

Prof. dr hab. med. Robert J. Gil
Klinika Kardiologii Inwazyjnej CMKP
Centralny Szpital Kliniczny MSWiA,
Warszawa

Ocena dorobku naukowego, osiągnięć dydaktycznych oraz organizacyjnych Dr med. Michała Mirosława Farkowskiego z II Kliniki Zaburzeń Rytmu Serca, Narodowego Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Warszawie, w związku z postępowaniem o nadanie tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Michał Mirosław Farkowski ukończył Wydział Lekarski, Akademii Medycznej w Warszawie w 2007 roku (29.05.2007). Od 2009 roku jest związany z Instytutem Kardiologii (aktualnie Narodowym Instytutem Kardiologii, NIK) w Warszawie-Aninie, gdzie odbył szkolenie specjalizacyjne w zakresie chorób wewnętrznych, a następnie kardiologii. Tytuły specjalisty w obu dziedzinach uzyskał odpowiednio w 2014 i 2017 roku. W latach 2009-2019 zatrudniony był w II-giej Klinice Choroby Wieńcowej, Instytutu Kardiologii, a obecnie w II-giej Klinice Zaburzeń Rytmu Serca, Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie.

Habilitant rozprawę doktorską pt.: „Objawy towarzyszące arytmii, jakość życia oraz koszty opieki zdrowotnej wśród kobiet i mężczyzn z częstoskurczami nadkomorowymi, kierowanych do ablacji przeznaczyniowej” obronił 17.02.2015, przed Radą Naukową Instytutu Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Warszawie. Podstawą jego rozprawy doktorskiej były wyniki badania pt.: Ablacja częstoskurczu nawrotnego przedsionkowo-komorowego i węzłowego z perspektywy pacjenta - badanie jakości życia, użyteczności oraz skłonności do płacenia (PPRA Study, 2.16/IV/12) przygotowanego i przeprowadzonego pod kierunkiem prof. M. Pytkowskiego.

W 2011 roku rozpoczął kształcenie w kierunku inwazyjnego leczenia zaburzeń rytmu serca za pomocą ablacji przezskórnej. Dr M.M. Farkowski, szkolił się w zakresie elektrofizjologii nie tylko w ramach swojego podstawowego miejsca pracy, słynącego ze znakomitej szkoły elektrofizjologicznej. Odbył również trzymiesięczny staż naukowy i szkolenie „hands-on” w renomowanej pracowni elektrofizjologii klinicznej Kliniki Kardiologii Instytutu Klinicznej i Eksperymentalnej Medycyny (Instytut Kliniczne a Experimentalni Mediciny, IKEM) w Pradze,

Czechy (01.09-30.11.2018) pod kierunkiem prof. Josefa Kautznera. Staż obejmował wykonywanie zabiegów ablacji pod kontrolą ekspertów IKEM oraz współpracę naukową dotyczącą analizy wpływu ablacji przezskórnej dodatkowych pobudzeń komorowych na przeżycie pacjentów ze strukturalną chorobą serca.

Aktualnie Habilitant wykonuje samodzielnie zarówno proste jak i złożone zabiegi ablacji, w tym ablacje częstoskurczów komorowych u pacjentów ze strukturalną chorobą serca oraz ablacje złożonych arytmii przedsionkowych np. po zabiegach kardiologii.

Dr M.M. Farkowski legitymuje się prestiżowymi certyfikatami Eksperta Elektrofizjologii Sekcji Rytmu Serca PTK oraz europejskim EHRA EP Certificate L2.

Wiedza dr M.M. Farkowskiego w zakresie elektrofizjologii została doceniona przez Agencję Oceny Technologii Medycznych, dla której pracował w latach 2007-2011 jako analityk. Do wykonywanych zadań należały: analiza i ocena dokumentacji refundacyjnej produktów leczniczych i wyrobów medycznych (krytyczna ocena dowodów naukowych i analiz farmako-ekonomicznych), przygotowywanie przeglądów systematycznych i analiz ekonomicznych.

Z dostarczonych materiałów wynika, iż wartość wskaźnika oddziaływania (IF) do czasu złożenia wniosku o otwarcie przewodu habilitacyjnego wynosiła 56,070 (z czego 11,624 przed doktoratem). Liczba cytowań publikacji autorstwa Habilitanta wyniosła 100 (z czego 79 bez autocytowań), wartość indeksu Hirscha wyniosła 6, a liczba punktów MNiSW - 1092 (165 przed doktoratem).

Farmakologiczne leczenie zaburzeń rytmu serca ze szczególnym uwzględnieniem migotania przedsionków jest drugim obok leczenia interwencyjnego arytmii poprzez ablacje polem zainteresowań dr M.M. Farkowskiego. Z racji tego, iż w Jego miejscu pracy, tj. w II Klinice Choroby Wieńcowej NIK do tzw. kardiowersji farmakologicznej stosowana była (i jest nadal) antazolina (lek antyhistaminowy I generacji o silnych właściwościach antyarytmicznych) co do którego skuteczności i bezpieczeństwa istnieje w piśmiennictwie fachowym wiele niejasności i rozbieżności możliwe było przeprowadzenie badań (o akronimach AnPAF, AntaED i AntaEP) pomagających określić miejsce tego leku w terapii napadowego migotania przedsionków. Publikacje będące efektem w/w badań składają się na tzw. osiągnięcie naukowe będące przedmiotem przewodu habilitacyjnego dr M.M. Farkowskiego.

Osiągnięcie naukowe (czyli rozprawa habilitacyjna w dawnej nomenklaturze) dr M.M. Farkowskiego stanowi cykl powiązanych tematycznie czterech artykułów, dotyczących klinicznego zastosowania antazoliny i otrzymało tytuł: "Elektrofizjologiczne właściwości oraz efektywność i

bezpieczeństwo dożylnego stosowania antazoliny u pacjentów z epizodem migotania przedsionków trwającym < 48h”.

Wspomniany wyżej cykl artykułów obejmuje:

- randomizowane badanie kliniczne oceniające efektywność eksperymentalną leku w stosunku do placebo,

- dwa badania kliniczne oceniające bezpieczeństwo i skuteczność leku w porównaniu do propafenonu oraz stosowanie leku w subpopulacji pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową (w tym z wywiadem zawału serca) oraz

- prospektywne badanie eksperymentalne bez grupy kontrolnej oceniające właściwości elektrofizjologiczne oraz przydatność antazoliny w trakcie zabiegu przezskórnej ablacji migotania przedsionków. Warto podkreślić, iż skumulowany wskaźnik oddziaływania (IF) cyklu wyniósł 13,722, a punktacja MNiSW 185.

Pierwsza z omawianej publikacji (**Farkowski M.**, Maciąg A., Żurawska M., Pytkowski M., Kowalik L, Woźniak J., Sterliński M., Szwed H.: Comparative effectiveness and safety of antazoline - based and propafenone - based strategies for pharmacological cardioversion of short - duration atrial fibrillation in the emergency department. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2016; 126(6): 381-387), to pierwsza z dwóch publikacji z badania klinicznego AntaED, będącego analizą dokumentacji medycznej pacjentów z epizodem migotania przedsionków trwającym < 48h, a zgłaszających się do izby przyjęć celem kardiowersji w latach 2008-2012. W jej ramach przeanalizowano 432 kardiowersje: 334 w grupie antazoliny i 98 w grupie propafenonu. ***Przeprowadzona analiza wskazuje na co najmniej podobną lub wyższą skuteczność antazoliny w kardiowersji migotania przedsionków trwającego < 48h w porównaniu do propafenonu, przy podobnym profilu bezpieczeństwa i niższym ryzyku hospitalizacji z dowolnych przyczyn.***

