

Białystok, 11 kwietnia 2022 r.

Komisja Habilitacyjna

powołana do przeprowadzenia postępowania

w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

dr n. med. Katarzynie Kapicy-Topczewskiej

z Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Senat

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania  
dr n. med. Katarzynie Kapicy-Topczewskiej  
stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne.**

Komisja w składzie:

- przewodniczący komisji: prof. dr hab. Marek Woźniwski
- sekretarz komisji: dr hab. Joanna Reszeć-Giełżyn
- recenzenci:
  - prof. dr hab. Monika Białecka
  - prof. dr hab. Sławomir Michałak
  - prof. dr hab. Andrzej Szczudlik
  - prof. dr hab. Przemysław Nowacki
- członek komisji: prof. dr hab. Marcin Moniuszko

zapoznała się z nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Katarzyny Kapicy-Topczewskiej. Oceny Recenzentów wskazują na dużą wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz potwierdzają umiejętność samodzielnego planowania i prowadzenia badań naukowych Kandydatki. Trzy z czterech recenzji pozytywnie opiniują kandydaturę dr n. med. Katarzyny Kapicy-Topczewskiej do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Komisja ustaliła co następuje:

### **Dane biograficzne i informacje ogólne o Habilitantce**

Dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska w 2003 roku ukończyła z wynikiem bardzo dobrym studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku (obecnie Uniwersytet Medyczny w Białymstoku) uzyskując tytuł lekarza. Po odbyciu stażu podyplomowego została zatrudniona w Klinice Neurologii Uniwersyteckiego Szpitala w Białymstoku. W tej samej klinice została następnie zatrudniona na stanowisku asystenta w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku (UMB), a następnie adiunkta, gdzie pracuje do chwili obecnej.

W 2016 roku na Wydziale Lekarskim UMB dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska uzyskała stopień doktora nauk medycznych.

W roku 2011 uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie neurologia. W roku 2017 uzyskała licencję Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Neurofizjologicznego nr 185 w zakresie wykonywania i interpretacji badań EMG.

Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwo Neurologicznego i Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej. Od 2016 roku jest członkiem zarządu Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Neurologiczne.

### **Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska pracę dydaktyczną rozpoczęła w 2010 roku w Klinice Neurologii UMB, gdzie pracuje do dzisiaj. W ramach pracy dydaktycznej prowadzi wykłady, seminaria i ćwiczenia dla studentów kierunku lekarskiego w języku polskim i angielskim oraz studentów kierunku fizjoterapii, ratownictwa medycznego i pielęgniarstwa. Prowadziła zajęcia fakultatywne ze studentami Wydziału Lekarskiego w języku polskim. Realizowała liczne szkolenia specjalizacyjne, wygłosiła liczne wykłady w ramach spotkań Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Prowadziła wykłady dla studentów na St. John's University of Tanzania w Mvumi w ramach projektu „Polsko-Tanzański most medyczny w szpitalu w Mvumi.

Dr Katarzyna Kapica-Topczewska pełni funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim. Od 2017 roku sprawuje opiekę nad studenckimi pracami naukowymi w ramach Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Neurologii UMB.

Od 2014 roku pełni funkcję kierownika specjalizacji 3 lekarzy w ramach specjalizacji z neurologii. W 2018-2020 była promotorem 1 pracy magisterskiej oraz recenzentem 3 prac magisterskich studentów kierunku fizjoterapii UMB.

Była członkiem komitetu organizacyjnego dwóch konferencji organizowanych przez Klinikę Neurologii oraz Zakład Diagnostyki Biochemicznej UMB w 2010 r. i 2012 r.

Dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska jest także laureatką wielu nagród naukowych oraz dydaktycznych Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Podsumowując, Recenzenci stwierdzili, iż dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska jest doświadczonym dydaktykiem, posiada duże zdolności organizacyjne. Aktywnie uczestniczy w pracach Uczelni, w której jest zatrudniona.

### **Działalność naukowa**

Dorobek naukowy dr n. med. Katarzyny Kapica-Topczewskiej w chwili złożenia wniosku w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego obejmował 51 publikacji naukowych: 29 prac oryginalnych (w tym 6 prac stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej), 8 prac poglądowych, 9 opisów przypadków, 3 rozdziały w monografiach oraz 2 listy do redakcji. Dodatkowo jest współautorem 2 prac wielośrodkowych, które powstały na podstawie badań klinicznych. Ponadto Kandydatka jest autorem 34 streszczeń ze zjazdów krajowych i międzynarodowych.

