



KATEDRA I ZAKŁAD FARMAKOEKONOMIKI I FARMACJI SPOŁECZNEJ

ul. Rokietnicka 3  
60-806 Poznań

tel. 61 641 85 00

fax 61 641 84 99

e-mail: farmakoeconomika@ump.edu.pl

Poznań 08.11.2024

### Ocena

rozprawy doktorskiej w formie zwartego manuskryptu

Pani mgr Anny Grajewskiej

realizowana w ramach Dziedziny Nauki Medycznej i Nauki o Zdrowiu,

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

w dyscyplinie nauki medyczne

pt. „Aspekty kliniczne i ekonomiczne zaburzeń depresyjnych u chorych  
na łuszczycę”.

Promotor rozprawy doktorskiej: **dr hab. Edyta Rysiak**

Łuszczycyca jest przewlekłą chorobą o charakterze autoimmunologicznym, której mechanizmy patofizjologiczne pozostają nie w pełni zrozumiane. Schorzenie to dotyczy zarówno mężczyzn, jak i kobiet i może manifestować się w każdym wieku z tzw. podwójnym szczytem zachorowalności przede wszystkim wśród osób młodych oraz ludzi w wieku średnim. Choroba ta znacząco wpływa na pogorszenie się jakości życia pacjentów, prowadząc nie tylko do dolegliwości fizycznych, takich jak rumieniowe plamy skórne pokryte łuską, ale również powodując poważne istotne trudności psychospołeczne. Negatywne oddziaływanie łuszczycy na zdrowie psychiczne pacjentów jest już dobrze udokumentowane w literaturze, a depresja jest jednym z najczęstszych współistniejących zaburzeń psychicznych u osób dotkniętych tą chorobą. W związku z tym, istnieje uzasadniona potrzeba kompleksowego podejścia do leczenia łuszczycy, które obejmuje nie tylko interwencje dermatologiczne, ale również wsparcie w obszarze zdrowia psychicznego.

Z perspektywy społeczno-ekonomicznej łuszczyca jest schorzeniem, które powoduje znaczne obciążenia zarówno dla pacjentów, jak i dla systemu ochrony zdrowia. Przewlekły charakter choroby oraz potrzeba stosowania długotrwałych, często kosztownych terapii, takich jak leczenie biologiczne, wiąże się z istotnymi kosztami, które w dużej mierze ponoszone są przez pacjentów. Jednocześnie, obecność współistniejących zaburzeń depresyjnych może zwiększać koszty związane z opieką zdrowotną, ponieważ pacjenci z depresją częściej korzystają z usług medycznych, wymagają dłuższego czasu leczenia oraz wsparcia specjalistycznego. Problematyka depresji w kontekście łuszczycy zyskuje na znaczeniu w kontekście polityki zdrowotnej, która w ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca jakości życia pacjentów z chorobami przewlekłymi oraz minimalizacji obciążeń finansowych związanych z ich leczeniem.

Depresja, jako jedno z najczęstszych zaburzeń psychicznych, jest schorzeniem, które często towarzyszy pacjentom cierpiącym na przewlekłe choroby somatyczne. W przypadku osób z łuszczycą, istnieje wiele mechanizmów, które mogą przyczyniać się do rozwoju zaburzeń depresyjnych, takich jak negatywny wpływ choroby na samoocenę, obniżenie jakości życia oraz izolację społeczną wynikającą z widocznych objawów skórnych. Badania pokazują, że pacjenci z łuszczycą często doświadczają poczucia stygmatyzacji, co prowadzi do zwiększonego stresu, a w konsekwencji do ryzyka rozwoju depresji.

Biorąc powyższe pod uwagę stwierdzam, że zagadnienie opracowane przez Doktorantkę Panią mgr Annę Grajewską ma charakter interdyscyplinarny w kontekście pogłębiania wiedzy na temat korelacji między łuszczycą, a depresją oraz potrzeby zintegrowanego podejścia terapeutycznego i ekonomicznego.

Przedstawiona do oceny dysertacja ma typowy charakter **monografii dla rozpraw doktorskich** i liczy 284 stron (z czego 283 numerowane). Praca została wzbogacona 112 tabelami i 134 rycinami. Struktura pracy obejmuje wszystkie standardowe elementy, takie jak: Wstęp (3 rozdziały w licznych pododdziałach), Cel pracy, Materiały i metody, Koncepcja badawcza z 10 podrozdziałami, Wyniki, Dyskusja, Wnioski, Streszczenie, Abstract, Bibliografia, Wykaz rycin, Wykaz tabel, Ankieta. Taka konstrukcja pozwala na pełną i rzetelną analizę prezentowanych treści badawczych.

Na **Bibliografię** pracy składa się 191 pozycji piśmiennictwa. Odnośniki bibliograficzne pojawiają się w pracy zgodnie z tekstem opisu rozprawy. Liczba pozycji internetowych to 32

pozycje z prawidłowymi datami dostępu (+ 2 przypadki stron www. gdzie występuje ich brak – poz. 149,152) oraz 6 prac (książki, raporty – bez podania stron).

We **Wstępie** Pani mgr Anna Grajewska przedstawia analizę łuszczycy, będącej przewlekłą i niezakaźną chorobą autoimmunologiczną, która dotyka zarówno zdrowia psychicznego jak i fizycznego pacjentów, wpływając m.in. na ich jakość życia oraz codzienne funkcjonowanie. Takie „działanie” w sposób precyzyjny wprowadza czytelnika w obszar patogenetyki łuszczycy oraz mechanizmów jej rozwoju, podkreślając, że choć choroba ta jest powszechnie znana, jej etiologia pozostaje złożona i wciąż nie do końca poznana. Przedstawione aspekty epidemiologiczne ukazują skalę problemu nie tylko w Polsce, ale również na świecie, wskazując, że ta jednostka chorobowa dotyka około 2-4% populacji, co czyni ją jedną z najczęstszych chorób dermatologicznych o podłożu autoimmunologicznym.

Autorka szeroko omawia czynniki ryzyka związane z wystąpieniem i zaostrzeniami łuszczycy, takie jak: czynniki genetyczne, środowiskowe, wewnętrzne oraz stresory psychiczne. Podkreślone zostają także różnorodne czynniki wyzwalające, w tym infekcje, leki, czy styl życia, w znacznym stopniu wpływające na przebieg choroby, powodując zarówno objawy fizyczne, jak i psychiczne, które negatywnie oddziałują na stan psychiczny pacjentów. Wprowadzenie przybliży także szeroką gamę dostępnych metod terapeutycznych stosowanych w leczeniu łuszczycy, takich jak terapie miejscowe, systemowe, biologiczne oraz fototerapia. Autorka zwraca uwagę na fakt, że żadna z tych metod nie gwarantuje pełnego wyleczenia, co dodatkowo wpływa na jakość życia pacjentów oraz ich perspektywy zdrowotne.

W dalszej części Autorka porusza także problematykę zaburzeń depresyjnych jako jednych z najczęstszych współistniejących chorób psychicznych u pacjentów z łuszczycą. Zwraca ona także uwagę na mechanizmy, które mogą prowadzić do wystąpienia depresji u osób dotkniętych łuszczycą, takie jak niska samoocena, poczucie stygmatyzacji, a także izolacja społeczna, które wynikają z widocznych zmian skórnych. Te aspekty prowadzą do negatywnej oceny własnego ciała i utraty pewności siebie, co w połączeniu z chronicznym charakterem choroby może powodować rozwój depresji oraz pogarszać codzienne funkcjonowanie pacjenta. Depresja dodatkowo wpływa na stosowanie zaleceń terapeutycznych przez pacjentów, co może prowadzić do zaostrzenia objawów łuszczycy.

**Podsumowując**, wstęp pracy wprowadza czytelnika w interdyscyplinarny kontekst analizy łuszczycy jako choroby o podłożu psychosomatycznym. Autorka prezentuje złożoność zależności między chorobami skóry a zdrowiem psychicznym, uwzględniając szeroki przegląd literatury na temat wpływu łuszczycy na zdrowie psychiczne i społeczne funkcjonowanie



pacjentów. Podjęcie tego tematu pozwala na bardziej kompleksowe spojrzenie na potrzeby pacjentów z łuszczycą oraz wskazuje na konieczność uwzględnienia wsparcia psychologicznego w leczeniu tej dermatozy, aby zwiększyć skuteczność terapeutyczną i jakość życia pacjentów.

W rozdziale **Cel pracy (doktorskiej)** Autorka wyznacza główny cel, jakim jest analiza i ocena wybranych aspektów związanych z łuszczycą i depresją, w tym jakości życia pacjentów oraz kosztów ekonomicznych leczenia. Cele szczegółowe są jasno określone i obejmują aspekty kliniczne, nasilenie choroby, jakość życia oraz wsparcie psychiczne i ekonomiczne chorych. Dodatkowo Autorka zdefiniowała **7 celów szczegółowych**, które zostały precyzyjnie ujęte w kontekście interdyscyplinarnym.

Następnie Autorka w rozdziale **Materialy i metody** opiera się na badaniu ankietowym, wykorzystującym autorski kwestionariusz oraz skalę DLQI, co jest zgodne z międzynarodowymi standardami. Autorka zapewniła zgody etyczne oraz uzyskała zgodę uczestników, co świadczy o rzetelności i etyce badawczej. Kwestionariusz został podzielony na 8 bloków tematycznych, co pozwoliło na kompleksowe ujęcie badanego problemu. W rozdziale przedstawiono także metody statystyczne wykorzystane do analizy danych, co wzmacnia wiarygodność wyników.

Rozdział **Wyniki** jest szczegółowy i obejmuje liczne dane prezentowane w formie tabel i rycin, które umożliwiają łatwiejsze zrozumienie kompleksowych wyników badań. Autorka przeprowadziła wnikliwą analizę statystyczną uzyskanych danych, co świadczy o profesjonalnym i naukowo dojrzałym podejściu do tematu. Wyniki zostały przedstawione w sposób logiczny i klarowny, z wyraźnym podziałem na kategorie, które odpowiadają poszczególnym aspektom badania, w tym stanowi psychicznemu i jakości życia pacjentów z łuszczycą oraz ich obciążeniom ekonomicznym związanym z chorobą.

Analiza wyników wskazuje na istotne różnice w jakości życia między pacjentami z łuszczycą, a grupą kontrolną. Wyniki sugerują, że pacjenci z łuszczycą, zwłaszcza ci cierpiący również na zaburzenia depresyjne, doświadczają znacznie obniżonej jakości życia oraz nasilonych trudności w funkcjonowaniu społecznym i zawodowym. Dane te zostały przeanalizowane z uwzględnieniem statystycznych testów istotności, które potwierdziły, że różnice są znaczące, co dowodzi wiarygodności i dokładności przeprowadzonych badań. Autorka zauważyła, że depresja wyraźnie koreluje z nasileniem objawów łuszczycowych, co





zostało potwierdzone zarówno w ocenach DLQI (Dermatology Life Quality Index), jak i w wynikach psychometrycznych narzędzi badawczych.

Ponadto Doktorantka wykazała, że depresja w znacznym stopniu wpływa na subiektywne odczucia dotyczące jakości życia u pacjentów z łuszczycą. Wzmożony poziom depresji i stresu psychicznego u pacjentów z ciężkimi postaciami łuszczycy znacząco obniża ich zdolności adaptacyjne i zwiększa prawdopodobieństwo pogorszenia stanu psychicznego. Zastosowane narzędzia badawcze, w tym skale do oceny depresji, pozwoliły na precyzyjną identyfikację poziomu obciążenia emocjonalnego pacjentów, co daje pełniejszy obraz trudności, z jakimi mierzą się osoby dotknięte łuszczycą, zarówno na poziomie fizycznym, jak i psychicznym.

Rozdział kończy się szczegółowym przedstawieniem ekonomicznych aspektów łuszczycy. Autorka analizuje koszty ponoszone przez pacjentów na leczenie łuszczycy oraz współistniejących zaburzeń depresyjnych, a także wpływ choroby na ich zdolność do pracy i produktywność zawodową. Wyniki ukazują, że osoby cierpiące na łuszczycę z towarzyszącą depresją nierzadko wymagają droższego leczenia, co zwiększa obciążenie finansowe pacjentów oraz nakłady ponoszone przez system ochrony zdrowia. Koszty związane z leczeniem obejmują nie tylko interwencje dermatologiczne, ale także terapię psychologiczną i psychiatryczną, co podkreśla znaczenie kompleksowej opieki nad pacjentem.

**Podsumowując:** Autorka uwzględnia również analizę stosowanych metod terapeutycznych, ze szczególnym naciskiem na leczenie biologiczne, które jest istotnym obciążeniem finansowym zarówno dla pacjenta, jak i systemu ochrony zdrowia. Przedstawione wyniki sugerują, że pacjenci wymagają wsparcia finansowego oraz dostępu do zintegrowanych form leczenia, aby zmniejszyć obciążenie związane z wydatkami na leki i inne procedury terapeutyczne. Wyniki pracy mgr Anny Grajewskiej dostarczają cennych informacji, które mogą posłużyć do opracowania rekomendacji dotyczących opieki zdrowotnej i wsparcia dla tej grupy pacjentów.

Dalej następuje forma **Dyskusji**. Autorka odnosi się w niej do aktualnej literatury oraz porównuje własne ustalenia z wynikami innych badaczy. Dyskusja jest przeprowadzona w sposób rzetelny i wskazuje na dobrą znajomość tematu przez autorkę. Praca skutecznie prezentuje istotne różnice w jakości życia pacjentów z łuszczycą, którzy doświadczają również zaburzeń depresyjnych w kontekście ich zdrowia psychicznego oraz funkcjonowania społeczno-ekonomicznego. Autorka zwraca uwagę na znaczenie interdyscyplinarnego podejścia w leczeniu łuszczycy oraz depresji, co jest zgodne z aktualnymi trendami w medycynie. Zrozumienie psychosomatycznych mechanizmów współistnienia tych chorób

pozwała na lepsze dostosowanie terapii do potrzeb pacjentów, co z kolei może prowadzić do poprawy ich jakości życia. Autorka zaznacza, że leczenie nie powinno być ograniczone wyłącznie do aspektów dermatologicznych, lecz obejmować wsparcie psychologiczne i psychiatryczne, co jest szczególnie istotne dla poprawy dobrostanu pacjentów oraz efektywności terapeutycznej.

Przeprowadzona dyskusja obejmuje również analizę kosztów ekonomicznych związanych z leczeniem pacjentów z łuszczycą i depresją. Autorka wskazuje, że współistnienie depresji znacząco podnosi koszty leczenia oraz obniża efektywność zawodową pacjentów. Przedstawione dane dotyczące kosztów wskazują, że istnieje potrzeba modyfikacji polityki zdrowotnej w celu lepszego wsparcia pacjentów cierpiących na łuszczycę i depresję, co mogłoby zmniejszyć ich obciążenia finansowe oraz poprawić jakość opieki zdrowotnej. Autorka odnosi się także do potrzeby dalszych badań w tym zakresie, które mogłyby dostarczyć dodatkowych informacji na temat skuteczności poszczególnych terapii oraz ich wpływu na funkcjonowanie pacjentów.

Dodatkowym elementem, który autorka podkreśla, jest rola wsparcia psychologicznego w terapii pacjentów z łuszczycą i depresją. Autorka sugeruje, że odpowiednio zorganizowane wsparcie psychologiczne może znacząco wpłynąć na poprawę jakości życia pacjentów, zwiększając ich zdolność do radzenia sobie z chorobą oraz stosowania zaleceń terapeutycznych. Wnioski te znajdują potwierdzenie w literaturze, co wskazuje na realny wpływ interwencji psychologicznych na wyniki leczenia pacjentów z chorobami przewlekłymi.

Dyskusja kończy się sugestiami na temat potencjalnych kierunków przyszłych badań, które mogłyby przyczynić się do głębszego zrozumienia mechanizmów psychosomatycznych współistnienia łuszczycy i depresji.

**Podsumowując:** Doktorantka proponuje dalsze badania nad wpływem wsparcia psychologicznego na jakość życia pacjentów oraz nad analizą efektywności ekonomicznej różnych form terapii, co mogłoby wesprzeć opracowanie lepszych strategii leczenia i wsparcia tej grupy pacjentów.

Poziom dyskusji jest bezapelacyjnie wysoki i w pełni oddaje wagę badań, dostarczając istotnych wniosków na temat aspektów klinicznych zaburzeń depresyjnych w połączeniu z łuszczycą oraz ich skutków ekonomicznych.

Całość została podsumowana bardzo rozbudowanymi **Wnioskami** (10 wniosków - 2 strony). Należy tutaj podkreślić, iż same wnioski końcowe są logicznie powiązane z celami pracy i przedstawiają podsumowanie wyników. Autorka formułuje je w sposób jasny i spójny



z założeniami badawczymi, podkreślając kluczowe aspekty badane w rozprawie. Wnioski są nie tylko zgodne z celami, ale również mają potencjał aplikacyjny, wskazując na możliwe kierunki wsparcia pacjentów z łuszczycą i zaburzeniami depresyjnymi.

**Podsumowując**, przedstawiona do oceny dysertacja (pomimo pewnej złożoności formy – przede wszystkim ilościowej) wnosi cenną wiedzę w zakresie analizy i oceny wybranych aspektów kliniczno-ekonomicznych u pacjentów z łuszczycą i zaburzeniami depresyjnymi w Polsce. Co istotne Doktorantka odnosi się w różnym stopniu do aspektów klinicznych i ekonomicznych umiejętnie łącząc je ze sobą – co może przynieść korzyści w procesie oceny efektywności kosztowej (która w wielu przypadkach jest uważana za zbyt drogą). To z kolei, zdaniem Recenzenta, daje możliwości wykorzystania wyników do kształtowania szerokiej i efektywnej procedury leczenia.

***W tym miejscu chciałbym jednoznacznie podkreślić, iż przeprowadzone badania mają – w opinii Recenzenta – charakter innowacyjny zarówno w formie bardzo obszernego, ale uporządkowanego opracowania, jak i podjętej tematyki konieczności i efektywności (kliniczno-kosztowej) łuszczycy plus depresja. Dysertację oceniam wysoko – podkreślając, iż przedstawiony do oceny doktorat wykazuje niezaprzeczalną wartość poznawczo-decyzyjną.***

Z obowiązku Recenzenta chciałbym zwrócić uwagę na zauważone podczas czytania ocenianej dysertacji pewne nieścisłości:

1. Pozostawione dość liczne pojedyncze litery na końcach linii; błędy edytorskie oraz interpunkcyjne nie wpływają na wartość merytoryczną pracy (tylko uwaga wizualna);
2. Wnioski są bardzo rozległe (10 wniosków) - należałoby je skrócić dla uzyskania ich pełnej przejrzystości – lub zawrzeć 1-2 wnioski końcowe;
3. W tekście pracy mamy porównania statystyczne z odwołaniami do rycin czy tabel, ale w ich strukturze już brak oznaczeń i poziomów istotności statystycznej np. Tabela 19, Rycina 39 (str. 119 – „Przeanalizowano odpowiedzi badanych, dotyczące wystąpienia choroby po raz pierwszy w ich życiu i dokonano analizy statystycznej. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli i rycinie poniżej... Wynik oszacowania testu Chi Kwadrat dla zmiennej:  $\chi^2(3) = 99.09$ ;  $p < 0.001$ ” – których danych tabelarycznych dotyczy? – opis tego typu sugeruje wskazanie danych w tabeli czy rycinie czego brak. Jest ona natomiast dokonana w opisie poniżej;
4. Badania zostały wykonane na zasadzie „dobrowolnego zgłoszenia...(ankieta)” bez pełnej korelacji z danymi epidemiologicznymi, co powinno być jednoznacznie zaznaczone

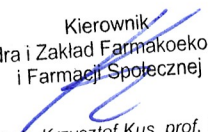


- również we wnioskach (tzw. generalizowanie wyników) – uwaga dotycząca dalszego ewentualnego wykorzystania wyników w ramach prac oryginalnych publikacyjnych;
5. Założenia (idea) prowadzenia ankiet autorskich, raczej negatywnie odnoszą się do tak licznej puli pytań (59 szt.) pomimo 8 bloków tematycznych, co w tej pracy przełożyło się na bardzo dużą liczbę tabel i rycin – chociaż bardzo dobrze przedstawiona;
  6. Same „analizy” (zestawienia) ekonomiczne (na co sugeruje tytuł rozprawy) nie mają pełnego przełożenia na „efektywność danych” wykorzystywanych w dzisiejszej farmakoterapii, dlatego obecnie stosuje się wybrane i/lub kompleksowe analizy farmakoekonomiczne, których w tym opracowaniu zabrakło (to tylko sugestia Recenzenta). W całej pracy na ten temat wspomniano tylko na stronie 101 (jedno zdanie – podział kosztów).

Na podstawie przedstawionych powyżej dowodów **oceniana rozprawa spełnia wymogi/warunki** art. 187 ustawy z dn. 20.07.2018 r. Prawo o szkolnictwo wyższym i nauce – Dz.U. z 2023 poz. 742 - tj. oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazanie ogólnej wiedzy teoretycznej kandydata oraz umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej; dlatego wnioskuję do Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o **przyjęcie rozprawy oraz dopuszczenie Pani mgr Anny Grajewskiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.**

**Jednocześnie wnoszę (w miarę możliwości Wydziału) o wyróżnienie tej dysertacji ze względu na merytorykę oraz jakość przedstawionych badań.**

Łączę wyrazy szacunku i poważania

Kierownik  
Katedra i Zakład Farmakoekonomiki  
i Farmacji Społecznej  
  
dr hab. Krzysztof Kus, prof. UMP