Recenzja
rozprawy doktorskiej Pani mgr Patrycji Pelki
pt. „Opieka farmaceutyczna jako metoda racjonalizacji farmakoterapii wybranych chorób przewodu pokarmowego"

wykonanej pod kierunkiem Promotora
Pani prof. UJ, dr hab. n. farm. Agnieszki Skowron
w Zakładzie Farmacji Społecznej Wydziału Farmaceutycznego
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum

Podstawę przygotowania niniejszej recenzji stanowiło pismo Pani prof. dr hab. Anny Wesołowskiej, Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauki farmaceutyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego-Collegium Medicum w Krakowie z dnia 29.06.2023 oraz przekazana ww. praca doktorska.

Ocena wyboru tematyki badań

Przedłożona do oceny rozprawa na stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne dotyczy istotnych zagadnień związanych z oceną wpływu opieki farmaceutycznej na optymalizację farmakoterapii choroby refluksowej przełyku (ChRP, *gastroesophageal reflux disease* - GERD).

Obserwacje Doktorantki mają szczególne znaczenie, gdyż w ostatnich latach obserwuje się stopniowy wzrost częstości występowania ChRP. W krajach wysoko rozwiniętych częstość ta wynosi ok. 20%, średnia dla Europy to 8,8-25,9%, w Azji 2,5-7,8%, Australii 11,6% i 23% dla Południowej Afryki. W Polsce przekracza ona aż 35%. Można zatem przyjąć, że prawie 1/3 polskiego społeczeństwa cierpi z powodu tej choroby o niespecyficznych uciążliwych objawach charakteryzujących się szerokim spektrum, negatywnie wpływających na jakość życia pacjentów. ChRP jest drugą, po bólu brzucha, najczęstszą przyczyną wizyt ambulatoryjnych. Do potencjalnych jej czynników ryzyka należą m.in.: zaburzenie czynności dolnego zwieracza przełyku, opóźnione opróżnianie żołądkowe, upośledzony klirens przełykowy, zaburzenia motoryki przełyku, otyłość i przepuklina rozworu przełykowego. Ponadto, wykazano związek pomiędzy zwiększonym wskaźnikiem masy ciała (BMI), obwodem talii, przyrostem masy ciała a obecnością objawów i powikłań tego schorzenia. Nie można też zapomnieć o aspektach ekonomicznych związanych z ChRP. Roczne bezpośrednie i pośrednie koszty szacowane są na 15–20 mld dolarów w Stanach Zjednoczonych, z czego około 60% przeznaczane jest na leczenie. Złoty standard w rozpoznawaniu ChRP nadal nie istnieje. W leczeniu zaleca się modyfikacje stylu życia obejmujące: redukcję masy ciała u pacjentów z nadwagą

i otyłością, uniesienie wezgłowia łóżka i unikanie spożywania posiłków na minimum 3 godziny przed snem. Najskuteczniejszą grupę leków w łagodzeniu objawów i gojeniu zmian zapalnych przełyku stanowią inhibitory pompy protonowej (IPP). Niestety są one często nadużywane. W jednym z badań wykazano, iż ponad 1/3 chorych przyjmujących IPP nie miała udokumentowanych wskazań do ich przewlekłego stosowania. W celu kontroli objawów u chorych z ChRP i prawidłowym wynikiem endoskopii, jako terapię dodaną (szczególnie na noc) w przypadku niewystarczającej skuteczności IPP oraz jako leczenie w stopniowo zmniejszanych dawkach (*step-down*), po uzyskaniu remisji objawów w wyniku stosowania IPP można zastosować leki blokujące receptor histaminowy H2. Doraźnie wykorzystuje się alkalia i/lub preparaty działające powierzchniowo.

Przy znacznym ograniczeniu zasobów, zarówno kadrowych, jak i finansowych, a rosnących potrzebach pacjentów ważna jest racjonalizacja farmakoterapii, zapewnienie jej efektywności klinicznej i kosztowej. Uwzględniając te aspekty należy jak najszybciej docenić w Polsce rolę opieki farmaceutycznej w podnoszeniu jakości życia pacjentów i optymalizacji kosztów opieki zdrowotnej. Doświadczenia zagraniczne pokazują, iż kluczową rolę w zapewnieniu pacjentom odpowiedniej farmakoterapii odgrywają farmaceuci.

