PODPIS ZAUFANY
ALINA
KUŁAKOWSKA
26.08.2026 21:19:46 GMT+0200
Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym

Białystok, 25.08.2026 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Małgorzaty Popiel

pod tytułem

„Stan neurologiczny pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego w zależności od wczesnej odpowiedzi na leczenie immunomodulacyjne i eskalację terapii”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Popiel została zrealizowana na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Rzeszowskiego, pod opieką naukową prof. dr hab. n. med. Haliny Bartosik-Psujek. Rozprawa ma układ typowy dla tego rodzaju prac i składa się ze 138 stron, obejmuje: 31 rycin, 35 tabel, 1 załącznik (skala EDSS), streszczenia w języku polskim i angielskim oraz 163 pozycje prawidłowo dobranego piśmiennictwa.

1. Tematyka, problemy naukowe podjęte w rozprawie, ich oryginalność oraz znaczenie dla nauki i praktyki.

Tematem pracy doktorskiej jest poszukiwanie czynników predykcyjnych odpowiedzi na leczenie immunomodulacyjne modyfikujące przebieg postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego (RRSM) i analiza zależności pomiędzy aktywnością kliniczną i radiologiczną choroby w pierwszym roku terapii, a skutecznością leczenia w ciągu kolejnych 4 lat. Tematykę badań uważam za bardzo istotną z praktycznego punktu widzenia, gdyż pomimo postępu medycyny i wprowadzenia leczenia modyfikującego przebieg choroby (DMT), SM pozostaje nadal jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności ludzi młodych. W związku z ograniczoną skutecznością dostępnych obecnie DMT, ciągle poszukuje się wiarygodnych markerów odpowiedzi

na stosowane leczenie, które umożliwiłyby pełną personalizację terapii, czyli wybór dla każdego pacjenta leku skutecznego i bezpiecznego.

Nieleczone lub leczone nieskutecznie stwardnienie rozsiane jest ciężką postępującą chorobą. Stąd tak ważne jest wczesne uchwycenie ewentualnej nieskuteczności stosowanej terapii i jej zmiana na efektywniejsze leczenie. W praktyce brakuje parametrów, które pozwoliłyby ocenić prawdopodobieństwo dobrej lub złej odpowiedzi na DMT. Brak też jednoznacznych danych, czy odpowiedź na terapię w trakcie pierwszych 12 miesięcy determinuje skuteczność leczenia w kolejnych latach. Doktorantka zaplanowała i przeprowadziła oryginalne badania zmierzające do odpowiedzi na te pytania.

2. Ocena źródeł i stanu wiedzy w obszarze związanym z tematyką rozprawy

We „Wstępie" pracy Doktorantka, w sposób uporządkowany, zwięzły, a jednocześnie szczegółowy, przedstawiła aktualne dane literaturowe na temat epidemiologii, kryteriów rozpoznania i fenotypów stwardnienia rozsianego oraz ewolucji strategii stosowania DMT. We „Wstępie" podsumowano też dotychczasowy stan wiedzy na temat różnych metod oceny odpowiedzi na leczenie immunomodulacyjne. Lektura „Wstępu" przekonuje o wysokim poziomie wiedzy Doktorantki, doświadczonej neurolog, na temat diagnostyki i leczenia stwardnienia rozsianego.

3. Ocena merytoryczna rozprawy

Cel pracy jest logiczną konsekwencją zawartego we wstępie podsumowania aktualnej wiedzy na temat leczenia modyfikującego przebieg RRSM. Doktorantka postanowiła określić zależność pomiędzy aktywnością kliniczną i radiologiczną w pierwszym roku stosowania DMT o umiarkowanej skuteczności u pacjentów z RRMS, a skutecznością leczenia w ciągu następnych 4 lat. Badanie obejmowało retrospektywną analizę dokumentacji medycznej pacjentów leczonych interferonami beta, octanem glatirameru lub fumaranem dimetylu przez okres 12 miesięcy w programie lekowym prowadzonym w Poradni Leczenia Stwardnienia Rozsianego Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego Nr 2 w Rzeszowie. Na tej podstawie wyodrębniono 3 grupy badane różniące się wczesną odpowiedzią na leczenie: grupa 1. – pacjenci z dobrą odpowiedzią na terapię (bez aktywności klinicznej i radiologicznej choroby); grupa2. – pacjenci z suboptymalną odpowiedzią na leczenie

(z aktywność kliniczną lub radiologiczną choroby) ; grupa 3. – pacjenci z brakiem odpowiedzi na leczenie, wymagający eskalacji terapii. Następnie Doktorantka oceniała prospektywnie stan neurologiczny pacjentów z 3 badanych grup i aktywność radiologiczną choroby przez kolejne 4 lata. Do badania włączono 165 pacjentów. Łączny czas obserwacji wyniósł 5 lat (60±3mies.). Zastosowana metodyka nie budzi zastrzeżeń. Na przeprowadzenie swoich badań Doktorantka uzyskała zgodę komisji bioetycznej.

