

Dr hab. n. med. prof. nadzw. UM Mariusz Stępień
Zakład Interny Wojskowej
Katedra Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź, 16. marca 2019 r.

Ocena rozprawy doktorskiej mgr farmacji Mileny Korczak:

„Wpływ nefarmakologicznych metod terapii schorzeń układu ruchu na stosowanie leków przeciwbólowych i jakość życia u pacjentów w sanatoriach Busko-Zdrój”

Choroby układu ruchu stanowią istotny problem nie tylko kliniczny ale również społeczny. Powodują one bowiem często długotrwałe ograniczenie sprawności fizycznej, co zwłaszcza u pacjentów w wieku produkcyjnym obniża ich przydatność zawodową i jednocześnie generuje wysokie koszty społeczne. U wielu chorych upośledzenie czynności układu ruchu, często związane z dolegliwościami bólowymi, przekłada się na obniżenie komfortu psychicznego oraz jakości życia. Podstawowym remedium na te dolegliwości jest szerokie stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, które są dostępne nawet w sprzedaży OTC. Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, że zarówno krótko-, jak i długotrwałe przyjmowanie leków z tej grupy może wiązać się z zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego, układu krążenia, krwiotwórczego czy nerek.

Od dawna znany jest korzystny wpływ leczenia uzdrowiskowego, jak również rehabilitacji na choroby układu ruchu. Mało jest jednak doniesień dotyczących wpływu nefarmakologicznych metod terapii uzdrowiskowej stosowanej w sanatoriach na stosowaną dotychczas farmakoterapię przeciwbólową oraz jakość życia u pacjentów z chorobami układu ruchu w populacji polskiej. Dlatego też, temat rozprawy wybrany przez Doktorantkę uważam za bardzo ważny i aktualny z praktycznego punktu widzenia zarówno pod kątem klinicznym, jak i społecznym w naszym kraju. Przedstawiona do recenzji rozprawa ma układ typowy dla dysertacji doktorskiej i składa się ze 177 stron druku, 7 rycin oraz 21 tabel z podstawowymi wynikami i 100 tabel zawierające dodatkowe szczegółowe wyniki badania.

Rozprawę rozpoczyna spis treści, a następnie wyjaśnienie znaczenia pojęć i definicji wykorzystanych w pracy. Następny rozdział stanowi krótki wstęp i cel pracy, którym była zależna od czasu pobytu w sanatoriach Busko-Zdrój ocena wpływu nefarmakologicznych metod terapii schorzeń układu ruchu na częstość zażywania leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) oraz jakość życia u dorosłych pacjentów obojga płci. W tym celu Doktorantka przedstawiła 4 hipotezy badawcze, które zweryfikowała w dalszej części pracy doktorskiej w odniesieniu do dorosłych pacjentów obojga płci, którzy przebywali w sanatorium Busko-Zdrój w latach 2014-2016.

Kolejny rozdział stanowi część teoretyczną liczącą 23 strony i będącą rozwinięciem krótkiego wstępu zamieszczonego wcześniej, w której szeroko scharakteryzowano wybrane schorzenia układu ruchu, będące podstawą włączenia pacjentów do badania, metody terapii nefarmakologicznej tych chorób, zwłaszcza w kontekście leczenia sanatoryjnego i uzdrowiskowego w Busku-Zdroju. We wstępnej części tego rozdziału Doktorantka określa chorobę zwyrodnieniową stawów jako chorobę niezapalną, z czym nie mogę się zgodzić, ponieważ w schorzeniu tym zmiany zapalne są obecne, jakkolwiek mają charakter wtórny i są wywołane przez produkty rozpadu chrząstki kości. Stąd też w nomenklaturze międzynarodowej używa się obecnie określenia „osteoarthritis” zamiast poprzedniego terminu „osteoarthritis”. W rozdziale tym ponadto znajduje się charakterystyka niesteroidowych leków przeciwzapalnych ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów ich działania oraz działań niepożądanych. W dalszej części tego rozdziału Doktorantka szeroko omawia definicję jakości życia, metody jej pomiaru oraz znaczenie jakości życia dla pacjentów z chorobami układu ruchu.