Druga publikacja cyklu (Maciąg A., **Farkowski M.**, Chwyczko T., Będkowski M., Syska P., Kowalik L, Pytkowski M., Woźniak J., Dąbrowski R., Szwed H.: Efficacy and safety of antazoline in the rapid cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation (the AnPAF Study). *Europace*. 2017; 19(10): 1637-1642), opiera się o dane zgromadzone w badaniu AnPAF (jednoośrodkowe badanie kliniczne z podwójnym zaślepieniem), zaprojektowanym i przeprowadzonym celem oceny eksperymentalnej efektywności antazoliny w porównaniu do placebo w kardiowersji migotania przedsionków trwającego < 48h. Do badania włączono 74 pacjentów: 36 (48,6%) do grupy badanej (antazolina) i 38 (51,4%) do grupy kontrolnej (placebo). ***Antazolina wykazała bardzo wysoką efektywność w porównaniu do placebo: 72,2% vs. 10.5% [RR 6,86 (95% CI: 2,66 - 17,72; P <***

0,0001]. Mediana czasu do konwersji w grupie badanej wyniosła 16,0 min (9-35min). Wykazano dużą grupę łagodnych działań niepożądanych antazolinu, w tym: uderzenia gorąca, zawroty lub bóle głowy, metaliczny smak w ustach, etc. Tylko jeden pacjent w grupie badanej wymagał hospitalizacji z powodu łagodnego zaostrzenia niewydolności serca.

Warto podkreślić, iż protokół tego badania został zarejestrowany w clinicaltrials.gov pod numerem NCT01527279 i opublikowany w formie doniesienia: Farkowski M., Maciąg A., Dąbrowski R., Pytkowski M., Kowalik I., Szwed H.: Clinical efficacy of antazolinę in rapid cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation - a protocol of a single center, randomized, double-blind, placebo-controlled study (the AnPAF Study). *Trials*. 2012; 13(1): 162.

Kolejna publikacja cyklu jest drugą publikacją z projektu AntaED, badania klinicznego dotyczącego wyniki leczenia chorych z epizodem migotania przedsionków trwającym < 48h, w latach 2008-2012. (Farkowski M., Maciąg A., Żurawska M., Kowalik L., Szwed H., Pytkowski M.: Clinical effectiveness and safety of antazoline-based therapy in patients with stable coronary artery disease undergoing pharmacological cardioversion of short-duration atrial fibrillation in the emergency department. *Cardiovascular Therapeutics*. 2018; 36(6): e12469). Analiza przedstawiona w w/w pracy dotyczyła pacjentów z wywiadem stabilnej choroby wieńcowej - grupy chorych dla których realną opcją terapeutyczną w zakresie farmakologicznej kardiowersji krótkotrwałego migotani przedsionków jest wielogodzinny wlew amiodaronu. Przeanalizowano 548 kardiowersji, z czego antazolinę zastosowano 334 razy, w tym 138 razy w stabilnej chorobie wieńcowej (34% pacjentów miało wywiad przezskórnej angioplastyki wieńcowej, a 38,4% pomostowania aortalno-wieńcowego). *Efektywność kardiowersji za pomocą antazolinu okazała się nieco wyższa w grupie pacjentów z chorobą wieńcową niż bez tego rozpoznania: 82,6% vs. 63,8% [RR 1,30 (95% CI: 1,14-1,48); p=0,0002], co przełożyło się na niższe ryzyko hospitalizacji bez względu na przyczynę [RR 0,50 (95% CI: 0,30-0,87); p=0,0081]. Ryzyko hospitalizacji związanej z działaniami niepożądanymi terapii było podobne w obu grupach [RR 0,36 (95% CI: 0,08-1,65); p<0,2054], a przyczynami przyjęcia do szpitala w grupie badanej były: dyskomfort w klatce piersiowej u pacjenta po zawale bez przetrwałego uniesienia ST przebytego przed 4 tygodniami oraz objawowa niewydolność węzła zatokowego z bradykardią.*