Sumaryczny IF wynosi 51,506, łączna punktacja wg. odpowiednio MNiSW/MEiN 1930 punktów. Liczba cytowań publikacji zgodnie z Web of Science Core Collection (WoS) wynosi 113. Index Hirscha według bazy WoS wynosi 7.

Kandydatka udokumentowała bogaty i różnorodny dorobek naukowy wynikający z jej zaangażowania w realizację badań naukowych w ramach interdyscyplinarnych zespołów badawczych, którego efektem jest:

- a) cykl prac poświęconych stwierdzeniu rozszianemu dotyczących epidemiologii, etiologii, skuteczności leczenia immunomodulacyjnego
- b) cykl prac poświęconych chorobom naczyniowym mózgu
- c) cykl prac poświęconych chorobom neurodegeneracyjnym mózgu
- d) cykl opisów przypadków dotyczących udaru mózgu, zatrucia tlenkiem węgla, chorób lizosomalnych, współwystępowania kilku chorób u jednego pacjenta i waskulopatii
- e) cykl prac poglądowych dotyczących udaru mózgu, szczepień w stwierdzeniu rozszianym, zaburzeń neurologicznych w przebiegu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności.
- f) cykl monografii poświęconych chorobom naczyniowym mózgu

Dr Katarzyna Kapica-Topczewska uzyskała finansowania z Funduszu Stypendialnego i Szkoleniowego współfinansowanego ze środków Mechanizmu Finansowanego EOG i Norweskiego Mechanizmu Finansowego na udział w Wizycie Przygotowawczej w Haukeland

University Hospital, Uniwersytet w Bergen w Norwegii oraz była współwykonawcą projektu finansowanego z Ministerstwa Spraw Zagranicznych i Polskiej Pomocy Rozwojowej wraz ze Stowarzyszeniem Klubu Młodych Biznesmenów pt. „Polsko-Tanzański most medyczny w St. John's University of Tanzania i w szpitalu w Mvumi, Dodoma”. Ubiegała się o aplikację grantową złożoną do Narodowego Centrum Nauki jako kierownik projektu badawczego pt. „Analiza zależności pomiędzy procesem zapalnym i neurodegeneracji w przebiegu różnych postaci stwardnienia rozsianego” w edycji PRELUDIUM 12. Była wykonawcą kilkunastu projektów finansowanych ze źródeł wewnętrznych UMB w ramach działalności statutowej.

Kandydatka udokumentowała współpracę z:

- 1) Kliniką Psychiatrii i Psychoterapii, Laboratorium Neurochemii Klinicznej Uniwersytetu w Erlangen
- 2) Kliniką Neurologii Uniwersytetu w Getyndze.

Dzięki współpracy z wymienionymi zagranicznymi instytucjami naukowymi, wykorzystując nowatorskie metody diagnostyczne tych jednostek naukowych, opracowano dodatkową metodę diagnostyczną w stwardnieniu rozsianym (SM). Ponadto przy pomocy nowoczesnej diagnostyki płynu mózgowo-rdzeniowego wykonywanej w Erlangen rozszerzono diagnostykę pacjentów z chorobami genetycznymi.

- 3) 26 jednostkami naukowymi w kraju, dzięki której powstało 11 prac wieloosrodkowych.

Najczęściej dotyczyły one tematyki SM. Współpraca z ośrodkami polegała na wspólnym zbieraniu i analizowaniu danych demograficznych i klinicznych pacjentów z rozpoznaniem SM otrzymujących leczenie modyfikujące przebieg choroby.

- 4) Francois Collin, PhD niezależnym konsultantem statystycznym na arenie międzynarodowej.

Z inicjatywy dr hab. Waldemara Broli i przy współpracy informatyków z Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie utworzono rejestr pacjentów chorujących na SM (RejSM), a wprowadzone dane kliniczne i demograficzne pacjentów wykorzystano do badań naukowych.

Dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska odbyła staże naukowe w Haukeland University Hospital w Bergen, w Norwegii, w MS Center w Pradze i jako wykładowca w St. John's University of Tanzania w szpitalu w Mvumi w Tanzanii oraz liczne szkolenia w kraju.

Dr n. med. Katarzyna Kapica-Topczewska za swoją pracę naukową była czterokrotnie nagradzana przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku Nagrodami Naukowymi I (trzy razy) i II stopnia oraz Nagrodą Dydaktyczną III stopnia w latach 2012-2019.

Recenzenci zgodnie podkreślili oryginalność, spójność oraz wysoką wartość naukową prowadzonej przez Kandydatkę działalności badawczej. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają wysoką wartość dorobku naukowego Kandydatki.

**Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.**

Na postępowanie habilitacyjne dr n. med. Katarzyny Kapicy-Topczewskiej składa się cykl sześciu tematycznie powiązanych publikacji pt. „Epidemiologiczna i kliniczna charakterystyka chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce”.

Przedstawione osiągnięcie Kandydatki dotyczy wyników w zakresie epidemiologii SM. Prace zostały opublikowane w renomowanych czasopismach: Multiple Sclerosis and Related Disorders 2018, 2020; Impact Factor: 2.725; MNiSW: 100; PLoS ONE 2019; Impact Factor: 2.740, MNiSW: 100; Neurologia i Neurochirurgia Polska 2020; Impact Factor: 1.025; MNiSW: 40; European Neurology 2020; Impact Factor: 1.182; MNiSW: 70; Journal of Clinical Medicine 2021; Impact Factor: 3.303; MNiSW: 140.

We wszystkich publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia Kandydatka jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem. We wszystkich pracach dr Katarzyna Kapica-Topczewska była pomysłodawcą badań, uczestniczyła w ich przeprowadzaniu, analizie i interpretacji wyników oraz przygotowała i uczestniczyła w edycji manuskryptu.

Łączny Impact Factor publikacji wchodzących w skład osiągnięcia wynosi 13,864; natomiast punktacja wg. odpowiednio MNiSW/MEiN wynosi 550. Wszystkie prace stanowiące osiągnięcie naukowe zostały przypisane do dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu i zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

W skład osiągnięcia wchodzi następujące publikacje:

1. Kapica-Topczewska Katarzyna, Broła Waldemar, Fudala Małgorzata, Tarasiuk Joanna, Chorąży Monika, Snarska Katarzyna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Prevalence of multiple sclerosis in Poland. Multiple Sclerosis and Related Disorders 2018;2:51-55. Impact Factor: 2.725; Punktacja MNiSW: 100; (praca oryginalna).
2. Kapica-Topczewska Katarzyna, Tarasiuk Joanna, Collin Francois, Broła Waldemar, Chorąży Monika, Czarnowska Agata, Kwaśniewski Mirosław, Bartosik-Psujek Halina, Adamczyk-Sowa Monika, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. The effectiveness of interferon beta versus glatiramer acetate and natalizumab versus fingolimod in a Polish real-world population. PLoS ONE 2019;14:e0223863. Impact Factor: 2.740, Punktacja MNiSW: 100.000 (praca oryginalna).
3. Kapica-Topczewska Katarzyna, Tarasiuk Joanna, Chorąży Monika, Czarnowska Agata, Broła Waldemar, Szczepański Michał, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina.

The epidemiology of comorbidities among multiple sclerosis patients in northeastern Poland. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020;41:102051.

Impact Factor: 2.889; Punktacja MNiSW: 100; (praca oryginalna).

4. Kapica-Topczewska Katarzyna, Collin Francois, Tarasiuk Joanna, Chorąży Monika, Czarnowska Agata, Kwaśniewski Mirosław, Broła Waldemar, Bartosik-Psujek Halina, Adamczyk-Sowa Monika, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2020;54:161-168. Impact Factor: 1.025; Punktacja MNiSW: 40; (praca oryginalna).
5. Kapica-Topczewska Katarzyna, Collin Francois, Tarasiuk Joanna, Czarnowska Agata, Chorąży Monika, Mirończuk Anna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. John Cunningham Virus Status, seroconversion rate, and the risk of progressive multifocal leukoencephalopathy in Polish John Cunningham Virus-seronegative patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *European Neurology* 2020;7:1-6. Impact Factor: 1.182; Punktacja MNiSW: 70; (praca oryginalna).
6. Kapica-Topczewska Katarzyna, Collin Francois, Tarasiuk Joanna, Czarnowska Agata, Chorąży Monika, Mirończuk Anna, Kochanowicz Jan, Kułakowska Alina. Assessment of disability progression independent of relapse and brain MRI Activity in patients with multiple sclerosis in Poland. *Journal of Clinical Medicine* 2021;10:868. Impact Factor: 3.303; Punktacja MNiSW: 140; (praca oryginalna).

W pierwszej pracy pt.: „Prevalence of multiple sclerosis in Poland“ (*Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2018;2:51-55; IF: 2.725; MNiSW: 100) Kandydatkę określiła chorobowość SM w Polsce w 2013 r. na podstawie danych z województwa świętokrzyskiego i podlaskiego. Dane z obu województw zostały wprowadzone do rejestru RejSM (<https://rejsm.agh.edu.pl/>) i porównane z danymi NFZ. We wnioskach pracy habilitantka wykazała, iż oba regiony stanowiły reprezentatywną grupę całej populacji chorych na SM w Polsce. Biorąc pod uwagę wyniki uzyskane w tym badaniu można założyć, że współczynnik chorobowości SM w Polsce w 2013 roku wynosił około 110/100 000 mieszkańców, czyli w 2013 roku było w Polsce ponad 42 tys. chorych na SM. Należy podkreślić, iż jest to pierwsze badanie, które określiło chorobowość SM w naszym kraju.

