

AUTOREFERAT



Dr n. med. Aleksandra Kotlińska-Lemieszek

**KATEDRA I KLINIKA MEDYCYNY PALIATYWNEJ
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO im. KAROLA MARCINKOWSKIEGO,
POZNAŃ**

1. Dane osobowe

Imię i nazwisko: Aleksandra Kotlińska-Lemieszek

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

1989 – dyplom lekarza medycyny, Wydział Lekarski I, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (obecnie Uniwersytet Medyczny)

1993 – specjalizacja pierwszego stopnia w zakresie chorób wewnętrznych, Poznań

2001 – specjalizacja drugiego stopnia w zakresie chorób płuc, Warszawa

2003 – specjalizacja w dziedzinie medycyny paliatywnej, Warszawa

2002 – stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy:
„Rola morfiny i innych silnych opioidów oraz ketaminy w leczeniu trudnych do uśmierzania bólów nowotworowych”, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Promotor: prof. dr hab. Jacek Łuczak

Recenzenci: prof. dr hab. Krystyna Stachowiak-Szczawińska
prof. dr hab. Andrzej Kübler

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

Od 1 maja 1991 r. jestem zatrudniona w Katedrze i Klinice Medycyny Paliatywnej (obecna nazwa; poprzednio: Klinika Medycyny Paliatywnej Katedry Onkologii) na Wydziale Lekarskim I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego oraz w Szpitalu Klinicznym Przemienienia Pańskiego w Poznaniu.

W kolejnych latach byłam zatrudniona w Katedrze i Klinice Medycyny Paliatywnej na następujących stanowiskach:

- 1991 – 2001 – asystent
- 2001 – 2002 – wykładowca
- 2002 – 2008 – adiunkt
- 2008 – 2016 – starszy wykładowca
- 2017 – nadal – adiunkt
- 2005 – 2013 – funkcja p.o. kierownika Katedry i Kliniki Medycyny Paliatywnej

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego

Monografia:

„Terapia wielolekowa u pacjentów w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce. Ilościowa i jakościowa analiza stosowanych leków, błędów farmakoterapii oraz narażenia na działania niepożądane i interakcje lekowe”

Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2018 (ISBN 978-83-7597-330-3)

Recenzent: prof. UM dr hab. n. med. Marzena Dworacka

b) omówienie celu naukowego ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

WPROWADZENIE

Pacjenci w opiece paliatywnej wymagają regularnego stosowania wielu leków, których liczba u większości chorych jest równa 5 lub większa od 5, co odpowiada najczęściej przyjmowanemu kryterium wielolekowości (ang. *polypharmacy*). Wysoka liczba stosowanych leków w tej populacji dotyczy zarówno pacjentów z chorobą nowotworową, jak również z innymi przewlekłymi, postępującymi, zagrażającymi życiu chorobami (PPZZCh). Na tę liczbę składają się leki podawane w celu leczenia choroby podstawowej, chorób współistniejących oraz łagodzenia objawów. U chorych z krótszym prognozowanym czasem życia rośnie rola leków podawanych objawowo, natomiast maleje znaczenie leków stosowanych przyczynowo, ponieważ czas potrzebny do uzyskania korzystnego efektu klinicznego przekracza przewidywany czas życia tych osób. Duża liczba stosowanych leków przy pogarszającym się stanie zdrowia chorych powoduje znaczne ryzyko poważnych działań niepożądanych i interakcji lekowych. Złożona farmakoterapia z zastosowaniem wielu leków, często zalecanych chorym niezależnie przez kilku specjalistów, sprzyja również występowaniu błędów, między innymi w postaci podawania leków zduplikowanych lub o antagonizujących się działaniach. Nieprzeprowadzanie regularnej oceny leczenia oraz trudności w ocenie rokowania powodują ryzyko podawania leków nieprzynoszących chorym korzyści, z powodu krótkiego czasu ich życia (leki niepotrzebne). Odnosi się to głównie do leków stosowanych w celu profilaktyki powikłań chorób współistniejących, np. leków obniżających stężenie lipidów w surowicy. Z kolei z lekami podawanymi w celu łagodzenia objawów, które chorzy muszą otrzymywać do końca życia (nierzadko w rosnących dawkach, z powodu nasilania się wielu dokuczliwych objawów w tym okresie życia), wiąże się znaczne ryzyko działań niepożądanych, takich jak między innymi nasilona senność, hipotonia, zaburzenia psychomotoryczne i depresja oddechowa. Ponieważ leki tej samej grupy farmakologicznej i o podobnym efekcie klinicznym charakteryzują się zróżnicowanym profilem farmakodynamicznym i zróżnicowanymi właściwościami farmakokinetycznymi,

poprzez ich właściwy dobór i wykluczenie leków o wysokim ryzyku działań niepożądanych i interakcji lekowych można istotnie ograniczyć ryzyko powikłań polekowych. Taka szczegółowa analiza leków stosowanych objawowo u chorych w opiece paliatywnej nie została dotąd przeprowadzona, poza pojedynczymi pracami wskazującymi na rosnące u chorych w ostatnich dniach życia obciążenie antycholinergiczne.

Badania przeprowadzone w ostatnich latach wykazały, że pomiędzy ośrodkami opieki paliatywnej w różnych krajach istnieją znaczne różnice w odniesieniu do stosowanych leków. W związku z tym analiza farmakoterapii, z próbą wskazania sposobów poprawy bezpieczeństwa leczenia, powinna opierać się na danych uzyskanych bezpośrednio z badanej populacji. Dotąd nie przeprowadzono badania farmakoterapii w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce.

CELE BADANIA

Celem głównym obecnego badania była analiza farmakoterapii stosowanej u chorych w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce.

Cele szczegółowe niniejszego badania obejmowały:

- analizę wszystkich leków stosowanych w badanej populacji,
- określenie częstości stosowania leków zaleconych w celu leczenia przyczynowego choroby podstawowej i chorób współistniejących oraz postępowania objawowego,
- charakterystykę podstawowych grup leków stosowanych w celu łagodzenia objawów,
- określenie częstości stosowania leków niepotrzebnych, potencjalnie niepotrzebnych, zduplikowanych i o antagonizujących się działaniach,
- analizę leków, z którymi wiąże się największe ryzyko działań niepożądanych,
- ocenę narażenia chorych na interakcje lekowe oraz wybrane interakcje lek – choroba,
- opracowanie propozycji sposobu poprawy skuteczności i bezpieczeństwa leczenia farmakologicznego u pacjentów w opiece paliatywnej.

MATERIAŁ I METODA

Do badania o charakterze retrospektywnym włączono pacjentów objętych opieką paliatywną w ośrodkach polskich, w warunkach ambulatoryjnych, stacjonarnych lub domowych (poradnie medycyny paliatywnej – PMP, oddziały medycyny paliatywnej i hospicja stacjonarne – OMP, hospicja domowe – HD).