Badanie AntaEP, którego wyniki wchodzi w skład cyklu publikacji (Farkowski MM., Maciąg A., Kowalik I., Konka M., Pytkowski M.: Intravenous antazolinę, a first-generation antihistaminic drug with anti arrhythmic properties, is a suitable agent for pharmacological cardioversion of atrial fibrillation induced during pulmonary vein isolation due to the lack of

influence on atrio-venous conduction and high clinical effectiveness (AntaEP Study). British Journal of Clinical Pharmacology. 2019; 85 (7): 1552-1558) miało za zadanie odpowiedzieć na pytanie o wpływ antazoliny na właściwości elektrofizjologiczne tkanki przedsionków oraz ocenę przydatności stosowania leku podczas zabiegów ablacji migotania przedsionków.

Do badania kwalifikowano pacjentów poddawanych ablacji napadowego migotania przedsionków. Polegało ono na przeprowadzeniu standardowego badania elektrofizjologicznego obejmującego pomiar punktu Wenckebach'a, pomiar refrakcji przedsionka i łącza przedsionkowo-komorowego, pomiar szybkości przewodzenia śród- i międzyprzedsionkowego oraz obustronnego przewodzenia żylno-przedsionkowego we wszystkich żyłach płucnych przed i po podaniu antazoliny. Lek podawano w skumulowanej dawce 250 mg u pacjentów w rytmie zatokowym lub do czasu konwersji u pacjentów z indukcją migotania przedsionków. Przebadano 14 pacjentów: 93% płci męskiej, średnia wieku $63,4 \pm 5,9$ lat. *Antazolina nie zmieniła przewodzenia żylnoprzedsionkowego ani przedsionkowo żylnego u żadnego pacjenta. Lek nie wpłynął istotnie na refrakcję prawego przedsionka, punkt Wenckebach'a, nawrót rytmu zatokowego, ani czasy przewodzenia śród- i międzyprzedsionkowego, ale istotnie obniżył refrakcję łącza przedsionkowo-komorowego $324,7 \pm 84,5$ ms vs. $284,3 \pm 48,6$ ms; $p=0.0214$, odpowiednio przed i po podaniu antazoliny. Antazolina była skuteczna podczas kardiowersji farmakologicznej u wszystkich pięciu pacjentów u których doszło do indukcji migotania przedsionków podczas badania elektrofizjologicznego.* Warto podkreślić, iż mała liczba przebadanych chorych spowodowana została jednoznacznyimi wyniki w zakresie przewodzenia żylnoprzedsionkowego. Zaplanowany główny cel pracy został zrealizowany i dlatego badanie zakończono nie włączając kolejnych pacjentów.

Należy podkreślić, iż cykl w/w prac doskonale wypełnił brak danych klinicznych o antazolinie. Z całą pewnością odpowiada na ważne z punktu widzenia codziennej praktyki klinicznej pytania dotyczące stosowania antazoliny u pacjentów kierowanych do kardiowersji farmakologicznej krótkotrwałego napadu migotania przedsionków: w warunkach izby przyjęć, u pacjentów z wywiadem stabilnej choroby wieńcowej w tym z wywiadem zawału serca, u pacjentów poddawanych zabiegom ablacji migotania przedsionków.

Dokonania M.M. Farkowskiego na polu naukowym zostały zauważone zarówno w macierzystym miejscu pracy jak i w szeroko pojętym środowisku polskiej oraz europejskiej elektrofizjologii. Dowodzą o tym następujące fakty:

- kierownik trzech projektów naukowych realizowanych w Instytucie Kardiologii w Warszawie

finansowanych ze środków przeznaczonych na naukę:

- 2.38/1/16 Ocena odległego wpływu ablacji przezskórnej arytmii na efektywność i powikłania elektroterapii serca
- 2.27/TV/16 Ocena mechanizmu antyarytmicznego antazoliny podczas konwersji migotania przedsionków do rytmu zatokowego w warunkach laboratorium elektrofizjologicznego (Anta-EP Study)
- 2.16/IV/12 Ablacja częstoskurczu nawrotnego przedsionkowo-komorowego i węzłowego z perspektywy pacjenta — badanie jakości życia, użyteczności oraz skłonności do płacenia (Patient perspective on radiofrequency catheter ablation of AVRT and AVNRT - a quality of life, utility and willingness to pay study - PPRA Study)

