



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Zakład Farmakokinetyki i Terapii Monitorowanej Katedra Farmakologii

70-111 Szczecin, al. Powstańców Wlkp. 72
tel. 91 466 15 89, fax 91 466 16 00, email: farmakol@pum.edu.pl

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr farm. Joanny Porażki pt. „Farmakokinetyka leków przeciwbólowych stosowanych u pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi w okresie pooperacyjnym” wykonanej pod kierunkiem promotora Pani dr hab. n. farm. Edyty Szalek i promotora pomocniczego Pana dr n. med. Wojciecha Połoma w Katedrze i Zakładzie Farmacji Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Przedłożona do oceny rozprawa na stopień doktora nauk farmaceutycznych dotyczy wpływu wybranych zaburzeń metabolicznych (cukrzycy typu 2 i otyłości) na farmakokinetykę tramadolu i ketoprofenu stosowanych w leczeniu bólu pooperacyjnego u pacjentów po nefrektomii, cholecystektomii laparoskopowej oraz całkowitej i częściowej resekcji żołądka. Zaburzenia metaboliczne, w tym otyłość i cukrzyca typu 2, są poważnym problemem zdrowotnym w ostatnich latach. Choroby te mogą wpływać na farmakokinetykę leków stosowanych w okresie pooperacyjnym, co może być przyczyną np. braku skuteczności leczenia przeciwbólowego lub nasilenia działań niepożądanych. Dlatego temat badawczy podjęty przez Doktorantkę należy uznać za uzasadniony i aktualny. Poznanie i uwzględnienie wpływu zaburzeń metabolicznych na farmakokinetykę tramadolu i ketoprofenu, leków często stosowanych w leczeniu bólu pooperacyjnego, może przyczynić się do zwiększeniu skuteczności i bezpieczeństwa tej terapii.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Joanny Porażki została przygotowana na podstawie 4 publikacji: 3 oryginalnych i 1 poglądowej. Prace oryginalne zostały opublikowane w języku angielskim w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, z listy filadelfijskiej, w latach 2017-2020. Ich sumaryczny współczynnik oddziaływania wynosi (IF) 7,045, a punktacja MNiSW wszystkich 4 publikacji – 140 punkty. We wszystkich publikacjach Doktorantka jest pierwszym autorem i autorem do korespondencji. Na podstawie oświadczeń współautorów tych publikacji należy stwierdzić, że indywidualny wkład

Doktorantki w przygotowanie artykułów stanowiących Jej rozprawę doktorską był zasadniczy. Doktorantka brała udział m.in. w opracowaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników, napisaniu publikacji. Wykonane badania były finansowane z grantów Młodych Naukowców UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Układ pracy jest przejrzysty. Doktorantka, oprócz przedruków artykułów składających się na rozprawę doktorską, zamieściła następujące rozdziały: część teoretyczna, przedmiot badań i zastosowana metodyka, komentarz, streszczenia w języku polskim i angielskim, piśmiennictwo, oświadczenia współautorów publikacji i orzeczenia Komisji Bioetycznych.

W rozdziale zatytułowanym „Część teoretyczna” omówiła problemy epidemiologiczne związane z otyłością, cukrzycą typu 2 i rakiem żołądka, zagadnienia dotyczące bólu pooperacyjnego i jego konsekwencji, leczenie farmakologiczne bólu pooperacyjnego oraz farmakokinetykę tramadolu i ketoprofenu, leków które były przedmiotem Jej badań. Informacje przedstawione we wstępie uzasadniają w pełni zakres badań stanowiących podstawę pracy doktorskiej opracowanej przez mgr Joannę Porążkę.

W rozdziale „Przedmiot badań i zastosowana metodyka” przedstawiła charakterystykę pacjentów, którzy brali udział w poszczególnych badaniach, kryteria włączenia i wyłączenia oraz zastosowane metody analityczne, sposób obliczenia parametrów farmakokinetycznych badanych leków i analizy statystyczne. Do oznaczania stężenia tramadolu i jego aktywnego metabolitu oraz ketoprofenu przeprowadziła walidację metod HPLC z detekcją fluorescencyjną dla tramadolu i ultrafioletową dla ketoprofenu.