Rozdział rozprawy zatytułowany „Wyniki" stanowi precyzyjny, 42-stronnicowy opis uzyskanych rezultatów i jest ilustrowany przejrzystymi rycinami i szczegółowymi tabelami. W trakcie 4 letniej obserwacji najwyższą aktywność rzutową i progresję niepełnosprawności stwierdzono w grupie 2. z suboptymalną odpowiedzią na DMT w trakcie pierwszych 12 m-cy terapii. W grupie tej obserwowano także najwyższą aktywność radiologiczną choroby. Natomiast znaczny odsetek pacjentów z grupy 1. (z dobrą wczesną odpowiedzią na DMT) w trakcie kolejnych lat obserwacji cechował się stabilnością stanu neurologicznego i niewielką aktywnością radiologiczną choroby lub jej brakiem. Z kolei pacjenci z grupy 3., u których po pierwszych 12 miesiącach terapii zastosowano leki modyfikujące przebieg choroby o wysokiej skuteczności w trakcie następnych 4 lat obserwacji nie mieli rzutów choroby. W grupie tej stwierdzono tez najniższy odsetek chorych z 6m-CDP. Stwierdzono, że wystąpienie nawet 1 rzutu choroby w ciągu pierwszego roku leczenia zwiększa 4-krotnie ryzyko postępu niepełnosprawności mierzonej na podstawie 6m-CDP (HR=3,93) w porównaniu do pacjentów, którzy nie wykazują żadnej aktywności klinicznej ani radiologicznej choroby (NEDA-3).

W rozdziale „Dyskusja" Autorka interpretuje uzyskane rezultaty w oparciu o dane z piśmiennictwa. Lektura tych rozważań przekonuje o jej głębokiej wiedzy w dziedzinie tematyki swoich badań, umiejętności krytycznego analizowania własnych wyników i danych z piśmiennictwa oraz bardzo dobrej znajomości tego piśmiennictwa.

Po przeprowadzeniu analizy rezultatów swoich badań Doktorantka sformułowała 5 generalnie prawidłowych wniosków, przy czym pierwszy z nich („wniosek nr 1") jest raczej podsumowaniem uzyskanych wyników niż sensu stricto wnioskiem i w mojej ocenie można by było z niego zrezygnować.

Badania przeprowadzone przez Doktorantkę stanowią przykład solidnej, oryginalnej pracy naukowej o dużych wartościach poznawczych i znaczeniu praktycznym. Przeprowadzenie tych badan wymagało dużego zaangażowania Doktorantki, która prowadziła je nieprzerwanie przez ponad 5 lat. Uzyskane wyniki badań, wykonanych w populacji polskich pacjentów z RRSM, wyraźnie potwierdzają konieczność szybkiej eskalacji terapii w przypadku suboptymalnej odpowiedzi na DMT o umiarkowanej skuteczności.

Należałoby zachęcić Doktorantkę do kontynuacji jej badań w przyszłości. Bardzo ciekawe z praktycznego punku widzenia byłoby przeanalizowanie pod podobnym kątem odpowiedzi na leczenie nowoczesnymi DMT o wysokiej skuteczności, np. przeciwciałami monoklonalnymi anty CD20, które są obecnie w Polsce najczęściej stosowanymi lekami w grupie pacjentów z RRSM. Mogłoby to przyczynić się do odpowiedzi na nurtujące klinicystów pytanie jak należy postąpić w przypadku wczesnej suboptymalnej odpowiedzi na terapię tymi lekami.

4. Ocena strony redakcyjnej rozprawy

Rozprawa została prawidłowo zredagowana. Cechuje się bardzo starannie wykonaną szatą graficzną, jest napisana poprawnym językiem.

6. Wnioski końcowe

Z pełnym przekonaniem, że praca pt. „Stan neurologiczny pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego w zależności od wczesnej odpowiedzi na leczenie immunomodulacyjne i eskalację terapii" jest oryginalnym dorobkiem naukowym Doktorantki i spełnia wszelkie warunki stawiane pracom na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu, mam zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Collegium Medicum Uniwersytetu Rzeszowskiego wniosek o dopuszczenie lek. Małgorzaty Popiel do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Ze względu na wysoką wartość merytoryczną rozprawy wnioskuję o jej wyróżnienie.

Prof. dr hab. n. med. Alina Kułakowska
Klinika Neurologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku