

Łódź, dnia 15.05.2016 r.

**Recenzja pracy na stopień doktora nauk medycznych lek. Bartosza Szetela
pt.: „Zakażenia HIV, HCV i HBV u osób uzależnionych objętych
programem leczenia substytucyjnego – ocena epidemiologiczna”**

Uzależnienie od środków psychoaktywnych to problem dotyczący wcale niemałej grupy ludzi. Według raportu Organizacji Narodów Zjednoczonych substancje odurzające przyjmuje około 185 mln osób na całym świecie. Jeszcze bardziej wstrząsające są dane Komisji Europejskiej, które podają, że w Europie co roku ponad 8,5 tysiąca ludzi umiera z powodu przedawkowania narkotyków. Dlatego wszelkiego rodzaju działania mające na celu ograniczenie niekorzystnych konsekwencji zdrowotnych i społecznych stosowania narkotyków są wyjątkowo ważne. Praktyka wskazuje, że dobrze prowadzone programy substytucyjne, takie jak programy metadonowe, są skuteczne, a osoby w nich uczestniczące uzyskują bardzo liczne korzyści. Dochodzi do poprawy stanu zdrowia, resocjalizacji, ograniczenia ryzyka zakażenia HIV, HCV, HBV, zmniejszenia przestępczości. Często jednak osoby, które rozpoczynają leczenie substytucyjne są już zakażone HIV, HCV, HBV, a zastosowanie terapii substytucyjnej umożliwia prowadzenie u nich leczenia tych zakażeń.

Podjęty przez Autora temat badań w pracy doktorskiej uważam za interesujący i ważny nie tylko dla lekarzy czy psychologów zajmujących się opieką nad osobami uzależnionymi, ale również dla osób odpowiedzialnych za politykę zdrowotną. Przeprowadzone szczegółowe badania ankietowe w połączeniu z badaniami oceniającymi częstość zakażeń HIV, HCV i HBV, umożliwiają dobre rozpoznanie potrzeb edukacyjnych i zdrowotnych tej grupy osób, przez co mogą przyczynić się do prowadzenia bardziej skutecznej

profilaktyki, ograniczając w ten sposób transmisję tych zakażeń nie tylko w środowisku osób uzależnionych, ale również na populacje bezpośrednio i pośrednio z nimi związane.

We wstępie swojej pracy Autor przystępnie omówił problematykę epidemiologii zakażeń HIV, HCV i HBV z uwzględnieniem koinfekcji tymi wirusami. Opisał drogi zakażenia i częstość występowania tych zakażeń w różnych populacjach ze szczególnym uwzględnieniem osób uzależnionych jak również osób mających ryzykowne kontakty seksualne. Porusza temat częstości występowania genotypów HCV w Polsce w ostatnich 20 latach, podkreślając różnice w rozkładzie genotypów w zależności od okresu badania, regionu badania jak i badanej populacji. Ponadto Autor poruszył problem przenikania nowych genotypów HCV z populacji podejmujących szczególnie ryzykowne zachowania do populacji ogólnej. Kolejny bardzo ważny temat do którego ustosunkował się we wstępie Autor to potrzeba działań profilaktycznych zmierzających do ograniczenia szerzenia się zakażeń w populacjach osób szczególnie narażonych. Autor podkreśla, że działania profilaktyczne zapobiegające zakażeniom HIV, HCV i HBV powinny być skoordynowane, zróżnicowane i obejmować wszystkie możliwe metody redukcji ryzyka i wszystkie subpopulacje. Powinny one obejmować zarówno dostęp do edukacji, dostęp do jednorazowego sprzętu, diagnostyki, opieki medycznej, leczenia substytucyjnego, a także leczenia przyczynowego. Wskazuje na wagę profilaktyki indywidualnej i populacyjnej stwierdzając, że profilaktyka indywidualna jest niewystarczająca zwłaszcza w odniesieniu do patogenów bardziej zakaźnych. Podkreśla znaczenie szybkiego rozpoznania zakażeń oraz szerokiego dostępu do skutecznych, nowoczesnych terapii.

Autor podkreśla, że do obecnej chwili brakuje takich badań u osób uzależnionych od heroiny, stąd w moim przekonaniu wydaje się szczególnie cenne wybranie właśnie tej trudnej grupy do badania.

Oceniając ogólnie wstęp wprowadza w sposób zrozumiały i konkretny w problematykę tematu.

Następnie Autor stawia 4 cele pracy, którymi są:

1. Ocena częstości występowania zakażeń HIV, HBV, HCV (z uwzględnieniem genotypów HCV) w badanej populacji.
2. Analiza czynników ryzyka i ich dominacji w transmisji zakażenia HIV, HBV, HCV.
3. Ocena wpływu trwającego przynajmniej jeden rok leczenia substytucyjnego na zmianę ryzyka transmisji zakażenia na osoby z otoczenia, w tym podczas korzystania ze świadczeń medycznych i pozamedycznych.

Aby zrealizować cele 2-3 Doktorant opracował bardzo rozbudowaną autorską ankietę, jak również wykorzystał wcześniej już zwalidowaną ankietę BBV-TRAQ, które samodzielnie rozbudował.

Na koniec Doktorant wyznaczył sobie jeszcze jeden cel - ocenę przydatności tak powstałej ankiety w codziennej pracy jako narzędzia monitorującego rodzaje ryzykownych zachowań.

Podsumowując tą część pracy doktorskiej stwierdzam, że cele zostały sprecyzowane przejrzysto, jedynie w celu trzecim bardziej precyzyjne byłoby użycie innego sformułowania np. zamiast „ocena wpływu leczenia substytucyjnego na zmianę ryzyka transmisji”, można by było użyć słów: „porównanie częstości występowania wybranych czynników ryzyka.....” Jak wiadomo na ryzyko transmisji wirusów krwiopochodnych w warunkach szpitalnych główny wpływ ma sposób przeprowadzenia procedury medycznej, a nie liczba wykonanych procedur medycznych u osób zakażonych- a tego Doktorant nie badał.

Natomiast podjęcie tematu oceny przydatności własnej ankiety świadczy o dużej ambicji i dojrzałości naukowej Doktoranta.

Grupa badana to 246 pacjentów objętych programem leczenia substytucyjnego w okresie 2008-2010 rok oraz 100 pacjentów wybranych losowo.

U 100 osób wykonano zarówno ocenę anty HCV, jak również wiramię HCV oraz określenie genotypu HCV.

U wszystkich badanych było wykonane badanie anty HIV metodą ELISA i przy dodatnim wyniku test potwierdzenia Western blot. Natomiast ocena częstości występowania zakażenia HBV opierała się na dokumentacji medycznej jaką udostępnił pacjent, dlatego nie dotyczyła wszystkich osób.

Badanie ankietowe przeprowadzono anonimowo u 100 osób, przed wydaniem ankiety zakodowano ją numerycznie tak, aby możliwe było skorelowanie jej z konkretnymi wynikami badań krwi.

Ankieta opracowana przez Doktoranta składała się z 61 bardzo szczegółowych pytań, które objęły m.in. podstawowe aspekty demograficzne, sferę obyczajów związanych z używaniem narkotyków i kontaktami seksualnymi, świadomość ryzyka zakażenia HIV, HCV i HBV, a także metod jego zmniejszenia.

Przeprowadzone badanie ankietowe jest bardzo szczegółowe.

W rozdziale 4 Doktorant przedstawił wyniki swoich badań pod postacią szerokiego omówienia uzyskanego materiału, przejrzystych tabel oraz licznych rycin. Następnie wyniki te zostały szeroko przedyskutowane w rozdziale zatytułowanym: **Dyskusja**.

Autor na 21 stronach odnosi się do wyników swoich badań porównując je z najnowszymi danymi z literatury tematu. Oceniając ten rozdział należy podkreślić głęboką znajomość tematyki poruszanych zagadnień oraz swobodę dyskusji. Autor zauważa różnice w wieku pacjentów uczestniczących w

programie leczenia substytucyjnego w przedstawionym opracowaniu, w porównaniu do innych opracowań zagranicznych. Według Autora wyższy wiek grupy badanej nie jest spowodowany tym, że osoby te w późniejszym wieku uzależniły się od narkotyków, ale z występującymi w Polsce, zwłaszcza w przeszłości, kontrowersjami co do takiej metody leczenia. Natomiast wyższy odsetek osób zakażonych HIV, HCV i HBV w badanej populacji w porównaniu do danych z innych ośrodków w Polsce może być według Autora spowodowany występowaniem skrajnie ryzykownych zachowań związanych z dożywlnym używaniem narkotyków przy braku dostępu do skutecznego leczenia uzależnienia. Te niepokojące dane epidemiologiczne wskazują na celowość i wagę podjętego przez Autora tematu.

Ponadto Autor przedstawił, które to zachowania wiązały się z częstszym zakażeniem HIV. Doktorant wykazał, że poza dożywlnym używaniem narkotyków czy wcześniejszym rozpoczęciem używania narkotyków dożywlnie, uczestnictwo w rytuale braterstwa krwi jak również występujące przypadkowe zakłucia, czy tamowanie krwi innym osobom wiązały się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia. Osoby z grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną częściej podawali pobyt w więzieniu co wiązało się z częstszym wykonywaniem tatuaży i uczestniczeniem w bójkach. Autor ponadto potwierdził skuteczność terapii substytucyjnej w odniesieniu do redukcji ryzyka zakażeń związanych ze stosowaniem narkotyków, nie zaobserwował natomiast, aby w trakcie terapii substytucyjnej dochodziło do obniżenia ryzyka podejmowanego podczas kontaktów seksualnych.

Informacje te są bardzo cenne i powinny być wykorzystywane nie tylko przez osoby pracujące z osobami poddanymi terapii substytucyjnej, ale również przez osoby odpowiedzialne za opracowywanie programów profilaktycznych skierowanych do tej grupy docelowej.