W następnym rozdziale Doktorantka przedstawia metodykę badania zawierającą plan i etapy badania, kryteria włączenia pacjentów ze schorzeniami układu ruchu do badania, narzędzia badawcze oraz metody zastosowane w pracy.

Komisja Etyki Badań Naukowych Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” pozytywnie zaopiniowała projekt pracy (Opinia Nr 74/2013).

Badanie przeprowadzono na 170 dorosłych pacjentach obu płci ze schorzeniami narządu ruchu (reumatoidalne zapalenie stawów, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, choroba zwyrodnieniowa stawów, następstwa osteoporozy i dyskopatie) przyjmujących leki przeciwbólowe z grupy NLPZ poddanych zabiegom sanatoryjnym zgodnie z kwalifikacją lekarską w uzdrowisku Busko-Zdrój. W ankiecie wypełnianej przez uczestników badania zawierającej 22 autorskie pytania zastosowano wizualną 10 punktową skalę oceny nasilenia bólu (VAS) oraz zmodyfikowaną skalę SF-36 wg Tylka i Piotrowicz służącą do oceny jakości życia. W charakterystyce klinicznej

pacjentów nie uwzględniono jednak chorób układu ruchu, a tylko choroby towarzyszące.

Wyniki uzyskane na podstawie przeprowadzonego badania ankietowego poddano analizie statystycznej. Zastosowane testy statystyczne zostały właściwie dobrane.

W podziale pacjentów wg kategorii wiekowych zwraca uwagę brak uwzględnienia wieku 71 lat. Na stronie 33 po przedziale 61-70 lat następuje przedział wiekowy powyżej 71 lat.

W kolejnym rozdziale przedstawiono wyniki uzyskane na podstawie ankiety zawarte w 21 tabelach i na 7 rycinach. Dodatkowo szczegółowe wyniki przedstawiono w aneksie w 100 tabelach.

Uważam, że bardziej przejrzyste byłoby umieszczenie oznaczeń znamienności statystycznej bezpośrednio nad histogramami na rycinach oraz obok wartości liczbowych w tabelach.

Z danych uzyskanych z badania ankietowego wynika m. in., że średnia wieku uczestników badania wynosiła 64,6 lat, a stwierdzone u nich dolegliwości bólowe występowały przez większą część roku z podobną częstością u obu płci bez względu na miejsce zamieszkania oraz czas trwania objawów.

W pierwszym tygodniu leczenia sanatoryjnego pacjenci najczęściej przypisywali odczuwanym dolegliwościom bólowym 5 stopień nasilenia w 10 stopniowej skali VAS. Natomiast wraz z wydłużeniem pobytu (II i III tydzień) nasilenie bólu istotnie zmniejszyło się niezależnie od płci oraz miejsca zamieszkania, jak również w grupie osób powyżej 51 roku życia i u chorujących co najmniej 6 lat. W trakcie 3 tygodniowej kuracji sanatoryjnej znamienne statystycznie zwiększyła się liczba pacjentów, którzy nie wymagali przyjmowania leków przeciwbólowych z grupy NLPZ, natomiast istotnie zmniejszyła się liczba pacjentów, którzy przyjmowali te leki stale oraz doraźnie w razie bólu. Zależność tę stwierdzono zwłaszcza u kobiet oraz u pacjentów mieszkających na wsi oraz niezależnie od wieku i czasu trwania choroby układu ruchu u ankietowanych. Po upływie 3 tygodni leczenia sanatoryjnego odnotowano u 48% badanych istotne statystycznie ograniczenie stosowania leków przeciw bólowych. Leczenie uzdrowiskowe przyniosło znamienne statystycznie poprawę w zakresie wydolności wysiłkowej bez względu na płeć i miejsce zamieszkania. Dotyczy to również istotnej poprawy w zakresie wykonywania codziennych czynności, jak kąpiel czy ubieranie się niezależnie od płci czy miejsca zamieszkania, ale u uczestników w wieku co najmniej 51 lat oraz u osób chorujących ponad rok. Pobyt w sanatorium istotnie przyczynił się ponadto do poprawy stanu emocjonalnego uczestników badania niezależnie od płci, wieku, miejsca zamieszkania czy czasu trwania choroby układu ruchu, co miało istotny wpływ na zwiększenie ich sprawności. Leczenie uzdrowiskowe znamienne statystycznie poprawiło ocenę samopoczucia pacjentów w II i III tygodniu pobytu niezależnie od płci i miejsca zamieszkania, jak również u osób w wieku co najmniej 51 lat oraz chorujących przynajmniej 1 rok.

