



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Mgr Olga Fedorowicz

Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej

Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

**Rola farmaceuty klinicznego w zapewnianiu skutecznej
i bezpiecznej farmakoterapii, ze szczególnym
uwzględnieniem pacjentów po przeszczepie nerki**

The role of clinical pharmacist in ensuring effective and safe pharmacotherapy
with particular emphasis on patients after renal transplantation

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych

Promotorzy:

Prof. dr hab. Anna Wiela–Hojeńska

Kierownik Katedry i Zakładu Farmakologii Klinicznej,

Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Prof. dr hab. Magdalena Krajewska

Kierownik Katedry i Kliniki Medycyny Transplantacyjnej i Nefrologii,

Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Wrocław 2022

Streszczenie

Wstęp: Rolą farmaceutów klinicznych we współczesnej medycynie i ochronie zdrowia jest zapewnienie efektywnego i bezpiecznego procesu farmakoterapii. W celu realizacji założonych zadań prozdrowotnych w nowoczesnych systemach ochrony zdrowia, ich rola musi ulegać systematycznemu zwiększaniu. Farmaceuci kliniczni powinni brać czynny udział w planowaniu oraz modyfikowaniu leczenia farmakologicznego indywidualnych pacjentów. Bazując na wytycznych prowadzenia usystematyzowanego procesu koncyliacji, muszą mieć także stały kontakt z personelem medycznym poszczególnych oddziałów szpitalnych. Celem jakże ważnej – z punktu widzenia organizacji szpitala w ujęciu klinicznym i ekonomicznym, ale przede wszystkim mając na uwadze bezpieczeństwo pacjentów – działalności farmaceutów jest pełnienie nadzoru i eliminowanie ryzyka błędów lekowych, polipragmazji oraz interakcji lekowych. Jest to szczególnie ważne u pacjentów z wielochorobowością, jak również zakwalifikowanych do przeszczepu narządu.

Cele: Nadrzędnym celem pracy była próba oszacowania znaczenia udziału farmaceuty klinicznego w zapewnieniu skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów po przeszczepie nerki. Cele szczegółowe obejmowały (1) określenie roli farmaceuty klinicznego w zabezpieczeniu prawidłowego procesu farmakoterapii szpitalnej; (2) analizę czynników mających wpływ na poziom satysfakcji chorych po zabiegu transplantacji nerki, w tym ocenę znaczenia farmaceuty klinicznego w tym procesie; oraz (3) opracowanie odpowiedniego narzędzia dla farmaceutów klinicznych służącego identyfikacji kluczowych czynników ryzyka zagrażających bezpieczeństwu farmakoterapii szpitalnej.

Materiał i metody: W ramach pierwszego badania zakwalifikowano 201 pacjentów po przeszczepieniu nerki (88 kobiet i 113 mężczyzn w średnim wieku 57 lat), hospitalizowanych w Klinice Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej USK we Wrocławiu. Do pomiaru stopnia akceptacji choroby użyto standaryzowaną Skalę Akceptacji Choroby (AIS, α Cronbacha = 0,850). Drugie badanie objęło 125 farmaceutów szpitalnych (93 kobiety i 32 mężczyzn, gdzie największą grupę stanowili uczestnicy w przedziale wiekowym 30-39 lat). Do identyfikacji kluczowych czynników ryzyka zagrażających procesowi bezpieczeństwa farmakoterapii szpitalnej stworzono autorską Skalę Oceny Ryzyka Farmaceuty (PHARIPH, α Cronbacha = 0,958). Wykorzystano również autorski kwestionariusz celem pozyskania danych socjodemograficznych oraz klinicznych. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgody Komisji Bioetycznej działającej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu (KB-57/2019 i KB-610/2017). Uczestnicy wyrazili pisemną i świadomą zgodę na udział w badaniu, które przeprowadzono zgodnie z

Deklaracją Helsińską i wytycznymi Dobrej Praktyki Klinicznej. Projekt przekrojowego badania obserwacyjnego był zgodny z wytycznymi STROBE.

Wyniki: W pierwszej pracy badawczej z użyciem skali AIS wykazano, że 111 pacjentów deklarowało wysoki poziom akceptacji choroby, 77 – średni (38,3%) a 13 – niski (6,47%). Nie potwierdzono istotnej statystycznie korelacji między wynikami AIS, a czynnikami, takimi jak: płeć, stan cywilny, miejsce zamieszkania, wykształcenie lub czas od wykonania transplantacji nerki. Odnotowano istotnie statystyczne wyniki dla poziomu AIS w odniesieniu do wybranych zmiennych, takich jak: wiek poniżej 50 lat ($p=0,026$), aktywność zawodowa ($p=0,001$), liczba przyjmowanych leków mniej niż 5 ($p=0,021$), brak chorób współistniejących ($p=0,006$) oraz pogodzenie się z kosztami leczenia ($p=0,001$). Co interesujące, ta grupa pacjentów nie widziała potrzeby wsparcia farmaceuty lub dodatkowej opieki ze strony personelu medycznego. Wykazano również istotną statystycznie ujemną korelację między liczbą występujących schorzeń przewlekłych, a wynikiem w skali AIS ($R=-0,32$, $p=0,001$). Istotnymi statystycznie ($p=0,0001$) predyktorami poziomu AIS były: aktywność zawodowa, występujące choroby współistniejące, akceptacja kosztów leczenia, a także pomoc ze strony farmaceuty. Potwierdzono także, że pacjenci z gorszymi wynikami AIS zgłaszają na ogół potrzebę większej uwagi i wyrażają chęć skonsultowania się z farmaceutą ($p=0,001$ i $p=0,034$). Stwierdzono nagłą potrzebę zaangażowania farmaceutów klinicznych zwłaszcza w tej grupie chorych. Z kolei w drugiej pracy badawczej z wykorzystaniem skali PHARIPH, odnotowano, że ankietowani farmaceuci przypisywali największą istotność ryzyku błędnego odczytania zalecenia lekarza (zbliżone nazewnictwo substancji leczniczej – czynnik 1) i przygotowania niewłaściwego leku (podobne opakowanie leku, podobna nomenklatura – czynnik 2). Średnia wyników uzyskanych z odpowiedzi na poziomie 4,22 wskazuje na „bardzo istotne” znaczenie tych czynników. Z kolei czynniki takie jak przygotowanie leków w niewłaściwej dawce (4,11 – czynnik 3), przygotowanie zarówno leków zleconych w szpitalu, jak i leków własnych pacjenta (4,11 – czynnik 17) oraz praca pod presją czasu podczas przygotowywania leków (4,02 – czynnik 6) określono jako „dość istotne” dla procesu bezpieczeństwa farmakoterapii. Badanie ujawniło znamienne statystycznie zależności między płcią, wiekiem, a stażem pracy farmaceutów, natomiast nie wykazano istotnych statystycznie zależności w skali PHARIPH, odnoszących się do miejsca zamieszkania, miejsca pracy lub dodatkowego zatrudnienia respondentów.

Wnioski: (1) Farmaceuta kliniczny odgrywa istotną rolę w zabezpieczeniu prawidłowego procesu farmakoterapii szpitalnej, a wdrożenie algorytmu koncyliacji lekowej pozwoli ograniczyć ryzyko błędów i podnieść skuteczność leczenia. (2) Usługi farmaceuty klinicznego powinny być skierowane zwłaszcza do pacjentów po operacji przeszczepienia

nerki z gorszą akceptacją swojego stanu zdrowia. Wymagają oni bowiem większego zaangażowania ze strony systemu opieki zdrowia i wykazują potrzebę baczniejszej konsultacji lekowej. Podstawę organizacji opieki na oddziale transplantacyjnym powinna stanowić analiza czynników, takich jak: wiek chorego, aktywność zawodowa, choroby współistniejące, liczba przyjmowanych leków, akceptacja kosztu terapii przez pacjenta, gdyż jest ona ważnym wskaźnikiem rokowniczym odnoszącym się do ostatecznej skuteczności leczenia w dalszym okresie. (3) Charakteryzująca się znaczną referencyjnością autorska ankieta PHARIPH, stanowi wiarygodne narzędzie dla farmaceutów klinicznych do identyfikacji kluczowych czynników ryzyka zagrażających bezpieczeństwu farmakoterapii szpitalnej.

Słowa kluczowe: bezpieczna farmakoterapia, błąd lekowy, czynniki ryzyka, działanie niepożądane, farmaceuta kliniczny, koncyliacja lekowa, polipragmazja, produkty farmaceutyczne, przeszczep narządu, regulacje prawne, Skala Akceptacji Choroby (AIS), Skala Oceny Ryzyka Farmaceuty (PHARIPH), transplantacja nerki.

Summary

Background: The role of clinical pharmacists in contemporary medicine and health care is to ensure an effective and safe pharmacotherapy process. It is a fact that in order to achieve the assumed health-promoting tasks in modern health care systems, the role of the clinical pharmacist must systematically expand. The clinical pharmacist should be actively involved in planning and modifying pharmacotherapy. Based on the guidelines for conducting a structured reconciliation process, the clinical pharmacist should be in consistent collaboration with the medical personnel of individual hospital units. The aim of this very important – from the point of view of clinical and economic hospital organization, but above all considering patient safety – competence of pharmacists is to supervise and eliminate the risk of medication errors, polypharmacy and drug interactions. This is particularly important in patients with multimorbidity as well as those qualified for organ transplantation.

Aims: The primary objective of this study was to assess the importance of the clinical pharmacist in providing effective and safe pharmacotherapy with particular emphasis on patients undergoing renal transplantation. Specific objectives included (1) defining the role of the clinical pharmacist in ensuring the proper process of hospital pharmacotherapy; (2) assessment of factors affecting patient satisfaction after renal transplantation and the potential impact of the clinical pharmacist on this process; and (3) development of an appropriate tool for clinical pharmacists to identify key risk factors that threaten the safety of hospital pharmacotherapy.

Material and methods: The first study included 201 renal transplant patients (88 females and 113 males, with a mean age of 57 years) hospitalized at the Department of Nephrology and Transplant Medicine of the Wrocław Medical University, Poland. The standardized Acceptance of Illness Scale (AIS, Cronbach's $\alpha = 0.850$) was used to measure patients' disease acceptance. The second study enrolled 125 hospital pharmacists (93 women and 32 men, where the largest group consisted of participants in the age range of 30-39 years). A self-developed Pharmacist Risk Assessment Rating Scale (PHARIPH, Cronbach's $\alpha = 0.958$) was created to identify key risk factors threatening the hospital pharmacotherapy safety process. An authors' questionnaire was also used to obtain sociodemographic and clinical data. The study was approved by the Bioethics Committee of the Wrocław Medical University (KB-57/2019 and KB-610/2017). Participants gave written and informed consent to participate in the study, which was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice guidelines. Moreover, the design of the cross-sectional observational study followed STROBE guidelines.

Results: The first study using the AIS scale showed that 111 patients declared a high level of disease acceptance, 77 – medium (38.3%) and 13 – low (6.47%). There was no statistically significant correlation between AIS scores and factors such as gender, marital status, place of residence, education or time since renal transplantation. There were significant statistical results for AIS level on selected variables such as age less than 50 years ($p=0.026$), work activity ($p=0.001$), number of medications taken less than 5 ($p=0.021$), absence of co-morbidities ($p=0.006$), and acceptance of treatment costs ($p=0.001$). Interestingly, patients did not perceive a need for pharmacist support or additional care from medical personnel. There was also a statistically significant negative correlation between the number of presenting chronic conditions and the AIS score ($R=-0.32$, $p=0.001$). Statistically significant ($p=0.0001$) predictors of AIS level were professional activity, present co-morbidities, acceptance of treatment costs, and pharmacists' assistance. It was also confirmed that patients with poorer AIS scores generally reported a need for more attentiveness and expressed a need for a pharmacist consultation ($p=0.001$ and $p=0.034$). A pressing need for clinical pharmacist involvement was identified especially in this group of patients. On the other hand, in the second research study using the PHARIPH scale, it was reported that the pharmacists interviewed attributed the highest significance to the risk of misreading the doctor's order (similar drug nomenclature – factor 1) and preparing the wrong drug (similar drug packaging, similar nomenclature – factor 2). A mean response score of 4.22 indicates the "very significant" importance of these factors. In contrast, factors such as preparing medications at the wrong dose (4.11 – factor 3), preparing both hospital-ordered and patient's self-administered medications (4.11 – factor 17), and working under time pressure during medication preparation (4.02 – factor 6) were identified as "quite important" to the pharmacotherapy safety process. The study revealed statistically significant relationships between sex, age, and length of pharmacists' work experience, while there were no statistically significant relationships on the PHARIPH scale concerning respondents' place of residence, place of work, or additional employment.

Conclusions: (1) The clinical pharmacist plays an extremely important role in ensuring the proper hospital pharmacotherapy process, and implementing a medication reconciliation algorithm will reduce the risk of medication errors and increase the effectiveness of treatment. (2) The importance of the clinical pharmacist is particularly important for renal transplant patients with poorer outcomes in terms of acceptance of their health condition. (3) The authors' PHARIPH questionnaire is significantly referenced and is a reliable tool for clinical pharmacists to identify key risk factors that threaten the safety of hospital pharmacotherapy.

Key words: safe pharmacotherapy, medication error, risk factors, adverse events, clinical pharmacist, medication reconciliation, polypharmacy, pharmaceutical products, organ transplantation, legal regulations, Acceptance of Illness Scale (AIS), Pharmacists' Risk in Pharmacotherapy (PHARIPH), renal transplantation.