

STRESZCZENIE

Wstęp

Ocenia się, że choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN) występują u około 10-20% pacjentów żyjących z HIV i najczęściej dotyczą stadium głębokiego niedoboru odporności AIDS u pacjentów z zbyt późno wykrytym zakażeniem, lub u pacjentów nieadherentnych do terapii antyretrowirusowej. Rokowanie i możliwości terapeutyczne są przede wszystkim zależne od stopnia upośledzenia odporności i szybkości postawienia rozpoznania.

Materiały i metody

Wszystkie 3 artykuły składające się na rozprawę doktorską zostały opracowane i przygotowane retrospektywnie na podstawie dokumentacji medycznych pacjentów zakażonych HIV hospitalizowanych w Oddziałach Zakaźnych WSS i. Gromkowskiego we Wrocławiu w latach 2009-2018 (publikacja 2) i 2016-2021 (publikacja 3). Publikacja 1 zalicza się do pracy kazuistycznej typu *case report*.

Wartości analizowanych zmiennych ilościowych przedstawiono przy pomocy wartości średniej, mediany, wartości minimalnych i maksymalnych oraz odchylenia standardowego, a zmiennych jakościowych przy pomocy liczności i odsetka. Dla cech jakościowych do wykrycia istnienia zależności pomiędzy analizowanymi zmiennymi użyto testu Chi² (publikacja 2 i 3). Dodatkowo w publikacji 3 sprawdzenie normalności rozkładu zmiennych w badanych grupach wykonano za pomocą testu normalności Shapiro-Wilka; ocenę różnic pomiędzy trzema grupami wykonano przy pomocy testu Kruskala-Wallisa. Przyjęto poziom istotności $p < 0,05$ wskazujący na istnienie istotnych statystycznie różnic lub zależności.

Cel rozprawy

Celem publikacji 1 było przedstawienie interesujących przypadków pacjentów z encefalopatią manganową jako jedno z pierwszych doniesień z Polski.

Podstawowym celem rozprawy doktorskiej była analiza epidemiologiczna przyczyn i obrazu klinicznego schorzeń ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów z rozpoznaniem zakażeniem HIV/AIDS hospitalizowanych w WSS im. Gromkowskiego we Wrocławiu, co zostało opracowane w publikacji 3.

Kolejnym założeniem było porównanie rozpoznania klinicznego postawionego w trakcie hospitalizacji za życia chorych, również z zakresu schorzeń ośrodkowego układu nerwowego z

wynikiem autopsji mózgu u zmarłych pacjentów zakażonych HIV w dostępnym materiale. Zostało to podsumowane w artykule 2.

Wyniki i wnioski

Wynikiem 1 publikacji rozprawy doktorskiej jest opis 2 przypadków klinicznych pacjentów zakażonych HIV, stosujących środki odurzające w tym pochodne efedronu, które w wyniku obróbki termicznej i podgrzania z nadmanganianu potasu po podaniu dożylnym mają działanie euforyzujące. Stosowanie tych środków może dochodzić do trwałego uszkodzenia OUN, wywołując objawy zespołu parkinsonowskiego tzw. encefalopatii manganowej.: otępienie, drgawki, zaburzenia mowy, zaburzenia chodu i równowagi oraz zaburzenia emocjonalne, które wynikają z odkładania się manganu w gałce bladej oraz innych głębokich zwojach mózgu. Zmiany te opisywane są w MRI głowy jako wzmożony sygnał w opcji T1 zależnej.

Wnioski przedstawione w publikacji 2:

1. Sukces terapeutyczny u pacjentów z AIDS w dużej mierze zależy od wczesnego wykrycia zakażenia HIV.
2. Wystąpienie objawów neurologicznych u pacjentów z HIV /AIDS jest niekorzystne rokowniczo.
3. W XXI wieku mimo dostępności wielu metod diagnostycznych nadal wiele przypadków śmierci w przebiegu zakażenia HIV/AIDS kończy się brakiem ostatecznego jednoznacznie pewnego rozpoznania.
4. Uwzględnienie diagnostyki w kierunku zakażenia HIV wydaje być koniecznym u pacjentów hospitalizowanych w oddziałach neurologicznych.

Podsumowaniem publikacji 3 są następujące wnioski:

1. Najczęściej prezentowanymi objawami neurologicznymi w analizowanej grupie pacjentów zakażonych HIV były bóle głowy, niedowłady w zakresie kończyn oraz zaburzenia świadomości i zaburzenia chodu/równowagi.
2. Zaniki korowo-podkorowe oraz naczyniopochodne zmiany są często obserwowaną patologią wśród pacjentów zakażonych HIV; jednakże ich przyczyna może być wieloczynnikowa niezależna od zakażenia HIV.
3. Do najczęstszych chorób OUN obserwowanych u naszych pacjentów z HIV /AIDS należy zaliczyć toksoplazmozę, postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię oraz kryptokokozę.

SUMMARY

Introduction

Central nervous system (CNS) diseases are estimated to occur in approximately 10–20% of HIV patients, and most commonly relate to the severe AIDS stage of severe immunodeficiency in patients with late diagnosis, or in patients who are not adherent to antiretroviral therapy. The prognosis and therapeutic options depend primarily on the degree of immunodeficiency and the speed of diagnosis.

Materials and methods

All three articles included in the doctoral dissertation were elaborated and prepared retrospectively on the basis of medical documentation of HIV-infected patients hospitalized in the Infection Department of Gromkowski Regional Specialist Hospital in Wrocław in the years 2009–2018 (publication 2) and 2016–2021 (publication 3). Publication 1 is classified as a case report.

The values of the analyzed quantitative variables were presented in terms of the mean, median, minimum and maximum values and standard deviation, and qualitative variables – by number and percentage. For qualitative features, the chi-squared test (publications 2 and 3) was used to detect the existence of a relationship between the analyzed variables. Additionally, in publication 3, the normality of the distribution of variables in the studied groups was checked using the Shapiro–Wilk normality test; the differences between the three groups were assessed using the Kruskal–Wallis test. A significance level of $p < 0.05$ was adopted, indicating the existence of statistically significant differences or relationships.

Aim of the study

The aim of publication 1 was to present interesting cases of patients with manganic encephalopathy, and as such was one of the first such reports from Poland.

The main goal of the doctoral dissertation was the epidemiological analysis of the causes and clinical picture of diseases of the central nervous system in patients with diagnosed HIV/AIDS infection hospitalized at the Gromkowski Regional Specialist Hospital in Wrocław, which was prepared and elaborated in publication 3.

Another objective was to compare the clinical diagnoses made during hospitalization during the lifetime of patients, including in the scope of central nervous system diseases, with the

results of brain autopsies in deceased HIV-infected patients in the available material. This has been summarized in publication 2.

Results and conclusions

The result of the first publication from the doctoral dissertation is a description of two clinical cases of HIV-infected patients using narcotic drugs, including ephedrone derivatives, which, as a result of thermal treatment and heating with potassium permanganate after intravenous administration, have an euphoric effect. The use of these agents may cause permanent damage to the CNS, causing parkinsonian symptoms: dementia, convulsions, speech disorders, gait and balance disorders, and emotional disturbances that result from the deposition of manganese in the pale globule and other deep brain ganglia. These changes are described in MRI of the head as an increased signal in the T1-dependent option.

Conclusions presented in publication 2:

1. Therapeutic success in AIDS patients largely depends on the early detection of HIV infection.
2. The occurrence of neurological symptoms in patients with HIV / AIDS is prognostically unfavorable.
3. In the 21st century, despite the availability of many diagnostic methods, still many cases of death in the course of HIV / AIDS infection end up with the lack of a definitive and certain diagnosis.
4. Inclusion of HIV diagnoses in patients hospitalized in neurological departments seems to be necessary.

Publication 3 can be summarized with the following conclusions:

1. The most frequently presented neurological symptoms in the analyzed group of HIV-infected patients were headaches, limb paresis, and disturbed consciousness and gait / balance disturbances.
2. Cortico-subcortical atrophy and vascular lesions are a frequently observed pathology among HIV-infected patients; however, their cause may be multifactorial and independent of HIV infection.

3. The most common CNS diseases observed in our HIV / AIDS patients, regardless of the presence or absence of neurological symptoms, include toxoplasmosis, progressive multifocal leukoencephalopathy and cryptococcosis.