

Wew 12.01.23
Unwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
M. Podhorska-Okolow
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okolow

Unwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	10-01-2023
L. dz. RN-BM/	40

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

pod tytułem

„Zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym u pacjentów zakażonych HIV
- analiza retrospektywna materiału WSS im. Gromkowskiego we Wrocławiu”
– lekarz Justyny Janocha-Litwin.

Praca lekarz Justyny Janocha - Litwin, przygotowana i przedstawiona przez Autorkę przy ubieganiu się o stopień doktora nauk medycznych obejmuje 66 stron, wraz ze streszczeniem w języku polskim i angielskim oraz 3 publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej; 1: **Justyna Janocha-Litwin**, Katarzyna Mariańska, Sylwia Serafińska, Krzysztof Simon. Manganese encephalopathy among ephedron abusers – case report. J Neuroimaging 2015 Vol.25 no.5 s. 832-835. 2. **Justyna Janocha –Litwin**, Aleksander Zińczuk, Sylwia Serafińska, Anna Szymanek-Pasternak, Krzysztof Simon. Analysis of deaths among HIV-infected patients hospitalized in 2009-2018 in Main Centre of Infectious Diseases in Region of Lower Silesia in Poland, detailing lesions in the central nervous system. Medicina 2022 Vol. 58 no. 2, art. 270. oraz 3. **Justyna Janocha-Litwin**, Krzysztof Simon. Neurological disorders in patients living with HIV hospitalized in Infectious Departmens of the Specialist Hospital in Lower Silesia in Poland. Healthcare 2022 Vol. 10 no. 8 art. 1481.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska jest napisana zgodnie z zasadami obowiązującymi dla tego typu prac naukowych. Rozprawa jest podzielona na 11 rozdziałów tj. I. Wstęp, II – Publikacje wchodzące w skład rozprawy doktorskiej, III – Streszczenie po polsku, IV – streszczenie po angielsku, V – Wprowadzenie, VI – Materiał i metody badań, VII – Cel i założenia projektu badawczego, VIII – Wyniki, IX – Wnioski, X – Piśmiennictwo, XI – Załączniki.

W obszernym Wprowadzeniu Autorka omawia zmiany w epidemiologii zakażeń HIV w Polsce oraz warunki skuteczności terapii antyretrowirusowych. W dalszej części szczegółowo przedstawia zmiany w układzie nerwowym związane z zakażeniem HIV, podkreślając trudności diagnostyczno-terapeutyczne wynikające z pierwotnego uszkodzenia OUN przez HIV, współwystępowaniem chorób oportunistycznych, nowotworowych i powikłań chorób układowych. Autorka zwraca uwagę nie tylko na bogaty i różnorodny etiopatogenetycznie obraz zaburzeń neurologicznych w zaawansowanych stadiach AIDS, ale również stara się wyjaśnić przyczyny późnego rozpoznawania zakażeń HIV.

Zamknięcie pracy stanowi dobrze dobrane i prawidłowo wykorzystane piśmiennictwo, liczące kilkadziesiąt współczesnych pozycji polskich i zagranicznych.

Głównym celem pracy, była ocena epidemiologiczna częstości, etiologii oraz obrazu klinicznego u pacjentów zakażonych HIV w różnych stadiach AIDS.

Cele szczegółowe pracy to:

- ustalenie rodzaju ryzykownych zachowań prowadzących do zakażenia HIV
- ocena wpływu dostępności i rodzaju badań obrazowych , diagnostyki laboratoryjnej, w tym molekularnej na wykrywalność chorób układu nerwowego u zakażonych HIV
- analiza rozpoznań klinicznych i autopsyjnych

Podane przez Autorkę cele pracy nie zaskakują, szczególnie w świetle danych epidemiologicznych dotyczących zakażeń HIV i ich dynamicznego wzrostu w ostatnich latach. Prawie każdy lekarz praktykujący coraz częściej styka się z pacjentem zakażonym HIV, nieświadomym swojego stanu.

