



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

prof. dr hab. n. med. Magdalena Krajewska
Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Emilii Bleszyńskiej-Marunowskiej pt. „Analiza farmakoterapii i potencjalnych interakcji lekowych w reprezentatywnej grupie Polaków powyżej 65. roku życia”

Wzrost średniej długości życia to wielki sukces działań medycznych, społecznych, a także poprawy warunków socjoekonomicznych. Według szacunków w 2050r liczba osób w wieku powyżej 65 lat wyniesie 1,5 miliarda - będzie to stanowiło omal jedną piątą światowej populacji. Ta grupa pacjentów z powodu wielochorobowości wymagającej zastosowania wielu leków, skłonności do nadużywania suplementów diety i preparatów dostępnych bez recepty a także zmieniającego się z wiekiem metabolizmu jest szczególnie narażona na ryzyko powikłań leczenia. Jednoczesne przyjmowanie wielu leków może zmieniać ich działanie, zmniejszać szansę uzyskania efektu terapeutycznego oraz wywoływać szereg niepożądanych skutków ubocznych prowadząc w konsekwencji do zwiększenia obciążenia systemu opieki zdrowotnej. Monitorowanie farmakoterapii osób starszych jest sposobem na uniknięcie przynajmniej części tych niekorzystnych zdarzeń. W ostatnim okresie znaczenia nabiera depreskrypcja – proces odstawienia leku lub zmniejszenia dawek, gdy ryzyko stosowania przewyższa korzyści. Te zagadnienia analizowano zagranicą, natomiast brakuje oceny możliwości zastosowania depreskrypcji w rutynowej praktyce klinicznej i wiarygodnych dowodów na skuteczność tych działań w naszym kraju. Tej próby podjęła się Doktorantka – ma to istotne znaczenie, bo potencjalnie może przyczynić się do zwiększenia skuteczności terapii i zmniejszenia częstości działań niepożądanych a w konsekwencji

poprawy rokowania i zmniejszenia kosztów. W tym kontekście przedstawiony do recenzji cykl publikacji dobrze wpisuje się w nurt współcześnie prowadzonych badań.

Na osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę postępowania o nadanie stopnia doktora nauk medycznych Emilii Błeszyńskiej-Marunowskiej składa się cykl trzech prac – dwie oryginalne i jedna pogładowa. We wszystkich pracach lek. med. Emilia Błeszyńska-Marunowska jest pierwszym autorem. Prace składające się na cykl zostały opublikowane w czasopiśmie anglojęzycznym, posiadającym współczynnik wpływu (IF). Łączna wartość współczynnika wpływu wynosi IF - 9.384 a punktacja MEiN - 250 pkt. Prace wchodzące w skład tego monotematycznego cyklu zostały opublikowane w latach 2020-2022.

Lek. med. Emilia Błeszyńska-Marunowska zgromadziła oświadczenia współautorów prac, zawierające opis czynności wykonanych przez poszczególne osoby – nie ma wątpliwości, że wkład Autorki jest wiodący i niepodważalny.

Lek. med. Emilia Błeszyńska-Marunowska postawiła sobie za cel przeanalizowanie farmakoterapii i potencjalnych interakcji lekowych w reprezentatywnej grupie Polaków powyżej 65. roku życia oraz określenie czynników predysponujących do polifarmakoterapii, nadmiernej polifarmakoterapii i interakcji lekowych w polskiej populacji geriatrycznej. Założyła także, że zidentyfikuje seniorów, którzy z największym prawdopodobieństwem będą wymagać wielodyscyplinarnych interwencji z zakresu farmakoterapii, a także przedstawi dostępne metody zapobiegania polifarmakoterapii i interakcjom lekowym, co przyczyni się do popularyzacji zautomatyzowanych systemów analizy interakcji jako narzędzi pomocniczych do prowadzenia bezpiecznej farmakoterapii osób starszych. Temat podjęty przez lek. med. Emilię Błeszyńską-Marunowską w cyklu prac uważam za istotny z punktu widzenia klinicznego.