W kolejnej pracy pt.: „The epidemiology of comorbidities among multiple sclerosis patients in northeastern Poland“ (*Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2020; 41:102051; IF: 2.889; MNiSW: 100) Kandydatka analizowała choroby współwystępujące u pacjentów SM mieszkających w województwie podlaskim na podstawie danych z rejestru własnego oraz danych administracyjnych otrzymanych z podlaskiego NFZ. Najczęstszymi chorobami

współistniejącymi potwierdzonymi w dokumentacji medycznej pacjentów z SM były nadciśnienie tętnicze i choroby tarczycy. Dodatkowo uzyskane z danych administracyjnych najczęstsze choroby współwystępujące u pacjentów z SM odniesiono do dobranej pod względem płci i wieku grupy kontrolnej. U pacjentów z SM tylko depresja była częstsza w porównaniu do grupy kontrolnej, a częstość występowania zaburzeń snu nie różniła się pomiędzy obiema grupami badanymi. Powyższe badanie dostarczyło istotnych informacji dotyczących chorób współwystępujących u pacjentów z SM z regionu Europy środkowo-wschodniej, których brakowało w literaturze. Z przeprowadzonych badań wynika, że w regionie północno-wschodniej Polski najczęstszą chorobą współwystępującą w populacji chorych na SM, podobnie jak w populacji ogólnej, jest nadciśnienie tętnicze.

W następnej pracy pt.: „Clinical and epidemiological characteristics of multiple sclerosis patients receiving disease-modifying treatment in Poland” (Neurologia i Neurochirurgia Polska 2020;54:161-168, IF: 1.025; MNiSW: 40) Kandydatka przedstawiła charakterystykę kliniczną i epidemiologiczną polskiej populacji chorych na SM otrzymujących leczenie modyfikujące przebieg choroby w ramach programów lekowych. W badaniu wykazano, iż mediana czasu od wystąpienia pierwszych objawów choroby do rozpoznania rzutowo-remisyjnej postaci SM wyniosła 7,4 miesiąca, a od rozpoznania SM do podania leczenia 18,48 miesiąca. Im dłuższy był czas do rozpoczęcia leczenia, tym pacjenci osiąkali wyższą początkową wartość w skali EDSS. Mediana oceny w skali EDSS na początku leczenia pierwszej linii wynosiła 1,5 punktu, a drugiej linii 3,0 punkty. W badaniu wykazano, iż znacznie wyższy odsetek mężczyzn był leczony w programie lekowym drugiej linii. Stosowane leczenie w pierwszej i drugiej linii przerwało odpowiednio 10% i 8% pacjentów. Biorąc pod uwagę liczbę mieszkańców w poszczególnych województwach największy odsetek pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM był leczony w województwie: mazowieckim, łódzkim, małopolskim, wielkopolskim oraz świętokrzyskim. Wykazano, że niewielka liczba pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM nieskutecznie leczonych lekami pierwszej linii spełniała restrykcyjne kryteria eskalacji terapii do programu drugiej linii. W styczniu 2018 r. w Polsce około jedna trzecia wszystkich pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM otrzymywała leczenie w ramach programów lekowych pierwszej i drugiej linii.

W kolejnej pracy pt.: „The effectiveness of interferon beta versus glatiramer acetate and natalizumab versus fingolimod in a Polish real-world population” (PLoS ONE 2019; 14: e0223863; IF: 2.740, MNiSW: 100) Kandydatka porównała skuteczność leków stosowanych w pierwszej oraz w drugiej linii programów lekowych. W pracy wykazano, iż wysoki odsetek pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby osiąga stan wolny od rzutów, redukcję progresji

niepełnosprawności i aktywności choroby w MRI mózgu. Wyższy wynik w skali EDSS na początku badania był wskaźnikiem rzutów i braku osiągnięcia statusu NEDA-3 (No Evidence of Disease Activity), a wyższy wiek był czynnikiem ryzyka rozwoju niepełnosprawności. Interferon beta skuteczniej wydłużał czas do wystąpienia pierwszego rzutu choroby, progresji niepełnosprawności, aktywność klinicznej i rezonansowej choroby w porównaniu do octanu glatirameru. Natalizumab skuteczniej niż fingolimod zmniejszał aktywność kliniczną i rezonansową choroby.

W kolejnej pracy pt: „Assessment of disability progression independent of relapse and brain MRI Activity in patients with multiple sclerosis in Poland“ (Journal of Clinical Medicine 2021;10:868; IF: 3.303; MNiSW: 140) Kandydatka oceniła częstość występowania przeciwciał w kierunku wirusa John Cunningham (JCVAAb), wskaźnik serokonwersji i czas do wystąpienia serokonwersji u polskich pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM otrzymujących leczenie natalizumabem w ramach programu lekowego oraz ryzyko postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML). W badaniu przeanalizowano dane dotyczące 210 seronegatywnych JCVAAb pacjentów z SM. Pacjenci byli leczonych natalizumabem przez co najmniej 9 miesięcy, a maksymalny okres obserwacji wynosił 4 lata. W okresie obserwacji status JCVAAb uległ zmianie z negatywnego na pozytywny u 16,2% leczonych pacjentów. U ponad połowy badanych pacjentów serokonwersję zaobserwowano w ciągu pierwszych 12 miesięcy terapii. W okresie obserwacji status JCVAAb zmienił się z pozytywnego na negatywny u 1,9% chorych. Ponadto wykazano, iż wiek pacjentów, czas trwania choroby od pierwszych objawów oraz stan neurologiczny oceniany w skali EDSS nie był związany z ryzykiem serokonwersji. W naszym kraju w czasie trwania programu lekowego drugiej linii nie zdiagnozowano żadnego przypadku PML u pacjentów z SM leczonych natalizumabem.

W ostatniej pracy pt: „Assessment of disability progression independent of relapse and brain MRI Activity in patients with multiple sclerosis in Poland (Journal of Clinical Medicine 2021;10:868; IF: 3.303; MNiSW: 140) Kandydatka analizowała zależność pomiędzy progresją niepełnosprawności a wystąpieniem klinicznych rzutów i aktywnością choroby w badaniu MRI u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM otrzymujących terapię modyfikującą przebieg choroby w Polsce. Progresję niepełnosprawności zdefiniowano jako pogorszenie związane z rzutami, progresję niezależną od aktywności rzutowej i progresję niezależną od rzutów i aktywności choroby w badaniu MRI mózgu. Badanie wykazało, że progresja niepełnosprawności u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM występuje nawet przy braku klinicznych rzutów i/lub potwierdzonej aktywności choroby w badaniu MRI mózgu. Badanie podkreśla jak ważne jest w praktyce klinicznej rozpoznanie progresję niepełnosprawności



występującej niezależnie od rzutów i aktywności radiologicznej u pacjentów z SM celem zastosowania skuteczniejszych metody leczenia spowalniających postęp choroby.

Recenzenci podkreślili, że cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego jest w pełni przemyślany, jednolity i obejmuje wiele ważnych dla praktyki klinicznej aspektów epidemiologicznych i klinicznych SM.

Według prof. dr hab. n. med. Moniki Białeckiej na podstawie przeprowadzonych badań Kandydatka sformułowała 9 wniosków. Za najważniejsze osiągnięcie przedstawionych prac uważam część dotyczącą farmakoterapii SM pod kątem jej dostępności, skuteczności i bezpieczeństwa. Kandydatka wykazała między innymi, że około jedna trzecia wszystkich polskich pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego otrzymuje leczenie modyfikujące przebieg, a jedynie 8% pacjentów otrzymuje leczenie silnymi lekami drugiej linii, konieczne jest zatem zwiększenie dostępu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym do leczenia modyfikującego przebieg choroby poprzez poprawę organizacji programów lekowych. Czas wprowadzenia terapii ma bowiem istotne znaczenie w jej skuteczności. Kandydatka wykazała, iż wysoki odsetek pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego otrzymujących leczenie modyfikujące przebieg choroby osiąga stan wolny od rzutów choroby, co przekłada się na redukcję postępu niepełnosprawności i zmniejszenie aktywności choroby w badaniu rezonansu magnetycznego. W kontekście skuteczności leczenia Kandydatka opierając się na badaniach własnych sformułowała również wniosek, iż progresja niepełnosprawności u pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego występuje nawet przy braku klinicznych rzutów i/lub potwierdzonej aktywności choroby w badaniu rezonansu magnetycznego. Istotne jest rozpoznanie progresji niepełnosprawności niezależnej od klinicznych rzutów i aktywności radiologicznej choroby u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym celem stosowania skuteczniejszego leczenia spowalniającego postęp choroby. Natomiast odnosząc się do bezpieczeństwa terapii natalizumabem Kandydatka wykazała, że leczenie tym lekiem pacjentów z negatywnym wynikiem oznaczenia przeciwciał w kierunku wirusa JCV jest bezpieczna. W Polsce, współczynnik serokonwersji w kierunku obecności przeciwciał przeciwko wirusowi JCV jest porównywalny do współczynnika serokonwersji obserwowanego w innych krajach europejskich. Istotną informacją uzyskaną podczas badań jest również, że Polska jest obszarem o wysokim wskaźniku chorobowości stwardnienia rozsianego, a liczba chorych na stwardnienie rozsiane w naszym kraju wynosi około 45 tysięcy oraz że nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą współistniejącą w populacji chorych na stwardnienie rozsiane mieszkających w północno-wschodniej Polsce. W opinii prof. dr hab. n.med. Moniki Białeckiej Kandydatka zajęła się bardzo istotnym, aczkolwiek pomijanym zagadnieniem w badaniach

dotyczących stwardnienia rozsianego, a mianowicie charakterystyką kliniczną i epidemiologiczną polskiej populacji chorych na stwardnienie rozsiane. Co więcej, aspekt kliniczny prac jest niezwykle istotny, a uzyskane wyniki pomogą w indywidualizacji leczenia pacjentów, polegającej na uwzględnieniu działań protekcyjnych, zwalniających postęp choroby. Wyniki badań opublikowane przez Kandydatkę powinny również stać się zacznikiem do działań zwiększających dostęp pacjentów ze stwardnieniem rozsianym do leczenia modyfikującego przebieg choroby.

W opinii prof. dr hab. n. med. Sławomira Michalaka epidemiologia chorób układu nerwowego jest dziedziną ciekawą i ważną zarówno z naukowego, jak i praktycznego oraz klinicznego punktu widzenia. Prowadzenie badań w tym obszarze nie zawsze wymaga znacznych nakładów finansowych, ale niezbędna jest przy nich pomysłowość i budowanie oryginalnych hipotez. Materiał zgromadzony przez Habilitantkę jest bardzo cenny, jednakże wymaga scalenia, ponownego przemyślenia w celu wysunięcia wartościowych wniosków. Prof. dr hab. n. med. Sławomir Michalak wyraził wątpliwości co do metodologii przedstawionych badań oraz spójności wyciąganych przez Habilitantkę wniosków.

Według prof. dr hab. n. med. Andrzeja Szczudlika wykonane z dominującym udziałem habilitantki badania mają charakter oryginalny, obejmują wiele ważnych dla praktyki klinicznej aspektów epidemiologicznych i klinicznych SM, a ich wyniki stanowią istotny wkład w rozwój wiedzy na ten temat. W tym zakresie dr Katarzyna Kapica-Topczewska ma wybitne osiągnięcia, jest w czołówce polskich badaczy, którzy nadają kierunek badań w tym zakresie. Badania, które przedstawiła jako dzieło naukowe zostały wykonane w najlepszej osiągalnej obecnie metodologii statystycznej i klinicznej oraz stanowią podstawę do planowania i realizacji dalszych badań rokujących dalszy postęp w leczeniu chorych na SM w Polsce.

W opinii prof. dr hab. n. med. Przemysława Nowackiego wartość cyklu przedstawionych wyżej 6 prac wynika z faktu, że poruszane w nich zagadnienia, zwłaszcza uzyskana wiedza na temat epidemiologii choroby, dotyczą polskich pacjentów z SM. Podkreślenia wymagają wnioski praktyczne wypływające z pracy dotyczącej serokonwersji u pacjentów, przyjmujących natalizumab. Także wartościowe są wnioski zawarte w pierwszej pracy, włączające się w szeroką dyskusję nad rzeczywistą liczbą pacjentów chorujących na SM w Polsce.

W podsumowaniu 3 z 4 Recenzentów uznało, że w odniesieniu do kryteriów zawartych w ustawie wyniki badań opisanych w pracach składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, a tym samym w pełni spełniają kryteria ustawowe przewidziane dla postępowania habilitacyjnego. Tym samym

stwierdzają, że cykl publikacji przedstawiony przez dr n. med. Katarzynę Kapica-Topczewską stanowi zgodnie art. 219, ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Recenzent prof. dr hab. n. med. Sławomir Michalak w podsumowaniu uznał, że w odniesieniu do kryteriów zawartych w ustawie wyniki badań opisanych w pracach składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki nie stanowi istotnego wkładu w rozwój dyscypliny naukowej, tym samym nie spełniają kryteria ustawowe przewidziane dla postępowania habilitacyjnego. W związku z powyższym nie rekomenduje nadania stopnia dr hab. n. med. Habilitantce.

