

Warszawa, 5.7.2023

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Mucha
Klinika Immunologii, Transplantologii i
Chorób Wewnętrznych
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Nowogrodzka 59
02-006 Warszawa

Szanowna Pani
Prof. dr hab. n. med. Alicja Dębska-Ślizień
Przewodnicząca
Rada Dyscyplin Nauk Medycznych
Gdański Uniwersytet Medyczny
ul. Marii Skłodowskiej-Curii 3A
80-210 Gdańsk

Recenzja pracy doktorskiej lekarz **EMILII BŁESZYŃSKIEJ-MARUNOWSKIEJ** p.t.:

**„Analiza farmakoterapii i potencjalnych interakcji lekowych w reprezentatywnej grupie
Polaków powyżej 65 roku życia”**

Promotor: Prof dr hab. n. med. Marcin Renke

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Łukasz Wierucki

Wielce Szanowna Pani Przewodnicząca,

Jak najdłuższe życie jest naturalnym dążeniem i oczekiwaniem każdego człowieka. Wydłużenie średniej długości życia, obserwowane szczególnie w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat, uważane jest za jedno z największych osiągnięć społecznych XX wieku. Szacuje się, że w 2025 roku w Polsce, będzie żyło ponad 9 tys. osób w wieku > 100 lat, a w 2050 aż 59 tysięcy. Na pewno można to będzie nazwać sukcesem.

Z drugiej strony, niestety wraz z wiekiem, zwiększa się prawdopodobieństwo występowania chorób wymagających leczenia farmakologicznego. W przypadku jednej choroby, najczęściej nie stanowi to problemu. Jednak, tzw. wielochorobowość u osób > 65 r.ż. jest dość powszechna, co w sposób oczywisty komplikuje leczenie farmakologiczne. Tym bardziej, że w kolejnych przedziałach wiekowych tj. > 65, > 75 czy > 85 r.ż, zmienia się metabolizm leków, ich skuteczność działania oraz częstość występowania interakcji farmakologicznych.

Celem każdego leczenia jest prawidłowo i bezpiecznie prowadzona farmakoterapia, która zmniejsza a najlepiej całkowicie eliminuje ryzyka powikłań, hospitalizacji oraz zgonu. Powikłania

farmakoterapii i interakcji lekowych szczególnie dotyczą osób w wieku podeszłym. Dlatego na całym świecie, dużym zainteresowaniem cieszą się wszystkie propozycje prowadzące do depreskrypcji czy też skoordynowanej opieki medycznej i farmaceutycznej nad osobami w wieku podeszłym, które mogą odnieść największe korzyści z interdyscyplinarnych interwencji z zakresu farmakoterapii.

Każde badanie, którego celem jest udoskonalenie procedur leczenia co w efekcie przekłada się na poprawę jakości i/lub ratowanie życia, zasługuje na poparcie. Stąd, w mojej ocenie, uzasadnione są badania podjęte przez Doktorantkę.

Przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska opiera się na spójnym tematycznie cyklu 3 prac. Jednej pracy pogładowej oraz dwóch pracach oryginalnych, które dotyczą zagadnienia farmakoterapii i interakcji lekowych u osób w podeszłym wieku. Wszystkie odnoszą się do tematu rozprawy doktorskiej i zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych.

We wszystkich pracach Doktorantka jest pierwszym autorem, co potwierdza, że była badaczem, którego wkład w przygotowanie opublikowanego materiału był dominujący. Udział Doktorantki w każdej z publikacji oraz zgoda pozostałych Autorów na przedłożenie publikacji, został potwierdzony stosownymi oświadczeniami współautorów załączonymi do przedstawionej pracy doktorskiej.

Należy podkreślić, że rozprawa doktorska została przygotowana w sposób bardzo staranny i estetyczny. Struktura i podział treści pracy doktorskiej są czytelne. Rozprawa na wstępie zawiera spis treści, podsumowanie punktacji 3 prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej (IF = 9.384 oraz MEiN = 250 pkt.), słowa kluczowe oraz wykaz skrótów. W dalszej części znajdują się osobno przedstawione w języku polskim i angielskim: wprowadzenie, cele pracy, skrótowe omówienie publikacji, podsumowanie, piśmiennictwo. Następnie kopie trzech publikacji.

Tytuł rozprawy doktorskiej jest adekwatny do treści merytorycznej pracy. We **wprowadzeniu** przedstawione są informacje dotyczące: a) wzrostu średniej długości życia i starzenia się populacji na świecie; b) problemów leczenia farmakologicznego seniorów, szczególnie polifarmakoterapii; c) jej negatywnych konsekwencji medycznych, ekonomicznych i społecznych; d) zalet prawidłowo prowadzonej farmakoterapii oraz e) znaczenia depreskrypcji. Omówienia tych zagadnień w sposób zwięzły, potwierdza merytoryczne przygotowanie Doktorantki.

Cele pracy są spójne zarówno z tematem zasadniczym, jak i poszczególnymi publikacjami.

Skrótowe **omówienie publikacji wchodzących w skład rozprawy** zwięzłe podsumowuje kolejne publikacje, podkreślając rzeczy najważniejsze i ułatwiając zrozumienie zagadnienia.

Podsumowanie jest zwięzłe i odpowiada celom pracy.

Wymienione powyżej składowe rozprawy zostały przedstawione osobno w języku polskim i angielskim.

Dobór piśmiennictwa jest właściwy. Obejmuje 26 pozycji, z czego 73% opublikowano w ciągu ostatnich 5 lat. Na liście „zabrakło” 3 publikacji Doktorantki, które są przedmiotem rozprawy.