Według zaleceń Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, wykonanie testów serologicznych należy rozważyć w każdym przypadku choroby o nietypowym przebiegu lub nawracającej, także w przypadku niedostatecznych postępów mimo właściwego leczenia. Tymczasem w Polsce liczba zlecanych przez lekarzy badań przesiewowych w kierunku zakażenia HIV od lat utrzymuje się na niskim poziomie, ok. 20% średniej europejskiej. Obecnie dostępne leki antyretrowirusowe nie pozwalają na eradykację zakażenia HIV. Jednak dobrze dobrana terapia, rozpoczęta we właściwym momencie, umożliwi wyleczenie funkcjonalne, czyli osiągnięcie dobrostanu chorego pozwalającego na realizację planów życiowych i zawodowych. Przewidywana długość życia osoby przyjmującej systematycznie leki antyretrowirusowe, jest taka sama jak u osób niezakażonych. Tymczasem wykrywalność zakażeń HIV w Polsce jest na niskim poziomie. W konsekwencji do szpitali zakaźnych prowadzących leczenie antyretrowirusowe trafia wielu pacjentów zdiagnozowanych w późnym, niebezpiecznym dla życia okresie choroby. Wiele osób zakażonych HIV nie wie o swoim zakażeniu, ponieważ zapomnieli o ryzykownych zachowaniach. Czy apel do Koleżanek i Kolegów Lekarzy o testowanie w kierunku zakażenia HIV spotka się z odzewem – trudno przewidzieć. Autorka dokonała także wnikliwej analizy epidemiologicznej, obejmującej częstość, etiologię oraz choroby ośrodkowego układu nerwowego rozpoznawane u pacjentów zakażonych HIV, z uwzględnieniem ryzykownych zachowań. Doktorantka wykazała jednoznacznie, że warunkiem skutecznego leczenia jest wykrycie zakażenia we wczesnym okresie.

Warto podkreślić, że tak postawione, z pozoru proste, pytania badawcze, świadczą jak najlepiej o dojrzałości i dociekliwości naukowej Doktorantki.

Założenia pracy zostały podane przez Autorkę jasno i nie budzą zastrzeżeń. Główny cel pracy jest również ważny i aktualny w świetle obecnej sytuacji epidemiologicznej, zwłaszcza obserwowanego od kilku lat znacznego przyrostu zakażeń HIV w Polsce. W części VI pracy – Materiał i metody, Autorka omówiła najważniejsze wątki swoich publikacji (w trzech jest pierwszą autorką) składających się na rozprawę doktorską. Pierwsza z nich to praca kazuistyczna, dotycząca rzadko występującej encefalopatii manganowej

u pacjenta zakażonego HIV, która rozwinęła się w związku z uzależnieniem od przygotowanego w warunkach domowych efedronu utlenianego nadmanganianem potasu. W drugiej publikacji Autorka dokonała analizy retrospektywnej rozpoznawień klinicznych i autopsyjnych u 113 pacjentów zakażonych HIV hospitalizowanych w latach 2009-2018. Wyróżniono dwie grypy, pierwszą – pacjentów z stwierdzanymi objawami neurologicznymi w trakcie hospitalizacji i drugą złożoną z pacjentów bez objawów neurologicznych. Na podstawie przeprowadzonej analizy Autorka wysunęła cztery następujące wnioski, pierwszy: głównym warunkiem skutecznego leczenia jest wczesne rozpoznanie zakażenia HIV, wystąpienie objawów neurologicznych ma niekorzystne znaczenie rokownicze, często brak jest jednoznacznego wyjaśnienia przyczyny zgonu w badaniu pośmiertnym i wniosek ostatni wskazujący na potrzebie wykonywania badań przesiewowych w kierunku zakażenia HIV u pacjentów hospitalizowanych w oddziałach neurologicznych. Trzecia publikacja jest analizą retrospektywną dokumentacji 200 pacjentów z zakażeniem HIV hospitalizowanych w latach 2016-2021, u których wykonano diagnostykę obrazową TK lub MRI. Autorka wyróżniła dwie grypy – pierwszą stanowili pacjenci z objawami neurologicznymi a drugą chorzy bezobjawowi. Ustalono, że objawy neurologiczne występujące u zakażonych HIV nie są charakterystyczne, podobnie jak zmiany stwierdzane w badaniach obrazowych mózgowia. W analizowanej grupie chorych do najczęstszych zaliczyła neurotoksoplazmozę, postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię i kryptokokozę.