W dalszej części rozprawy Doktorantka prowadzi merytoryczną dyskusję dotyczącą uzyskanych wyników, opartą o aktualne piśmiennictwo polskojęzyczne oraz literaturę międzynarodową.

Autorka przytacza wyniki wcześniejszych badań wskazujących na korzystny wpływ leczenia sanatoryjnego na zmniejszenie dolegliwości bólowych oraz poprawy jakości życia. Natomiast w odróżnieniu od cytowanych prac podział przez Doktorantkę okresu na 3 tygodniowe przedziały czasowe pozwolił na śledzenie dynamiki tych zmian oraz wpływ na redukcje przyjmowania leków przeciwbólowych w czasie, wskazując na wczesne uzyskiwanie korzyści z tej formy terapii. Na uwagę zasługuje fakt, że autorka oceniała nie tylko stopień nasilenia bólu, ale również i częstość występowania incydentów bólowych. Niewątpliwie badania przeprowadzone przez Doktorantkę dostarczyły wielu cennych informacji dotyczących wpływu leczenia sanatoryjnego na zróżnicowaną aktywność fizyczną oraz poprawę jakości życia rozumianą w bardzo szerokim znaczeniu przy uwzględnieniu dodatkowych czynników, jak wiek, płeć, miejsce zamieszkania czy czas trwania choroby.

W dalszej części dysertacji Doktorantka podsumowuje uzyskane wyniki w formie odpowiedzi na postawione wcześniej hipotezy stwierdzając m. in. że :

- 1) leczenie sanatoryjne w Busku -Zdroju istotnie zmniejsza odczuwanie bólu niezależnie od płci, miejsca zamieszkania, zwłaszcza u osób w wieku 51 lat i więcej oraz chorujących na choroby układu ruchu przez okres 6 lat i więcej już po pierwszym tygodniu leczenia sanatoryjnego;
- 2) trzytygodniowe nefarmakologiczne, uzdrowiskowe metody leczenia schorzeń układu ruchu w uzdrowisku Busko-Zdrój istotnie zmniejszają zużycie leków przeciwbólowych, niezależnie od płci, zwłaszcza u osób powyżej 60 roku życia, głównie mieszkańców miast i chorujących na choroby układu ruchu więcej niż rok;
- 3) zmienił się model w kierunku ograniczenia stosowania leków przeciwbólowych, zwłaszcza u kobiet i mieszkańców wsi;
- 4) leczenie uzdrowiskowe w badanym ośrodku sanatoryjnym w okresie 3 tygodni w istotnym stopniu poprawiło funkcjonowanie pacjentów w zakresie wykonywania czynności dnia codziennego, pokonywania wysokości oraz długości dystansu;
- 5) obserwowano korzystny efekt leczenia uzdrowiskowego w sanatoriach w Busku-Zdroju w zakresie problemów behawioralnych dotyczących subiektywnego odczucia choroby, poprawy samopoczucia, kontaktów z przyjaciółmi i rodziną bez względu na płeć i miejsce zamieszkania, przy czym stwierdzono, że poprawa stanu emocjonalnego w istotny sposób zmniejsza ograniczenia wykonywania czynności codziennych.

Na koniec rozdziału Doktorantka formułuje ostateczny wniosek słusznie stwierdzając, że trzytygodniowe leczenie sanatoryjne w Busku-Zdroju wpływa na ograniczenie zażywania leków przeciwbólowych i przeciwzapalnych z grupy NLPZ oraz poprawia jakość życia.

Następne 2 rozdziały stanowią zwięźle napisane 2 streszczenia w języku polskim i angielskim w pełni oddając najbardziej istotne aspekty rozprawy.