Badania Pani mgr Patrycji Pelka dotyczą zatem aktualnego problemu i dobrze wpisują się w trendy działań na rzecz zwiększania skuteczności i bezpieczeństwa leczenia choroby refluksowej przełyku. Należy również podkreślić, iż w Polsce nadal prowadzi się stosunkowo niewiele badań z zakresu opieki farmaceutycznej, brak jest także obserwacji dotyczących wymienionego schorzenia. Uważam zatem podjęcie przez Kandydatkę niniejszego tematu badawczego za niezwykle ważne z punktu widzenia nauk farmaceutycznych i medycznych oraz w pełni uzasadnione.

Ocena strony formalnej rozprawy

Praca doktorska Pani mgr Patrycji Pelki ma formę oprawionej introligatorsko monografii, liczącej 170 stron. Charakteryzuje się układem zwyczajowo przyjętym dla tego typu opracowań, przedstawionym w sposób czytelny z zachowaniem logicznego porządku tematycznego. Praca obejmuje wprowadzający do obszaru zainteresowań badawczych Doktorantki „Wstęp" i „Cel badania". Rozdział „Metodyka" zawiera szczegółowe dane na temat rodzaju badania, jego miejsca i czasu, rekrutacji pacjentów, omówienie harmonogramu i stosowanych w pracy narzędzi badawczych oraz statystyczną

analizę danych. Całość pracy dopełniają rozdziały, takie jak: „Wyniki", „Dyskusja" - zakończona omówieniem ograniczeń badania, ponadto „Wnioski" oraz spis pozycji piśmiennictwa zestawionych zgodnie z kolejnością ich cytowania. W pracy umieszczono również streszczenia w języku polskim i angielskim, ze słowami kluczowymi, wykaz używanych skrótów, spisy tabel, rycin i załączników.

Dysertacja wyróżnia się staranną formą graficzną i ładem edytorskim, poprawnością językową oraz ilustracją graficzną 8 rycinami i 48 tabelami. Na podkreślenie zasługuje umieszczenie na końcu pracy 17 załączników, które niewątpliwie są pomocne w analizowaniu danych. Treść poszczególnych rozdziałów i podrozdziałów pracy odpowiada tematom określonym w ich tytułach.

Piśmiennictwo liczy 113 pozycji. Zostały one odpowiednio dobrane do tematu rozprawy doktorskiej. 29 pozycji opublikowano w latach 2019-2023, 77 - w latach 2000-2018, 5 pochodzi z lat 1989-1998, a dla 2 (15, 88) nie podano daty publikacji. Nie zachowano jednolitości w przedstawianiu tytułów czasopism (przy niektórych pozycjach są to skróty tytułów, inne zawierają pełne nazwy), imion autorów, czasami brakuje też podania stron.

Ocena merytoryczna

Przedmiotem dysertacji doktorskiej Pani mgr Patrycji Pelki były badania wpływu opieki farmaceutycznej na racjonalizację terapii choroby refluksowej przełyku.

Rozdział Wstęp napisany w oparciu o 53 pozycje piśmiennictwa, wprowadza czytelnika w przedmiot badań. Autorka w sposób świadczący o dużej wiedzy z zakresu swoich zainteresowań badawczych, scharakteryzowała w nim jednostkę chorobową stanowiącą przedmiot obserwacji, jej objawy, epidemiologię, omówiła czynniki ryzyka, diagnostykę, metody leczenia oraz jej wpływ na jakość życia pacjentów, uzasadniający potrzebę objęcia ich opieką farmaceutyczną.

Cel badań został prawidłowo sformułowany, a przeprowadzone obserwacje, dobrze zaplanowane przez Doktorantkę pod opieką doświadczonego Promotora, pozwoliły na jego zrealizowanie. Oceniam pozytywnie zakres prac badawczych ze względu na ich charakter nie tylko poznawczy, ale również praktyczny. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie oraz Komisji Bioetycznej działającej przy Instytucie Medycyny Wsi w Lublinie.