W części VIII Autorka przedstawiła podsumowanie wyników badań własnych. Uważam, że w rozprawie doktorskiej brakuje osobnej dyskusji odnoszącej się do wszystkich trzech publikacji. Autorka poprzestała na załączeniu publikacji, stanowiących podstawę dysertacji doktorskiej. Treść dyskusji zawartych w każdej z trzech wzmiankowanych publikacjach wskazuje na rzetelną znajomość literatury przedmiotu, dużą swobodę w posługiwaniu się danymi i bardzo dobrą umiejętność prowadzenia wszechstronnej dyskusji. Jasny i czytelny sposób przedstawienia wyników, ich staranne omówienie i krytyczna dyskusja, pozwoliły Autorce postawić wnioski w formie opisowej. We wszystkich przewija się myśl, że bez poprawy wykrywalności zakażenia HIV, zwłaszcza w początkowych stadiach choroby, w oparciu o szeroko stosowane testy diagnostyczne, osiągnięcie zakładanych celów, podanych przez Światową Organizację Zdrowia, istotnego ograniczenia pandemii AIDS do 2030 bez spełnienia tego warunku, roku będzie trudne. Aby zakażeni mogli normalnie żyć i funkcjonować w społeczeństwie wystarczy wykonać test diagnostyczny i przyjmować zalecane leki. Człowiek, który nie wie o swoim zakażeniu, staje się źródłem zakażenia dla bliskich. Jest to jedna z ważniejszych przyczyn podtrzymujących pandemię AIDS.

Cała treść tej części pracy, umiejętność ostrożnego formułowania wniosków, wskazuje nad bardzo dobre przygotowanie Autorki do prowadzenia samodzielnych badań naukowych.

Badania zaprojektowane i samodzielnie przeprowadzone przez Autorkę są kolejnym i ważnym przyczynkiem do propagowania badań przesiewowych w kierunku zakażenia HIV.

Przedstawione przez Autorkę wnioski w pełni odpowiadają postawionym celom i wynikają z przeprowadzonych samodzielnie obserwacji.

Wszystkie podane wnioski są zgodne z uzyskanymi wynikami.

Szczególnie interesujący dla praktyki klinicznej jest wniosek, w którym Autorka wskazuje na dużą częstość zaburzeń neurologicznych u osób zakażonych HIV i zwraca tym samym uwagę lekarzom innych specjalności na rozważenie zlecenia badań diagnostycznych w kierunku zakażenia HIV, jako jednego z elementów diagnostyki różnicowej.

Dotychczasowe próby zachęcenia lekarzy do szerszego testowania w kierunku zakażenia HIV, szczególnie w trudnych sytuacjach klinicznych, w starszych grupach wiekowych lub bez znanych czynników ryzyka, wciąż nie okazują się dostatecznie skuteczne. Tym bardziej wybór tematu rozprawy doktorskiej dokonany przez Autorkę jest bardzo trafny, w czym zasługa nie tylko Doktorantki, ale i Promotora.

W mojej ocenie Autorka w pełni dowiodła umiejętności planowania i prowadzenia badań naukowych. Na uznanie zasługuje fakt, że Autorka śmiało stawia pytania badawcze, i nawet jeśli nie na wszystkie udaje się jednoznacznie odpowiedzieć, to stanowi to zachętę do kontynuacji badań w przyszłości.

Doktorantka wykazała się głęboką wiedzą w zakresie zakażenia HIV/AIDS, także jako problemu interdyscyplinarnego, umiejętnością prowadzenia krytycznej dyskusji i ostrożnego wyciągania wniosków. Pozwoliło to Doktorantce na spełnienie założonych celów rozprawy doktorskiej.

W podsumowaniu oceny pracy doktorskiej pragnę podkreślić, że temat pracy został wybrany trafnie, dobór badanych grup chorych również nie budzi zastrzeżeń. Autorka wykazała się nie tylko samodzielnością w rozwiązaniu istotnego naukowo i klinicznie problemu, ale także dużą wiedzą z zakresu zakażenia HIV i AIDS. Zagadnienie podjęte w pracy i sposób jego rozwiązania ma ważne znaczenie dla praktyki klinicznej.

Uzyskane przez Autorkę wyniki powinny być zachętą do rozpowszechnienia badań przesiewowych w kierunku zakażenia HIV, wczesnego wykrywania zakażenia HIV i tym samym polepszenia skuteczności leczenia.

Metodyka badań jest prawidłowa i nowoczesna. Rozprawa doktorska jest napisana dobrą polszczyzną, przejrzyste, co czyni lekturę rozprawy dodatkowo przyjemną.

Oceniana rozprawa doktorska pt. „Zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym u pacjentów zakażonych HIV – analiza retrospektywna materiału WSS im. Gromkowskiego we Wrocławiu” spełnia warunki określone w art. 13

ust.1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595, z późn. zm.).

W związku z powyższym mam zaszczyt zwrócić się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycznych, Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, z wnioskiem o dopuszczenie lekarz Justyny Janocha-Litwin, do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, 20 grudnia 2022 r.


prof. dr hab. n. med. Aleksander Garlicki