Publikacja pogładowa (praca No.1), w sposób czytelny omawia zagadnienie interakcji lekowych u pacjentów w podeszłym wieku. Przedstawiono: czynniki predysponujące do interakcji lekowych, wyniki badań dotyczących stosowania nieprawidłowych połączeń lekowych w populacjach geriatrycznych na świecie oraz konsekwencje interakcji lekowych, w tym wpływ na jakość i długość życia. Jest to doskonale wprowadzeniem do kolejnych dwóch prac oryginalnych.

W **publikacji oryginalnej** (praca No. 2), Doktorantka prezentuje wyniki badań dotyczących tematu rozprawy, ze szczególnym uwzględnieniem danych na temat rozpowszechnienia i czynników predysponujących do potencjalnych interakcji lekowych w polskiej populacji geriatrycznej. Okazało się m.in., że ponad 81% osób z grupy badanej miało potwierdzone interakcje lekowe, których częstość rosła wraz z: wiekiem, podstawowym poziomem wykształcenia, wielochorobowością i rosnącą liczbą przyjmowanych leków. Szczegółowo wyniki przedstawione są w załączonej do rozprawy pracy.

Publikacja No. 3 (oryginalna), dotyczy analizy farmakoterapii w populacji geriatrycznej Polski z określeniem czynników predysponujących tę grupę do polifarmakoterapii lub nadmiernej polifarmakoterapii. Do badania włączono 3014 losowo wybrane osoby > 65 r.ż. mieszkające w domu, objęte ogólnopolskim badaniem NOMED-AF. Okazało się m.in., że: a) średnia liczba zażywanych leków wyniosła 5 a 8.7% osób przyjmowało > 10 leków; b) prawie 1/2 osób przyjmowała co najmniej 1 lek OTC; c) częstość występowania chorób współistniejących w tym badaniu była porównywalna z danymi z prac międzynarodowych. Przedstawiono zalety i wady różnych strategii optymalizacji farmakoterapii u pacjentów w podeszłym wieku, znanych jako depreskrypcja. Autorzy zwrócili uwagę na nowość w polskim systemie ochrony zdrowia tj. pilotaż skoordynowanej opieki farmaceutycznej.

Ponieważ wszystkie prace zostały pozytywnie ocenione przez niezależnych recenzentów podczas procesu publikacji, ich wartość merytoryczna nie podlega dyskusji.

Do rozprawy nie mam uwag merytorycznych.

Podsumowując, uważam, że temat pracy doktorskiej dotyczy bardzo ważnego problemu klinicznego i społecznego. Tym bardziej, że ze względu na starzenie się społeczeństwa staje się to istotnym zagadnieniem dla systemu opieki zdrowotnej na całym świecie. Metodologia wszystkich prac była prawidłowa co zostało udokumentowane. Doktorantka dokonała prawidłowej analizy danych, przedstawiła i opisała wyniki w sposób czytelny, prawidłowo uzasadniając.

W mojej ocenie bardzo istotną sprawą jest to, że Doktorant wraz ze współautorami nie starali się nadinterpretować uzyskanych wyników. W obu pracach w sposób rzeczowy i czytelny przedstawiono wyniki wraz z komentarzami mającymi uzasadnienie w literaturze. Potwierdzeniem tego są np. odniesienia w dyskusjach obu prac do danych z literatury i wyników podobnych badań na świecie (publikacja No. 2 str. 6-7; publikacja No. 3 str. 4-6) jak również komentarze Autorów odnoszące się do ograniczeń obu badań, umieszczone w tekście obu prac oryginalnych. Przeprowadzone przez Doktorantkę badania mają wysoką wartość merytoryczną. Są nowatorskie, mają istotne walory kliniczne oraz wymierną wartość naukową.

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarz EMILII BŁESZYŃSKIEJ-MARUNOWSKIEJ p.t. „Analiza farmakoterapii i potencjalnych interakcji lekowych w reprezentatywnej grupie Polaków powyżej 65 roku życia”, spełnia wszelkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim (art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce), to jest stanowi oryginalne rozwiązanie zagadnienia naukowego oraz dowodzi wiedzy teoretycznej i umiejętności tworzenia warsztatu badawczego. Jest oryginalnym i wartościowym dorobkiem Autora oraz Ośrodka, z którego pochodzi.

Z przyjemnością mam zaszczyt przedstawić Radzie Dyscyplin Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lekarz Emilii Błeszyńskiej-Marunowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, w oparciu o §27. pkt 2. Uchwały Nr 88/2019 z dnia 23.09.2019 r. Senatu GUM w przedmiocie określenia sposobu postępowania w sprawie nadania stopnia doktora i spełnienie przez Doktorantkę warunku wysokiego poziomu rozprawy oraz cyklu publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej o sumarycznym IF większym niż 4.0, zwracam się do Wysokiej Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lekarz Emilii Błeszyńskiej-Marunowskiej. Uzasadniając mój wniosek, uważam, że:

- a) rozprawa doktorska ma dużą wartość merytoryczną potwierdzoną publikacjami bazującymi na danych pochodzących z badań przeprowadzonych na istotnych liczebnie grupach pacjentów w Polsce;
- b) wnioski z prac mogą zostać wdrożone do codziennej praktyki klinicznej;
- c) implementacja wniosków z pracy powinna przełożyć się na zwiększenie bezpieczeństwa leczenia osób starszych a tym samym ograniczenie kosztów.

Z należnym szacunkiem

Prof. dr hab. med.
Krzysztof Młucha
specjalista chorób wewnętrznych
neurolog
.....8397400

Prof. dr hab. med. Krzysztof Młucha