Pani mgr Patrycja Pelka przeprowadziła samodzielnie serię pracochłonnych spotkań z pacjentami, w okresie od 30.06.2014 r. do 31.12.2017 r. Ich miejscem była

apteka ogólnodostępna w Kłobucku, sąsiadująca z wielospecjalistyczną przychodnią, spełniająca wymagania lokalowe i techniczne do prowadzenia opieki farmaceutycznej. Do badania włączono 98 pacjentów, którzy spełniali następujące kryteria: zdiagnozowana choroba refluksowa, przyjmowanie leków z grupy inhibitorów pompy protonowej i/lub antagonistów receptora H2 przepisanych przez lekarza, wiek 18 lat i powyżej, pełna zdolność do czynności prawnych oraz umiejętność samodzielnego czytania i pisania. Spotkanie I odbywało się w terminie nieprzekraczającym 7 dni od zrealizowania recepty, po podpisaniu zgody na udział w badaniu, gromadzenie oraz przetwarzanie danych osobowych pacjenta. Obejmowało ono: wywiad farmaceutyczny (z wykorzystaniem formularza), omówienie wyników ankiety wiedzy (stanowiącego autorski kwestionariusz poddany walidacji w badaniu pilotażowym), przeprowadzenie badań ankietowych jakości życia (SF36v2, QOLRAD), edukację pacjenta, ustalenie planu opieki farmaceutycznej oraz przygotowanie do następnego spotkania. Spotkanie II odbywało się do tygodnia po spotkaniu I. Obejmowało przegląd lekowy (metodą papierowej torby, metodą tabeli uzupełnianej przez pacjenta w domu, metodą uwzględniającą wspólne uzgodnienia farmaceuty i pacjenta listy stosowanych leków), poznanie nawyków żywieniowych pacjenta (ankieta częstości spożycia – kwestionariusz autorski opracowany we współpracy z Katedrą Dietetyki UJ CM, poddany badaniu pilotażowemu) oraz typu osobowości (skala typu A-Framingham, skala kontroli emocji CECS), omówienie wyników badań ankietowych, edukację pacjenta, ustalenie planu opieki farmaceutycznej oraz przygotowanie do następnego spotkania. Spotkanie III, poświęcone zakażeniu *Helicobacter pylori* i monitorowaniu postępów pacjenta w realizowaniu założonych wcześniej celów, mogło być przeprowadzone w dowolnym terminie między spotkaniem II i IV. Spotkanie IV – weryfikujące stopień realizacji planu opieki farmaceutycznej nie mogło się odbyć później niż 4 tygodnie od spotkania I.

Przeprowadzanie wszystkich czynności przez jedną osobę niewątpliwie zapewniło jednolitą metodykę badania u wszystkich członków grupy badanej, realizujących recepty na leki z grupy inhibitorów pompy protonowej lub antagonistów receptora H2, zrekrutowanych według ściśle sprecyzowanych wyżej podanych kryteriów, edukowanych wielopłaszczyznowo w ten sam sposób, w formie ustnego przekazu ze wsparciem materiałów, takich jak ulotki i foldery. W celu uświadomienia jak bardzo złożone były analizy realizowane przez Doktorantkę, należy wspomnieć, iż uczestnicy badania cierpieli łącznie z powodu 214 chorób przewlekłych i przyjmowali 532 leki. Kandydatka zidentyfikowała 633 problemy lekowe, za które odpowiadały 1378 przyczyny, a

farmaceuta podjął łącznie 1224 interwencje dla ich rozwiązania. Do najczęstszych problemów lekowych należały: nieoptymalny efekt terapii, brak terapii mimo wskazań i niewłaściwy efekt terapii. Odzwierciedleniem skuteczności prowadzonych działań edukacyjnych był wzrost poziomu wiedzy pacjentów na temat choroby, metod leczenia, zalecanej diety i stylu życia oraz prawidłowego zażywania leków. Ponad 77% zaplanowanych celów opieki farmaceutycznej zostało zrealizowanych. Obserwacje Doktorantki wykazały, że tylko 14% badanych przestrzegało diety, tak ważnej w chorobie refluksowej, pacjenci nie wiedzieli, które pokarmy nasilają wydzielanie soku żołądkowego, nie znali też zasad higieny spożywania posiłków. Ich jakość życia była niska, wzrosła po interwencji farmaceutycznej, zwłaszcza w sferze zdrowia psychicznego. Autorka przeprowadziła również analizę osobowości uczestników badania, ujawniając tendencję do występowania cech charakterystycznych dla typu A – skłonności do rywalizacji, pośpiechu, dominacji oraz potwierdziła tendencję do silnego tłumienia emocji.

Na uwagę zasługuje też fakt pełnej dostępności Pani mgr Patrycji Pelki dla pacjentów zarówno w aptece, w której realizowany był projekt, jak i w formie teleporady. Wpłynął on na utrzymujący się nadal kontakt farmaceutki z pacjentami. Zasadniczym elementem interwencji było przeprowadzenie przeglądów lekowych, wykrycie i rozwiązanie problemów lekowych oraz ustalenie indywidualnych celów planu opieki farmaceutycznej. Zainteresowanie Kandydatki inhibitorami pompy protonowej i antagonistami receptora H2 uzasadnia ponadto argument dostępu do większości z nich bez preskrypcji lekarskiej. Zagraża to niewłaściwym ich stosowaniem, przedłużaniem terapii, czy łączeniem z innymi lekami prowadzącym do niepożądanych następstw interakcji. Uznanie moje budzi wszechstronne podejście do tematu, przeprowadzenie wielu zróżnicowanych analiz, które nie miały dotąd miejsca w dostępnym piśmiennictwie.

Jestem pod dużym wrażeniem rozdziału Dyskusja, w którym Doktorantka szczegółowo omówiła i zinterpretowała w rzeczowy sposób uzyskane spostrzeżenia w zestawieniu ze znanymi z piśmiennictwa faktami. Pani mgr Patrycja Pelka bardzo sprawnie poruszała się w gąszczu wielu zróżnicowanych informacji dotyczących wyników badań własnych oraz innych autorów. Cennym uzupełnieniem prawidłowo sformułowanych wniosków są ich implikacje praktyczne. W pełni zgadzam się z Doktorantką, iż do koszyka usług farmaceutycznych powinien zostać zaimplementowany opracowany w badaniu model współpracy farmaceuty z pacjentem chorym na chorobę refluksową. Może on również stanowić wzór do wykorzystania przy prowadzeniu opieki farmaceutycznej w innych schorzeniach, przy uwzględnieniu charakterystycznych dla nich narzędzi. Wyniki

badania Pani mgr Patrycji Pelka udowodniły możliwość realizacji usług farmaceutycznych w aptece ogólnodostępnej, których następstwem jest zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa farmakoterapii indywidualnych pacjentów. Uważam, że potencjał tych obserwacji powinien jak najszybciej zostać wykorzystany w praktyce!

Podsumowanie

Wyniki uzyskane przez Panią mgr Patrycję Pelka w toku realizacji innowacyjnych badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego noszącego tytuł „Opieka farmaceutyczna jako metoda racjonalizacji farmakoterapii wybranych chorób przewodu pokarmowego" są wartościowe merytorycznie, posiadają duże znaczenie dla reprezentowanego przez Doktorantkę obszaru nauk i stanowią rozwiązanie oryginalnego problemu badawczego. Na podkreślenie zasługuje bardzo precyzyjne zaplanowanie badań oraz umiejętność prowadzenia pracy badawczej i rozwiązywania problemów naukowych. Całość opracowania potwierdza ugruntowaną wiedzę teoretyczną i praktyczną Doktorantki w reprezentowanej dziedzinie naukowej.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr Patrycji Pelka pt. „Opieka farmaceutyczna jako metoda racjonalizacji farmakoterapii wybranych chorób przewodu pokarmowego" wykonanej pod kierunkiem Promotora Pani Prof. UJ, dr hab. n. farm. Agnieszki Skowron w Zakładzie Farmacji Społecznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz.U. z 2017 r., poz. 1789), co upoważnia mnie do wnioskowania o przyjęcie tej rozprawy i dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego przez Wysoką Radę Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego-Collegium Medicum w Krakowie.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I ZAKŁAD
FARMAKOLOGII KLINICZNEJ
kierownik
prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska