

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
15-540 Białystok, ul. Żurawia 14
Kierownik: *Prof. dr hab. Robert Flisiak*
tel./fax (0-85)7416921
e-mail: doctors@umb.edu.pl



Akceptuję
[Signature]
Department of Infectious Diseases and Hepatology
Medical University of Białystok
15-540 Białystok, Poland, Żurawia str. 14
Head: *Prof. Robert Flisiak*
tel./fax (48-85)7416921
e-mail: doctors@umb.edu.pl

Białystok 06.05.2024

Dr hab. n. med. Anna Parfieniuk-Kowerda
Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

**Ocena rozprawy na stopień naukowy doktora lek. Pauliny Czarneckiej
pt. „Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia przewlekłego WZW typu C w schemacie
bezinterferonowym u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek”**

Promotor: dr hab. n. med. Teresa Bączkowska
Promotor pomocniczy: dr n. med. Olga Tronina

Zakażenie HCV dotyczy 0,5% populacji polskiej. Szacuje się, że w Polsce żyje 140 tys. ludzi z aktywną chorobą wymagająca leczenia przeciwwirusowego. Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C ma przebieg bezobjawowy i w ciągu 1-2 dekad może doprowadzić do rozwoju marskości wątroby, raka wątrobowokomórkowego, czy innych istotnych powikłań. Ten okres potencjalnej progresji nieleczonej choroby jest czasem wystarczającym do tego, aby takiego chorego zidentyfikować i wyleczyć, aby zapobiec poważnym powikłaniom zakażenia HCV. W Polsce aktualnie brak jest narodowych populacyjnych programów przesiewowych ukierunkowanych na wykrywanie zakażeń HCV, co przekłada się niekorzystnie rokowniczo na uzyskanie w naszym kraju postawionych przez WHO celów eliminacji zakażeń wirusami hepatotropowymi, w tym HCV, do 2030 r. Grupę szczególną, w której częstość zakażeń HCV jest istotnie wyższa i wynika z częstszego kontaktu z opieką medyczną i większą ilością procedur inwazyjnych, są m.in. osoby dializowane i biorcy przeszczepu nerki.

Aktualnie stosowane terapie przeciwwirusowe wykazują wysoką 96-99% skuteczność w eliminacji zakażenia HCV. Co więcej, charakteryzują się bardzo dobrym profilem bezpieczeństwa oraz farmakokinetyką korzystną w aspekcie interakcji międzylekowych. W Polsce dostęp do terapii bezinterferonowych przestał być problemem ekonomicznym, ograniczeniem jest niewystarczająca

aktualnej wiedzy w tej dynamicznie rozwijającej się w ostatnich latach dziedzinie, jaką są terapie przeciwwirusowe w zakażeniu HCV.

Pierwsza praca cyklu jest publikacją pogładową. Doktorantka szczegółowo analizuje w niej dostępną literaturę i zalecenia w kontekście historycznym oraz aktualne dotyczące możliwości wykorzystania narządów od dawców zakażonych HCV w leczeniu biorców HCV-ujemnych. Pani Paulina Czarnecka szczegółowo rozważa i precyzyjnie punktuje ograniczenia oraz zalety tego podejścia w kontekście zdrowia jednostki, populacyjnego oraz kosztów medycznych opieki nad osobą z PChN oraz po KTx w sytuacji obciążenia dodatkową chorobą, jaką jest zakażenie HCV. Doktorantka bardzo szczegółowo analizuje w tabeli dostępne piśmiennictwo dotyczące KTx w kontekście HCV NAT D+/R-. Odwołuje się do aktualnych zaleceń towarzystw naukowych transplantologicznych, hepatologicznych i z dziedziny chorób zakaźnych. Publikacja Doktorantki traktuje temat obszernie i wyczerpująco przedstawiając wszystkie aspekty związane z KTx HCV NAT D+/R-, poczynając od danych epidemiologicznych, analizy przypadków, poprzez aspekty diagnostyczne, rozważania etyczne, zalecenia kwalifikacyjne do KTx HCV NAT D+/R-, kwestie wyboru DAAs, znaczenie RAS, interakcji lekowych, czy też czasu rozpoczęcia leczenia p/wirusowego. Ta praca jest cennym źródłem wiedzy praktycznej zebranej w jednej publikacji. Ma potencjał, aby stać się niezbędnikiem nefrologa, czy transplantologa. Publikacja pogładowa w cyklu jest dobrym wprowadzeniem do analizy i lepszego zrozumienia problematyki prac oryginalnych.

Druga publikacja z cyklu jest pracą oryginalną opartą o dane ankietowe zebrane z 43,1% stacji dializ (n=112) w Polsce. Odwołuje się do założeń programu WHO makroeliminacji zakażeń HCV poprzez mikroeliminację tego wirusa w populacjach narażonych w sposób szczególny. Taką grupą są pacjenci z PChN, a przede wszystkim osoby dializowane, wśród których zakażenie HCV jest 10-krotnie częstsze w odniesieniu do populacji ogólnej. Z mojego punktu widzenia, jako specjalisty chorób zakaźnych, zajmującego się zawodowo przede wszystkim hepatologią, praca jest wstrząsającym zapisem zaniedbań dotyczących aspektów hepatologicznych w opiece nad dializowanymi pacjentami ze schorzeniami wątroby (w tym wypadku konkretnie zakażeniem HCV). Jest wskazówką, jakie niedostatki tej opieki należałoby poprawić. Doktorantka nie tylko punktuje różnice w opiece medycznej oferowanej w ośrodkach o drugim i trzecim stopniu referencyjności, trudności systemowych z dostępem do specjalisty chorób zakaźnych lub hepatologa dla chorych ze schyłkową niewydolnością nerek. Wskazuje na niewystarczającą wiedzę nefrologów dotyczącą postępu, jaki dokonał się w zakresie terapii przeciwwirusowej HCV. Próbuje zrozumieć i docieka przyczyn ograniczeń związanych z terapią HCV i dostępem do niej.

Ocena metodologiczna pracy

W przedstawionym do recenzji dziele zwraca uwagę bogate piśmiennictwo, w zdecydowanej większości obcojęzyczne i aktualne. Publikacje są napisane poprawną i bogatą angielszczyzną, wskazują na znajomość tematu przez Autorkę i jej zaangażowanie praktyczne w prezentowaną problematykę.

Metodyka związana z gromadzeniem danych ze stacji dializ w 1. publikacji oryginalnej oraz charakterystyka grupy badanej w 2. publikacji oryginalnej, jak również organizacja badań zostały opisane bardzo czytelnie, dokładnie, z graficznym przedstawieniem planu badań, co bardzo ułatwia odbiór prac. Wyniki w publikacjach są przedstawione w postaci tabel i rycin. Przedstawienie graficzne wyników wzmacnia zdecydowanie odbiór pracy i czyni ją przejrzystą. Tabela są bardzo czytelne, co zdecydowanie ułatwia analizę uzyskanych wyników. Całość pozwala czytelnikowi na lepsze zrozumienie i odbiór treści.

Wnioski odpowiadają na postulaty postawione w celach pracy, są logiczne i wynikają bezpośrednio z przeprowadzonych badań.

Badania Doktorantki mają wysoki walor poznawczy, istotną wartość naukową, ale przede wszystkim praktyczną i znaczący potencjał wdrożeniowy. Dostarczają informacji, na jakim polu organizacja opieki zdrowotnej wymaga interwencji i poprawy uwzględniając szeroko pojęte aspekty „dobra pacjenta” oraz długoterminowego prognozowania ekonomicznego kosztów opieki medycznej.

Wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lekarz Pauliny Czarneckiej pt. „Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia przewlekłego WZW typu C w schemacie bezinterferonowym u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek” spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2023 poz. 742). W związku z powyższym wnioskuję do Senatu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Pauliny Czarneckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Biorąc pod uwagę potencjał wdrożeniowy badań, które wskazują na konieczność interwencji w organizację opieki zdrowotnej i poprawę świadomości personelu medycznego w aspekcie zakażeń HCV u osób dializowanych, wnioskuję do Senatu o wyróżnienie rozprawy doktorskiej lekarz Pauliny Czarneckiej.

Anna Paszkińska-Kowalczyk