W charakterystyce grupy badanej uwzględniono podstawowe dane demograficzne, rozpoznanie, stopień sprawności według skali Karnofsky'ego (KPS), wskaźnik masy ciała (BMI) oraz czynność nerek, obliczoną na podstawie wzoru Cockrofta-Gaulta.

Analizę farmakoterapii poprzedzono systematycznym przeglądem literatury w bazach MEDLINE, Embase oraz Cochrane Central Register of Controlled Trials.

Szczegółowej analizie poddano wszystkie leki, z wyjątkiem środków stosowanych zewnętrźnie, przyjmowane przez chorych w dowolnej dobie leczenia (nie wcześniej niż po 3 dniach od objęcia opieką). Leki usystematyzowano według nazwy substancji czynnej, klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (grupy ATC) oraz wskazań klinicznych u chorych w opiece paliatywnej.

Na podstawie przeglądu literatury wskazano leki niepotrzebne, potencjalnie niepotrzebne oraz błędy farmakoterapii, polegające na stosowaniu leków zduplikowanych, leków o antagonizujących się działaniach oraz niewłaściwych dróg, sposobów podania i dawek leków. Ocena leków powodujących zwiększone ryzyko reakcji niepożądanych i interakcji lekowych obejmowała:

- leki posiadające działanie sedatywne,
- leki działające na receptory/układy cholinergiczne, dopaminowe i serotoninergericzne,
- leki o znanym (udowodnionym) ryzyku powodowania *torsade de pointes* (TdP) oraz
- leki, które wymagają ostrożnego stosowania w zredukowanych dawkach lub nie powinny być stosowane u chorych z niewydolnością nerek (gdy eGFR < 15 ml/min/1,73 m²).

Ocenę narażenia na interakcje lekowe przeprowadzono, korzystając z bazy Lexi-Interact database (Lexicomp Drug Interactions), z uzupełnieniem o dane zamieszczone na stronie U.S. Food and Drug Administration. Professional Drug Information, <http://www.drugs.com>, oraz w *Charakterystyce produktów leczniczych*.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA v. 12.5 software package (StatSoft Inc.). W ocenie rozkładu danych wykorzystano test Shapiro-Wilka. Opisowe dane zostały przedstawione za pomocą średnich, odchylenia standardowego (SD), mediany i zakresu ocenianych parametrów. Dla zmiennych niezależnych do porównania dwóch grup zmiennych ilościowych wykorzystano test Manna-Whitneya, do porównań wielokrotnych – test Kruskala–Wallisa. Zmienne jakościowe zostały obliczone za pomocą testu χ^2 . Za poziom istotny statystycznie przyjęto wartość $p < 0,05$. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu na przeprowadzenie obecnego badania.

WYNIKI

Do badania zakwalifikowano 1422 chorych (733 kobiety i 689 mężczyzn) w wieku średnio $66,0 \pm 19,4$ roku (mediana 69,0, zakres 0,1–100,0). W tej grupie było 1230 pacjentów (86,5%) z chorobą nowotworową oraz 192 pacjentów (13,5%) z PPZZCh NN. Pacjenci otrzymywali od 0 do 27 leków (średnio $7,8 \pm 3,6$). Ponad 80% chorych przyjmowało regularnie ≥ 5 leków, ponad jedna czwarta chorych ≥ 10 .

W całej badanej grupie stosowano 303 różne leki z 48 podgrup terapeutycznych i 97 podgrup farmakologicznych według klasyfikacji ATC. Pacjenci z chorobą nowotworową otrzymywali częściej niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), paracetamol, opioidy III stopnia drabiny analgetycznej, leki przeciwdepresyjne i glikokortykosteroidy (GKS) ($p < 0,001$ – wszystkie wymienione), leki przeciw-psychotyczne, pochodne hioscyny, prokinetyki ($p < 0,05$) i leki przeciwzakrzepowe ($p < 0,01$). U pacjentów z chorobami nienowotworowymi częściej stosowano leki przeciwpadaczkowe ($p < 0,001$), miorelaksanty ($p < 0,001$), antybiotyki ($p < 0,01$), mukolityki ($p < 0,001$), leki obniżające stężenie lipidów w surowicy ($p < 0,05$) oraz preparaty witamin ($p < 0,001$). Pacjentom na OMP częściej podawano GKS ($p < 0,001$), benzodiazepiny ($p < 0,001$), pochodne hioscyny ($p < 0,05$), leki przeciwzakrzepowe ($p < 0,001$), antybiotyki ($p < 0,01$) i leki przeciwgrzybicze ($p < 0,05$). Pacjenci HD otrzymywali częściej NLPZ ($p < 0,001$), paracetamol ($p < 0,01$), leki przeciwpadaczkowe ($p < 0,01$) i prokinetyki ($p < 0,001$). U pacjentów pod opieką PMP częściej stosowano leczenie przeciwnowotworowe ($p < 0,01$) i preparaty witamin ($p < 0,01$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości stosowania opioidów II i III stopnia drabiny analgetycznej WHO u pacjentów w PMP, HD i na OMP.

Ponad 75% chorych dorosłych przyjmowało leki z powodu chorób współistniejących i dodatkowo co najmniej 5% z tej grupy otrzymywało leki przeciwnowotworowe oraz inne stosowane w leczeniu przyczynowym, pomimo faktu, że czas uzyskania oczekiwanych korzyści tych terapii najprawdopodobniej przekraczał przewidywany czas życia pacjenta. Leki podawane w celu łagodzenia objawów stanowiły ponad 40% wszystkich stosowanych leków.

Ponad 88% pacjentów z chorobą nowotworową przyjmowało co najmniej 1 lek zdefiniowany jako niepotrzebny, potencjalnie niepotrzebny, zduplikowany lub o działaniu antagonizującym efekt farmakologiczny innych podawanych leków. Chorzy przyjmujący ≥ 10 leków (w porównaniu do pacjentów, u których stosowano 0–9 leków) częściej otrzymywali leki niepotrzebne, potencjalnie niepotrzebne, zduplikowane oraz o antagonizujących się działaniach ($p < 0,001$).

Wśród leków niepotrzebnych stosowanych u chorych w obecnym badaniu należy wymienić leki zmniejszające stężenie lipidów w surowicy oraz preparaty witamin, wśród leków potencjalnie niepotrzebnych – leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego, inhibitory pompy protonowej, octan megestrolu, leki przeciwnowotworowe i allopurinol (ocena dotyczy pacjentów dorosłych; brak kryteriów oceny dla pacjentów < 18 . roku życia).

Leki tej samej grupy farmakologicznej i 1 lek w postaci więcej niż 1 preparatu (leki zduplikowane) były stosowane u wysokiego odsetka około 12% chorych. Dotyczyło to najczęściej leków przeciwpyschotycznych, benzodiazepin, opioidów II i III szczebla drabiny analgetycznej, β -adrenolityków oraz leków moczopędnych. Odsetek chorych, u których stosowano leki o antagonizujących się działaniach, przekraczał 5%. Były to najczęściej prokinetyki, pochodne hioscyny, leki o działaniu przeciwkrwotocznym i przeciwzakrzepowym, benzodiazepiny, pochodne teofiliny oraz mukolityki.

Narażenie na działania niepożądane i interakcje lekowe było wysokie:

- 88,9% chorych ($n = 1264$) otrzymywało leki o właściwościach sedatywnych,
- 81,4% chorych ($n = 1157$) otrzymywało leki o właściwościach antycholinergicznym,
- 35,1% chorych ($n = 499$) otrzymywało leki o działaniu antagonistycznym w stosunku do receptorów dopaminowych,
- 25,9% chorych ($n = 368$) otrzymywało leki o działaniu serotoninowym,
- u 26,7% ($n = 379$) stosowano leki o znanym (udowodnionym) ryzyku powodowania TdP,
- u 81,6% pacjentów ($n = 1161$) stosowano leki wymagające ostrożnego stosowania, w zredukowanych dawkach lub niewskazane z uwagi na ryzyko kumulacji u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek.

Pacjenci z rozpoznaniem choroby nowotworowej otrzymywali leki o właściwościach sedatywnych, antycholinergicznym, serotoninowym i antagonistycznym w stosunku do receptorów dopaminowych częściej niż pacjenci z PPZZCh NN ($p < 0,01$ – $p < 0,001$).

Potencjalne interakcje lekowe, z przewagą interakcji o charakterze farmakodynamicznym, występowały u ponad trzech czwartych pacjentów. Były to 166 różne potencjalne interakcje, w tym w jednej czwartej przypadków – interakcje poważne. Dotyczyły one łącznie 6947 potencjalnych niepożądanych zdarzeń (0–24/pacjenta; średnio $6,3 \pm 6,0$). Najwięcej potencjalnych interakcji, w tym interakcji poważnych, miało związek z przyjmowaniem opioidów, prokinetyków, leków przeciw-depresyjnych, moczopędnych, przeciwpyschotycznych, przeciwzakrzepowych, glikokortykosteroidów, NLPZ, leków stosowanych w chorobach układu sercowo-naczyniowego, leków przeciwpadaczkowych, benzodiazepin i inhibitorów pompy protonowej.

Potencjalnym efektem interakcji lekowych w badanej grupie były najczęściej:

- działanie depresyjne na OUN (31,3%),
- delirium, drgawki, zespoły serotoninowe i inne zaburzenia neurologiczne (12,0%),
- wydłużenie odstępu QT i zaburzenia komorowe rytmu typu TdP (6,6%),
- zwiększenie ryzyka krwawienia (9,0%) oraz
- zmniejszenie efektu terapeutycznego (21,7%), w tym analgezji.

Ponad połowie chorych dorosłych z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą podawano leki, które powodują interakcje typu lek – choroba z wymienionymi chorobami, w tym: NLPZ, glikokortyko-steroidy, octan megestrolu i atypowe leki przeciwpsychotyczne.

WNIOSKI

1) Pacjenci w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce przyjmują regularnie wiele leków, średnio w zakresie 7–8, co dotyczy zarówno pacjentów z chorobą nowotworową, jak i z innymi przewlekłymi, postępującymi, zagrażającymi życiu chorobami. Na tę liczbę składają się leki zalecone w celu łagodzenia objawów (ponad 40% wszystkich stosowanych leków), leczenia przyczynowego oraz leczenia chorób współistniejących. Ponad 80% pacjentów otrzymuje ≥ 5 leków i ponad jedna czwarta ≥ 10 leków.

2) Większość chorych w opiece paliatywnej przyjmuje co najmniej 1 lek niepotrzebny, potencjalnie niepotrzebny, zduplikowany lub o działaniu antagonizującym efekt farmakologiczny innych stosowanych leków. Ryzyko zastosowania leków niepotrzebnych, potencjalnie niepotrzebnych, zduplikowanych i o działaniu antagonizującym efekt innych leków jest wyższe w przypadku chorych przyjmujących 10 lub więcej leków.

3) Ponad trzy czwarte chorych dorosłych przyjmuje leki w celu leczenia i profilaktyki powikłań chorób współistniejących i dodatkowo co najmniej 5% z tej grupy otrzymuje leki przeciwnowotworowe oraz inne stosowane w leczeniu przyczynowym, w przypadku których czas potrzebny do uzyskania oczekiwanego efektu klinicznego z reguły przekracza przewidywany czas życia chorych.

4) Wiele spośród leków stosowanych u pacjentów w opiece paliatywnej, w szczególności środków podawanych w celu łagodzenia objawów do końca życia chorego, może powodować potencjalnie poważne działania niepożądane i interakcje lekowe.

5) Narażenie na działania niepożądane leków jest wysokie. Ponad 80% chorych otrzymuje leki o właściwościach sedatywnych i antycholinergicznym, ponad jedna trzecia chorych przyjmuje leki o działaniu antagonistycznym w stosunku do receptorów dopaminowych, ponad jedna czwarta – leki o właściwościach serotoninowych i podobna liczba osób – leki, z którymi związane jest ryzyko zaburzeń komorowych rytmu typu *torsade de pointes*. U około 80% pacjentów stosowane są leki, których eliminacja z organizmu ulega zaburzeniu w przypadku upośledzenia czynności nerek, co zwiększa ryzyko powikłań u chorych z postępującą chorobą.

6) U ponad 75% chorych stwierdza się narażenie na interakcje lekowe, z których co najmniej jedna czwarta ma charakter interakcji potencjalnie poważnych i może wymagać modyfikacji leczenia. Do leków, z którymi wiąże się największe ryzyko niekorzystnych interakcji lekowych u chorych w opiece paliatywnej, należą: leki opioidowe, leki pobudzające perystaltykę przewodu pokarmowego, leki przeciwdepresyjne, leki moczopędne, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwzakrzepowe, glikokortykosteroidy i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

7) W celu poprawy skuteczności, tolerancji i bezpieczeństwa leczenia farmakologicznego u chorych w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce konieczne są:

- regularna ocena i modyfikacja stosowanego leczenia farmakologicznego,
- ograniczenie liczby oraz dawek stosowanych leków do niezbędnych dla zapewnienia choremu możliwie najlepszej jakości życia,
- unikanie lub (jeżeli to niemożliwe) stosowanie ostrożne, z uważnym monitorowaniem, leków, z którymi wiąże się wysokie ryzyko działań niepożądanych i interakcji lekowych.