W pierwszej pracy oryginalnej zatytułowanej *“Prevalence and factors predisposing to potential drug-drug interactions in a Polish community-dwelling geriatric population: An observational, cross-sectional study”* (Błeszyńska-Marunowska E, Wierucki Ł, Jagiełło K, Rewiuk K, Mitreęga K, Kalarus Z. Adv Clin Exp Med. 2022; IF: 1.736; MEiN: 70 pkt) Autorka dostarcza aktualnych danych na temat rozpowszechnienia czynników predysponujących do potencjalnych interakcji lekowych w polskiej populacji geriatrycznej. W grupie 2633 osób w wieku ≥ 65 lat uczestniczących w ogólnopolskim badaniu NOMED-AF przeprowadzonym w latach 2017-2018 lek. med. Emilia Błeszyńska-Marunowska przeprowadziła ocenę interakcji farmakologicznych pomiędzy substancjami czynnymi

wchodzącymi w skład wszystkich rodzajów preparatów (leków na receptę, leków dostępnych bez recepty, witamin, preparatów odżywczych i suplementów diety) stosowanych co najmniej raz w ciągu 2 tygodni poprzedzających badanie przy użyciu bazy danych Lexicomp® Drug Interactions. Występowanie interakcji lekowych Autorka potwierdziła u ponad 80% badanych; średnia liczba interakcji lekowych wyniosła 4.24. Co najmniej jedną interakcję kategorii C („monitoruj terapię”) zaobserwowała u 75.8% uczestników badania, 24.3% osób prezentowało jedną lub więcej interakcji kategorii D („rozważ modyfikację terapii”), a u 4.3% wykryto jedną lub więcej interakcji kategorii X („unikaj połączenia”). Potwierdziła korelację między rosnącą liczbą interakcji a zaawansowanym wiekiem, podstawowym poziomem wykształcenia, mieszkaniem na terenach wiejskich, wielochorobowością i rosnącą liczbą przyjmowanych leków. Wartość tego badania podkreśla fakt, że jest to pierwsze polskie badania opisujące występowanie interakcji lekowych przy użyciu narzędzia Lexicomp® Drug Interactions.

W drugiej pracy oryginalnej pod tytułem „*Polypharmacy among elderly patients in Poland: prevalence, predisposing factors, and management strategies.*” (Błęszyńska-Marunowska E, Jagiełło K, Grodzicki T, Wierucki Ł, Sznitowska M, Kalarus Z, Renke M, Mitręga K, Rewiuk K, Zdrojewski T.; Pol Arch Intern Med. 2022 Dec 21;132(12):16347; IF: 5.218; MEiN: 140 pkt.) Autorka analizuje farmakoterapię w polskiej populacji geriatrycznej, określa czynniki predysponujące do polifarmakoterapii (powyżej 5 leków) oraz nadmiernej polifarmakoterapii (powyżej 10 leków) a także zgodnie z założonymi celami podejmuje próbę zidentyfikowania seniorów, którzy z największym prawdopodobieństwem mogą wymagać interdyscyplinarnych interwencji z zakresu farmakoterapii. Badanie, na podstawie którego powstała publikacja objęło grupę 3014 osób powyżej 65 roku życia uczestniczących w ogólnopolskim badaniu NOMED-AF. Lek. med. Emilia Błęszyńska-Marunowska wykazała stosowanie przynajmniej jednego leku u ponad 90% badanych, a średnia liczba zażywanych leków wyniosła 5. Co najmniej jeden lek bez recepty stosowało ponad 44%, więcej niż 5 – ponad 53%, a ponad 10 leków - 8.7% ankietowanych. Analiza jakościowa farmakoterapii oparta na klasyfikacji ATC wykazała, że najczęściej stosowano leki działające na układ sercowo-naczyniowy, układ krwiotwórczy i przewód pokarmowy. Polifarmakoterapia częściej występowała u mężczyzn, w wieku od 85 do 89 lat, u osób z niższym wykształceniem oraz mieszkających w małych i średnich miastach, a głównym czynnikiem predysponującym była wielochorobowość. Autorka podkreśla, że w badaniu zaobserwowano wysokie spożycie leków w populacji geriatrycznej Polski, co w zestawieniu z takimi badaniami takimi jak „Polsenior” i „Polsenior2” pokazuje, że polifarmakoterapia wśród