Rozdział „Komentarz” zawiera cele badań, które Doktorantka postanowiła zrealizować w ramach rozprawy doktorskiej oraz omówienie uzyskanych wyników w oparciu o dotychczasową wiedzę i badania własne. Celem podjętych badań była:

1. Ocena wpływu otyłości i cukrzycy typu 2 na farmakokinetykę tramadolu i jego aktywnego metabolitu O-demetylotramadolu;
2. Ocena wpływu otyłości na farmakokinetykę ketoprofenu;
3. Ocena wpływu otyłości na efekt przeciwbólowy ketoprofenu;
4. Porównanie parametrów farmakokinetycznych ketoprofenu u pacjentów po całkowitej i częściowej resekcji żołądka.

Omówienie uzyskanych wyników świadczy o bardzo dobrym merytorycznym przygotowaniu Doktorantki. Oceniając część doświadczalną uważam, że Doktorantka wykazała się bardzo dobrym przygotowaniem do podjętych zadań, wybrała właściwe metody i narzędzia, które pozwoliły na realizację zaplanowanego zakresu badań, co świadczy o Jej dojrzałości

naukowej i znakomitej organizacji pracy. Dyskusja przedstawiona dodatkowo w rozdziale „Komentarz” do oceny wyników uzyskanych w każdej publikacji, świadczy o szerokiej wiedzy Doktorantki w zakresie zagadnień będących przedmiotem Jej rozprawy doktorskiej. Zawarte w dyskusji informacje w sposób rzeczowy i wiarygodny porównują uzyskane wyniki z danymi z piśmiennictwa oraz z dostępnymi danymi klinicznymi, które mogły mieć wpływ na uzyskane wyniki.

Na podstawie przeprowadzonych badań Autorka przedstawiła cztery wnioski, które są zgodne z celami pracy i uzyskanymi wynikami. Sformułowane przez Doktorantkę wnioski wynikają bezpośrednio z analizy wyników uzyskanych w czasie realizacji badań. Doktorantka wykazała, że tramadol może być stosowany w terapii bólu pooperacyjnego u pacjentów o różnej masie ciała i współistniejącej cukrzycy typu 2; eliminacja ketoprofenu była istotnie przyspieszona u pacjentów otyłych; nasilenie bólu było istotnie wyższe u pacjentów otyłych, jednak nie wymagało zmian w dawkowaniu ketoprofenu w otyłości; u pacjentów po resekcji żołądka, w szczególności resekcji całkowitej, może istnieć konieczność stosowania wyższych dawek ketoprofenu w celu zapewnienia skutecznej terapii przeciwbólowej. Uzyskane wyniki mogą być wykorzystane w praktyce klinicznej do indywidualizacji leczenia bólu pooperacyjnego u osób z otyłością. Do tej części mam jedną uwagę: we wnioskach b i c Doktorantka użyła określenie cyt.: „Eliminacja ketoprofenu była znacząco przyspieszona u pacjentów otyłych” i „... nasilenie bólu było znacząco wyższe u pacjentów otyłych”. Uważam, że określenie „istotnie” zamiast „znacząco” jest prawidłowe, ponieważ zmiany te były istotne statystycznie.

Reasumując należy stwierdzić, że cel pracy został w pełni zrealizowany, a uzyskane wyniki są oryginalnym osiągnięciem Doktorantki, która dobrze opanowała niełatwy warsztat badawczy i wykazała bardzo dobre merytoryczne przygotowanie. Na podkreślenie zasługuje również umiejętność współpracy Doktorantki z jednostkami klinicznymi, z których rekrutowani byli pacjenci do realizacji tych badań. Uważam, że praca stanowi znaczący dorobek z elementami nowości naukowych i w pełni odpowiada wymaganiom stawianym pracom doktorskim. O czym świadczy opublikowanie uzyskanych wyników w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Dlatego też zwracam się do Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr farm. Joanny Porązki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę wysoką wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej, znakomity dorobek naukowy Doktorantki oraz spełnienie wszystkich warunków, zawartych w Uchwale nr 71 dot. wyróżniania rozpraw doktorskich, obowiązującej na Wydziale Farmaceutycznym

Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, stawiam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Pani mgr farm. Joanny Porażki (wniosek w załączeniu).

Szczecin, 27 lipca 2020 r.

KIEROWNIK
Zakładu Farmakokinetyki
i Terapii Monitorowanej
B. Gawrońska-Szklarz
prof. dr hab. Barbara Gawrońska-Szklarz