Najważniejsze referencje (w kolejności alfabetycznej; pełna lista piśmiennictwa zawarta w monografii):

1. Agar M, Currow D, Plummer J, Seidel R, Carnahan R, Abernethy AP. Changes in anticholinergic load from regular prescribed medications in palliative care as death approaches. *Palliat Med.* 2009;23(3):257-65.
2. Agar M, To T, Plummer J, Abernethy A, Currow D. Anti-cholinergic load, health care utilization, and survival in people with advanced cancer: a pilot study. *J Palliat Med.* 2010;13(6):745-52.
3. Currow DC, Stevenson JP, Abernethy AP, Plummer J, Shelby-James TM. Prescribing in palliative care as death approaches. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(4):590-5.
4. Domingues D, Carneiro R, Costa I, Monteiro C, Shvetz Y, Barbosa AC, et al. Therapeutic futility in cancer patients at the time of palliative care transition: An analysis with a modified version of the Medication Appropriateness Index. *Palliat Med.* 2015;29(7):643-51.
5. Fede A, Miranda M, Antonangelo D, Trevizan L, Schaffhausser H, Hamermesz B, et al. Use of unnecessary medications by patients with advanced cancer: cross-sectional survey. *Support Care Cancer.* 2011;19(9):1313-8.
6. Frechen S, Zoeller A, Ruberg K, Voltz R, Gaertner J. Drug interactions in dying patients: a retrospective analysis of hospice inpatients in Germany. *Drug Saf.* 2012;35(9):745-58.
7. Gaertner J, Ruberg K, Schlesiger G, Frechen S, Voltz R. Drug interactions in palliative care--it's more than cytochrome P450. *Palliat Med.* 2012;26(6):813-25.
8. Kotlinska-Lemieszek A, Paulsen O, Kaasa S, Klepstad P. Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: a European cross-sectional study of 2282 patients. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48(6):1145-59.
9. LeBlanc TW, McNeil MJ, Kamal AH, Currow DC, Abernethy AP. Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. *Lancet Oncol.* 2015;16(7):e333-41.
10. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Barras M. Reducing potentially inappropriate medications in palliative cancer patients: evidence to support deprescribing approaches. *Support Care Cancer.* 2014;22(4):1113-9.
11. Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Khatun M, et al. The development and evaluation of an oncological palliative care deprescribing guideline: the 'OncPal deprescribing guideline'. *Support Care Cancer.* 2015;23(1):71-8.
12. Oliveira L, Ferreira MO, Rola A, Magalhães M, Ferraz Gonçalves J. Deprescription in Advanced Cancer Patients Referred to Palliative Care. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2016;30(3):201-5.
13. Riechelmann RP, Krzyzanowska MK, Zimmermann C. Futile medication use in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer.* 2009;17(6):745-8.
14. Riechelmann RP, Saad ED. A systematic review on drug interactions in oncology. *Cancer Invest.* 2006;24(7):704-12.
15. Riechelmann RP, Tannock IF, Wang L, Saad ED, Taback NA, Krzyzanowska MK. Potential drug interactions and duplicate prescriptions among cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(8):592-600.
16. Riechelmann RP, Zimmermann C, Chin SN, Wang L, O'Carroll A, Zarinehbab S, et al. Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively. *J Pain Symptom Manage.* 2008;35(5):535-43.

Omówienie ewentualnego wykorzystania przeprowadzonych badań

Jak wspomniano powyżej, we wcześniejszej pracy, która dotyczyła terapii wielolekowej u chorych w opiece paliatywnej i powstała z moim współudziałem, we współpracy z European Association for Palliative Care Research Centre (projekt European Pharmacogenetic Opioid Study – EPOS) wykazano istnienie różnic w zakresie stosowanego leczenia farmakologicznego pomiędzy różnymi ośrodkami opieki paliatywnej w różnych krajach. Projekt EPOS uwzględniał dane z 11 krajów Europy, jednak nie zawierał danych z Polski. Obecne badanie miało na celu ocenę leczenia farmakologicznego u chorych w ośrodkach opieki paliatywnej

w Polsce. Pozwoliło na stworzenie wyjściowej bazy danych do prowadzenia dalszych badań farmakoterapii i możliwości jej poprawy. Należy podkreślić, że w żadnym z wcześniejszych badań nie przeprowadzono tak szczegółowej, jak dokonana w obecnym badaniu, analizy niewłaściwego leczenia u chorych w opiece paliatywnej.

Badanie obecne pokazało, że chorzy w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce, w tym pacjenci o krótkim rokowaniu (ze sprawnością ocenianą według skali Karnofsky'ego ≤ 50 , przebywający na oddziałach medycyny paliatywnej i objęci opieką hospicjum domowego), otrzymują leki stosowane z powodu chorób współistniejących (potencjalnie niepotrzebne) częściej w porównaniu do chorych przedstawionych w badaniach z innych ośrodków. W obecnym badaniu stwierdzono również więcej błędów polegających na nieuzasadnionym stosowaniu leków z tych samych grup farmakologicznych (duplikacji lekowych). Wskazuje to na potrzebę dalszego opracowania i szukania sposobów poprawy tej sytuacji, między innymi przez upowszechnienie wyników prezentowanego badania, przeprowadzenie analizy porównawczej pomiędzy ośrodkami oraz przygotowanie szczegółowych zaleceń dotyczących stosowania właściwej farmakoterapii u chorych z zaawansowanymi, przewlekłymi, postępującymi chorobami, w ostatnim okresie życia.

Na podstawie danych uzyskanych w obecnym badaniu planuję w dalszym etapie:

1/ opracowanie szczegółowego profilu leków stosowanych w ośrodkach polskich ze wskazaniem:

- środków farmakologicznych, które powodują największe ryzyko poważnych działań niepożądanych oraz interakcji lekowych i powinny być stosowane tylko w uzasadnionych przypadkach (leki, których należy unikać)

oraz

- najczęstszych błędów farmakoterapii

2/ opracowanie tabel (kwestionariuszy) do oceny leków, z którymi wiąże się największe ryzyko poważnych działań niepożądanych i interakcji lekowych u chorych w opiece paliatywnej

3/ opracowanie projektu zaleceń dotyczących właściwej farmakoterapii, obejmujących kryteria wycofywania leków u chorych z chorobą zaawansowaną – we współpracy z przedstawicielami Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej oraz zespołem PRC Palliative Care Research Centre (prof. P. Klepstada, prof. D.F. Haugen) i grupą redakcyjną Palliative Care Formulary (dr A. Wilcock)

4/ upowszechnienie wyników prezentowanej monografii z proponowanymi sposobami poprawy farmakoterapii u chorych w opiece paliatywnej; popularyzacja ta będzie polegać na przygotowaniu wystąpień na konferencjach i szkoleniach, publikacji oraz rozdziału z tego zakresu w podręczniku medycyny paliatywnej, który jest obecnie redagowany.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Jestem autorem 24 prac oryginalnych (11 prac z IF), w tym 6 opisów przypadków, 51 prac poglądowych (3 prace z IF), 6 rozdziałów w podręcznikach akademickich oraz 63 rozdziałów w innych opracowaniach zbiorowych (w tym 5 rozdziałów aktualizowanych corocznie) oraz 105 doniesień zjazdowych (referatów i plakatów). Jestem również współautorem monografii, wydanej przez Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej (1994 r.).

SUMARYCZNY WYKAZ PUBLIKACJI przygotowany na podstawie analizy bibliometrycznej z Biblioteki Głównej UMP*

	liczba prac* *	punktacja IF	punktacja KBN/MNiSW
prace oryginalne:			
publikacje z IF	11	19,640	192
publikacje bez IF	13(1)	-	74
prace poglądowe	51(15)	6,218	177,5
podręczniki akademickie /monografie/	6(1)	-	18
rozdziały	63(1)	-	97
razem	144(18)	25,858	558,5
komunikaty naukowe:			
na zjazdach ogólnokrajowych	57		
na zjazdach zagranicznych	48		

* w przypadku postępowania habilitacyjnego poza osiągnięciem naukowym

* *proszę zaznaczyć () liczbę prac do roku 1999

h-index: 4

liczba cytowań (wg Web of Science): 73

W swojej działalności naukowej zajmowałam się między innymi następującymi zagadnieniami:

Leczenie bólu u pacjentów z chorobą nowotworową

W początkowym okresie działalności naukowej (lata 1991–2000) tematyka moich badań i publikacji była związana z poszukiwaniem sposobów skutecznego i bezpiecznego leczenia bólu u chorych na nowotwór. W latach 90. i w pierwszej dekadzie XX w. w zespole kierowanym przez Pana prof. Jacka Łuczaka w Klinice Opieki Paliatywnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (obecnie: Katedra i Klinika Medycyny Paliatywnej) badaliśmy sposoby podawania nowo wprowadzanych na rynek leków przeciwbólowych (szczególnie opioidowych) i ich preparatów. Na małych grupach chorych przeprowadzaliśmy pilotażowe badania kliniczne z zastosowaniem między innymi tramadolu, a w późniejszym okresie również metadonu. W obu przypadkach nie był wcześniej znany sposób podawania tych leków u chorych z bólem przewlekłym w chorobie nowotworowej (dawki początkowe, częstość podawania i sposób miareczkowania). Przeprowadzaliśmy również w tym okresie badania nowych preparatów leków opioidowych, na przykład tabletek morfiny o powolnym uwalnianiu oraz fentanylu w postaci systemu transdermalnego.

Wynikiem tych obserwacji klinicznych i badań były przygotowane na konferencje wystąpienia w postaci wygłoszonych referatów i zaprezentowanych posterów oraz publikacje, przedstawiające zasady leczenia bólu u chorych na nowotwory, w tym między innymi monografia wydana przez Ministerstwo Zdrowia w nakładzie 150000 egzemplarzy i skierowana (rozesłana) do wszystkich lekarzy w Polsce (1994 r.).

Kujawska-Tenner J, Łuczak J, Okupny M, Kotlińska A, Dangel T. Zwalczanie bólów nowotworowych. Warszawa: Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej, 1994.

Wybrane publikacje i wystąpienia konferencyjne z omawianego okresu przedstawiono poniżej:

Łuczak J, Kotlińska A, Leppert W, Andrzejewska J, Bączyk E, Sopata M, Porzucek I. Zastosowanie tramadolu (Tramalu) w zwalczaniu bólu nowotworowego. Nowotwory. 1994;44(4):317-323.

Łuczak J, Kotlińska-Lemieszek A. MST Continus – preparat morfiny doustnej o kontrolowanym uwalnianiu. Lek w Polsce. 1996;10:33-42.

Kotlińska-Lemieszek A, Łuczak J. Standardy postępowania w leczeniu bólów nowotworowych według Światowej Organizacji Zdrowia. Nowa Med. 1999;6(8),26-27.

Kotlińska-Lemieszek A, Łuczak J. Analgetyki nieopiodowe i opiodowe stosowane w leczeniu bólu nowotworowego. Nowa Med. 1999;6(8):31-37.

Łuczak J, Kotlińska A, Sopata M, Bączyk E, Porzucek I. Patient controlled analgesia with tramadol in palliative care. 7th World Congress on Pain. Paryż, 22-27 sierpnia 1993.

Łuczak J, Kotlińska A, Andrzejewska J, Leppert W, Bączyk E, Sopata M, Porzucek I. The use of Tramadol in the treatment of cancer pain. Third Congress of the European Association for Palliative Care. Bergen, 15-19 czerwiec, 1994. J. Palliat. Care. 1994;10(2):1-96.

Ból trudny do uśmierzania (ang. *intractable pain*) u pacjentów z chorobą nowotworową

W kolejnych latach (1995–2005) moje zainteresowania badawcze były skupione przede wszystkim na grupie chorych z bólem trudnym do uśmierzania. Obserwacje kliniczne prowadzone w tym okresie wskazywały, że u części chorych (około 15% leczonych opioidami) istnieje potrzeba częstego zwiększania dawki opioidu, przy czym u wielu z nich uzyskuje się tylko częściowy efekt przeciwbólowy, a u około 1–3% chorych wytwarza się rodzaj oporności na leczenie (ang. *intractable pain*). Dotyczyło to z reguły chorych, u których morfina (początkowo jedyny analgetyk III stopnia drabiny analgetycznej) była stosowana uprzednio przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w dawkach wzrastających, nierzadko przekraczających 1000 mg na dobę, w przeliczeniu na morfinę doustną, z pogarszającą się skutecznością (maksymalne stosowane w tym okresie dawki podawane przez literaturę oraz w obserwacjach własnych sięgały 12 g na dobę). Zgodnie z badaniami podstawowymi, które prowadzono począwszy od połowy lat 80-tych, na zjawisko oporności bólu na leczenie przy zastosowaniu opioidów składają się takie procesy jak rozwój tolerancji na leki opioidowe, hiperalgezji poopiodowej oraz ośrodkowej sensytyzacji w zakresie dróg przewodzenia bólu u chorych z przewlekłą impulsacją bólową, w których kluczową rolę odgrywa pobudzenie receptorów N-metylo-D-asparaginowych dla pobudzających aminokwasów (NMDA). W związku z wynikami tych badań w okresie od 1995 do 2005 roku prowadziłam prospektywne badania z zastosowaniem subanestetycznych dawek ketaminy, antagonisty receptorów NMDA, w uzupełnieniu terapii opioidowej u chorych z bólem trudnym do uśmierzania. Dodatkowo przeprowadziłam analizę retrospektywną pacjentów leczonych przy zastosowaniu ketaminy w Klinice Medycyny Paliatywnej w latach wcześniejszych. Wynikiem tych badań była rozprawa doktorska zatytułowana: „Rola morfiny i innych silnych opioidów oraz ketaminy w leczeniu trudnych do uśmierzania bólów nowotworowych” (Promotor: prof. Jacek Łuczak, Poznań 2002) oraz szereg publikacji, między innymi wymienione poniżej:

Łuczak J, Dickenson AH, Kotlińska-Lemieszek A. The role of ketamine, an NMDA receptor antagonist, in the management of pain. Prog. Palliat. Care. 1995;3(4):127-134.

Okulicz-Kozaryn I, Kaminska E, Luczak J, Szczawinska K, Kotlinska-Lemieszek A, Baczkyk E, et al. The effects of midazolam and morphine on analgesic and sedative activity of ketamine in rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2000;11(2):109-25.

Kotlińska-Lemieszek A, Łuczak J, Bączyk E. Miejsce ketaminy w leczeniu bólu nowotworowego. Use of ketamine in the treatment cancer pain. Pol. Med. Palliat. 2003;2(1):61-70.

Kotlińska-Lemieszek A, Łuczak J, Bączyk E, Sopata M. Ketamine – an essential adjuvant for intractable cancer pain. Advanced Course in Pain and Symptom Management. Gdańsk, 23-24 IV 2004.

Kotlinska-Lemieszek A, Luczak J. Subanesthetic ketamine: an essential adjuvant for intractable cancer pain. J Pain Symptom Manage. 28. United States 2004. p. 100-2. (List do Redakcji) (22 cytowania na podstawie bazy Web of Science).

Ponieważ poza ketaminą również metadon (czysty agonista receptorów opioidowych) posiada właściwości blokowania receptora NMDA, przy jednocześnie korzystniejszym w porównaniu do ketaminy profilu działań niepożądanych, rozpoczęłam również obserwacje skuteczności tego leku u chorych, u których lek opioidowy zastosowany w pierwszej kolejności nie zapewniał właściwej analgezji. Podjęłam w tym okresie próby leczenia przeciwbólowego u chorych na nowotwory przy zastosowaniu metadonu w przypadku tzw. rotacji (zamiany) opioidów lub terapii skojarzonej przy zastosowaniu dwóch opioidów (opioid pierwszego wyboru w skojarzeniu z niskimi dawkami metadonu). Prowadzone obserwacje były wielokrotnie prezentowane na kursach i konferencjach. Powstały również publikacje na ten temat z moim współudziałem, w tym między innymi:

Leppert W, Kotlińska-Lemieszek A, Łuczak J, Kluziak M. Wstępne doświadczenia w leczeniu bólu nowotworowego metadonem. Pol. Med. Paliat. 2004;3(1):9-19.

Leppert W, Łuczak J, Lemieszek A. Rola metadonu w leczeniu bólu nowotworowego – doświadczenia własne. VI Zjazd Polskiego Towarzystwa Badania Bólu. Kraków, 27-29 IX 2007. Ból 2007: T. 8, nr spec.: 57.

Kotlińska-Lemieszek A. Rotation, partial rotation (semi-switch), combining opioids, and titration. Does "opioid plus opioid" strategy make a step forward on our way to improving the outcome of pain treatment? J Pain Symptom Manage. 2010;40(1):e10-2. (List do Redakcji- z następnych lat, dotyczący omawianej tematyki).

Trudności w leczeniu bólu u pacjentów z chorobą nowotworową. Interakcje leków przeciwbólowych

W kolejnych latach (2005–2015) kontynuowałam obserwacje chorych z trudnościami w leczeniu bólu. Ponieważ próby leczenia ketaminą w dawkach subanestetycznych oraz metadonem nie przyniosły oczekiwanej poprawy efektu analgezji u chorych z bólem trudnym do uśmierzania, a w przypadku ketaminy wiązały się u wielu chorych z poważnymi działaniami niepożądanymi, w kolejnych latach kontynuowałam obserwację tej grupy chorych, poszukując dalszych sposobów poprawy analgezji.

Moje zainteresowania badawcze obejmowały w tym okresie:

- sposoby poprawy analgezji poprzez zastosowanie skojarzonego podawania opioidów, inwazyjnych metod leczenia bólu oraz miejscowego zastosowania morfiny,
- przyczyny niepowodzeń leczenia przeciwbólowego, z uwzględnieniem zagadnień związanych z tolerancją i bezpieczeństwem leczenia przeciwbólowego.

W związku z koniecznością stosowania złożonej farmakoterapii u chorych w opiece paliatywnej spośród powyższych zagadnień szczególną uwagę poświęcałam tematyce interakcji leków przeciwbólowych, które z jednej strony mogą spowodować wystąpienie działań niepożądanych i toksycznych, z drugiej – mogą wpływać na zmniejszenie efektu analgetycznego.

Tematem moich wystąpień na konferencjach w latach 2000–2006 były przyczyny niepowodzeń leczenia przeciwbólowego oraz złej tolerancji leczenia, włączając interakcje

leków przeciwbólowych. Temat interakcji lekowych stał się przedmiotem moich bliższych poszukiwań badawczych, począwszy od lat 2007–2009 do chwili obecnej.

Jestem autorem 6 prac poglądowych, rozdziału w podręczniku „Medycyna paliatywna” pod red. K. de Walden-Gałuszko i A. Ciałkowskiej-Rysz (PZWL 2015) oraz licznych wystąpień konferencyjnych (w tym 2 na konferencjach międzynarodowych) na temat interakcji leków przeciwbólowych i innych stosowanych w leczeniu objawowym u chorych w opiece paliatywnej. W opublikowanych w ubiegłym roku wspólnych zaleceniach Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej, Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej oraz Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, dotyczących leczenia bólu u chorych na nowotwór uwzględniono opracowany przeze mnie rozdział dotyczący interakcji leków przeciwbólowych.

Wybrane publikacje i wystąpienia konferencyjne z tego kresu przedstawiono poniżej:

Twycross R, Ross J, Kotlinska-Lemieszek A, Charlesworth S, Mihalyo M, Wilcock A. Variability in response to drugs. *J Pain Symptom Manage.* 2015;49(2):293-306.

Zaporowska-Stachowiak I, Kotlinska-Lemieszek A, Kowalski G, Kosicka K, Hoffmann K, Główna F i wsp. Lumbar paravertebral blockade as intractable pain management method in palliative care. *Onco Targets Ther.* 2013;6:1187-96.

Kotlińska-Lemieszek A. Interakcje leków opioidowych – słabe opioidy. *Med. Paliat.* 2011; 3(1):11-18.

Kotlińska-Lemieszek A. Interakcje leków opioidowych – silne opioidy. *Med. Paliat.* 2011; 3(2):51-61.

Kotlinska-Lemieszek A. Should Midazolam Drug-Drug Interactions be of Concern to Palliative Care Physicians? *Drug Saf.* 2013;36(9):789-90. (List do Redakcji).

Kotlinska-Lemieszek A, Klepstad P, Haugen DF. Clinically significant drug-drug interactions involving opioid analgesics used for pain treatment in patients with cancer: a systematic review. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:5255-67.

Kotlińska-Lemieszek A. Drug interactions in cancer pain patients. *Pain in Europe VI. 6th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC).* Lisbon, Portugal, September 9-12, 2009.

Klepstad P, Kotlińska-Lemieszek A. What should we know as clinicians about opioid interactions? 15th World Congress of the European Association for Palliative Care. Madryt, 18–20 maja 2017. *Eur J Palliat Care.* 2017;(24 suppl.):35.

Kotlińska-Lemieszek A. Interakcje lekowe w terapii bólu. *Ból* 2016: T. 17, nr spec., s. 41. IX Zjazd Polskiego Towarzystwa Badania Bólu. Gdańsk, 5–17 września 2016.

Kotlińska-Lemieszek A. Interakcje leków stosowanych w terapii bólu. *Nowotwory.* 2016: T. 66, supl. 2, s. 35. IV Kongres Onkologii Polskiej. Łódź, 12–15 października 2016.

Obecnie przygotowuję kolejny przegląd systematyczny dotyczący interakcji lekowych innych niż opioidy grup leków stosowanych w leczeniu objawowym w opiece paliatywnej.

Leczenie farmakologiczne u chorych w opiece paliatywnej. Właściwa terapia wielolekowa

Po nawiązaniu współpracy z prof. P. Klepstadem, z European Palliative Care Research Centre (PRC), przy Norweskim Uniwersytecie Nauki i Technologii w Trondheim (2012 r.), zostałam włączona w skład zespołu przygotowującego wielośrodkowe badanie, którego celem była analiza farmakoterapii stosowanej u chorych w opiece paliatywnej w Europie (wspomniany powyżej projekt European Pharmacogenetic Opioid Study – EPOS). Projekt ten (jak już wspomniano) obejmował dane z 11 krajów Europy (nie zawierał danych z polskich ośrodków; publikacja 2015 r.). Wyniki tej pracy wpłynęły na poszerzenie moich zainteresowań badawczych związanych z farmakoterapią objawów w opiece paliatywnej na zagadnienia dotyczące terapii wielolekowej, kryteriów właściwej i daremnej (niecelowej) farmakoterapii u chorych w opiece paliatywnej oraz zasad wycofywania leków niepotrzebnych. Prowadzone w tym okresie przeglądy literatury wykazały, że brak jest obecnie szczegółowych opracowań tych ważnych z punktu widzenia praktyki klinicznej aspektów. Skłoniło mnie to do dalszych badań i przygotowania prezentowanej monografii na temat wielolekowości u chorych w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce. Monografia ta z jednej strony stanowi analizę farmakoterapii w ośrodkach opieki paliatywnej w Polsce, z drugiej strony zawierałam w niej pogłębioną analizę niewłaściwego leczenia u chorych w opiece paliatywnej, propozycję ewaluacji niewłaściwej terapii i zasad poprawy tej terapii (podobna analiza niewłaściwego leczenia u chorych w opiece paliatywnej nie została dotąd przeprowadzona).

Wybrane publikacje i wystąpienia konferencyjne dotyczące terapii wielolekowej w opiece paliatywnej przedstawiono poniżej:

Kotlińska-Lemieszek A, Paulsen O, Kaasa S, Klepstad P. Polypharmacy in patients with advanced cancer and pain: a European cross-sectional study of 2282 patients. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(6):1145-59.

Kotlińska-Lemieszek A, Zaporowska-Stachowiak I. Terapia wielolekowa u pacjentów hospicjów - stan faktyczny, zagrożenia wynikające z działań niepożądanych i interakcji lekowych oraz implikacje terapeutyczne. *Med. Paliat*. 2013;5(3):79-87.

Kotlińska-Lemieszek A. Czy możemy uniknąć wielolekowości w opiece paliatywnej? VII Konferencja Opieka Paliatywna w Polsce, Warszawa, 9–10 marca 2018.

Leczenie przeciwbólowe w szczególnych sytuacjach klinicznych – u pacjentów z przewlekłymi, postępującymi, zagrażającymi życiu chorobami nienowotworowymi oraz u osób starszych

Obok zagadnień związanych z interakcjami lekowymi i terapią wielolekową u chorych w opiece paliatywnej w ostatnich latach zajmowałam się również problemem leczenia objawowego u pacjentów starszych, z niewydolnością nerek, przewlekłymi chorobami płuc, niewydolnością serca oraz z chorobą AIDS. W związku z tą tematyką powstały między innymi prace dotyczące oceny częstości występowania zaburzeń czynności nerek u chorych w opiece paliatywnej oraz metod oceny stopnia upośledzenia czynności nerek w tej populacji pacjentów.

Deskur-Smielecka E, Kotlinska-Lemieszek A, Niemir ZI, Wieczorowska-Tobis K. Prevalence of Renal Impairment in Palliative Care Inpatients: A Retrospective Analysis. *J Palliat Med.* 2015;18(7):613-7.

Deskur-Smielecka E, Kotlinska-Lemieszek A, Chudek J, Wieczorowska-Tobis K. Assessment of renal function in geriatric palliative care patients - comparison of creatinine-based estimation equations. *Clin Interv Aging.* 2017;12:977-83.

W obecnym roku została opublikowana praca poglądowa, przygotowana przez zespół ekspertów powołanych przez redakcję Palliative Care Formulary, z moim udziałem, przedstawiająca zasady wyboru leków koanalgetycznych i innych stosowanych w leczeniu objawowym u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Rozdział o tej tematyce, którego jestem współautorem, został włączony do Palliative Care Formulary 6 oraz www.drugs.com. Dodatkowo publikacja uwzględniająca tę samą tematykę została zamieszczona w kwartalniku Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej.

Wilcock A, Charlesworth S, Twycross R, Waddington A, Worthington O, Murtagh FEM, Beavis J, King S, Mihalyo M, Kotlinska-Lemieszek A. Prescribing non-opioid drugs in end-stage kidney disease. *J Pain Symptom Manage.* 2017;54(5):776-87.

Kotlińska-Lemieszek A, Deskur-Smielecka E. Bezpieczna farmakoterapia objawów u pacjentów ze schyłkową przewlekłą chorobą nerek – wnioski z ankiety przeprowadzonej wśród lekarzy pracujących w ośrodkach opieki paliatywnej. *Medycyna Paliatywna.* 2017;9(3):139-51.

Jestem między innymi autorem rozdziałów „Opioidy w leczeniu bólu u osób starszych” w książce pod redakcją dr J. Jarosza „Leczenie bólów nowotworowych” (Wydaw. ANmedia, Warszawa 2009) oraz „Specyfika postępowania w leczeniu bólu u osób w wieku podeszłym chorych na nowotwór” – w podręczniku „Chory na nowotwór: kompendium leczenia bólu” pod red. M. Malec-Milewskiej i M. Krajnik (Medical Education Oficyna Wydawnicza, Warszawa 2013).

Od roku 1994 (staż w ośrodku leczenia bólu dla chorych z AIDS w Sloan-Kettering Cancer Centre w Nowym Jorku) interesuję się zagadnieniami leczenia bólu u chorych uzależnionych od środków narkotycznych i leków opioidowych oraz osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV). Jestem członkiem grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, przygotowujących zalecenia dotyczące postępowania u osób zakażonych HIV. Brałam udział w opracowaniu zasad leczenia objawowego i opieki paliatywnej w tej grupie chorych; lata 2014–2017 – coroczna aktualizacja). Ta problematyka została również przedstawiona przy moim udziale w postaci rozdziału podręcznika „Medycyna paliatywna” (PZWL, Warszawa 2014).

Chojnicki M, Kotlińska-Lemieszek A, Kowala-Piaskowska A, Bura M, Adamek A, Mozer-Lisewska I. Leczenie objawowe oraz opieka paliatywna nad pacjentami zakażonymi ludzkim wirusem niedoboru odporności. W: *Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Zalecenia PTN AIDS.* Red.: Horban A, Podlasin R, Cholewińska G, Wiercińska-Drapała A, Knysz B, Inglot M, Szymczak A, Bociąga-Jasik M, Jabłonowska E. Warszawa – Wrocław: Pol. Tow. Nauk. AIDS, 2014, 2015, 2016 i 2017.

Chojnicki M, Kotlińska-Lemieszek A. Leczenie objawowe chorych zakażonych HIV i pacjentów z AIDS. W: *Medycyna paliatywna.* Red.: de Walden-Gałaszko K, Ciałkowska-Rysz A. Warszawa: PZWL, 2015: s. 333-341.

Na konferencjach tematycznych kilkakrotnie w ostatnich latach prezentowałam zagadnienia związane z opieką paliatywną u chorych na przewlekłe choroby płuc, niewydolność serca i nerek (przykłady wymienione poniżej).

Kotlińska-Lemieszek A. Aspekty postępowania objawowego u chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową i innymi przewlekłymi chorobami płuc. XX Jubileuszowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Opieki Paliatywnej i Zespołów Hospicyjnych. Częstochowa, 21–23 stycznia 2016.

Kotlińska-Lemieszek A. Leczenie objawowe u pacjentów chorych na nowotwór z niewydolnością nerek – czy może być bezpieczne? Których leków należy unikać. Med Paliat. 2016; T. 8, nr 4, s. 208. VI Konferencja „Opieka paliatywna w Polsce 2017”. Warszawa, 10–11 marca 2017.

Kotlińska-Lemieszek A. Whether non opioid analgesics should be implemented in heart failure patients. Winter summit in Palliative Medicine: “Heart and Spirit in Palliative Care”, Bydgoszcz, 1–2 grudnia 2017.

Rozwój opieki paliatywnej i edukacja w zakresie opieki paliatywnej

Oddzielny temat mojej działalności naukowej stanowią: rozwój opieki paliatywnej w Polsce i na świecie oraz edukacja przed- i podyplomowa w dziedzinie opieki paliatywnej dla lekarzy, pielęgniarek i innych pracowników ochrony zdrowia.

Wybrane publikacje związane z tą tematyką przedstawiono poniżej:

Łuczak J, Okupny M, Wieczorek-Cuske L, Kotlińska A, Głowacka A, Pawlak Z, Stelcer B, Wesołowska I, Sopata M, Porzucek I, Krasuska B, Piotrowska W, Kończal F, Makowska M, Piotrowski A. Kształcenie w zakresie opieki paliatywnej i hospicyjnej. Nowotwory. 1992;42(4):301-306.

Łuczak J, Kotlińska-Lemieszek A, Kluziak M, Bozewicz A. Poland: cancer pain and palliative care. J Pain Symptom Manage. 2002;24(2):215-21.

Bogusz HM, Kotlińska-Lemieszek A, Łuczak J. Historia opieki paliatywnej w Wielkopolsce. Cz. 2. Edukacja w poznańskim ośrodku akademickim 1988-2002. Med Paliat. 2013;5(3):129-35.

Leppert W, Gottwald L, Majkiewicz M, Kazmierczak-Lukaszewicz S, Forycka M, Ciałkowska-Rysz A, et al. A comparison of attitudes toward euthanasia among medical students at two Polish universities. J Cancer Educ. 2013;28(2):384-91.

Jako członek Grupy Roboczej Europejskiego Towarzystwa Opieki Paliatywnej (EAPC Task Force on Process of Specialisation in Palliative Medicine- przedstawiciel kraju/ang. *national collaborator*) brałam udział w opracowaniu atlasów: „EAPC Atlas of Palliative Care In Europe 2013” oraz „Specialisation in Palliative Medicine for Physicians in Europe 2014”.

Wspólnie z zespołem ekspertów EAPC Task Force on An European Study on Undergraduate Palliative Care Medical Education przygotowałam badanie dotyczące metod i programów nauczania opieki paliatywnej w 8 krajach Europy (w druku).

Noguera A, Bolognesi D, Garraalda E, Beccaro M, Kotlińska-Lemieszek A, Furst CJ, Ellershaw J, Elsner F, Csikos A, Filbet M, Biasco G, Centeno C. How experienced professors teach Palliative Medicine in European Universities? A cross-case analysis of eight undergraduate educational programs. Journal of Palliative Medicine (przyjęty do druku).

6. Udział w projektach badawczych, udział w charakterze wykładowcy w konferencjach naukowych, recenzowanie publikacji naukowych oraz udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych zostały przedstawione w Załączniku 5 (punkty II I, II K, III B, III C i III P).

Aleksandra Kottłowska-Lewńska