

Załącznik nr 2 do wniosku o wszczęcie
postępowania habilitacyjnego z dnia 12 stycznia 2017

Dr n. med. Waldemar Broła

AUTOREFERAT

Opis dorobku i osiągnięć naukowych

Warszawa 2017

AUTOREFERAT

1. Dane osobowe

Imię i nazwisko: Waldemar Broła

Stopień naukowy: dr nauk medycznych

Specjalizacja: specjalista neurolog

Stanowisko: kierownik oddziału

Miejsce pracy: Oddział Neurologii i Oddział Udarowy,

Szpital Specjalistyczny w Końskich

Adres: ul. Gimnazjalna 41B, 26-200 Końskie

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytuł rozprawy doktorskiej:

1984 – uzyskanie tytułu lekarza, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Poznaniu

1989 – uzyskanie pierwszego stopnia specjalizacji w zakresie neurologii, Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny w Końskich, Wydział Zdrowia i Opieki Społecznej w Kielcach

1993 – uzyskanie tytułu specjalisty drugiego stopnia w zakresie neurologii, Oddział Neurologii, Szpital Specjalistyczny w Końskich, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

1997 – uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy: „Wpływ nigeroliny i pentoksyfiliny na wyniki leczenia i przebieg rehabilitacji chorych po udarze niedokrwiennym mózgu”, Wydział Lekarski Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu:

1984 – 1991 – młodszy asystent i asystent w Oddziale Neurologii w Szpitalu Specjalistycznym w Końskich

1991 – 1993 pełniący obowiązki ordynatora w Oddziale Neurologii w Szpitalu Specjalistycznym w Końskich

1993 – 2011 – ordynator Oddziału Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Końskich

2011 – nadal – kierownik Działu Neurologii: Oddziału Neurologicznego i Oddziału Udarowego Szpitala Specjalistycznego w Końskich

4. **Wskazanie osiągnięcia* wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):**

* W przypadku, gdy osiągnięciem tym jest praca/prace wspólne, należy przedstawić oświadczenia wszystkich jej/ich współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w jej/ich powstanie

a. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Jednotematyczny cykl publikacji:

„Ocena sytuacji epidemiologicznej oraz wybranych czynników społecznych i środowiskowych stwardnienia rozsianego w Polsce na podstawie Rejestru Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym”

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 4 prac oryginalnych i 1 pracy pogładowej, opublikowanych w recenzowanych czasopismach, znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports (JCR)* oraz 1 pracy pogładowej, opublikowanej w czasopiśmie, które nie znajduje się w ww. bazie. Sumaryczny **Impact Factor (IF)** wynosi **7,898 pkt (KBN/MNiSW – 122 pkt)**. Wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. We wszystkich wymienionych pracach byłem pierwszym autorem oraz autorem korespondującym.

b. (Autor/autorzy, tytuł publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa)

1. Broła W, Fudala M, Flaga S, Ryglewicz D. O potrzebie stworzenia polskiego rejestru chorych na stwardnienie rozsiane. *Neurol Neurochir Pol* 2013; 47, 5: 484-492. **IF 0.537, MNiSW 15 – praca pogładowa**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
2. Broła W, Fudala M, Flaga S, Ryglewicz D, Potemkowski A. Polski rejestr chorych na stwardnienie rozsiane – stan obecny, perspektywy i problemy. *Aktualn Neurol* 2015; 15 (2): 68–73.

MNiSW 7 – praca pogładowa

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa, opracowaniu aktualnych danych epidemiologicznych i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

3. Broła W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Szczuchniak W, Stoiński J, Rosołowska A, Wójcik J, Kapica-Topczewska K, Ryglewicz D. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in central Poland, 2010-2014. BMC Neurol 2016 Aug 11;16(1):134.

IF 1.961, MNiSW 25 – praca oryginalna

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji badania, koordynacji wprowadzanych danych, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 70%.

4. Broła W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Jantarski K, Potemkowski A, Ryglewicz D. Self-reported quality of life in multiple sclerosis patients: preliminary results based on the Polish MS Registry. Patient Pref Adherence 2016;10: 1647-1656.

IF 1.718, MNiSW 30 – praca oryginalna

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji badania, koordynacji wprowadzanych danych, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

5. Broła W, Sobolewski P, Szczuchniak W, Góral A, Fudala M, Przybylski W, Opara J. Association of seasonal serum 25-hydroxyvitamin D levels with disability and relapses in relapsing-remitting multiple sclerosis. Eur J Clin Nutr 2016; 70, 995–999;

IF 2.935, MNiSW 30 – praca oryginalna

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie

i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

6. Broła W, Sobolewski P, Flaga S, Fudala M, Jantarski K. Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in Poland. *Neurol Neurochir Pol* 11/2016; DOI: 10.1016/j.pjnns.2016.11.005

IF 0.747, MNiSW 15 – praca oryginalna

Mój wkład w powstanie pracy polegał na: stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

W załączeniu:

- kopie powyższych prac (załącznik nr 6)
- oświadczenia współautorów o indywidualnym wkładzie autorskim (załącznik nr 7)
- potwierdzenie IF z poświadczeniem przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (załącznik nr 4)

c. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wprowadzenie

Stwardnienie rozsiane (SR) jest postępującą zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego o nieznannej etiologii.¹ W patogenezie podstawową rolę odgrywa proces autoimmunologiczny przy współdziałaniu czynników egzogennych, środowiskowych oraz predyspozycji genetycznej. Znamiennej cechą choroby jest obecność rozsianych ognisk demielinizacji, umiejscowionych przede wszystkim w istocie białej mózgu, najczęściej przykomorowo. Choroba rozpoczyna się zazwyczaj pomiędzy 20.-40. r.ż. i jest jedną z najczęstszych przyczyn niesprawności neurologicznej młodych osób.² Liczba cho-

rych na całym świecie przekracza 2,3 mln, z tego ok. 600,000 żyje w Europie.^{3,4} Ocenia się, że w Polsce choruje 40,000 - 50,000 osób, a częstość występowania stwardnienia rozsianego szacuje się od 37 do 91 przypadków na 100 tysięcy mieszkańców.⁵ Rocznie stwierdza się około 2 tysięcy nowych zachorowań.⁵

Dotychczas opublikowane badania epidemiologiczne, często sprzed wielu lat, dostarczają danych jedynie z niektórych regionów Polski.⁶⁻¹⁸ Znaczna część tych badań prowadzona była przed epoką rezonansu magnetycznego, a rozpoznanie opierało się głównie na obrazie klinicznym. Nie było również jasno sprecyzowanych kryteriów diagnostycznych rozpoznania SR. Ponadto większość wyników opublikowana została w lokalnej prasie naukowej w języku polskim i nie jest znana szerzej w świecie. Dlatego w wielu opracowaniach dotyczących globalnej epidemiologii stwardnienia rozsianego, nasz kraj od lat jest białą plamą, z powodu braku danych.^{4,19}

Polska należy do krajów o wysokim ryzyku zachorowania na stwardnienie rozsiane.²⁰ Ze względu na położenie geograficzne należałoby się spodziewać zbliżonych współczynników chorobowości do innych krajów Europy Środkowo-Wschodniej. Jak podaje Pugliatti et. al.³, chorobowość w Niemczech wynosi 83/100,000, w Austrii 98/100,000, Czechach 71/100,000, Szwajcarii 112/100,000, natomiast w Polsce 55/100,000. Również zapadalność w Polsce oszacowana na 2.2/100,000/rok, była znacznie niższa w stosunku innych krajów tego regionu (Niemcy 4.2, Czechy 6.6, Węgry 6.0 Szwajcaria 4.0).³

Na przestrzeni ostatnich lat wprowadzono wiele nowych metod leczenia, do których dostęp powinien być zabezpieczony dla wszystkich potrzebujących. Polska pozostawała jedynym w Europie krajem, bez programu kompleksowej pomocy chorym na SR. Konieczne stało się precyzyjne określenie potrzeb pacjentów w zakresie leczenia immunomodulującego (kwalifikacja do programów terapeutycznych NFZ), jak również przeprowadzenie szczegółowych analiz farmako-ekonomicznych. Istniała więc pilna potrzeba rozpoczęcia monitorowania sytuacji epidemiologicznej, oszacowania liczby osób wymagających leczenia oraz określenia czynników wpływających na przebieg choroby i jakość życia polskich pacjentów ze stwardnieniem rozsianym.

Cykl publikacji składających się na moją rozprawę naukowo-badawczą jest udokumentowaniem procesu tworzenia i upowszechniania rejestru chorych ze stwardnieniem rozsianym oraz prezentacją jego potencjalnych zastosowań i możliwości.

Cele pracy

1. Powołanie i rozwój Rejestru Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym, skupiającego wszystkie ośrodki zajmujące się leczeniem SR.
2. Oszacowanie podstawowych wskaźników epidemiologicznych: chorobowości i zapadalności, początkowo w określonych regionach Polski, a następnie, w miarę możliwości, w całym kraju.
3. Analiza danych socjo-demograficznych i klinicznych polskich chorych ze stwardnieniem rozsianym.
4. Ocena wpływu choroby na jakość życia z perspektywy pacjentów.
5. Określenie rodzaju i zakresu potrzeb polskich chorych ze stwardnieniem rozsianym.

Badania prowadziłem w ramach pracy własnej oraz współpracy z konsultantem krajowym ds. neurologii i Akademią Górniczo - Hutniczą w Krakowie: Wydział Inżynierii Mechanicznej i Robotyki.

Wyniki i omówienie

Najwłaściwszym narzędziem, które zapewniłoby realizację powyższych celów, wydawał się być rejestr, systematycznie monitorujący sytuację epidemiologiczną chorych ze stwardnieniem rozsianym. Pierwsze próby implementacji rejestru i związane z tym procesem problemy przedstawiłem w dwóch pracach (1 i 2). **Publikacja nr 1** jest apelem do środowiska neurologicznego i zaproszeniem do współpracy. Omówiono w niej najważniejsze amerykańskie, europejskie i międzynarodowe rejestry, ich konstrukcję, zakres zbieranych danych oraz podkreślono kluczową rolę w badaniach epidemiologicznych w poszczególnych krajach. Opisano również wcześniejsze polskie badania i projekty. W **publikacji nr 1** przedstawiono także założenia i pierwsze doświadczenia nowego polskiego rejestru.

Systematyczną rejestrację chorych rozpoczęto w 2010 roku od Województwa Świętokrzyskiego, gdzie udało się pozyskać do współpracy wszystkie oddziały neurologii, rehabilitacji, poradnie i prywatne gabinety neurologiczne. Wkrótce nawiązano współpracę z Wydziałem Inżynierii Mechanicznej i Robotyki Akademii Górniczo-Hutniczej w Krako-

wie, który podjął się przygotowania programu komputerowego obsługującego Rejestr. Z dniem 1 stycznia 2012 rozpoczęto zbieranie danych do komputerowej wersji *Świętokrzyskiego Rejestru Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym – RejSM*. Celem projektu była ocena sytuacji epidemiologicznej w zakresie podstawowych wskaźników klinicznych i socjodemograficznych.

Moduł główny programu zawierał dane demograficzne takie jak: wiek, płeć, stan rodzinny, miejsce zamieszkania, wykształcenie, wywiad rodzinny oraz dane związane bezpośrednio z chorobą: pierwsze objawy, data rozpoznania choroby, postać choroby, choroby współistniejące, występowanie rzutów, badania dodatkowe (MRI, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, potencjały wywołane), rodzaj leczenia. W module oceny klinimetrycznej najważniejsza i obowiązkowa dla każdego pacjenta była ocena stopnia niesprawności wg EDSS (*Expanded Disability Status Scale*).²¹ Dodatkowo, istniała możliwość dokładniejszej oceny i śledzenia postępu choroby w czasie poprzez ocenę MSFC (złożony wskaźnik funkcji - *MS Functional Composite*),²² zaburzeń widzenia (VFT - *Visual Function Test* i SDMT - *Symbol Digit Modalities Test*), zmęczenia i depresji (skala ciężkości zmęczenia FSS - *Fatigue Severity Scale*, zmodyfikowana skala oddziaływania zmęczenia MFIS – *Modified Fatigue Impact Scale* oraz skala Depresji Becka – BDI). Aplikacje zawarte w module statystyk i aktualnych wyników generowane były automatycznie po wprowadzeniu danych.

Projekt wzbudził zainteresowanie konsultanta krajowego ds. neurologii oraz *Europejskiej Platformy Stwardnienia Rozsianego* (EMSP), która zaproponowała współdziałanie w ramach EUREMS (*Europejski Rejestr Chorych z SM*). Również Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego uznały rejestr za godny rozpowszechnienia i przekształcenia w krajowy rejestr chorych ze stwardnieniem rozsianym. W związku z powyższymi sugestiami, 1 stycznia 2013 rejestr zyskał zasięg ogólnopolski. Dokonano w nim kilku modyfikacji i dostosowano do wymogów europejskich. Do współpracy zaproszono następnie wszystkie ośrodki zajmujące się leczeniem SR.

W **publikacji nr 2** omówiono nowe zasady funkcjonowania rejestru, przedstawiono pierwsze wyniki oraz przedyskutowano perspektywy jego rozwoju, problemy i ograniczenia. Modyfikacje polegały na wprowadzeniu rejestracji elektronicznej przez stronę in-

ternetową www.rejsm.pl i podzieleniu rejestru na dwie części: dla pacjenta i lekarza.

Zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych wprowadzane dane były anonimizowane.

W bazie RejSM-LEKARZ, gromadzone były wyżej wymienione dane socjo-demograficzne oraz dane związane bezpośrednio z chorobą: data i rodzaj pierwszych objawów, data rozpoznania i postać choroby, rzuty, badania dodatkowe, wynik EDSS i rodzaj leczenia (modyfikujące przebieg choroby i objawowe, leczenie rzutów).

Również każdy chory po zarejestrowaniu się i wyrażeniu zgody na udział, mógł samodzielnie wprowadzać informacje do bazy RejSM-PACJENT dotyczące podstawowych danych demograficznych, początku choroby, daty rozpoznania, badań diagnostycznych, postaci choroby, stosowanego leczenia oraz zatrudnienia. Ze względu na fakt, że badanie jakości życia jest obecnie metodą zalecaną do oceny postępu choroby, skuteczności leczenia czy jakości opieki nad chorymi z SR, dodatkowo każdy pacjent był proszony o samodzielną ocenę jakości życia za pomocą wybranych kwestionariuszy, standaryzowanych do polskiej populacji i dostępnych w polskiej wersji językowej EQ-5D (*EuroQol five dimensions questionnaire*) i MSIS-29 (*Multiple Sclerosis Impact Scale*).²³⁻²⁷

Rejestr okazał się optymalnym źródłem wiedzy o populacji chorych na stwardnienie rozsiane, co zaprezentowałem w pracach 2-6. W **publikacji nr 2**, na przykładzie Województwa Świętokrzyskiego przedstawiono jego potencjalne możliwości. W dniu 31 grudnia 2013 roku w bazie RejSM-LEKARZ zarejestrowanych było 1384 osoby z potwierdzonym rozpoznaniem SR z Województwa Świętokrzyskiego (89,5% chorych wykazanych przez NFZ). Natomiast w bazie RejSM-PACJENT na koniec 2013 roku zarejestrowało się 4,650 osób z terenu całego kraju. W dniu 31 grudnia 2013 Województwo Świętokrzyskie zamieszkiwało 1,268,239 osób.²⁸ Współczynnik chorobowości na ten dzień wyniósł 109.1/100,000. Znacząco wyższy był dla kobiet (149.8/100,000) niż dla mężczyzn (66.5/100,000). Wśród 1,384 pacjentów było 972 kobiety i 412 mężczyzn. 61.5% pacjentów ocenianych w skali EDSS miało niepełnosprawność w zakresie 0.0 - 3.0, 17.2% między 3.5 - 5.0, 21.3% 5.5 do 8.5. Średni wynik EDSS 3.4±2.18 (zakres: 0-8.5) (kobiety 3.6±2.2; mężczyźni 3.2±2.3). Postać rzutowo-remisyjną SR miało 68,5% chorych, wtórnie postępującą – 22,5%, pierwotnie postępującą – 6,4%, u 2,9% rozpoznano zaś rzutowo-przewlekłą. Początek jednoogniskowy odnotowano w 78,4% przypadków – najczęściej były to zaburzenia ruchowe (34,2%), w dalszej kolejności pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego (25,2%) i objawy czuciowe (18,3%). Rezonans magnetyczny mózgu

wykonano u 97,2% pacjentów, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego u 58,1%, potencjały wywołane zbadano u 51%. Leki immunomodulujące otrzymywało 270 chorych (19,5%), najczęściej były to interferon β 1B (39%) i interferon β 1A (30%). Większość chorych przyjmowała leczenie objawowe (72% leki zmniejszające spastyczność, 42% leki przeciwdepresyjne, 32% leki przeciwbólowe). Wśród chorób towarzyszących najczęstsza była depresja stwierdzana u 62,4% chorych, zespół zmęczenia (48%) i schorzenia narządu ruchu (12,5%).

W **publikacji nr 3** podsumowano dotychczasowe dokonania i skoncentrowano się na określeniu chorobowości na koniec 2014 roku i, po raz pierwszy, przeanalizowano zapadalność w okresie pięcioletnim (lata 2010 – 2014). W dniu prewalencyjnym wyznaczonym na 31 grudnia 2014 roku rejon obserwowanej populacji zamieszkiwało 1,263,176 osób (645,506 kobiet i 616,670 mężczyzn).²⁹ Zidentyfikowano 1,462 chorych (1,032 kobiety i 430 mężczyzn) z klinicznie pewnym stwardnieniem rozsianym zgodnie z kryteriami McDonalda z 2005 roku.³⁰ Współczynnik chorobowości wyniósł 115.7/100,000 i był wyraźnie wyższy dla kobiet (159.6/100,000; 95% CI 151.1-165.3), niż dla mężczyzn (69.7/100,000; 95% CI 62.4-77.3) ($p < 0.001$). Średni wskaźnik zachorowalności w latach 2010 – 2014 oszacowano na 4.2/100,000 (5.9 dla kobiet i 2.5 dla mężczyzn). Największą chorobowość odnotowano w przedziale wiekowym 35–44 lat, natomiast najwyższą zachorowalność zaobserwowano w grupie wiekowej 20 – 34 lata. Wyniki te różniły się istotnie od wcześniej publikowanych.

Pierwsze badania epidemiologiczne prowadzone przez Cendrowskiego w latach 50.-tych XX wieku na terenie Bydgoszczy i Krosna wykazały dość niskie wskaźniki chorobowości – 43 i 37/100,000.⁶ Porównanie chorobowości w Wielkopolsce w latach 1965 i 1981 wykazało spadek wskaźnika z 65 do 45 na 100,000.⁷ Nowsze badania przeprowadzone w wybranych regionach kraju wskazują, że rozpowszechnienie SM może być wyższe i wynosić od 55 – 75 chorych na 100,000 mieszkańców.⁸⁻¹² Szereg prac z ostatnich kilkunastu lat sugeruje możliwość występowania wyższej chorobowości, np. badania przeprowadzone w wybranych miastach i regionach (Szczecin, Gniezno) wykazały, że współczynnik ten sięgał nawet 90-110/100,000.^{15,18} W niektórych regionach, uznanych za ogniska stwardnienia rozsianego stwierdzono współczynnik chorobowości 110 - 130/100,000.^{16,18} Znamienne były również fluktuacje w rejonach objętych wieloletnią ob-

serwacją, np. chorobowość w Gnieźnie wynosiła 53.4 (1965), 122.8 (1982), 87.9 (1992) i 97.8/100,000 (1999).¹⁸

W naszym badaniu średni wskaźnik zapadalności wyniósł 4.2/100,00/rok i był wyższy, niż w większości prezentowanych wcześniej badań. W Polsce badania nad zapadalnością zapoczątkował Cendrowski, który w Pruszkowie w latach 1937-60 stwierdził zachorowalność 1.2/100,000.⁶ Badania w innych regionach Polski prowadzone w późniejszych latach przyniosły wyższe współczynniki. Współczynnik zapadalności w latach 1960-1992 dla regionu Szczecina wynosił 3.7/100,000/rok, natomiast badany w latach 2000 – 2005 wynosił 2.44/100,000.¹⁵ Dla Wielkopolski w latach 1979-1981 współczynnik ten wyliczono na 3.7/100,000.¹⁰ Od lat 60. ubiegłego wieku kontynuowane są systematyczne badania epidemiologiczne w Gnieźnie. Stwierdzono, że w latach 1965-1999 współczynnik zapadalności na SM wynosił tam średnio 3.7/100.000.¹⁸

W naszym badaniu kobiety chorowały 2.4 razy częściej niż mężczyźni. Podobne wyniki uzyskano w badaniu w Lublinie (2.24)¹⁷ i w polskim badaniu wieloośrodkowym prowadzonym w 2009 roku (2.4).³¹ Natomiast w rejonie Szczecina wskaźnik ten wyniósł 1.46.¹⁵ W Europie średni wskaźnik kobiety/mężczyźni oszacowano na 2.0³, a w pobliskich krajach europejskich 2.2 w Danii, 2.35 w Szwecji i 2.5 w Niemczech.⁴

W **publikacji nr 3** analizowano również inne wskaźniki, istotne dla epidemiologii SR. Średni wiek zachorowania oszacowano na 29.8 ± 8.6 (16-56) lat. Średni czas między pierwszymi objawami a rozpoznaniem choroby określono na 28.8 ± 56.2 miesiąca. Najczęściej pacjenci chorowali na postać rzutowo-remisyjną (68.2%), wtórnie postępującą 21.7%, natomiast postać pierwotnie postępującą miało 10.1%. Leczeniem modyfikującym przebieg choroby (DMT z ang. *Disease Modifying Therapies*) objętych było 23.3% chorych (15.5% otrzymywało interferon beta, 5.4% octan glatirameru, natomiast 2.4% leki II linii: natalizumab lub fingolimod).

Interesujących danych dostarczyła analiza drugiej części rejestru – RejSM-PACJENT, w której każdy chory (po zarejestrowaniu się i wyrażeniu zgody na udział), mógł samodzielnie wprowadzać informacje dotyczące podstawowych danych demograficznych i przebiegu choroby oraz wypełnić kwestionariusze samooceny dotyczące wpływu choroby na jakość życia (EQ-5D i MSIS-29). Wyniki tego badania prezentowane są w **publikacji nr 4**.

Na koniec 2015 roku w części rejestru RejSM-PACJENT odnotowano 4,650 osób z SR z całej Polski, spośród których swoją jakość życia samodzielnie oceniło 2,385 osób. W grupie tej było 1,663 (69.7%) kobiet i 772 (30.3%) mężczyzn (proporcja płci 2.3:1) z klinicznie pewnym stwardnieniem rozsianym wg kryteriów McDonalda (2010).³² Średni wiek chorych wynosił 37.8 ± 9.2 lat, a średni czas trwania choroby 14.5 ± 8.5 roku. Pierwsze objawy pojawiały się najczęściej około 29 roku życia. Czas, jaki mijał od wystąpienia pierwszych objawów do rozpoznania choroby wynosił średnio 2.4 ± 1.6 roku. Leczeniem modyfikującym przebieg choroby (interferon β , octan glatirameru, natalizumab lub fingolimod) w chwili wypełniania ankiety objętych było 34%, w przeszłości leczonych było 3.8%, natomiast 62.2% nigdy takiego leczenia nie podjęło. W związku małżeńskim pozostawało 49.8%, natomiast połowa chorych nie zdecydowała się na zawarcie małżeństwa lub była samotna ze względu na owdowienie, rozwód albo separację. Kobiety chore na stwardnienie rozsiane rodziły najczęściej 1 dziecko (57.8%), bądź w ogóle nie rodziły (29.2%). Dwoje dzieci miało 9.7% kobiet, i wyjątkowo rzadko, troje lub więcej dzieci (3.3%). Spośród 2,385 osób zarobkowo pracowało jedynie 33.5%. Reszta utrzymywała się z zasiłku, renty lub zdana była na pomoc rodziny. Rodzinne występowanie SR stwierdzono u 3.9% kobiet oraz 4.4% mężczyzn.

Średni Indeks EQ-5D określono na 0.72 ± 0.24 , natomiast w EQ-VAS (*Skala Analogowo-Wzrokowa*) pacjenci ocenili swoją jakość życia na 64.2 ± 22.8 . Zauważono znamiennej redukcję wyników wraz z wiekiem i czasem trwania choroby. Porównanie tych wyników z wartościami referencyjnymi dla polskiej populacji w poszczególnych przedziałach wiekowych podanymi przez Golickiego et al.^{24,25}, uwidocznilo znamienne obniżenie jakości życia chorych na SR. Wyniki samooceny stanu zdrowia kwestionariuszem EQ-5D wskazywały, że 2/3 pacjentów miało problemy z poruszaniem się i wykonywaniem codziennych czynności, tyle samo odczuwało ból/dyskomfort, a około połowa chorych miała problemy z samoobsługą lub odczuwała lęk/depresję.

Obniżenie jakości życia było istotnie statystycznie związane z wyższym stopniem niesprawności (OR, 0.932; 95% CI, 0.876 – 0.984; $P=0.001$), wiekiem powyżej 40 roku życia (OR, 1.042; 95% CI, 0.924 – 1.158; $P=0.012$), dłuższym czasem trwania choroby (OR, 0.482; 95% CI, 0.224 – 0.998; $P=0.042$) i brakiem dostępu do leczenia modyfikującego przebieg choroby (OR, 0.024; 95% CI, 0.160 – 0.835; $P=0.024$). Nie znaleziono

związków między jakością życia a płcią, typem przebiegu choroby, wykształceniem i stanem rodzinnym.

Kolejnym kwestionariuszem samooceny była *Skala Wpływu Stwardnienia Rozsianego na Jakość Życia* (MSIS-29), oceniająca 29 różnych czynników powodujących ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu. Chory mógł uzyskać od 30 do 145 punktów. Im wyższy wynik tym większy wpływ choroby na jakość życia. Rozpatrywano ocenę ogólną i oddzielnie wpływ na stan fizyczny i stan psychiczny. Średnia ocena polskiej populacji chorych na stwardnienie rozsiane za pomocą MSIS-29 wyniosła 82.5 ± 24.6 (dla stanu fizycznego 62.2 ± 18.4 i dla stanu psychicznego 23.8 ± 7.2). W ocenie MSIS-29, zarówno w wymiarze fizycznym jak i psychicznym, istotnie gorszą jakość życia deklarowali mieszkańcy wsi, osoby niepracujące, chorujący dłużej, z wyższym stopniem niesprawności i nie objęci leczeniem DMT. Nie dostrzeżono natomiast korelacji wyników z płcią, rodzajem przebiegu choroby, wykształceniem i stanem rodzinnym.

Jak wspomniano powyżej, prowadzenie rejestru daje bardzo wiele potencjalnych możliwości jego wykorzystania. Jednym z przykładów jest **publikacja nr 5**, powstała na podstawie analizy wyników stężeń 25-hydroksywitaminy D - 25(OH)D3 oznaczanych u chorych z SR w dwóch ośrodkach uczestniczących w rejestrze. Niedobór witaminy D, obok infekcji wirusem Epsteina – Barra i palenia tytoniu, jest jednym z czynników środowiskowych, mogących odgrywać istotną rolę w patogenezie i przebiegu stwardnienia rozsianego. Badaniem objęto 184 chorych z rzutowo-remisyjną postacią SR otrzymujących leki immunomodulujące i 54 zdrowe osoby z grupy kontrolnej. Stężenie 25(OH)D3 oznaczano w lutym i sierpniu. Analizowano poziom 25(OH)D3 w zależności od pory roku oraz związek z wystąpieniem rzutów, zmianami w NMR i niepełnosprawnością. Średnie stężenie 25(OH)D3 było znacząco niższe w okresie zimowym, zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej. Zimą poziom witaminy D3 był istotnie niższy w grupie pacjentów z wyższą niesprawnością (EDSS 2.5-4.0) w porównaniu do chorych z EDSS 0.0-2.0 ($p=0.022$) i grupą kontrolną ($p=0.008$), zwłaszcza u kobiet. Ponadto rzuty występowały znamiennej częściej u osób z większym deficytem witaminy D3. Analiza logistyczna regresji wykazała bardzo silny związek niskiego stężenia 25(OH)D3 w okresie zimowym z ciężkością przebiegu i zwiększoną liczbą rzutów choroby (OR: 0.925; 95% CI, 0.822 – 0.970).

Wykonane badanie utwierdziło nas w przekonaniu, że niski poziom witaminy D3 jest bardzo istotnym środowiskowym czynnikiem ryzyka cięższego przebiegu i zwiększo-

nej aktywności rzutowej u chorych z SR. Również wyniki u osób zdrowych były przesłanką dla wniosku, że niedobór witaminy D jest powszechny w całej populacji Polski i szczególnie nasilony w okresie zimowym.

Prowadzony przez nas rejestr jest przedsięwzięciem długofalowym, a jego funkcjonowanie zaplanowano na wiele lat. Istotna jest analiza trendów czasowych, zwłaszcza w przypadku oceny współczynników zachorowalności. Jednakże już sześćioletnia obserwacja pozwoliła nam dostrzec pewne tendencje, które zostały omówione w **publikacji nr 6**.

Wprowadzenie rejestru chorych w 2010 rzuciło nowe światło na sytuację epidemiologiczną. W naszym ostatnim badaniu chorobowość w centralnej Polsce na dzień prevalencejny 31.12.2015 wyniosła 121.3/100,000 (dla kobiet 167.1/100,000, dla mężczyzn 73.2/100,000), natomiast zapadalność w latach 2010 – 2015 oszacowano na 4.5/100,000/rok. Wskaźniki te są znacznie wyższe od wcześniejszych polskich badań i wyższe niż w naszych początkowych badaniach z lat 2013 i 2014. W **publikacji nr 6** przeanalizowano czynniki, które mogą wpływać na ten wzrost.

Przede wszystkim modyfikacja w 2010 roku kryteriów McDonalda pozwoliła na wcześniejsze rozpoznanie stwardnienia rozsianego i zakwalifikowanie przypadków dotychczas prawdopodobnych do pewnych klinicznie. Ponadto wprowadzenie rutynowych badań MRI, potencjałów wywołanych i prązków oligoklonalnych zwiększyło możliwości diagnostyczne.

Niewątpliwie powstanie i rozwój rejestru chorych, coraz większe doświadczenie osób zbierających i wprowadzających dane oraz stała komunikacja i współpraca między ośrodkami zaowocowały pełniejszą penetracją populacji chorych. Poprzednie badania prowadzone metodą „door-to-door”, były o wiele bardziej pracochłonne i stwarzały ryzyko pominięcia niektórych chorych. Wzrosła również świadomość społeczeństwa i poprawił się system opieki zdrowotnej. I wreszcie niezmiernie istotny czynnik – migracje ludności. W ostatnich latach obserwuje się systematyczne zmniejszanie się populacji Polski, związane głównie z emigracją zarobkową. Jest to doskonale widoczne również w analizowanym przez nas regionie, Województwie Świętokrzyskim, które w 2013 roku zamieszkiwało 1,268,239 osób, w 2014 - 1,263,176 osób, a w roku 2015 już tylko 1,257,179. Wyjeżdżają ludzie młodzi i zdrowi, natomiast perspektyw tych nie mają chorzy ze stwardnieniem rozsianym.

Wydaje się, że podstawowe współczynniki epidemiologiczne określone w cyklu naszych badań: chorobowość oscylująca ok. 120/100,000, średnia zapadalność w latach 2010 – 2015 kształtująca się na poziomie ok. 4.5/100,000/rok i proporcja kobiet do mężczyzn 2.4:1, odzwierciedlają obecną sytuację epidemiologiczną stwardnienia rozsianego w Polsce i są porównywalne do innych krajów naszego regionu Europy. Powyższe wskaźniki świadczą, że Polska należy do krajów o wysokim ryzyku zachorowania na stwardnienie rozsiane. Podobne wyniki uzyskano na podstawie analizy danych z Rejestru w Województwie Podlaskim i Łódzkim, co jest tematem innych publikacji, nie ujętych w niniejszym omówieniu.

Uzyskane dane z Województwa Świętokrzyskiego, drogą ekstrapolacji do populacji całego kraju, pozwalają na oszacowanie ogólnej liczby chorych w Polsce na ok. 46,000, spośród których ok. 68% (**Publikacje 2, 3 i 4**), cierpi na postać rzutowo-remisyjną, potencjalnie kwalifikującą się do leczenia DMT. Jeśli uwzględnimy również stopień niesprawności wg EDSS, analizowany w **Publikacji 2 i 3**, okazuje się, że do leczenia w programach terapeutycznych NFZ kwalifikuje się ok. 79% chorych z postacią rzutowo-remisyjną (EDSS 0.0 – 5.0) czyli ok. 24,000 polskich chorych.

Wnioski

1. Rejestr Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym, funkcjonujący już w kilku województwach, jest optymalnym źródłem danych epidemiologicznych.
2. Chorobowość dla Województwa Świętokrzyskiego oceniana corocznie w dniu prewalencyjnym wyznaczonym na 31 grudnia oscyluje w granicach 110 - 120/100,000, natomiast zapadalność w latach 2010 – 2015 oszacowano na 4.5/100,000/rok.
3. Średni wiek zachorowania polskich chorych wynosi ok. 30 lat, od pierwszych objawów do rozpoznania mija średnio 2,4 roku, a kobiety chorują 2,4 razy częściej niż mężczyźni.
4. Na jakość życia chorych wpływa przede wszystkim zaawansowany poziom niesprawności, dłuższy czas trwania choroby, wiek powyżej 40. roku życia oraz ograniczony dostęp do pracy i brak leczenia modyfikującego przebieg choroby.
5. Bardzo istotnym czynnikiem ryzyka choroby, cięższego jej przebiegu i zwiększonej aktywności rzutowej jest niedobór witaminy D3.

6. Najpilniejszymi potrzebami chorych jest poprawa dostępu do leczenia modyfikującego przebieg choroby (obecnie leczonych jest ok. 30%) i możliwość pracy zarobkowej dostosowanej do stanu pacjentów (pracuje ok. 34%).

Piśmiennictwo:

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008; 372:1502–17.
2. Lad SP, Chapman CH, Vaninetti M, et al. Socioeconomic trends in hospitalization for multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 2010; 35: 93–99.
3. Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol* 2006;13:700–722.
4. Kingwell E, Marriott JJ, Jette N, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol* 2013;13:128:1-13.
5. Potemkowski A. Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna. *Aktualn Neurol* 2009; 9: 91-97.
6. Cendrowski W. Multiple sclerosis in a small urban community in central Poland. *J Neurol Sci* 1965 Jan-Feb,2(1):82-6.
7. Cendrowski W, Wender M, Dominik W, et al. Epidemiological study of multiple sclerosis in western Poland. *Eur Neurol* 1969,2(2):90-108.
8. Wender M, Pruchnik-Grabowska D, Hertmanowska H, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Western Poland – a comparison between prevalence rates in 1965 and 1981. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 210–217.
9. Wender M, Kowal P, Pruchnik-Grabowska D, et al. The clustering of multiple sclerosis in various administrative subunits in western Poland. *J Neurol* 1985; 232: 240 - 245.
10. Wender M, Kowal P, Pruchnik-Grabowska D, et al. Epidemiologia stwardnienia rozsianego na terenie Wielkopolski. *Przegl Epidemiol* 1986; 40: 387-397.
11. Kowal P, Wender M, Pruchnik-Grabowska D, et al. Contribution to the epidemiology of multiple sclerosis in Poland. *Ital J Neurol Sci* 1986; 7: 201-204.
12. Wender M, Kowal P, Pruchnik-Grabowska D, et al. Multiple sclerosis: its prevalence and incidence in the population of western Poland. *Neurol Neurochir Pol* 1987,21(1):33-39.
13. Wender M, Kaźmierski R. The descriptive and analytical epidemiology of multiple sclerosis in Western Poland. In: Firnhaber W, Lauer K (eds) *Multiple Sclerosis in Europe: An Epidemiological Update*. Darmstadt: Leuchtturm-Verlag/LTV Press, 1994; 241-248.
14. Fryze W, Obiedziński R. Występowanie stwardnienia rozsianego wśród mieszkańców miasta Tczew położonego na północy Polski. *Neurol Neurochir Pol* 1996, suppl. 3: 77.
15. Potemkowski A. Analiza epidemiologiczna stwardnienia rozsianego w województwie szczecińskim: ocena zachorowalności i chorobowości w latach 1993–1995. *Neurol Neurochir Pol* 1999;33:575-85.
16. Potemkowski A. An epidemiological survey of a focus of multiple sclerosis in the province of Szczecin. *Przegl Epidemiol* 2001; 55: 331-341.
17. Łobińska A, Stelmasiak Z. Epidemiological aspects of multiple sclerosis in Lublin (Poland). *Neurol Neurochir Pol* 2004,38:361-366.
18. Kaźmierski R, Wender M, Guzik P, Zielonka D. Association of influenza incidence with multiple sclerosis onset. *Folia Neuropathol* 2004; 42: 19-24.
19. Wade BJ. Spatial analysis of global prevalence of multiple sclerosis suggests need for an updated prevalence scale. *Mult Scler Int* 2014;2014:124578.
20. Rosati G. The prevalence of MS in the world: an update. *Neurology Science* 2001; 22: 117–140.
21. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis and expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444–1452.
22. Rudick RA, Cutter G, Reingold S. The multiple sclerosis functional composite: a new clinical outcome measure for multiple sclerosis trials. *Mult Scler* 2002;8(5):359-65.
23. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001;33: 337–43.
24. Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, et al. Self-assessed Health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn* 2010;120(7–8):276–81.

25. Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2015;125(1-2):18-26.
26. Hobart JC, Lamping DL, Fitzpatrick R, et al. The Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29); a new patient-based outcome measure. *Brain* 2001;124:962-73.
27. Jamroz-Wiśniewska A, Papuć E, Bartosik-Psujek H, et al. Validation of selected aspects of psychometry of the Polish version of the Multiple Sclerosis Impact Scale 29 (MSIS-29). *Neurol Neurochir Pol* 2007;41(3):215-22.
28. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej 2014. Główny Urząd Statystyczny, Warszawa 2014.
29. Central Statistical Office of Poland. Size and structure of population. Demographic Yearbook of Poland 2015. <http://stat.gov.pl/en/topics/statistical-yearbooks/>. Accessed 21 July 2016.
30. Polman CH, Reingold SC, Edan G et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the 'McDonald Criteria'. *Ann Neurol* 2005; 58: 840–846.
31. Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R, et al. Selected aspects of the epidemiology of multiple sclerosis in Poland - a multicentre pilot study. *Neurol Neurochir Pol* 2010;44(5):443-452.
32. Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69(2):292-302.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych):

Poza powyższym cyklem 6 prac, będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, mój dorobek naukowy obejmuje publikacje, których tematyka stanowi powiązanie aktualnych doświadczeń w zakresie neurologii klinicznej oraz wieloletnich zainteresowań chorobami naczyniowymi mózgu i stwardnieniu rozsianym. Większość tych publikacji koncentruje się na patofizjologii, leczeniu i powikłaniach udaru mózgu oraz różnych aspektach stwardnienia rozsianego. Prace zostały opublikowane w różnych czasopismach naukowych, także posiadających *impact factor (IF)*.

a. Cykl publikacji omawiających skuteczność i bezpieczeństwo trombolizy dożyłnej u chorych z ostrym udarem niedokrwinnym mózgu w wybranych sytuacjach klinicznych

Prace omawiają skuteczność i bezpieczeństwo leczenia trombolitycznego u chorych z zespołem metabolicznym, chorobą nowotworową, u osób powyżej 80 roku życia, w ciągu 24 godzin po przemijającym napadzie niedokrwinnym i w zależności od czasu przyjęcia do szpitala.

1. **Brola W**, Sobolewski P, Fudala M, Góral A, Kasprzyk M, Szczuchniak W, Pejas-Dulewicz R, Przybylski W. Metabolic Syndrome in Polish Ischemic Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24(9): 2167-72. (**IF = 1.599, MNiSW = 20**) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

2. Sobolewski P, **Brola W**, Szczuchniak W, Fudala M, Kozera G. Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue-type Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke in Patients with Metabolic Syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24(8): 1787-92. (IF = 1.599, MNiSW = 20) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%.
3. Szczuchniak W, Kozera G, Sobolewski P, **Brola W**, Staszewski J, Schminke U, Nyka WM. Pomeranian Stroke Registry collaborators. Length of stay in emergency department and cerebral intravenous thrombolysis in community hospitals. *Eur J Emerg Med*. 2015 Oct 16. (IF = 2.026, MNiSW = 25) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 20%.
4. Sobolewski P, **Brola W**, Szczuchniak W, Fudala M, Sobota A. Safety of intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke including concomitant neoplastic disease sufferers - experience from Poland. *Int J Clin Pract* 2015; 69(6):666-73. (IF = 2.226, MNiSW = 35) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 20%.
5. Sobolewski P, **Brola W**, Wiszniewska M, Szczuchniak W, Fudala M, Domagalski M, Śledzińska-Dźwigał M. Intravenous thrombolysis with rt-PA for acute ischaemic stroke within 24-hours of a transient ischaemic attack. *J Neurol Sci* 2014; 340(1-2):44-9. (IF = 2.474, MNiSW = 25) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 20%.
6. Sobolewski P, **Brola W**, Stoiński J, Szczuchniak W, Fudala M, Hatałska-Żerebiec R, Śledzińska-Dźwigał M. Intravenous thrombolysis in patients aged more than 80 years in the three rural hospitals in southeast Poland: An observational study. *Geriatr Gerontol Int* 2014;14(3):689-94. (IF = 2.188, MNiSW = 25) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 20%.

b. Cykl prac omawiających różne aspekty stwardnienia rozsianego

W publikacjach scharakteryzowano różne czynniki wpływające na patogenezę stwardnienia rozsianego oraz omówiono różnicowanie, objawy, zespoły i powikłania towarzyszące tej chorobie: ból, drżenie, zespół zmęczenia i fenomen Uhthoffa.

1. Góral A, **Brola W**, Kasprzyk M, Przybylski W. Wpływ witaminy D na patogenezę i przebieg stwardnienia rozsianego. *Wiad Lek* 2015; 68(1): 58-64. (MNiSW = 11) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 70%
2. **Brola W**, Mitosek-Szewczyk K, Opara J. Symptomatology and pathogenesis of different types of pain in multiple sclerosis. *Neur Neurochir Pol* 2014; 48: 272-279. (IF = 0.641, MNiSW = 15) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

3. **Brola W**, Fudala M, Kasprzyk M, Opara J. Diagnostyka różnicowa stwardnienia rozsianego i chorób reumatycznych o podłożu autoimmunologicznym. *Wiad Lek* 2013; 56: 164-170. (MNiSW = 6) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
4. **Brola W**, Przybylski W. Drżenie w stwardnieniu rozsianym. *Studia Medyczne* 2012; 28: 69-75. (MNiSW = 4) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
5. **Brola W**, Fudala M. Aktualne poglądy na patogenezę i leczenie zespołu zmęczenia w stwardnieniu rozsianym. *Aktualn Neurol* 2011; 11: 23-28. (MNiSW = 5) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
6. **Brola W**, Fudala M. Problem zmęczenia w stwardnieniu rozsianym. *Prz Med Uniw Rzesz* 2010; 8: 237 – 243. (MNiSW = 6) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
7. **Brola W**, Fudala M., Flaga S. Rejestr chorych ze stwardnieniem rozsianym. *MS Report* 2014;1:4-9. (MNiSW = 0) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
8. Opara J, Kesselring J, **Brola W**, Szczygieł J. Co aktualnie wiemy o zjawisku Uhthoffa. W: Opara J. [red]. *Problemy rehabilitacji w stwardnieniu rozsianym*. Wydawnictwo AWF, Katowice, 2013, 151-174. (MNiSW = 0) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%.
9. JA Opara, **W Brola**, AA Wylęgała, E Wylęgała. Uhthoff's phenomenon 125 years later-what do we know today? *J Med Life* 2016; 9: 1 (MNiSW = 0) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%.
10. Opara J, Szwejkowski W, **Brola W**. Aktualne kierunki rehabilitacji w stwardnieniu rozsianym. *Aktualn Neurol* 2009, 9, 140-146. (MNiSW = 6) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%.

c. Cykl prac omawiających wpływ stwardnienia rozsianego na jakość życia chorych

Prace omawiające różne czynniki wpływające na jakość życia chorych i ich opiekunów, metody oceny jakości życia oraz próby wpływu na jej poprawę.

1. Opara JA, Jaracz K, **Brola W**. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life*. 2010; 3(4): 352-8. (MNiSW = 0) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%

2. Opara J, Jaracz K, **Brola W**. Burden and quality of life in caregivers of persons with multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol* 2012; 46(5): 472-479. **(MNiSW = 15) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%
3. Opara J, Jaracz K, **Brola W**. Aktualne możliwości oceny jakości życia w stwardnieniu rozsianym. *Neur Neurochir Pol* 2006; 40: 336 - 341. **(MNiSW = 5) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%
4. **Brola W**, Fudala M, Czernicki J. Wpływ depresji na jakość życia chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Reh Med* 2007, 2, 165-181. **(MNiSW = 6) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
5. Opara JA, **Brola W**, Szczygieł J. Palliative care in Polish patients with multiple sclerosis. *J Palliat Care Med* 2016; 6:1. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 60%
6. **Brola W**, Kasprzyk M, Fudala M, Opara J. Opieka paliatywna nad pacjentami ze stwardnieniem rozsianym. *Med Pal* 2013; 5: 41-47. **(MNiSW = 6) – praca pogładowa.** *Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.*
7. **Brola W**, Kasprzyk M. Opieka paliatywna w stwardnieniu rozsianym. *MS Report* 2013; 2: 4-9. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
8. **Brola W**, Czernicki J, Opara J, Fudala M, Węgrzyn W. Wpływ zmiennego pola magnetycznego na zmęczenie i wybrane aspekty jakości życia chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Przł Med Uniw Rzesz* 2010; 8: 182 – 188. **(MNiSW = 6) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
9. **Opara JA**, Szwejkowski W, Brola W. Jakość życia w zaburzeniach widzenia w stwardnieniu rozsianym. *Wiad Lek* 2008; 61: 62-66. **(MNiSW = 6) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 70%.
10. **Brola W**, Opara J. Zmęczenie w stwardnieniu rozsianym. W: Opara J. [red]. *Problemy rehabilitacji w stwardnieniu rozsianym*. Wydawnictwo AWF, Katowice, 2013, 223-254. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
11. **Brola W**, Czernicki J, Opara J, Fudala M, Węgrzyn W. Zastosowanie magnetostymulacji w zespole zmęczenia u chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Rehab Prakt* 2010, 4, 45-48. **(MNiSW = 2) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.

12. **Brola W**, Węgrzyn W, Czernicki J. Wpływ zmiennego pola magnetycznego na niewydolność ruchową i jakość życia chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Wiad Lek* 2002; 55(3-4): 136. **(MNiSW = 5) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%

d. Cykl prac dotyczące klinimetrii w neurologii

W pracach omówiono różne metody oceny chorych ze stwardnieniem rozsianym, udarem mózgu, chorobą Alzheimera i chorobą Parkinsona za pomocą skal, testów i kwestionariuszy, przydatnych w codziennej praktyce klinicznej.

1. Opara J, **Brola W**, Leonardi M, Błaszczuk B. Quality of life in Parkinson's disease. *J Med Life*. 2012;5(4):375-81. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 40%
2. Opara J, **Brola W**. Aktualne metody oceny czynności życia codziennego w chorobie Alzheimera. *Reh Med* 2011; 1: 21-24. **(MNiSW = 5) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 50%
3. **Brola W**, Opara J, Fudala M, Czernicki J, Szwejkowski W. Polska adaptacja i analiza walidacyjna Kwestionariusza Funkcji Wzrokowych (Visual Function Questionnaire VFQ-25) u chorych ze stwardnieniem rozsianym. *Wiad Lek* 2010; 63: 161 – 170. **(MNiSW = 6) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
4. **Brola W**, Fudala M, Opara J, Czernicki J, Szwejkowski W. New standards In the clinicometrics evaluation of patients with multiple sclerosis. W: *New clinicometric methods in physiotherapy*. Red. Kwolek A., Marczewski K., Sapuła R. Konsorcjum Akademickie Kraków-Rzeszów-Zamość 2010, 9 – 19. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
5. **Brola W**, Opara J, Fudala M, Czernicki J, Szwejkowski W. Analiza walidacyjna Polskiej adaptacji Kwestionariusza Funkcji Wzrokowych (Visual Function Questionnaire). *Zamojskie Studia i Materiały* 2010; 12:13 – 29. **(MNiSW = 2) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
6. **Brola W**, Fudala M, Opara J. Ocena chorych ze stwardnieniem rozsianym. *MS Report* 2012;1:4-9. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%

7. **Brola W**, Fudala M, Czernicki J. Berg Balance Test i jego znaczenie w prognozowaniu ryzyka upadków u pacjentów po udarze mózgu. *Fizjoterapia Polska* 2009; 9: 31-38. (MNiSW = 6) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
8. Opara J, Jaracz K, **Brola W**. Samoocena wyników leczenia jako jedna z podstawowych metod oceny skuteczności postępowania terapeutycznego w SM. *Scheringówka Specjalistyczna* 2006; 2(23): 12 – 13. (MNiSW = 0) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%
9. **Brola W**, Czernicki J. Ocena stanu funkcjonalnego i jakości życia pacjentów po udarze niedokrwinnym mózgu. *Post Rehabil* 1998; 12: 59 - 67. (MNiSW = 3) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
10. **Brola W**, Czernicki J, Szafraniec L. Badanie jakości życia chorych po udarze mózgu. *Przegl Lek* 1999; 56: 152 – 156. (MNiSW = 5) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
11. Czernicki J, **Brola W**, Woldańska-Okońska M. Klinimetria w rehabilitacji chorych po udarze mózgu. *Folia Medica Lodziensia* 1998; 25: 33 - 44. (MNiSW = 1) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 40%
12. **Brola W**, Czernicki J, Szafraniec L. Ocena jakości życia chorych po udarze mózgu. *Pol Merkuriusz Lek* 1999; 6: 332. (MNiSW = 5) – **praca pogładowa**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
13. **Brola W**, Czernicki J. Porównanie skal uszkodzenia w ocenie pacjentów po udarze mózgu. *Post Rehabil* 1999; 13: 1, 39. (MNiSW = 3) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%

e. Cykl publikacji dotyczący różnych aspektów udaru mózgu

Publikacje koncentrujące się na epidemiologii, profilaktyce i leczeniu, następstwach i powikłaniach udaru mózgu

1. Kozera K, Chwojncki K, Sobolewski P, Stoiński J, **Brola W**, Zdrojewski T, Nyka WM w imieniu współpracowników Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu: Epidemiologia i leczenie udaru mózgu w Województwie Pomorskim oraz Regionie Świętokrzysko-Sandomierskim w świetle danych Pomorskiego Rejestru Udarów Mózgu. *Udar Mózgu. Problemy Interdyscyplinarne* 2010; 12: 1-9. (MNiSW = 2) – **praca oryginalna**.
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 10%.

2. **Brola W**, Fudala M. Profilaktyka udaru mózgu – rola lekarza rodzinnego. Przl Med Uniw Rzesz Ins Leków 2011, 128-140. (MNiSW = 4) – **praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
3. Fudala M, **Brola W**, Stoiński J, Przybylski W, Czernicki J. Profilaktyka wtórna udaru mózgu – ocena po pięciu latach od zachorowania. Studia Medyczne 2008; 9: 15-19. (MNiSW = 2) – **praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
4. **Brola W**, Fudala M, Przybylski W, Czernicki J. Profilaktyka późnych powikłań udaru mózgu. Studia Medyczne 2008; 9: 21-26. (MNiSW = 2) – **praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
5. **Brola W**, Fudala M. Wskazania do leczenia operacyjnego w ostrej fazie udaru mózgu. Aktualn Neurol 2010; 10: 19-25. (MNiSW = 6) – **praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
6. **Brola W**. Zaburzenia krążenia mózgowego – zastosowanie winpocetyny w neurologii. Essentia Medica 2009; 4(59): 13-21. (MNiSW = 0) – **praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
7. Fudala M, **Brola W**, Czernicki J. Stan funkcjonalny chorych trzy lata po udarze mózgu w zależności od powikłań neurologicznych i ogólnomedycznych. Prz Med Uniw Rzesz Inst Leków 2013; 11: 7-20. (MNiSW = 5) – **praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, analizie wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 40%.
8. **Brola W**, Czernicki J, Zalewski D. Stan funkcjonalny i jakość życia chorych z depresją po udarze mózgu. Post Rehabil 1999; 13: 2, 19-24. (MNiSW = 3) – **praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, autorstwie i redakcji manuskryptu oraz zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
9. **Brola W**, Czernicki J. Wpływ pentoksyfilyny na wyniki leczenia i przebieg rehabilitacji chorych po niedokrwinnym udarze mózgu. Pol Merkuriusz Lek 1998; 4: 116-118. (MNiSW = 5) – **praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
10. **Brola W**, Czernicki J, Zalewski D. Wpływ depresji poudarowej na stan funkcjonalny i jakość życia chorych po udarze mózgu. Post Rehabil 1998; 12: 137 - 143. (MNiSW = 3) – **praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
11. **Brola W**, Czernicki J, Przybylski W. Jakość życia chorych po udarze mózgu. Materiały Czwartej Ogólnopolskiej Konferencji „Jakość w opiece zdrowotnej”. Kraków, 22-23 kwietnia 1999. (MNiSW = 0) – **praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%

12. **Brola W**, Czernicki J, Ziomek M. Wpływ lokalizacji ogniska udarowego na występowanie depresji po udarze mózgu. *Post Rehabil* 1999; 13(2): 25-30. **(MNiSW = 3) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%.
13. Czernicki J, **Brola W**. Jakość życia chorych po udarze mózgu. *Post Rehabil* 1999; 13(2), 37-44. **(MNiSW = 3) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
14. **Brola W**, Węgrzyn W, Czernicki J, Kubinyi A. Medyczne i społeczne aspekty jakości życia chorych po udarze mózgu. Materiały Ostrowieckich Spotkań Naukowych „Rehabilitacja 2002 – Jakość życia pacjentów a rehabilitacja”. Ostrowiec Św., 19 kwietnia 2002. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
15. **Brola W**. Depresja o późnym początku u pacjentów po udarze mózgu. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej* 2004; 2: 97 – 100. **(MNiSW = 0) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
16. **Brola W**. Niekontrolowany płacz i śmiech w chorobach układu nerwowego. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej* 2004; 2: 101- 108. **(MNiSW = 0) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
17. **Brola W**, Węgrzyn W. Jakość życia po udarze mózgu. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej* 2006; 3: 161 – 169. **(MNiSW = 3) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
18. **Brola W**, Czernicki J, Fudala M. Zapobieganie upadkom po udarze mózgu. *Zeszyty Metodyczno-Naukowe AWF w Katowicach* 2006; 20: 153 – 162. **(MNiSW = 1) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
19. **Brola W**. Czynniki wpływające na jakość życia po udarze mózgu. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej* 2006; 4: 69 – 74. **(MNiSW = 3) – praca oryginalna.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%

f. Inne publikacje

Publikacje, których tematyka stanowi powiązanie moich zainteresowań w zakresie neurologii i różnych sytuacji klinicznych związanych z codzienną praktyką neurologiczną. Obejmują opisy przypadków i prace dotyczące padaczki, neurosarkoidozy, encefalopatii wątrobowej, roli homocysteiny i witaminy B12 w patogenezie choroby Alzheimera, fenomenu Raynauda, przemijającej niepamięci ogólnej oraz zmęczenia i napadów patologicznego śmiechu i płaczu w przewlekłych chorobach neurologicznych.

1. Kasprzyk M, **Brola W**, Wendorff J. Ocena klinicznych czynników ryzyka wystąpienia padaczki lekoopornej u dzieci i młodzieży. *Studia Medyczne* 2014; 30 (3): 141–147. **(MNiSW = 3) – praca**

oryginalna.

Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie i interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 40%.

2. **Brola W**, Pejas-Dulewicz R, Wasiński J, Paszkiewicz J, Fudala M. Polineuropatia czuciowo-ruchowa jako początkowy objaw sarkoidozy. *Studia Medyczne* 2014; 30 (2): 111–114. **(MNiSW = 3) – opis przypadku.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 60%.
3. **Brola W**, Fudala M, Gacek S, Gruenpater P. Food-borne botulism – still actual topic. *BMJ Case Rep* 2013, 7 Feb. **(MNiSW = 0) – opis przypadku.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 60%.
4. **Brola W**, Pejas-Dulewicz R, Wasiński J, Fudala M. Neurosarkoidoza. *Studia Medyczne* 2014; 30 (1): 51–56. **(MNiSW = 3) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
5. Kaluźny K, **Brola W**, Fudala M. Zespół Raynauda w chorobach neurologicznych. *Prz Med Uniw Rzesz Inst Leków* 2013; 3: 536-545. **(MNiSW = 5) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 40%
6. **Brola W**. Neurologiczne aspekty encefalopatii wątrobowej. *Studia Medyczne* 2010; 18: 61-67. . **(MNiSW = 2) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 100%
7. Fudala M, **Brola W**, Przybylski W, Czernicki J. Czy badanie poziomu homocysteiny i witaminy B12 ma szansę zostać kluczem do rozpoznania i leczenia choroby Alzheimera? *Studia Medyczne* 2008; 10: 53 – 58. **(MNiSW = 2) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 30%
8. **Brola W**, Ziomek M, Czernicki J. Zmęczenie w przewlekłych chorobach neurologicznych. *Neur Neurochir Pol* 2007; 41: 340 - 349. **(MNiSW = 13) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
9. Ziomek M, **Brola W**. Przemijająca niepamięć ogólna. *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej* 2006; 4: 75 – 82. **(MNiSW = 3) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 80%
10. Ziomek M, **Brola W**. Przemijająca niepamięć ogólna. *Przegl Lek* 1998; 57: 414. **(MNiSW = 5) – praca pogładowa.**
Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przeglądzie piśmiennictwa i redakcji manuskryptu. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 60%

g. Prace z moim udziałem w badaniach wielośrodkowych (apendyksy)

1. Johnston SC, Amarenco P, Albers GW, Denison H, Easton JD, Evans SR, Held P, Jonasson J, Minematsu K, Molina CA, Wang Y, Wong KS; SOCRATES Steering Committee and Investigators.

- Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med* 2016 Jul 7;375(1):35-43. **IF = 59.558, MNiSW = 50.**
2. Mair G, von Kummer R, Morris Z, von Heijne A, Bradey N, Cala L, Peeters A, Farrall AJ, Adami A, Potter G, Cohen G, Sandercock PA, Lindley RI, Wardlaw JM; IST-3 Collaborative Group. Effect of alteplase on the CT hyperdense artery sign and outcome after ischemic stroke. *Neurology* 2016 Jan 12;86(2):118-25. **IF = 8.166, MNiSW = 50.**
 3. Calabresi PA, Kieseier BC, Arnold DL, Balcer LJ, Boyko A, Pelletier J, Liu S, Zhu Y, Seddighzadeh A, Hung S, Deykin A; ADVANCE Study Investigators. Pegylated interferon beta-1a for relapsing-remitting multiple sclerosis (ADVANCE): a randomised, phase 3, double-blind study. *Lancet Neurol.* 2014 Jul;13(7):657-65. **IF = 21.896, MNiSW = 50.**
 4. French JA, Baroldi P, Brittain ST, Johnson JK; PROSPER Investigators Study Group. Efficacy and safety of extended-release oxcarbazepine (Oxtellar XR™) as adjunctive therapy in patients with refractory partial-onset seizures: a randomized controlled trial. *Acta Neurol Scand* 2014 Mar;129(3):143-53. **IF = 2.395, MNiSW = 25.**
 5. Filippi M, Rocca MA, Pagani E, De Stefano N, Jeffery D, Kappos L, Montalban X, Boyko AN, Comi G; on behalf of the ALLEGRO Study Group. Placebo-controlled trial of oral laquinimod in multiple sclerosis: MRI evidence of an effect on brain tissue damage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014 Aug;85(8):851-8. **IF = 6.807, MNiSW = 45.**
 6. Lees KR, Bornstein N, Diener HC, Gorelick PB, Rosenberg G, Shuaib A; MACSI Investigators. Results of Membrane-Activated Chelator Stroke Intervention randomized trial of DP-b99 in acute ischemic stroke. *Stroke* 2013;44(3):580-4. **IF = 6.018, MNiSW = 45.**
 7. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, Innes K, Venables G, Czlonkowska A, Kobayashi A, Ricci S, Murray V, Berge E, Slot KB, Hankey GJ, Correia M, Peeters A, Matz K, Lyrrer P, Gubitza G, Phillips SJ, Arauz A. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012 Jun 23;379(9834):2352-63. **IF = 39.06 MNiSW = 50.**
 8. Comi G, Jeffery D, Kappos L, Montalban X, Boyko A, Rocca MA, Filippi M; ALLEGRO Study Group. Placebo-controlled trial of oral laquinimod for multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2012 Mar 15;366(11):1000-9. **IF = 51.658, MNiSW = 50.**
 9. Sandset EC, Bath PM, Boysen G, Jatuzis D, Kør J, Lüders S, Murray GD, Richter PS, Roine RO, Terént A, Thijs V, Berge E; SCAST Study Group: The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 2011 Feb 26;377(9767):741-50. **IF = 38.278, MNiSW = 50.**
 10. Sandercock P, Lindley R, Wardlaw J, Dennis M, Innes Cedzona i wsp. IST-3 collaborative group. Update on the third international stroke trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischaemic stroke and baseline features of the 3035 patients recruited. *Trials* 2011 Nov 30;12:252. **IF = 2.496, MNiSW = 25.**
 11. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ahmed N, Romanowicz S, Glonek M, Nyka WM, Opala G, Wahlgren N; SITS Poland Collaborative Group. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute stroke in Poland: an analysis based on the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke (SITS) Registry. *Acta Neurol Scand* 2010 Oct;122(4):229-36. **IF = 2.153, MNiSW = 27.**

h. Podsumowanie dorobku naukowego

Mój łączny dorobek naukowy, po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych obejmuje **78 publikacji** o współczynniku oddziaływania **IF = 21,137 (MNiSW = 500 pkt, IC = 1008,18)**, w tym 30 artykułów oryginalnych o łącznym współczynniku oddziaływania **IF = 19,473 (MNiSW = 320 pkt)**. W **69 publikacjach** jestem pierwszym lub drugim autorem.

W oparciu o listę *Journal Citation Reports* liczba cytowań moich publikacji według bazy *Web of Science* z dnia 09.12.2016 wynosi – **874** (bez autocytowań), Indeks Hirscha = **8**.

6. **Udział w międzynarodowych i krajowych zjazdach naukowych**

Na zjazdach międzynarodowych prezentowałem 19 swoich doniesień, na zjazdach krajowych - 64 doniesienia.

Opublikowane streszczenia ze zjazdów międzynarodowych - 10, streszczenia ze zjazdów krajowych – 18. 10 streszczeń zostało opublikowanych w czasopismach z IF.

7. **Nagrody Komitetów Naukowych za prezentacje na zjazdach i konferencjach**

1998 – Nagroda Komitetu Naukowego VI Sympozjum Polskiego Towarzystwa Rehabilitacji w Łodzi, za najlepszą prezentację pracy oryginalnej.

2000 – Nagroda Komitetu Naukowego Krakowskiego Sympozjum Udarowego za najlepszy poster.

2002 – Nagroda Komitetu Naukowego Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej „Depresja w chorobach układu nerwowego” w Spale, za najlepszą prezentację pracy oryginalnej.

2010 – Nagroda Komitetu Naukowego IV Ogólnopolskiej Konferencji Naukowej „Nowe metody klinimetryczne w fizjoterapii” w Zamościu – za najlepszy referat wygłoszony podczas sesji naukowej.

8. **Przynależność do towarzystw naukowych**

Polskie Towarzystwo Neurologiczne

- członek Zarządu Głównego PTN (od 2011 roku)

- przewodniczący Oddziału Kieleckiego PTN (od 2011 roku)

World Federation of Neurology

Polskie Towarzystwo Neurofizjologii Klinicznej

- członek Zarządu Oddziału Kieleckiego

Polskie Towarzystwo Rehabilitacji Neurologicznej

Polskie Towarzystwo Udaru Mózgu

Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego

- członek Komisji Doradczej PTSR

9. Recenzowanie prac w czasopismach naukowych

European Journal of Neurology	- 2015 – 1
Neurologia i Neurochirurgia Polska	- 2016 – 2
	- 2015 – 2
	- 2014 – 1
Aktualności Neurologiczne	- 2016 – 3
Future Medicine	- 2015 – 1
Patient Related Outcome Measures	- 2015 – 1
Neuroscience & Medicine	- 2014 – 1

10. Badania kliniczne (we wszystkich pełniłem lub pełnię rolę głównego badacza w ośrodku)

Badania akademickie:

1. IST-3: The Third International Stroke (IST-3) Trial
2. SCAST: The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke.
3. NAVIGATE ESUS: Multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, active-comparator, event-driven, superiority phase III study of secondary prevention of stroke and prevention of systemic embolism in patients with a recent Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS), comparing rivaroxaban 15 mg once daily with aspirin 100 mg (NAVIGATE ESUS).
4. EPI1-d Study: Estimating Prevalence and Incidence of MS in Europe from EUREMS data collection.
5. EPI1-s Study: Comparison of the effect of the month of birth across Europe.
6. DMD1 Study: Assessment of effectiveness of DMD treatment for PwMS across Europe.
7. PRO1 Study: Assessment of the patient's perspective in the EUREMS. Assessment of people with MS' quality of life, the burden of disease and influence of employment from the patient's perspective across European countries.
8. Najważniejsze potrzeby osób ze stwardnieniem rozsianym oraz ich najbliższych (polskie, wieloośrodkowe badanie akademickie, koordynowane przez UM w Szczecinie).
9. Preferowane sposoby korzystania z internetu, a zadowolenie z życia chorych na stwardnienie rozsiane (polskie, wieloośrodkowe badanie akademickie, koordynowane przez UM w Szczecinie).
10. Samoocena pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (polskie, wieloośrodkowe badanie, koordynowane przez AWF Poznań)

Badania sponsorowane:

1. ADVANCE: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of PEGylated Interferon Beta-1a (BIIB017) in Subjects with Relapsing Multiple Sclerosis (ADVANCE)
2. ALLEGRO: A multinational, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo controlled study, to evaluate the safety, tolerability and efficacy of daily oral administration of laquinimod 0.6 mg in subjects with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS).
3. ALLEGRO EXTENSION: A multinational, multicenter, open-label, single-assignment extension of the MS-LAQ-301 (ALLEGRO) study, to evaluate the safety, tolerability and effect on disease course of daily oral laquinimod 0.6 mg in subjects with relapsing multiple sclerosis.
4. ALZ: A Phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, efficacy and safety study of Ganenerumab in patients with prodromal to mild AD.

5. ARPEGGIO: A Multinational, Multicenter, Randomized, Double Blind, Parallel Group, Placebo Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Once Daily Oral Administration of Laquinimod (0.6 or 1.5 mg) in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis (PPMS)
6. ATTAIn: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of PEGylated Interferon Beta-1a (BIIB017) in Subjects with Relapsing Multiple Sclerosis.
7. AVANIR: A Phase 2, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Four-arm, Multicenter, Dose-finding Study to Assess the Safety and Efficacy of Three Dose Levels of AVP-923 (Dextropropofol/Quinidine) in the Treatment of Central Neuropathic Pain in Patients with Multiple Sclerosis.
8. BAF: A multicenter, randomized, double blind, parallel group, placebo-controlled, variable treatment duration study evaluating the efficacy and safety of Siponimod (BAF312) in patients with secondary progressive multiple sclerosis.
9. BRAVO: A Multinational, Multicenter, Randomized, parallel-group study performed in subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) to assess the efficacy, safety and tolerability of laquinimod over placebo in a double-blind design and of a reference arm of Interferon - 1a (Avonex®), in a rater-blinded design.
10. BREAK: Badanie czynników ryzyka przedwczesnego przerwania iniekcyjnego leczenia Betaferonem u pacjentów z rzutową postacią stwardnienia rozsianego.
11. CONCERTO: A multinational, multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study followed by an active treatment period, to evaluate the efficacy, safety and tolerability of two doses of oral administration of laquinimod (0.6 mg/day or 1.2 mg/day) in subjects with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS).
12. CONFIDENCE: A Multinational, Multicenter, Randomized, Parallel Group, Open-Label Study to Assess Medication Satisfaction in Patients with Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) Treated with Subcutaneous Injections of Copaxone® (Glatiramer Acetate) 40 mg/mL Three Times a Week Compared to 20 mg/mL Daily
13. CREG-S: A registry study to assess practices, safety and effectiveness of Cerebrolysin in routine treatment of acute ischemic stroke in collaboration with the SITS International Network (Safe Implementation of Treatments in Stroke).
14. CVAY: A randomized, partially blind, placebo-controlled, proof-of-concept study to assess the effect of a single infusion of VAY736 on disease activity as measured by brain MRI scans in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.
15. DECIDE: Multicenter, Double-blind, Randomized, Parallel-group, Monotherapy, Active-control Study to Determine the Efficacy and Safety of Daclizumab High Yield Process (DAC HYP) versus Avonex® (Interferon β -1a) in Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis.
16. GALA: A multinational, multicenter, randomized, parallel-group study performed in subjects with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) to assess the efficacy, safety and tolerability of Glatiramer Acetate (GA) injection 40 mg administered three times a week compared to placebo in a double-blind design.
17. ImpACT-24A: Implant for Augmentation of Cerebral Blood Flow Trial, Effectiveness and Safety in a 24 Hour Window
18. ImpACT-24B: Implant for Augmentation of Cerebral Blood Flow Trial, Effectiveness and Safety in a 24 Hour Window
19. INFLUENCE: Assessment of strategies for the management of flu-like symptoms in MS patients commencing treatment with Betaferon – inFLUence study.
20. LATYSS: A long-term, non-interventional clinical study to assess the impact of the Tysabri® treatment on sleep quality and fatigue in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis.
21. MACSI: A double blind, randomized, placebo-controlled, parallel group, multicenter Phase 3 pivotal study to assess the safety and efficacy of 1mg/kg/day intravenous DPb99 over 4 consecutive days versus placebo when initiated within nine hours of acute ischemic stroke onset.
22. ORATORIO: A phase III, multicenter, randomized, parallel-group, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy and safety of ocrelizumab in adults with Primary Progressive Multiple Sclerosis.
23. PROSPER: Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Three-Arm, Parallel Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Oxcarbazepine Extended-Release (OXC XR) (1200 and 2400mg/day) as Adjunctive Therapy in Subjects with refractory Partial Seizures due to Epilepsy on up to Two Concomitant Antiepileptic Medications.

24. RESTORE Brain: Randomised efficacy and safety trial with oral S44819 after recent ischemic cerebral event.
25. SOCRATES: A Randomised, Double-Blind, Multinational Study to Prevent Major Vascular Events with Ticagrelor Compared to Aspirin (ASA) in Patients with Acute Ischaemic Stroke or TIA. (SOCRATES –Acute Stroke Or Transient IsChaemic Attack TReated with Aspirin or Ticagrelor and Patient OutcomES).

11. Działania organizacyjne

i. **Utworzenie Rejestru Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym**

- spotkania informacyjne zachęcające do udziału w Rejestrze we wszystkich ośrodkach neurologicznych w województwie Świętokrzyskim i sąsiednich województwach;
- nawiązanie współpracy z Akademią Górniczo-Hutniczą w Krakowie, celem zapewnienia obsługi informatycznej Rejestru;
- liczne kontakty z Ministerstwem Zdrowia w celu przekształcenia rejestru w rejestr ogólnopolski.
- nawiązanie współpracy zagranicznej w ramach EMSP i EUReMS

ii. **Prace organizacyjne w Oddziale Neurologii Szpitala Specjalistycznego w Końskich**

- utworzenie Oddziału Udarowego i wprowadzenie leczenia trombolitycznego jako standardu leczenia udaru mózgu w 2006 roku (pierwszy Oddział Udarowy w Woj. Świętokrzyskim)
- udział w konkursach organizowanych przez Ministerstwo Zdrowia w ramach Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udarów Mózgu, a następnie POLKARD (wyposażenie Oddziału Udarowego w kardiomonitor, respirator, defibrylatory etc.)
- zakup nowoczesnego sprzętu do Pracowni EEG
- utworzenie Pracowni EMG
- udział w realizacji programów terapeutycznych NFZ leczenia stwardnienia rozsianego (I i II linia) oraz leczenia immunoglobulinami.

iii. **Współpraca z Centralą Narodowego Funduszu Zdrowia - Doradztwo przy tworzeniu i stałe konsultacje dotyczące aktualizacji SMPT (Systemu Monitoro-**

wania Programów Terapeutycznych) prowadzonego przez NFZ

- iv. Współdziałal w utworzeniu Oddziału Koneckiego Polskiego Towarzystwa Chorych na Stwardnienie Rozsiane.

12. Organizacja konferencji

Przewodniczący komitetu organizacyjnego i członek komitetu naukowego dziewięciu edycji **Świętokrzyskich Spotkań Neurologicznych** o zasięgu ogólnopolskim odbywających się cyklicznie w Cedzynie k/Kielc (lata 2002 – 2016).

13. Współpraca z Rzecznikiem Praw Pacjenta

W 2016 roku byłem trzykrotnie powoływany na członka Komisji Lekarskiej działającej przy Rzeczniku Praw Pacjenta w Warszawie

14. Udział w Rejestrach

1. Pomorski Rejestr Udarów Mózgu (PRUM)
2. Safe Implementation of Treatment in *Stroke* – *International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR)*
3. SITS-EAST Network for Stroke Research Collaboration (Safe Implementation of Treatments in Stroke in Middle and Eastern Europe).
4. Rejestr Chorych ze Stwardnieniem Rozsianym.