Kolejny rozdział składa się ze 173 pozycji dobrze dobranego piśmiennictwa, z których 14% pochodzi z ostatnich 5 lat. W dalszej części rozprawy znajduje się wykaz skrótów i wzorów pomocnych w analizie tekstu rozprawy.

W dalszej części dysertacji Doktorantka umieściła wykaz załączników oraz spis rycin i tabel zawierających zasadnicze wyniki badania, a przedstawionych wcześniej w rozdziale opisującym uzyskane wyniki, jak również spis dodatkowych tabel z wynikami. Końcowa część rozprawy zawiera wspomniane wyżej załączniki, do których należą Zgoda Komisji Etyki Badań Naukowych, tekst ankiety oraz dodatkowe tabele wyników w liczbie 100.

Do nielicznych wcześniej umieszczonych uwag krytycznych chciałbym dołączyć odnotowane przeze mnie literowe błędy drukarskie na stronie 3 w definicji hydroterapii, drobne błędy stylistyczne na stronie 14 wiersz 9 od dołu – zamiast „chorych ze znacznej destrukcji stawu kolanowego” powinno być „chorych ze znaczną destrukcją stawu kolanowego”. Na stronie 15 wiersz 10 od dołu w zdaniu „Dzięki kinezyterapii (...) osiąga się regularne zwiększenie włókien mięśniowych” powinno się dokładnie określić, czy dotyczy to długości tych włókien czy innych parametrów np. masy. Natomiast na stronie 60 wiersz 2 od góry w zdaniu „Autorzy wnioskowali o długofalowości odniesionych korzyści z rehabilitacji (...)” należałoby zastąpić słowo wnioskowali innym wyrażeniem np. „wskazywali na długofalowy charakter ...”. Wyjaśnienia też wymaga stosowanie zamiennie określenia „sanatorium w Busku-Zdroju” w liczbie pojedynczej lub mnogiej. Powyższe uwagi w niczym oczywiście nie umniejszają wartości merytorycznej dysertacji, a stwierdzone drobne nieprawidłowości powinny być skorygowane przed publikacją pracy.

Podsumowując, rozprawę doktorską mgr farmacji Mileny Korczak oceniam pod względem merytorycznym bardzo dobrze. Temat pracy jest bardzo aktualny i ma wymiar nie tylko medyczny, ale i również społeczny. Jest to pierwsza znana mi praca z tego tematu, która obejmuje analizę założonych hipotez badawczych w tak wielu aspektach, co z pewnością wymagało olbrzymiego nakładu pracy i czasu. Doktorantka w pełni zrealizowała założone cele pracy w oparciu o prawidłowo dobraną metodykę, a omawiając rezultaty przeprowadzonego badania krytycznie odniosła je do wyników uzyskanych przez innych autorów. Wnioski końcowe sformułowane przez

Doktorantkę w pełni odzwierciedlają uzyskane wyniki.

Rozprawa doktorska mgr farmacji Mileny Korczak stanowi własny dorobek naukowy Doktorantki i wskazuje na umiejętność samodzielnego prowadzenia badań w oparciu o odpowiednie narzędzia badawcze. Jest to tym bardziej warte podkreślenia, ponieważ autorka nie będąc lekarzem opierała się na danych klinicznych, co wymagało również odpowiedniej wiedzy medycznej.

Wyniki opracowane w formie rozprawy doktorskiej przez mgr farmacji Milenę Korczak w istotnym stopniu wzbogacają dotychczasową wiedzę w badanym zakresie i mają nie tylko znaczenie kliniczne, ale i wymiar społeczny.

Rozprawa doktorska mgr farmacji Mileny Korczak całkowicie spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz 595 z późniejszymi zmianami).

W związku z powyższym mam zaszczyt i przyjemność zwrócić się do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z wnioskiem o dopuszczenie mgr farmacji Mileny Korczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. n. med. prof. UM
MARIUSZ STĘPIEŃ
Lekarz
specjalista chorób wewnętrznych
i farmakologii klinicznej
3768096

Dr hab. n. med. prof. nadzw. UM Mariusz Stępień

Specjalista chorób wewnętrznych i farmakologii klinicznej

Zakład Interny Wojskowej

Katedra Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi