

Białystok, 2021-03-20

Prof. dr hab. Anatol Panasiuk

Oddział Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Wewnętrznych,

Wojewódzki Szpital Zespolony w Białymstoku

Zakład Medycyny Klinicznej

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Ocena rozprawy doktorskiej lek Joanna Puła

„Porównanie obrazu klinicznego i stopnia rekonstrukcji immunologicznej u osób z zakażeniem HIV ze znacznym obniżeniem liczby limfocytów CD4+ w latach 2008-2018”.

Zakażenie wirusem nabytego niedoboru odporności (HIV) występuje od ponad 40 lat, rozprzestrzeniając się w szybkim tempie na wszystkich kontynentach globu. Nagromadzona przez te lat wiedza pozwala na konstruowanie nowych zaleceń, standardów postępowania, profilaktyki, etc. Powstają nowe generacje leków, zmieniają się schematy leczenia. To wpływa na wydłużenie życie chorych z wirusem HIV.

Wczesne wykrycie zakażenia HIV jest najważniejszym wyzwaniem dla systemów opieki zdrowotnej. Jest wypadkową wielu czynników takich jak kampanie medialne czy edukacja skierowana do grup ryzyka. Łatwo dostępne testowanie, bez zbędnych barier administracyjnych, prowadzone przez fachowy personel jest jednym z zasadniczych elementów szybkiej pomocy zakażonym osobom. Zbyt późne wykrycie zakażenia HIV wiąże się

większą degradacją układu immunologicznego oraz pojawieniem się zakażeń oportunistycznych.

Powyższe aspekty epidemiologiczno-kliniczne były uzasadnieniem do podjęcia przez doktorantkę badań. Rozprawa doktorska lek. med. Jaonny Puła stawia za cel porównanie danych demograficznych, dróg zakażenia, liczby limfocytów CD4+, chorób wskaźnikowych, zasad opieki medycznej u pacjentów z nowo zdiagnozowanym zakażeniem HIV w 2 okresach: 2008-2010 oraz 2016-2018. Ponadto doktorantka podjęła się próby oceny aktualności definicji późnego rozpoznania zakażenia HIV oraz zaproponowanie możliwych jej modyfikacji w świetle danych uzyskanych z analizowanych grup.

Cele pracy są dokładnie sformułowane i stanowią logiczną całość prowadzącą do kompleksowego opracowania podjętego problemu. Temat pracy jest niezwykle ważny z epidemiologicznego i klinicznego punktu widzenia.

Badania miały charakter retrospektywnej oceny dokumentacji medycznej pacjentów diagnozowanych i leczonych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie. W pracy dokonano analizy 1 711 osób z nowo rozpoznany zakażeniem HIV (758 osób w latach 2008-2010 oraz 953 osoby w okresie 2016-2018).

Rozprawa doktorska ma typowy układ, we wstępie zawiera wyczerpująco opisaną epidemiologię zakażenia HIV w Polsce i w świecie, diagnostykę, etapy przebiegu zakażenia oraz choroby wskaźnikowe.

Doktorantka na podstawie założonych przez siebie kryteriów włączenia do badania wydzieliła 3 podgrupy pacjentów, które następnie poddała wnikliwej analizie:

- wczesne rozpoznanie zakażeniem HIV, z liczbą limfocytów CD4+ ≥ 350 kom/ μ l i bez choroby wskaźnikowej

- późne rozpoznanie HIV, z CD4+ <350 kom/μl lub u których zdiagnozowano chorobę wskaźnikową w ciągu 6 miesięcy od stwierdzenia zakażenia HIV bez względu na liczbę komórek CD4+
- późne rozpoznanie HIV w stadium zaawansowanej choroby, z CD4+ <200 kom/μl lub u których zdiagnozowano chorobę wskaźnikową w ciągu 6 miesięcy od rozpoznania zakażenia HIV bez względu na liczbę komórek CD4+
- późne rozpoznanie HIV w stadium zaawansowanej choroby, u których zdiagnozowano chorobę wskaźnikową w ciągu 6 miesięcy od rozpoznania zakażenia HIV bez względu na liczbę komórek CD4+.

Doktorantka dokonała skrupulatnej, wszechstronnej oceny wyników badań, a przedstawiła wyniki w przejrzystej formie graficznej w licznych tabelach i wykresach. Należy podkreślić, że do osiągnięcia założonego celu pracy doktorantka zastosowała dobrze dobrane testy statystyczne. Dużą wartość praktyczną w aspekcie organizacji zdrowia publicznego były badania dotyczące zmiany standardów postępowania z chorych zakażonym HIV.

Porównanie grup osób z nowo wykrytym zakażeniem HIV w obu okresach wykazało podobne proporcje. W pierwszym okresie u 42,7% pacjentów było zdiagnozowanych w późnym stadium zakażenia, 24,5% w stadium zaawansowanej choroby. Chorobę wskaźnikową stwierdzono u 7,5% zakażonych a w okresie 2016-2018 odpowiednio 44,7%, 22,1%, 4% pacjentów. Doktorantka wskazuje, że odsetek pacjentów z późnym rozpoznaniem zakażenia, z zaawansowaną chorobą lub z chorobą wskaźnikową jest niższy w ośrodku warszawskim niż w populacji ogólnopolskiej czy ogólnoeuropejskiej.

Nowo wykryte zakażenia HIV są częściej notowane u mężczyzn (90%), najczęstszą drogą zakażenia są kontakty homoseksualne (56,2% w 2008-2010 i wzrosło do 69,8% w

ostatnich latach). Jednocześnie w tej grupie chorych notuje się wyższe wartości limfocytów CD4+ podczas pierwszego rozpoznania zakażenia HIV. Z danych literaturowych również wynika, że osoby homoseksualne i zakażone HIV szybciej zgłaszają się do specjalisty, dlatego ich układ immunologiczny jest mniej zdegradowany. W latach 2016-2018 znacznie zmniejszyło się zakażenie w grupie osób zażywających narkotyki dożylnie (z 9,3% do 3,1%), co jest zgodne z tendencją ogólnoswiatową. Doktorantka wykazała, że najniższą liczbę limfocytów CD4+ notowano u heteroseksualnych osób z nowo wykrytym zakażeniem HIV. Badania doktorantki wykazały, że na przestrzeni lat zmienia się profil zakażeń oportunistycznych. W latach 2008-2010 najczęstszą chorobą wskaźnikową była gruźlica (17,7%), a w latach 2016-2018 - pneumocystozowe zapalenie płuc (22,1%). Doktorantka tłumaczy te zmiany spadkiem liczby osób zażywających dożylnie narkotyki i wzrostem liczby mężczyzn homoseksualnych w ostatnim okresie.

Doktorantka stwierdziła zmniejszenie liczby osób nowym rozpoznaniem HIV(+) z opóźnionym włączeniem do opieki medycznej z 20,7% w latach 2008-2010 do 13,6% w latach 2016-2018.

W ostatnich latach krótszy jest czas od rozpoznania zakażenia HIV do rozpoczęcia pierwszego leczenia ARV. Ponadto notowany jest istotny statystycznie spadek odsetka pacjentów nieleczonych – z 13,3% do 7,5%.

W trakcie analizy grupy chorych, u których z definicji rozpoznano późne zakażenie HIV, doktorantka zauważyła u części chorych samoistny wzrost liczby CD4+ jeszcze przed włączeniem leczenia ARV oraz że są osoby z wyraźnie szybszym wzrostem liczby komórek CD4+ w czasie leczenia ARV. Doktorantka słusznie stawia tezę, że mogli to być pacjenci w fazie ostrej choroby retrowirusowej. Doktorantka zwraca uwagę na mylne stawianie późnego rozpoznania i zaawansowania choroby na podstawie wyłącznie liczby komórek CD4+, która może być

przejściowo niższa w ostrej fazie choroby. By precyzyjnie określić zaawansowanie choroby, doktorantka sugeruje posługiwać się stosunkiem liczby CD4+ do wirerii przy nowo rozpoznanym zakażeniu HIV.

Autorka z dużą łatwością przeprowadza konfrontację uzyskanych własnych wyników badań z wynikami innych badaczy. Doktoranta postawiła 4 wnioski, które są prawidłowo sformułowane i wynikają z przeprowadzonych badań oraz są odzwierciedleniem postawionych celów badawczych.

Podsumowując należy podkreślić, że praca doktorska lek. med Joanny Puła jest doskonałą monografią problemu zakażenia HIV i należałoby upowszechnić wyniki jej badań dla szerokiego kręgu epidemiologów i zakaźników. Pracę doktorską czyta się z największą przyjemnością, jest napisana w sposób przystępny.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska lek. med. Joanny Puła jest pracą wartościową, ma walory poznawcze oraz ważne znaczenie praktyczne, zawiera wiele cennych informacji naukowych i klinicznych, spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych.

Mam zaszczyt wystąpić do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. med. Joanny Puła do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



8302408 Prof. dr hab. med. ANATOL PANASIUK
specjalista chorób zakaźnych,
medycyny tropikalnej i tropikalnej,
zdrowia publicznego
choroby wewnętrzne, patomorfologia