### **Pozostały dorobek naukowy Habilitantki**

Współczynnik IF pozostałych prac z udziałem pani dr Katarzyny Kapicy-Topczewskiej wynosi 37,642 (1380 pkt. MEiN). W dorobku naukowym dr Katarzyny Kapicy-Topczewskiej znajdują się prace wielośrodkowe, które powstały przy współpracy więcej niż jednej uczelni. Najczęściej dotyczą one tematyki SM. Z inicjatywy dr hab. Waldemara Broli i przy współpracy informatyków z Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie utworzono rejestr pacjentów chorujących na SM (RejSM), a wprowadzone dane kliniczne i demograficzne pacjentów wykorzystano do badań naukowych. W badaniach określono zapadalności i chorobowości SM w województwie świętokrzyskim (w środkowej Polsce) w latach 2010-2014. Zapadalność i częstość występowania SM w tym regionie potwierdziła, iż centralna Polska jest obszarem wysokiego ryzyka wystąpienia SM. W porównaniu z poprzednimi badaniami epidemiologicznymi przeprowadzonymi w naszym kraju, wykazano, iż częstość występowania SM wzrosła w ostatnich latach. W kolejnej pracy scharakteryzowano i porównano częstość występowania poszczególnych typów postaci postępujących SM oraz uwzględniono różnice kliniczne, demograficzne i społeczne pomiędzy tymi postaciami.

Dodatkowo badano różne aspekty epidemiologii SM, w tym zależność pomiędzy miesiącem urodzenia a ryzykiem rozwoju choroby. Przeanalizowano dane 2574 pacjentów z rozpoznaniem SM mieszkających w różnych regionach Polski. Badanie wskazało, iż w miesiącach od września do grudnia występowało istotnie niższe ryzyko zapadalności na tę chorobę. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy godzinami nasłonecznienia w pierwszym trymestrze ciąży, miesiącem urodzenia dziecka a chorobą SM. Celem kolejnego badania była identyfikacja najważniejszych potrzeb pacjentów z SM i ich bliskich osób leczonych w różnych ośrodkach w kraju wykorzystując autorski kwestionariusz składającego się z 20 stwierdzeń dotyczących ich potrzeb. W badaniu wykorzystano autorską ankietę dotyczącą wyszukiwania informacji, zakresu wyszukiwanych tematów oraz częstotliwości korzystania z Internetu. W badaniu analizowano dane demograficzne pacjentów w tym stopień ich niepełnosprawności,

czas trwania choroby i inne czynniki wpływające na korzystanie przez pacjentów z Internetu, a także przypadki nawiązywania przez badanych pacjentów relacji za pośrednictwem Internetu oraz ich trwałość.

Kolejna praca skupiała się na analizie skuteczności leczenia fingolimodem w grupie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego. Wykazano, iż u większości pacjentów leczonych fingolimodem nie wykazano nowych rzutów i zmian w badaniu MRI oraz progresji niepełnosprawności.

Prace nad etiologią SM dotyczyły potencjalnych patogenów jako czynników ryzyka rozwoju tej choroby. Badano obecności przeciwciał przeciwko wirusowi opryszczki pospolitej (HSV), wirusowi ospy wietrznej półpaśca, wirusowi Epsteina-Barra (EBV), ludzkiemu cytomegalowirusowi (CMV) i ludzkiemu herpeswirusowi 6 (HHV6) u pacjentów z SM i w grupie kontrolnej mieszkających w północno-wschodniej Polsce i leczonych w Klinice Neurologii UMB. Wykazano, że pacjenci z SM w tym regionie byli bardziej seropozytywni w kierunku EBV i HHV6 niż osoby w grupie kontrolnej.

Zainteresowania Habilitantki obejmują również badania nad mechanizmami rozwoju choroby, a zwłaszcza nad genetycznym tłem tego schorzenia. Badano częstości występowania alleli i wariantów genetycznych genów związanych z homeostazą limfocytów T u pacjentów z SM leczonych w Klinice Neurologii UMB. Wyniki pracy podkreślają ochronną rolę niektórych wariantów genetycznych związanych z homeostazą komórek T w rozwoju SM, ale nie w jego klinicznej manifestacji. Następnie oceniano warianty pojedynczych nukleotydów w genie FCRL5 i ich związek z rozwojem SM w polskiej populacji, zaś wyniki tego badania potwierdzają rolę niektórych wariantów pojedynczych nukleotydów w genie FCRL5 w predyspozycjach do rozwoju SM i poszerzają dowody jego wpływu na autoimmunizację.

W związku z wystąpieniem pandemii SARS-CoV-2 analizowano przebieg tego zakażenia u pacjentów z SM leczonych w Polsce. W badaniu nie stwierdzono istotnej różnicy w nasileniu zakażenia SARS-CoV-2 w odniesieniu do wieku pacjentów, czasu trwania choroby, stopnia niepełnosprawności, liczby limfocytów i rodzaju stosowanego leczenia. Liczba hospitalizacji i śmiertelność pacjentów z SM nie były wyższe w porównaniu do polskiej populacji ogólnej.

Poza cyklem publikacji będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego oraz publikacji, powstałych w wyniku prowadzenia badań naukowych przy współpracy krajowych uczelni i instytucji naukowych, na dorobek naukowy dr Katarzyny Kapicy-Topczewskiej składają się również publikacje jednoosobowe, które powstały w Klinice Neurologii UMB. Kolejne dwa badania dotyczyły badań genetycznych przeprowadzonych u pacjentów z SM. W pierwszym badaniu oceniano związek pomiędzy

wybranymi polimorfizmami genów CD58, IRF8 i GPC5 a skutecznością stosowanego leczenia immunomodulującego, w którym wykazano związek polimorfizmów z płcią, wiekiem zachorowania i odpowiedzią na zastosowane leczenie. W drugim badaniu zbadano możliwy związek pomiędzy dwoma wariantami genu reduktaza 5,10-metylenotetrahydrofolianu u pacjentów z SM w porównaniu do grupy kontrolnej. Dodatkowo na podstawie kwestionariusza Habilitantka badała jakość życia pacjentów z SM.

Oprócz tematyki związanej z SM w badaniach Habilitantki są prace dotyczące udaru mózgu. Analizowano wskaźniki antropometryczne oraz czynność nerek u chorych hospitalizowanych z powodu udaru mózgu. Habilitantka badała wpływ hiperglikemii i cukrzycy na śmiertelność wewnątrzszpitalną pacjentów z udarem mózgu. W badaniu wykazano, iż hiperglikemia przy przyjęciu wiązała się z pogorszeniem rokowania i zwiększonym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego pacjentów. W kolejnych pracach przedstawiono charakterystykę kliniczną oraz analizowano pozostałe czynniki ryzyka pacjentów z udarem mózgu.

Pozostałe prace oryginalne dotyczyły chorób neurodegeneracyjnych (głównie choroby Alzheimera- AD). W jednej z prac oceniono stężenia wolnej od aktywności Gc-globuliny w osoczu krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z chorobami neurodegeneracyjnymi i zapalnymi ośrodkowego układu nerwowego w porównaniu do grupy kontrolnej. W kolejnych pracach badano korelacje pomiędzy stężeniem biomarkerów płynu mózgowo-rdzeniowego a nasileniem zaburzeń poznawczych w chorobie Alzheimera. Porównano stężenie białka S100B w osoczu krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym u pacjentów z chorobą Alzheimera, stwardnieniem zanikowym bocznym i SM.

Kolejne prace Habilitantki przedstawiają opisy ciekawych przypadków klinicznych dotyczących tematyki: udaru mózgu, zatrucia tlenkiem węgla, chorób lizosomalnych, współwystępowania kilku chorób u jednego pacjenta i waskulopatii. Prace pogładowe, dotyczyły tematyki: udaru mózgu, diagnostyki radiologicznej choroby moya-moya, szczepień w SM, zaburzeń neurologicznych w przebiegu zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności. Listy do redakcji czasopism zostały opublikowane w Neurologii i Neurochirurgii Polskiej, dotyczyły tematyki SM (roli witaminy D w patogenezie SM) oraz leczenia trombolitycznego udaru niedokrwienego rdzenia kręgowego.

### **Wniosek końcowy**

6 z 7 członków Komisji przychyliło się do wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu dr n. med. Katarzynie Kapicy-Topczewskiej. Stwierdzili, że Kandydatka w pełni spełnia wymagania w postępowaniu

o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne na podstawie art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574). 1 z 7 członków Komisji wyraził negatywną opinię co do wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu dr n. med. Katarzynie Kapicy-Topczewskiej.

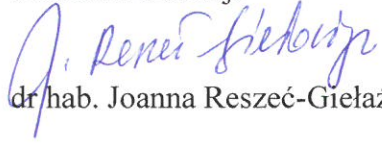
Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez Senat Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Komisja wyraziła pozytywną opinię w sprawie o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr n. med. Katarzynie Kapicy-Topczewskiej.

W imieniu Komisji:

Przewodniczący Komisji

  
prof. dr hab. Marek Woźniowski

Sekretarz Komisji

  
dr hab. Joanna Reszeć-Giełazyn