



KATEDRA I ZAKŁAD PATOFIZJOLOGII

UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W LUBLINIE

ul. Jaczewskiego 8b, 20-090 Lublin

tel.: +48-81-448-65-00

fax: +48-81-448-65-01

kierownik: prof. zw. dr hab. n. med. Stanisław J. Czuczwar
(stanislaw.czuczwar@pan.pl)

**Recenzja pracy doktorskiej „Farmakoekonomika u pacjentów leczonych w
Kołobrzesckim Regionalnym Szpitalu z powodu kamicy pęcherzyka żółciowego w roku
2015 ” wykonanej przez mgr Dorotę Pastok-Chomicką pod kierunkiem prof. Elżbiety
Nowakowskiej w Katedrze i Zakładzie Farmakoekonomiki i Farmacji Społecznej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Farmakoekonomika zajmuje się, jak to bezpośrednio wynika z jej nazwy, oceną kosztów terapii farmakologicznej. Przy czym niezwykle ważne jest uwzględnienie również efektów zdrowotnych, gdzie bierze się pod uwagę m.in. skuteczność farmakoterapii oraz jej wpływ na jakość i długość życia. Przy ograniczonych nakładach na służbę zdrowia, farmakoekonomika pełni niezwykle ważną rolę, poszukując możliwości oszczędności ale nie kosztem efektów zdrowotnych. Dlatego też cel badań przyjęty przez mgr Pastok-Chomicką i zakładający zbadanie farmakoekonomiki u pacjentów z kamicy pęcherzyka żółciowego, uważam za jak najbardziej uzasadniony.

Rozprawa ma charakter typowy, zawiera 195 stron wydruku komputerowego a w jej skład wchodzi poza tym 25 rycin, 49 tabel i 3 załączniki. Podczas opracowywania tekstu, Doktorantka odwołała się do 175 pozycji piśmiennictwa krajowego i zagranicznego.

We Wstępie (27 stron wydruku) Doktorantka charakteryzuje kamice pęcherzyka żółciowego pod względem definicji i klasyfikacji. Przedstawia główne objawy choroby i ewentualne powikłania a także zestaw badań laboratoryjnych i kontrastowych. Kolejny podrozdział omawia leczenie objawowe i operacyjne. Część objawowa leczenia jest szczególnie istotna pod kątem tej rozprawy doktorskiej, jako że będzie przedmiotem analizy farmakoekonomicznej. Doktorantka przytacza szereg leków z różnych grup: leków przeciwbólowych, spazmolitycznych, antybiotyków oraz wymienia rodzaje płynów infuzyjnych stosowanych w płynoterapii kamicy pęcherzyka żółciowego. Spośród metod operacyjnych Doktorantka charakteryzuje cholecystektomię klasyczną oraz laparoskopową, wymieniając wskazania i przeciwwskazania do obydwu metod oraz porównując ich inwazyjność. W dalszej części Wstępu, mgr Pastok-Chomicka słusznie zwraca uwagę, iż u części pacjentów leczenie operacyjne nie jest możliwe i tym samym konieczne są metody farmakologiczne, zmierzające do rozpuszczenia kamieni lub metody mechanicznie je kruszące. Istniejące dane wskazują na niską skuteczność metod farmakologicznych (podawanie kwasu ursodeoksycholowego lub preparatów ziołowych). Według Doktorantki stosowanie metody mechanicznej (zewnątrzustrojowa litotrypsja) jest obecnie uważana za metodę przestarzałą ze względu na konieczność stosowania metody farmakologicznej koniecznej do rozpuszczenia pozostałości po kamieniach oraz ze względu na wysokie koszty. Bardzo istotną rolę w tej chorobie może odegrać odpowiednia dieta – Doktorantka szczegółowo omawia rodzaje diet w leczeniu kamicy, w jej przebiegu bezobjawowym, w trakcie zaostrzeń oraz po resekcji pęcherzyka żółciowego. Druga część Wstępu została poświęcona wyjaśnieniu zadań, którymi zajmuje się farmakoekonomika. We wprowadzeniu do tego tematu, Doktorantka definiuje pojęcie farmakoekonomiki, przedstawiając m.in. interesujący fakt, iż pierwszy raz zastosowano to pojęcie w roku 1986 a początki tej gałęzi badań sięgają lat 60-tych ubiegłego wieku. Pierwszy podręcznik polski poświęcony

farmakoekonomicznie ukazał się w r. 1999. W dalszej części wprowadzone zostaje pojęcie analizy farmakoekonomicznej i jej rodzajów – np. analiza kosztów choroby, analiza efektywności kosztów, analiza użyteczności kosztów, analiza wydajności kosztów i in. Wprowadzone w tej części współczynniki są określane wzorami matematycznymi. Kolejne strony rozprawy analizują pojęcie kosztów w farmakoekonomice. Jak zaznacza Doktorantka, stosowane są ich wielorakie rodzaje – koszty bezpośrednie (medyczne i niemedyczne), koszty pośrednie oraz koszty niewymierne. Wszystkie rodzaje kosztów zostały szczegółowo wyjaśnione. Wreszcie Doktorantka przechodzi do wyjaśnienia zasad obliczania kosztów w ocenie ekonomicznej badanych programów zdrowotnych, wprowadzając pojęcia perspektywy badania, horyzontu czasowego badania, kategorii kosztów, identyfikacji jednostek i pomiaru zużytych zasobów, oceny jednostek zużytych zasobów oraz oceny jakości życia.

Cel pracy został sformułowany zwięźle i jasno. Doktorantka zamierzała poddać analizie koszty bezpośrednie u pacjentów poddawanych operacjom z powodu kamicy pęcherzyka żółciowego (koszty farmakoterapii oraz badań laboratoryjnych). Ponadto zdecydowała się na zbadanie, czy skrócenie czasu hospitalizacji jest czynnikiem ograniczającym koszt bezpośrednie.

Materiał i Metody zajmują niewiele ponad dwie strony wydruku ale też w sposób wystarczający określają warunki i zasady prowadzenia badań. Doktorantka określiła badaną populację pacjentów, szczegółowo podając kryteria włączania i wyłączenia pacjentów pod kątem późniejszej analizy. Następnie podała horyzont czasowy badania (jeden rok kalendarzowy), perspektywę badania (z pozycji płatnika za świadczenia medyczne), technikę analityczną (analizie poddano koszt farmakoterapii oraz badań laboratoryjnych). W odniesieniu do kosztów farmakologicznych posługiwała się odpowiednim wzorem matematycznym.

Wyniki zostały przedstawione na 6 stronach i rozpoczynają się od charakterystyki pacjentów włączonych do badania. Doktorantka prawidłowo przedstawiła dane towarzyszące badaniom klinicznym, tj. liczbę badanych pacjentów (275), ich przedział wiekowy, średnią wieku oraz płeć. W podrozdziale dotyczącym analizy kosztów leczenia, zostały podane dane związane z rozpoznaniem – okazało się, iż największą grupę (171 badanych) stanowili pacjenci z rozpoznaniem „kamica pęcherzyka żółciowego z ostrym zapaleniem pęcherzyka żółciowego, przewlekłe kamicze zapalenie pęcherzyka żółciowego (kod: K.80.1). Pozostali pacjenci wchodzili w zakres rozpoznań: K.80.0 (50 pacjentów), K.80.4 (52) i K.80.8. (2). Całkowity koszt farmakoterapii wyniósł 36 321,24 zł, co daje sumę 132,08 zł na jednego pacjenta. Szczegółowe koszty odnośnie poszczególnych leków dokładnie obrazują tabele i ryciny.

Dyskusja wyników zajmuje ponad 10 stron wydruku i obejmuje szereg istotnych faktów i analiz. Doktorantka stwierdziła na bazie danych NFZ, iż liczba przypadków kamicy pęcherzyka żółciowego leczonych operacyjnie w badanym szpitalu wyniosła 8% mieszkańców woj. zachodniopomorskiego, co w skali kraju daje 0,4%. Następnie dokonała analizy zachorowalności na podstawie czynników predysponujących do wystąpienia kamicy żółciowej. Ciekawym jest fakt, iż coraz częściej ten rodzaj kamicy jest rozpoznawany u dzieci i młodzieży. Następnie Doktorantka porównała dane własne z piśmiennictwem światowym, stwierdzając generalnie ich zgodność, także pod względem znacznie większej liczby kobiet chorujących na kamice pęcherzyka żółciowego.. Warto jest podkreślić, iż w rozprawie przeprowadzono analizę kosztów badań laboratoryjnych, która jest szczerkowo reprezentowana w piśmiennictwie. W badaniach własnych koszt na jednego pacjenta wyniósł 100,36 zł. Doktorantka zwraca uwagę, iż jedynie w jednej publikacji można znaleźć tego typu dane ale bez podania szczegółowych kosztów dla pojedynczych pacjentów. Kolejną diskutowaną sprawą jest efektywność różnych metod leczenia kamicy pęcherzyka

