

Dr hab. n. med. Iwona Sarzyńska-Długosz
Oddział Rehabilitacji Neurologicznej
II Klinika Neurologii
Instytut Psychiatrii i Neurologii
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9
Tel. 501 433 321
e-mail: isarzynska@ipin.edu.pl

Akceptuję
[Signature]

Warszawa 10.12.2023

Ocena rozprawy doktorskiej

Lekarz Karoliny Aragon-Gawińskiej

pt.: „Ocena skuteczności i ograniczeń terapii nusinersenem pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni – dane z rzeczywistej praktyki klinicznej (real-world experience)”

dla Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

Uzasadnienie wyboru tematu

Rdzeniowy zanik mięśni, będący heterogenną fenotypowo, genetycznie uwarunkowaną chorobą prowadzącą w większości przypadków o wczesnym początku do postępującej niepełnosprawności ruchowej, niewydolności oddechowej i zgonu.

W związku z wprowadzeniem do leczenia skutecznych leków, zapobiegających progresji niepełnosprawności istotne jest monitorowanie skuteczności, bezpieczeństwa i ograniczeń ich stosowania, Nusinersen jest pierwszym lekiem opracowanym na świecie w celu przyczynowego leczenia rdzeniowego zaniku mięśni, który został dopuszczony do stosowania w 2016r., (w Unii Europejskiej od 2017r.), którego działanie polega na podniesieniu w motoneuronach poziomu białka SMN, którego niedobór leży u podłoża rdzeniowego zaniku mięśni. Dzięki zwiększeniu ilości białka SMN degeneracja motoneuronów zatrzymuje się i choroba oraz niepełnosprawność ruchowa przestaje postępować. Jeśli u chorego nie doszło do zaawansowanego zaniku mięśni, to zastosowanie leku wraz z wielospecjalistyczną opieką i kompleksowym postępowaniem rehabilitacyjnym może przynieść choremu znaczącą poprawę, która zachodzi tak długo dopóki lek jest stosowany. Stąd istotne jest systematyczne leczenie umożliwiające zahamowanie, a nawet odwracanie niepełnosprawności. Odroczenie otrzymania właściwej pomocy prowadzi do pogorszenia stanu funkcjonalnego chorych oraz upośledzenia ich aktywności i uczestnictwa. Z tego powodu wybór tematu rozprawy lekarz Karoliny Aragon-Gawińskiej należy uznać za właściwy. Przeprowadzona zaś ocena skuteczności i ograniczeń terapii nusinersenem pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni – dane z rzeczywistej praktyki klinicznej może mieć istotne znaczenie poznawcze, jak i ważne implikacje praktyczne.

1
[Signature]

przytoczonych skrótów oraz streszczeniami w języku polskim i angielskim, które sformułowane są prawidłowo.

Wstęp został napisany zwięzłym i prostym językiem oraz zawiera niezbędne dane wprowadzające czytelnika rozprawy w analizowane zagadnienie oraz wyjaśnia, dlaczego Doktorantka podjęła się opracowania właśnie tego tematu badawczego.

W tej części znalazły się także kolejno omówione wyniki i osiągnięcia badawcze przedstawione w kolejnych publikacjach, a właściwie przedstawione skrócone wersje wszystkich 3 artykułów stanowiących cykl. Informacje te są przedstawione rzeczowo i poprawnie pod względem stylistycznym, jednak jest dla mnie nieco niezrozumiałe, dlaczego omówienie uzyskanych i opublikowanych wyników znajduje się przed przedstawieniem założeń i celów pracy, które Doktorantka przedstawia w następnym rozdziale.

Cele pracy, którymi były:

- analiza danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej stosowania nusinersenu u pacjentów z SMA typu 1 powyżej 7 miesiąca życia,

- określenie czynników wpływających na osiągnięcie pozycji siedzącej u pacjentów z SMA typu 1 leczonych nusinersenem,

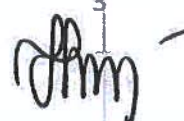
- analiza wpływu pandemii COVID-19 na leczenie nusinersenem pacjentów z różnymi typami SMA – doświadczenia Kliniki Neurologii WUM,

zostały wskazane jednoznacznie i precyzyjnie.

Dobrze byłoby podać także hipotezy badawcze, co obecnie jest już standardem w pracach doktorskich z dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

W dalszej części zamieszczone są kopie opublikowanych prac. Załączone publikacje stanowią spójny tematycznie cykl, zostały opublikowane w czasopiśmie recenzowanych i były poddane szczegółowej ocenie merytorycznej przed dopuszczeniem do publikacji. Wysoko oceniam merytoryczną zawartość złożonych w dysertacji artykułów. Wszystkie prace są napisane w sposób jasny, poprawnym językiem, ilustrowane dobrze opisanymi rycinami i tabelami oraz starannie opracowane pod względem edytorskim. Dobór piśmiennictwa zawartego w każdej z prac wskazuje na bardzo dobrą znajomość zagadnienia i merytoryczne przygotowanie Doktorantki do badań. Nie znajduję jednak wytłumaczenia dlaczego Autorka nie zmieściła ostatecznej wersji pracy pierwszej, która przecież była opublikowana już w 2018 roku.

Podsumowanie zawarte w przedłożonej rozprawie jest zredagowane poprawnie, natomiast wnioski stanowią właściwie ciąg dalszy podsumowania. Warto byłoby w sposób precyzyjny wyodrębnić

3


Przedstawiona do recenzji praca doktorska wskazuje, że lekarz Karolina Aragon-Gawińska była bardzo dobrze przygotowana merytorycznie i praktycznie do podjęcia badań naukowych w obranym temacie. Z dużym uznaniem należy przyjąć, że Doktorantka podjęła pracę badawczą w tym obszarze, zastosowała poprawną metodologię badań i uzyskała interesujące wyniki.

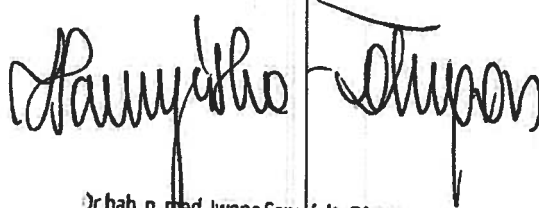
Przedstawione wcześniej drobne uwagi mają charakter marginalny i nie wpływają na moją wysoką ocenę merytoryczną dysertacji, ani nie umniejszają znaczącej wartości przedstawionej mi do recenzji pracy doktorskiej.

Przygotowana przez lekarz Karolinę Aragon-Gawińską rozprawa doktorska zdradza gotowość do kontynuacji dalszej samodzielnej pracy naukowej.

Celem rozprawy doktorskiej jest m.in. wykazanie się: posiadaną wiedzą teoretyczną kandydata w danej dyscyplinie naukowej oraz zdolnością do przeprowadzenia pracy naukowej pod kierunkiem, w szczególności umiejętnością zaplanowania i realizacji badania oraz wyciągnięcia wniosków z uzyskanych wyników.

W mojej ocenie, recenzowana praca doktorska, przygotowana przez Panią lekarz Karolinę Aragon-Gawińską pt. *„Ocena skuteczności i ograniczeń terapii nusinersenem pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni – dane z rzeczywistej praktyki klinicznej (real-world experience)”* spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim i odpowiada kryteriom określonym w art. 187 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.).

Zwracam się do wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie lekarz Karolinę Aragon-Gawińską do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Dr hab. n. med. Iwona Sarzyńska-Długosz
specjalista neurolog
specjalista rehabilitacji medycznej
5959532