

Dr hab. n. med. Agata Gajos
Klinika Chorób Układu
Pozapiramidowego
Uniwersytet Medyczny w Łodzi



Łódź, 04.05.2023

**Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Piotra Alstera z Kliniki Neurologii
Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Informacje o Kandydacie i przebiegu pracy zawodowej

Pan dr n. med. Piotr Alster w 2015 roku ukończył studia na II Wydziale Lekarskim z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim i Oddziałem Fizjoterapii, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i uzyskał tytuł lekarza. W 2016 roku zdał Lekarski Egzamin Końcowy. W latach 2015-2016 był zatrudniony na stanowisku lekarza-stażysty w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym im. prof. Witolda Orłowskiego w Warszawie Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego. Od 2016 roku pracuje w Zespole Oddziałów Neurologii Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie, początkowo jako lekarz rezydent, a od 2022 roku - po zdaniu egzaminu specjalizacyjnego z neurologii - jako starszy asystent.

Kandydat od 2016 roku jest zatrudniony w Klinice Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, początkowo na stanowisku doktoranta, później (w latach 2020-2022) asystenta badawczo-dydaktycznego, a następnie (od 2022 roku) na stanowisku - adiunkta badawczo-dydaktycznego.

Od 2019 roku, po uzyskaniu Certyfikatu Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, wykonuje badania USG tętnic dogłowych w Pracowni USG Kliniki Neurologii oraz konsultuje w Poradni Parkinsonizmu i Chorób Układu Pozapiramidowego, Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie.

Habilitant uzyskał, z wyróżnieniem, tytuł doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu na podstawie rozprawy *Korelacja zmian morfologicznych i neuropsychologicznych parkinsonizmów atypowych w rozwoju zaburzeń zdolności poznawczych oraz depresji na przykładzie choroby Steele'a-Richardsona-Olszewskiego (PSP), zespołu korowo-podstawnego (CBS) oraz zaniku wieloukładowego (MSA) w 2020 roku.*

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe *Znaczenie parametrów obrazowych w diagnostyce postępującego porażenia nadjądrowego (PSP)* zostało przedstawione w 6 pracach oryginalnych, których łączny IF wynosi 23,081, a punktacja MEiN 550 punktów. Habilitant w 5 publikacjach był pierwszym autorem, natomiast w jednej publikacji autorem korespondencyjnym (i drugim autorem).

1. Alster P, Niciecki M, Koziorowski D, Cacko A, Charzyńska I, Królicki L, Friedman A. Is brain perfusion a differentiating feature in the comparison of Progressive Supranuclear Palsy Syndrome (PSPS) and Corticobasal Syndrome (CBS)? J Clin Neurosci. 2020 Jul; 77:123-127.

W pierwszym przedstawionym badaniu analizowano przepływ krwi w mózgu u pacjentów z PSPS i CBS po podaniu [^{99m}Tc]-HMPAO, z zastosowaniem techniki SPECT. W przypadku blisko 98% rejonów ocena porównawcza, nie wykazała żadnych różnic. Jedynymi rejonami wykazującymi różnice perfuzji między PSPS a CBS były: lewy hipokamp i lewy klinek. Habilitant wysunął wniosek, iż zespoły o manifestacji klinicznej PSPS i CBS nie mogą być różnicowane na podstawie zbiorczej oceny perfuzji mózgowia, gdyż podobieństwo perfuzji występujące w przypadku obu chorób jest związane ze stopniową ewolucją ich obrazów klinicznych i morfologicznych.

2. Alster P, Dunalska A, Migda B, Madetko N, Królicki L. The Rate of Decrease in Brain Perfusion in Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Syndrome May Be Impacted by Glycemic Variability-A Pilot Study. Front Neurol. 2021 Nov 8; 12: 767480.

W drugim badaniu oceniano przepływ krwi w mózgu za pomocą SPECT z wykorzystaniem [^{99m}Tc]-HMPAO u chorych z PSP i CBS oraz stężeniami hemoglobiny glikowanej powyżej i poniżej 5,7% (próg stanu przedcukrzycowego). W grupie z CBS i PSP z podwyższonym stężeniem hemoglobiny glikowanej, glikemią na czczo poniżej 100 mg% oraz łagodnymi bądź umiarkowanymi zaburzeniami poznawczymi (wg MMSE) zidentyfikowano istotnie bardziej nasiloną hipoperfuzję w obrębie hipokampa, która wg Autorów publikacji prawdopodobnie związana jest z obserwowaną częściej u pacjentów z PSP-RS atrofią hipokampa. Natomiast poziom glikemii może być potencjalnie modyfikowalnym czynnikiem ewolucji zaburzeń poznawczych w obu badanych parkinsonizmach atypowych.

3. Alster P, Madetko N, Migda B, Nieciecki M, Kutylowski M, Królicki L, Friedman A, The Significance of Asymmetry in the Assessment of Brain Perfusion in Atypical Tauopathic Parkinsonian Syndromes. *Diagnostics* 2022, 12, 1671.

W kolejnym badaniu wchodzącym w skład osiągnięcia habilitacyjnego wykazano, że u pacjentów z PSP-RS i CBS istotną różnicę obserwuje się w perfuzji ciała migdałowatego. Natomiast w przypadku PSP-P i CBS przepływ w obrębie ciała migdałowatego nie jest istotnym czynnikiem różnicującym.

4. Alster P, Migda B, Madetko N, Duszyńska-Wąs K, Drzewińska A, Charzyńska I, Starczyński M, Szepelska A, Królicki L, Friedman A. The Role of Frontal Assessment Battery and Frontal Lobe Single-Photon Emission Computed Tomography in the Differential Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy Variants and Corticobasal Syndrome-A Pilot Study. *Front Neurol.* 2021 Feb 4; 12: 630153.

W kolejnej pracy porównywano deficyty czołowe u pacjentów z PSP-RS, PSP-P oraz CBS w oparciu analizę perfuzji czołowej (HMPAO-SPECT) oraz wyniki przeprowadzonej za pomocą skali *Frontal Assessment Battery* (FAB) oceny zaburzeń wykonawczych z punktem odjęcia wynoszącym 1 2punktów. Istotnie niższą punktację w skali FAB stwierdzono w grupie pacjentów z PSP-RS w porównaniu do chorych z PSP-P. Natomiast wieloparametryczna ocena pacjentów z PSP-RS, PSP-P i CBS uzyskana na podstawie analizy perfuzji SPECT i FAB nie wykazała istotnych różnic pozwalających na różnicowanie chorych z trzema badanymi typami tauopatii, ani większej przydatności niż jednoparametrowa ocena z wykorzystaniem FAB.

5. Alster P, Nieciecki M, Migda B, Kutylowski M, Madetko N, Duszyńska-Wąs K, Charzyńska I, Koziorowski D, Królicki L, Friedman A, The strengths and obstacles in the differential diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy – Parkinsonism Predominant (PSP-P) and Multiple System Atrophy (MSA) using Magnetic Resonance Imaging (MRI) and perfusion Single Photon Emission Tomography, *Diagnostics* 2022.

W piątej pracy przeprowadzono analizę porównawczą z wykorzystaniem przesiewowych testów psychologicznych – MMSE, MoCA, ocenę szerokości komory III oraz parametrów powiązanych z atrofią śródmózgowia w MRI, a także ocenę perfuzji w SPECT z wykorzystaniem [^{99m}Tc]-HMPAO u pacjentów z PSP-P i MSA-P. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono zaznaczony zanik śródmózgowia w PSP-P w porównywaniu z MSA-P, a także zmniejszony obszar rejonów charakteryzujących się występowaniem istotnych różnic w zakresie perfuzji pomiędzy PSP-P a MSA-P, czego nie odnotowano we wcześniej opublikowanych pracach różnicujących metabolizm i perfuzję obu tych neurodegeneracji.

6. Madetko N, Alster P, Kutylowski M, Migda B, Nieciecki M, Koziorowski D, Królicki L. Is MRPI 2.0 More Useful than MRPI and M/P Ratio in Differential Diagnosis of PSP-P with Other Atypical Parkinsonisms? J Clin Med. 2022 May 10;11(10):2701.

W szóstej pracy analizowano użyteczność nowszej wersji MRPI tj. MPRI 2.0 uwzględniającej pomiary komór bocznych i komory III w diagnostyce różnicowej parkinsonizmów atypowych o manifestacji klinicznej PSP-P i PSP-RS, MSA-P i CBS. Autorzy publikacji dowiedli, że nie ma uzasadnienia zastosowanie MPRI 2.0 w diagnostyce różnicowej PSP-P i MSA-P, w sytuacji gdy wersja pierwotna tj. MRPI jest użyteczna, a także potwierdzili brak istotnej roli porównawczej M/P ratio, MRPI i MRPI 2.0 w diagnostyce różnicowej PSP-RS, PSP-P i CBS.

Materiał sześciu prac wskazanych przez Habilitanta jako osiągnięcie naukowe wpisuje się we współczesne badania, prowadzone w wielu ośrodkach na świecie, których celem jest poszukiwanie markerów diagnostycznych różnicujących parkinsonizmy atypowe. Dr Piotr Alster wykazał, że punkty wspólne manifestacji klinicznej PSP-RS i CBS związane są z podobnym obrazem badań czynnościowych. Natomiast różnice opisane w obrazowaniu czynnościowym i strukturalnym choć są dostrzegalne, nadal nie wpływają istotnie na postępowanie. Przedstawione w osiągnięciu habilitacyjnym prace nie wskazały również, jak podkreślił Kandydat, istotnego markera diagnostyki obrazowej umożliwiającego różnicowanie między PSP-P i PSP-RS. Należy zwrócić uwagę na znaczenie oceny psychologicznej z wykorzystaniem FAB jako elementu potencjalnie uzupełniającego oraz na pionierski charakter badań weryfikujących przydatność MRI i HMPAO-SPECT w diagnostyce PSP-P i MSA-P. Ciekawą podstawę do kontynuacji szczegółowych badań naukowych, o charakterze prospektywnym stanowią także zaburzenia perfuzji w zakresie hipokampa u pacjentów z CBS i PSP związane z podwyższonym poziomem hemoglobiny glikolowanej, poprzedzające ujawnienie się cukrzycy.

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych oraz dorobku naukowego

Pan dr Piotr Alster wyróżnił w swoim dorobku następujące tematy badawcze:

Poszerzenie badań diagnostycznych związanych z perfuzją w atypowych parkinsonizmach (1 publikacja). Badanie to, jak podkreśli Kandydat, jest uzupełnieniem wcześniejszych analiz dotyczących oceny perfuzji płata czołowego

Serię prac dotyczącą wpływu stanu zapalnego na neurodegenerację w parkinsonizmach atypowych PSPS, CBS oraz MSA-P (3 publikacje obejmujące dwie prace oryginalne i

jedną pracę pogładową). Wstępem do rozpoczęcia badań przedstawionych w tej serii była praca przeglądowa dotycząca roli aktywacji mikrogleju w PSP i jego odmiennego profilu zapalnego. W oparciu o przytoczoną w niej argumentację przeprowadzono dwa badania, w których analizowano morfologię krwi obwodowej u pacjentów z parkinsonizmami atypowymi. Przeprowadzone badania wykazały podobny poziom NRL (stosunek poziomu neutrofili do limfocytów krwi obwodowej) w PSP i CBS oraz podwyższony poziom NLR w MSA w porównywaniu z grupą kontrolną. Kontynuacją podjętej w tej serii prac tematyki badawczej jest aktualnie realizowana przez Habilitanta we współpracy z Katedrą i Zakładem Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w ramach projektu pt „Powiązanie stanu zapalnego z patogenezą postępującego porażenia nadjądrowego (PSP) na przykładzie zróżnicowanego wpływu w wariacie Richardsona (PSP-RS) i parkinsonowskim (PSP-P)”. **Serię prac poglądowych dotyczących diagnostyki parkinsonizmów atypowych (4 publikacje).** W publikacjach tych omówiono znaczenie USG przezczaszkowej, strukturalnego obrazowania MRI, a także opisano korelacje zespołów klinicznych parkinsonizmów atypowych z ich potencjalnym podłożem naczyniopochodnym lub/i infekcyjnym.

Dotychczasowy dorobek naukowy Kandydata obejmuje 11 publikacji oryginalnych, 14 publikacji poglądowych oraz 4 prace kazuistyczne, o sumarycznym **IF= 89,926** oraz wartości **2095 punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN).**

Łączny IF prac z pierwszym/korespondencyjnym/ostatnim autorstwem (16 prac z IF) = 57,462.

Łączny IF prac oryginalnych = 31,519. Łączny IF prac poglądowych = 50,325

Indeks Hirscha wg bazy Scopus oraz bazy Web of Science wynosi 7

Liczba cytowań bez autocytowań wg bazy Scopus = 145

Liczba cytowań bez autocytowań wg bazy Web of Science = 140

Dr Piotr Alster jest autorem i współautorem 6 rozdziałów w 2 monografiach.

Habilitant jest także autorem i współautorem kilkunastu doniesień ustnych i plakatowych zaprezentowanych podczas konferencji krajowych i zagranicznych. Pan Doktor Alster został zaproszony do wygłoszenia 4 wykładów w ramach konferencji krajowych i lokalnych

Kandydat otrzymał I Nagrodę Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego za najlepszą pracę oryginalną w 2020 roku oraz dwie Nagrody Zespołowe III st. JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2022 roku za prace poglądowe.

Habilitant jest recenzentem publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych:

Neurologia i Neurochirurgia Polska
Acta Neurologica Belgica
Frontiers in Aging Neuroscience
Frontiers in Neurology
Frontiers in Immunology
Scientific Report
Diagnostics
Brain Sciences
Journal of Clinical Medicine
Neural Regeneration Research

Współpraca z ośrodkami zagranicznymi i krajowymi

Dr Piotr Alster odbył dwa staże zagraniczne

1. Staż kliniczny w Klinice Neurologii Uniwersytetu Karola w Pradze – 3 tygodnie – luty 2022 r. – kierownik Kliniki prof. Evzen Ruzicka
2. Staż kliniczno-naukowy w Klinice Neurologii Szpitala św. Anny w Brnie oraz Środkowo-Europejskim Centrum Technologii w Brnie – 12 tygodni – 5 września – 25 listopada 2022 r. – kierownik prof. Irena Rektorova – staż dofinansowany stypendium Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

Kandydat współpracuje z kilkoma krajowymi ośrodkami akademickimi: Zakładem Medycyny Nuklearnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Zakładem Medycyny Nuklearnej Instytutu Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka, z Katedrą i Zakładem Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z Kliniką Neurochirurgii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego oraz Katedrą i Kliniką Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Udział w projektach badawczych

Dr Piotr Alster był kierownikiem Mini-Grantu Studenckiego dotyczącego *Wpływu metforminy na zdolności poznawcze*. Obecnie jest kierownikiem (realizacja w toku) - Projektu Młodego Badacza *Powiązanie stanu zapalnego z patogenezą postępującego porażenia nadjądrowego (PSP) na przykładzie zróżnicowanego wpływu w wariantach Richardsona (PSP-RS) i parkinsonowskim (PSP-P)* oraz współbadaczem Projektu Młodego Badacza *Ocena wpływu stanu przedcukrzycowego na funkcje poznawcze u pacjentów z postępującym porażeniem nadjądrowym i zespołem korowo-podstawnym*.



Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Habilitant w latach 2014-2015 był przewodniczącym Studenckiego Koła Naukowego „NEKON” przy Klinice Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego. Od 2016- prowadzi zajęcia z neurologii na kierunkach: pielęgniarstwo – studia I i II st., dietetyka – studia – I i II st. i ratownictwo medyczne. Od 2020 roku koordynuje dydaktykę i prowadzi zajęcia na V i VI roku Wydziału Lekarskiego, a także jest członkiem Rady Pedagogicznej V roku Wydziału Lekarskiego WUM. W latach 2021-2022 Koordynował i prowadził zajęcia w ramach fakultetu dla Wydziału Lekarskiego zatytułowanego „*Postępy w neurologii: choroby neurodegeneracyjne*”

Pan Doktor Piotr Alster jest członkiem Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Sekcji Chorób Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych, Sekcja Młodych Neurologów Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego oraz Europejskiego Towarzystwa Neurologicznego (*European Academy of Neurology - Associate Member*)

Działalność popularyzująca naukę

Kandydat w 2016 roku brał udział w serii audycji popularyzujących wiedzę z neurologii w IV Programie Polskiego Radia. Natomiast w 2021 roku wygłosił wykład dotyczący polskiej historii parkinsonizmu w ramach Warszawskiego Festiwalu Nauki

Podsumowanie

Dokumentacja, na podstawie której dokonałam oceny dorobku naukowego dr n. med. Piotra Alstera wskazuje, że Habilitant jest doświadczonym badaczem diagnostyki obrazowej parkinsonizmów atypowych, posiada w tym zakresie wartościowy dorobek poznawczy i aplikacyjny.

Przedstawiony cykl prac składający się na główne osiągnięcie naukowe Habilitanta, Jego działalność naukowo-badawcza oraz dydaktyczna i organizacyjna spełniają ustawowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego (art. 219 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz. U. z 2020 r. poz 85. z późn. zm.).



Wnioskuje do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Dr n. med Piotra Alstera do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.