Kolejna analiza jakiej dokonał Autor dotyczyła oceny wirerii i genotypów HCV w grupie osób objętych programem leczenia substytucyjnego. U 22% osób z grupy badanej pomimo obecności anty HCV Autor nie stwierdził wirerii HCV. Jest to odsetek podobny do uzyskanego przez innych badaczy oceniających wirerię HCV w grupie osób zakażonych HIV czy osób stosujących narkotyki dożylnie, jednak niższy niż w ostatnich badaniach przeprowadzonych w populacji polskiej. Wynik ten może wskazywać na rzadsze występowanie samoistnego zahamowaniem replikacji HCV w grupie osób stosujących narkotyczne środki odurzające. Ponadto prezentowane wyniki rozkładów genotypów HCV są odmienne do tych obserwowanych w populacji polskiej. Jest to jednak zgodne z innymi pracami badającymi rozkład genotypów HCV u osób z koinfekcją HIV i HCV. Osoby zakażone drogą stosowania narkotycznych środków odurzających częściej są zakażone genotypem 3 i 4 w porównaniu do osób zakażonych innymi drogami. Ciekawe jest natomiast spostrzeżenie, że osoby zakażone genotypem 4 są młodsze, uległy niedawno zakażeniu oraz to, że w porównaniu z osobami zakażonymi innymi genotypami HCV istotnie rzadziej dezynfekowały igły środkami zawierającymi chlor.

Warto zauważyć, że Doktorant w przyszłości chce rozszerzyć obecną pracę o analizy filogenetyczne, co w moim przekonaniu jest bardzo interesujące i może przynieść dalsze istotne informacje.

Wyniki przeprowadzanych badań pozwoliły Autorowi uzyskać interesujący materiał naukowy, na podstawie którego zrealizował postawione cele swoich badań i wysnuł interesujące wnioski.

Recenzowana praca liczy 147 strony komputerowego maszynopisu i zawiera oprócz wstępu i celów badań, 6 rozdziałów oraz wnioski, streszczenia i 128 cytowanych w pracy pozycji piśmiennictwa. W pracy Autor zamieścił też 64 tabele i 15 rycin, które dokumentują w przejrzysty sposób otrzymane wyniki. Warto podkreślić, że umieszczenie rozdziału przedstawiającego ograniczenia

prezentowanej pracy świadczy o rzetelności naukowej Doktoranta i przemawia na korzyść dokonania naukowego.

Praca zawiera niewielką ilość błędów literowych i stylistycznych, jest napisana zrozumiałym językiem, chociaż we wstępie niektóre zdania wydają się być zbyt rozbudowane co nieco utrudnia ich zrozumienie. Powyższa uwaga dotyczy również przedstawionych celów pracy, zwłaszcza trzeciego celu. Część zatytułowana „**Wnioski**” jest w mojej ocenie zbyt rozbudowana ponieważ zajmuje aż 5 stron i niepotrzebnie zawiera długie uzasadnienia.

Ponadto stwierdziłam drobne nieścisłości.

W części: „**Materiał i metoda**” zostało napisane, że anty HCV było wykonane u 246 osób, a w tabeli 40 przedstawiono wyniki u 244 badanych. Ponadto w tej tabeli odsetek osób z dodatnim wynikiem anty HCV(jeśli badanie było zrobione u 244) powinien wynosić 91,4% a nie 91,8%.

Na stronie 76 Autor napisał, że wszystkie osoby powyżej 40 roku życia były zakażone HCV w porównaniu do 10,9% w wieku poniżej 26 lat, natomiast w tabeli 49 u osób w wieku poniżej 26 lat u 10,9% nie stwierdzono obecności anty HCV.

Wartość merytoryczną przeprowadzonych badań oceniam bardzo wysoko. Opracowanie Doktoranta jest jednym z niewielu opublikowanych w Polsce, oceniających potrzeby edukacyjne i zdrowotne osób podjętych programem leczenia substytucyjnego. Opracowanie takiego tematu uważam za niezwykle cenne zwłaszcza ze względu na jednorodność i kompletność materiału.

Oceniana praca lek. Bartosza Szeteli pt.: „**Zakażenia HIV, HCV i HBV u osób uzależnionych objętych programem leczenia substytucyjnego – ocena epidemiologiczna**” jest samodzielnym dorobkiem naukowym Autora i wykazuje jego dużą ogólną wiedzę w tematach związanych z opieką nad

osobami uzależnionymi. Praca dowodzi także sprawności i umiejętności w prowadzeniu badania naukowego. Uważam, że Doktorant zrealizował cele swojej pracy, a sama dysertacja odpowiada wymogom stawianym rozprawom doktorskim.

Stawiam przeto wniosek Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o jej przyjęcie i dopuszczenie lek. Bartosza Szetelę do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab.n. med. Elżbieta Jabłowska

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

77693330 dr hab. n. med.
ELŻBIETA JASŁONOWSKA
Choroby wewnętrzne
specjalista chorób zakaźnych