- **Lider zadań WP 2-5 w projekcie NCBiR:** „Wdrożenie systemu Hospital-Based HTA (HB-HTA) Szpitalnej Oceny Innowacyjnych Technologii Medycznych w Polsce”. Projekt realizowany jest w konsorcjum Narodowego Instytutu Kardiologii z Narodowym Funduszem Zdrowia i Uczelnią Łazarskiego, a jego celem jest przygotowanie sieci szpitalnych jednostek HTA (*Health technology assessment*), wspierających dyrekcje szpitali w decyzjach o inwestycjach w innowacyjne technologie medyczne za pomocą analiz obejmujących potencjalne aspekty kliniczne, etyczne i ekonomiczne tych decyzji.

-**Członek Komitetu Naukowego** corocznej Konferencji Sekcji Rytmu Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego „Polstim” w latach 2018-2020.

- **Sekretarz Zarządu** oraz **Członek Zarządu** Sekcji Rytmu Serca PTK (odpowiednio w kadencjach: 2017-2019 i 2019-2021).

- **Członek Komitetu Inicjatyw Naukowych EHRA (European Heart Rhythm Association Scientific Initiatives Committee) kadencji 2018-2020**, ciała doradczego EHRA zajmującego się opiniowaniem projektów naukowych w których EHRA miałyby wziąć czynny udział oraz przeprowadzającego badania praktyki klinicznej w niejasnych lub kontrowersyjnych obszarach terapii zaburzeń rytmu serca.

Dokonania zawodowe oraz naukowe Habilitanta zostały zauważone przez kierownictwo NIK i zaowocowały oprócz zadaniami również nagrodami. Dr n. med. M.M. Farkowski jest dwukrotnym laureatem nagrody Dyrektora Narodowego Instytutu Kardiologii za działalność naukową (za publikacje: Farkowski M., Pytkowski JVL, Maciąg A., Golicki D., Wood K., Kowalik I., Kuteszko R., Szwed H.: 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. *Europace*. 2014; 16(12): 1821-1827 oraz **Farkowski M.**, Maciąg A., Dąbrowski R., Pytkowski M., Kowalik I., Szwed H.: Clinical efficacy of antazolinę in rapid cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation - a protocol of a single center, randomized, double-blind, placebo-controlled study (the AnPAF Study). *Trials*. 2012; 13(1): 162.

Analiza dostarczonych materiałów jasno pokazuje, iż Habilitant nie ogranicza się jedynie do rozwoju naukowego i zawodowego. W Jego aktywnościach widać spore zaangażowanie w rozwój kadr medycznych oraz działania edukacyjne i promocyjne na rzecz szerzenia wiedzy o nowoczesnej elektrofizjologii klinicznej. Świadczą o tym między innymi:

- **Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim** lek. med. Marcina Podgórskiego przeprowadzonym na Wydziale Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (temat rozprawy: Pacjent 60+ w Praktyce Śmigłowcowej Służby Ratownictwa Medycznego w Polsce, data obrony 21.05.2019).

- **kierownik naukowy i wykładowca „Praktycznego kursu EKG”** organizowanego we współpracy z PZWL. Kurs obejmuje podstawowe zagadnienia związane z wykonywaniem i interpretacją zapisów EKG i przeznaczony jest dla lekarzy ogólnych, ratowników medycznych i pielęgniarek. Kurs odbywa się dwa razy do roku, dotychczas odbyło się 9 edycji.

- **stała współpraca z portalem edukacyjnym dla lekarzy oraz czasopismem „W Dobrym Rytmie”** od 2015 roku, polegająca na przygotowywaniu materiałów edukacyjnych (kursy Online, streszczenia badań, artykuły poglądowe) dla lekarzy zajmujących się szeroko pojętą diagnostyką i leczeniem zaburzeń rytmu serca.

- **Współredaktor kolumny „Vademécum lekarza praktyka” czasopisma „Świat Lekarza”** w latach 2011-2016.

PODSUMOWANIE

Dr nauk med. Michał M. Farkowski jest autorem bądź współautorem 22 pełnotekstowych, oryginalnych prac naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych (21 w czasopismach z IF). Ponadto Kandydat jest autorem/współautorem: 4-ch opisów przypadków klinicznych (z czego 3 w czasopismach z IF), 16-tu prac poglądowych (z czego 3 w czasopismach z IF) oraz jeden list do Redakcji opublikowany w czasopiśmie z IF. Jego łączny IF wynosi 56,070 (przed doktoratem wynosił 11,624), a punktacja wg MNSiW 1092; wskaźnik Hirscha 6, wskaźnik cytowań w sumie: 100 wg Web of Science Core Collection (29.01.20 r.).

Analiza osiągnięć naukowym w zestawieniu minimalnych wymogów, dopuszczających do otwarcie przewodu habilitacyjnego w NIK w Warszawie-Aninie jasno wykazuje, iż dr n. med. M.M. Farkowski z „nawiązką” je przekroczył. Dość powiedzieć, iż na wymaganych 10 prac oryginalnych z IF/MNiSW posiada 16, w siedmiu których jest pierwszym autorem (minimum wynosi 5), a do tego 3 z nich zostały opublikowane w czasopismach o IF >2,5. O wartości naukowej Kandydata świadczy ilość punktów IF zdobyta po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych – 44,446.

Szczegółowa analiza dorobku naukowo-badawczego dr n. med. M.M. Farkowskiego świadczy o stabilności oraz prawidłowości jego rozwoju naukowego. Osiąganie kolejnych jej etapów, tj. do doktoratu oraz przed habilitacją szło w parze z systematyczną pracą naukową.

Analiza dorobku dr n. med. M.M. Farkowskiego dowodzi, że Jego działalność naukowa nie jest „akcyjna”, a opiera się na systematycznej pracy w ramach interesujących Go wątkach naukowych, które sa planowane długofalowo. W Jego działalności zwraca uwagę umiejętność konsekwentnego prowadzenia badań naukowych przy systematycznym rozwoju zawodowym.

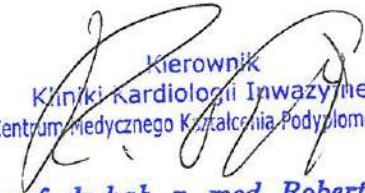
Wniosek końcowy

Podsumowując moją opinię pragnę podkreślić, iż w moim przekonaniu dotychczasowy dorobek naukowy dr n. med. M.M. Farkowskiego jest bardzo wartościowy oraz dowodzi Jego dużej samodzielności badawczej. Uważam, iż z racji powyższego oraz dodatkowo: wysokich kwalifikacji zawodowych oraz osiągnięć organizacyjnych spełnia On wymogi stawiane przed osobą ubiegającą się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.

W związku z tym, opierając się art. 221 ust. 4 Ustawy z dnia 20 lipca 2019r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2020 r. poz. 85z póź.zm.), wnoszę zatem wniosek do Wysokiej Rady Instytutu Kardiologii w Warszawie o dopuszczenie dr nauk med. Michała M. Farkowskiego do dalszych etapów procesu uzyskiwania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Prof. dr hab. n. med. Robert J. Gil

CENTRUM MEDYCZNE
KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO
KLINIKA KARDIOLOGII INWAZYJNEJ
w Centralnym Szpitalu Klinicznym MSWiA
02-507 Warszawa, Wołoska 137
tel. 22 50 81 100, fax. 22 50 81 177
www.cmkp.edu.pl

Kierownik
Kliniki Kardiologii Inwazyjnej
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

prof. dr hab. n. med. Robert Gil