żółciowego – zdaniem Doktorantki w przypadku braku kwalifikacji chorego do zabiegu chirurgicznego stosowane metody alternatywne są mało skuteczne i charakteryzują się wysokimi kosztami leczenia. Z dostępnych, analizowanych dogłębnie przez Doktorantkę pozycji piśmiennictwa jasno wynika, iż najskuteczniejszą metodą leczenia kamicy żółciowej jest cholecystektomia laparoskopowa. Pod względem mediany długości hospitalizacji obserwowane wyniki nie odbiegają od danych z piśmiennictwa. Z analizy własnej wynika, iż największe koszty (28% kosztów farmakoterapii) generowały leki anestetyczne (związujące, znieczulenia ogólne i miejscowe) oraz leki towarzyszące anestezji. Następnie Doktorantka szczegółowo omawia stosowanie leków przeciwbólowych u pacjentów po cholecystektomii laparoskopowej, wskazując na leki niesteroidowe oraz leki opioidowe w przypadkach silnego bólu. W tym przypadku także ten sposób postępowania pokrywa się z wieloma pozycjami piśmiennictwa. W odniesieniu do antybiotyków Doktorantka słusznie zauważa, iż w lekkim przebiegu kamicy żółciowej podawanie antybiotyku mija się z celem. Celowe jest natomiast w przypadku ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego i praktyka postępowania w badanym szpitalu nie odbiega od standardów piśmiennictwa.. Co do płynoterapii, stanowiła ona 9% całkowitych kosztów farmakoterapii i jej stosowanie było zgodne z zaleceniami innych autorów. W dalszej części dyskusji Doktorantka analizuje koszt farmakoterapii oraz badań laboratoryjnych poniesionych przez badany szpital (koszty bezpośrednie). Dane z piśmiennictwa na ogół są zgodne z danymi zebranymi przez Doktorantkę. Na zakończenie Dyskusji mgr Pastok-Chomicka poddaje analizie wydatki na farmakoterapię w innych krajach, w których podobnie jak w Polsce, stanowią znaczącą część kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego. Biorąc pod uwagę fakt, że ok. 20-40% wydatków przeznaczonych na opiekę zdrowotną jest ponoszona nieefektywnie, Doktorantka słusznie zauważa, iż racjonalna polityka lekowa może przyczynić się do istotnych oszczędności i skierowane zaoszczędzonych środków do innych celów leczniczych.

Po przeczytaniu rozprawy nasunęły mi się następujące uwagi:

1. Generalnie rozprawa była, moim zdaniem, redagowana w pośpiechu, co skutkuje szeregiem błędów literowych, stylistycznych i innych. W wielu przypadkach napotykałem na zdania, w których brakowało istotnych ich części, co uniemożliwiało szybkie zrozumienie przekazywanych informacji (przykładem może być pierwszy akapit na stronie 53).
2. Str. 36 – Doktorantka powołuje się na tłumaczony podręcznik „Interna” Harrisona i prawdopodobnie wymienia nazwiska wydawców polskiego wydania (lub tłumaczy) , co nie jest właściwe.
3. Na str. 49 i 50-tej wymieniona jest liczebność grup pacjentów z poszczególnymi rozpoznaniem. Doktorantka uznaje grupę pacjentów z rozpoznaniem K.80.04 za jedną z najmniejszych. Tymczasem z moich obliczeń wynika, że stanowiła ją 52 pacjentów, co stawia ją na drugim miejscu.
4. Str. 60 – odwołanie się do wyników klinicznych „autorów z Tokio” jest ilustrowane publikacją autorów z afiliacją amerykańską i dotyczy badań na myszach. Prawdopodobnie w tekście tej publikacji jest odnośnik do informacji podanej przez Doktorantkę. W takim razie należało się powołać na publikację oryginalną. Sugerowałbym sprawdzenie innych odnośników literaturowych pod tym kątem.
5. W rozprawie należałoby konsekwentnie stosować wprowadzone wcześniej skróty, np. „kpż”.

Powyższe uwagi nie umniejszają istotnej roli uzyskanych wyników i pozostałej zawartości merytorycznej rozprawy. Doktorantka jasno wskazuje na możliwości ograniczenia kosztów farmakoterapii poprzez rezygnację z drogich oznaczeń (dobrym przykładem jest odczynnik do oznaczania TSH) oraz drogich leków, które można zastąpić znacznie tańszymi

odpowiednikami. Bardzo istotny jest także wniosek dotyczący możliwości skrócenia okresu hospitalizacji, co zdecydowanie obniży bezpośrednie koszty medyczne. Tego typu sugestie mogą zostać wykorzystane do zawierania przyszłych kontraktów oraz racjonalizacji farmakoterapii kamicy pęcherzyka żółciowego. Chciałbym także podkreślić bardzo bogatą i szczegółową zawartość tabel – praktycznie na ich podstawie można prześledzić stosowaną farmakoterapię w odniesieniu, w niektórych przypadkach, do nawet pojedynczych pacjentów. Całość rozprawy oceniam jednoznacznie pozytywnie i zwracam się z wnioskiem do Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Doroty Pastok-Chomickiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Farmakologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Prof. dr hab. Stanisław Czuczwar

Lublin, 2019-04-08