seniorów w Polsce stanowi istotny problem. Wyniki badania, zdaniem Autorki mogą zmienić rozumienie potencjalnych korzyści stosowania preparatów łączonych u pacjentów w podeszłym wieku. W pracy zostały także przedstawione zalety i wady różnych strategii optymalizacji farmakoterapii u pacjentów w podeszłym wieku, znanych jako metody depreskrypcji, w tym - interwencje kierowane przez lekarzy, systemy wspomaganie decyzji klinicznych, programy edukacyjne dla lekarzy przepisujących recepty, przeglądy leków prowadzone przez farmaceutów, edukacja skierowana bezpośrednio do pacjenta i interwencje interdyscyplinarne.

Cykl prac dopełnia prac przeglądowa zatytułowana „*Pharmacological interactions in the elderly*”. (Błęszyńska E, Wierucki Ł, Zdrojewski T, Renke M. *Medicina* (Kaunas). 2020 Jun 28;56(7):320; IF 2.430; MEiN: 40 pkt.). Publikacja podsumowuje aktualną wiedzę na temat interakcji lekowych u pacjentów w podeszłym wieku. W pracy przedstawiono czynniki predysponujące do wystąpienia interakcji, przeanalizowano najnowsze badania określające częstość stosowania nieprawidłowych połączeń lekowych w populacjach geriatrycznych na całym świecie a także opisano konsekwencje interakcji lekowych - wpływ na długość i jakość życia, częstość rehospitalizacji oraz koszty. Publikacja zawiera także przedstawienie zalet i wad różnych metod zapobiegania interakcjom lekowym u osób starszych.

W podsumowaniu, wieńczącym opis osiągnięcia naukowego lek. med. Emilia Błęszyńska-Marunowska stwierdza, że prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej dostarczyły aktualnych danych na temat rozpowszechnienia, czynników predysponujących i strategii postępowania w przypadku polifarmakoterapii i interakcji lekowych w polskiej populacji geriatrycznej. Negatywny wpływ polifarmakoterapii i nadmiernej farmakoterapii na jakość i długość życia wskazuje na potrzebę wprowadzenia skoordynowanej opieki medycznej i farmaceutycznej nad osobami starszymi, a zidentyfikowane grupy wysokiego ryzyka wymagają szczególnej troski i odniosą największe korzyści z interdyscyplinarnych interwencji z zakresu farmakoterapii. Podsumowania uzyskanych wyników w pełni odpowiadają na postawione przez Autorkę cele.

Uważam, że rozprawa doktorska lek. med. Emilii Błęszyńskiej-Marunowskiej jest udaną próbą włączenia się w nurt badań dotyczących problemu polifarmakoterapii w populacji powyżej 65 roku życia. Autorka dowiodła zdolności prowadzenia badań oraz wykazała się przygotowaniem merytorycznym i umiejętnością samodzielnego formułowania i rozwiązywania problemów naukowych. Materiał został właściwie opracowany przy

zastosowaniu adekwatnych narzędzi badawczych. Lektura prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego lek. med. Emilii Bleszyńskiej-Marunowskiej pozostawia dobre wrażenie, prezentacja wyników jest przejrzysta, a całość stanowi zwartą, a jednocześnie urozmaiconą konstrukcję myślową. Wszystkie prace zostały pozytywnie ocenione przez recenzentów czasopism ze współczynnikiem wpływu.

Podsumowując - cykl jest zbiorem powiązanych tematycznie ze sobą wątków badawczych i należy uznać, że „osiągnięcie naukowe” Autorki stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, którą reprezentuje. Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że oceniane opracowanie spełnia wszystkie wymogi stawiane rozprawom doktorskim i odpowiada warunkom określonym w ustawie.

Mam zaszczyt złożyć Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. med. Emilii Bleszyńskiej-Marunowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Wrocław 2.06.2023

prof. dr hab. med. Magdalena Krajewska