



Recenzja Wniosku dr n. med. Natalii Madetko-Alster

z Kliniki Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Zgodnie z Wnioskiem Kandydatka ubiega się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne. Powołując się na art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dn. 20 lipca 2018r. (z późn. zm.) można stwierdzić, że Kandydatka spełnia wymagania zawarte w tej Ustawie. Poniżej przedstawiam argumenty za tym przemawiające.

1. W dostarczonej dokumentacji znajduje się **Dyplom za wyróżnioną rozprawę doktorską pt. „Ocena zaburzeń połykania i mowy w chorobie Parkinsona – korelacje wybranych parametrów klinicznych, endoskopowych i akustycznych”** wydany Kandydatce przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 2020r.
2. Kandydatka posiada zdaniem recenzenta w swoim dorobku wymagane przez ww. **Ustawę „osiągnięcia naukowe..., stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny,..** Osiągnięcie Kandydatki to „*cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych...*”. Osiągnięcie to zostało przez Kandydatkę zatytułowane: „*Proces zapalny i zaburzenia metaboliczne w atypowych zespołach parkinsonowskich*”.

Atypowe zespoły parkinsonowskie (APS) stanowią grupę chorób neurologicznych o różnicowanej neuropatologii. Do APS zalicza się zanik wieloukładowy (MSA), postępujące porażenie nadjądrowe (PSP) i zespół korowo-podstawny (CBS). Na obraz kliniczny APS składają się takie objawy jak, bradykinezja, sztywność mięśniowa, drżenie spoczynkowe oraz

zaburzenia odruchów posturalnych, ponadto również objawy nietypowe dla ch. Parkinsona, jak dysautonomia, zaburzenia funkcji wykonawczych, zaburzenia poznawcze, wczesne zaburzenia równowagi i upadki, objawy korowe, wzmożone napięcie mięśniowe w zakresie mięśni osiowych, słaba odpowiedź na lewodopę czy też szybki postęp choroby. Niecharakterystyczny obraz kliniczny APS stanowi duże wyzwanie w diagnostyce różnicowej co utrudnia włączenie odpowiedniego leczenia. Pomimo długotrwałych badań nadal nie określono jednoznacznie mechanizmu odpowiedzialnego za postępującą neurodegenerację w APS. Najbardziej prawdopodobną hipotezą wydaje się obecnie hipoteza dominującej roli przewlekłego zapalenia w rozwoju patologii mózgu w przebiegu APS.

W ramach swojego osiągnięcia naukowego Kandydatka postanowiła zbadać możliwości wykorzystania parametrów stanu zapalnego w diagnostyce różnicowej APS oraz ocenić wpływ modyfikowalnych zaburzeń metabolicznych na występowanie i przebieg kliniczny APS. W ramach tego cyklu Kandydatka opublikowała pięć niżej przedstawionych prac oryginalnych:

- 2.1 **Madetko-Alster N, Alster P, Bartošová T, Klempíř J, Migda B, Przewodowska D, Migda A, Friedman A.** Could hyperlipidemia be a risk factor for corticobasal syndrome? - a pilot study. *Neurol Neurochir Pol.* 2023;57(2):177-182.doi: 10.5603/PJNNS.a2022.0078. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36519660.**IF 2,9; MNiSW 140**
- 2.2 **Madetko-Alster N, Otto-Ślusarczyk, D, Struga M, Kutylowski M, Drzewińska A, Duszyńska-Wąs K, Migda B, Alster P.** Glucose Metabolism and Cognitive Decline in Progressive Supranuclear Palsy and Corticobasal Syndrome: A Preliminary Study. *J. Clin. Med.* 2024, 13,x. **IF 3,9; MNiSW 140**
- 2.3 **Madetko-Alster N, Otto-Ślusarczyk D, Wiercińska-Drapało A, Koziorowski D, Szlufik S, Samborska-Ćwik J, Struga M, Friedman A, Alster P.** Clinical Phenotypes of Progressive Supranuclear Palsy-The Differences in Interleukin Patterns. *Int J Mol Sci.* 2023 Oct 13;24(20):15135. doi: 10.3390/ijms242015135. PMID: 37894815; PMCID: PMC10606588. **IF 5,6; MNiSW 140**
- 2.4 **Madetko N, Migda B, Alster P, Turski P, Koziorowski D, Friedman A.** Platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio may reflect differences in PD and MSA-P neuroinflammation patterns. *Neurol Neurochir Pol.* 2022;56(2):148-155. doi: 10.5603/PJNNS.a2022.0014. Epub 2022 Feb 4. PMID: 35118638. **IF 2,9; MNiSW 100**

2.5 Alster P, Madetko N, Friedman A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) at boundaries of Progressive Supranuclear Palsy Syndrome (PSPS) and Corticobasal Syndrome (CBS). *Neurol Neurochir Pol.* 2021;55(1):97- 101. doi: 10.5603/PJNNS.a2020.0097. Epub 2020 Dec14. PMID: 33315235. IF 2,223 MNiSW 100

Sumaryczna punktacja dla tego cyklu publikacji wynosi: IF = 17,523, MNiSW = 620

Wnioski z cyklu publikacji habilitacyjnych

Przedstawione prace Kandydatki dowodzą istotnej roli stanu zapalnego w patogenezie APS. Sugerują one również istnienie różnic we wzorcach stanu zapalnego w przebiegu poszczególnych jednostek chorobowych APS, co może potencjalnie mieć zastosowanie w klinicznej diagnostyce różnicowej tej grupy chorób. Ponadto mogą one wskazywać kierunek dalszych badań nad nowymi możliwościami terapeutycznymi wpływającymi na stan zapalny w przebiegu APS jak i w innych chorob neurodegeneracyjnych.

3. Kandydatka wykazuje się również zgodnie z wymaganiami Ustawy „istotną aktywnością naukową ... realizowaną w więcej niż jednej uczelni, ... w szczególności zagranicznej”. Z przedstawionej dokumentacji wynika, że Kandydatka współpracowała z wymienionymi poniżej kilkoma uczelniami, w tym również zagranicznymi.

3.1 Współpraca z Zakładem Medycyny Nuklearnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Zakładem Medycyny Nuklearnej Instytutu Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka oraz Narodowym Instytutem Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher. Współpraca ta zaowocowała poniższymi publikacjami:

- **Madetko-Alster N, Alster P, