było grupą kontrolną?
- jaki był typ badania klinicznego: „superiority” czy „non-inferiority”?

20. (do 2.2.5.)

Pierwszy akapit: ..” Należy zestawić wszystkie badania odnoszące się do określonego problemu klinicznego, podając charakterystykę każdego z nich: czas, ośrodki wykonujące, sponsorów, **stan upublicznienia**, ..” Ten koślawy język polski, **który nie przystoi człowiekowi wykształconemu** można znakomicie połączyć z „Penglishem” i napisać, że „**stan upublicznienia artykułów wyszukiwanych ręcznie za pomocą iteryzacji komparatorów w obszarze HTA..**” – i wszystko jasne !

Konieczniew tabeli 1 rozróżnić: badanie typu „superiority” i badanie typu „non-inferiority”.

21 (do 2.5.)

Ocena bezpieczeństwa musi być napisana od nowa. Pomija wszystkie międzynarodowe ustalenia, zawarte w licznych dokumentach EMEA. Muszą być wymienione międzynarodowe bazy danych zbierających ADR (różnego typu) a także należy zażądać od wnioskodawcy (najczęściej producenta) PSUR-ów i rocznych raportów.

I to jest wszystko. Ponieważ to już moja druga recenzja a z pierwszej nie wiele uwzględniono, w obecnej byłem bardzo oszczędny i ograniczyłem swoje uwagi do zmian, które są niezbędne !

Jacek Spławiński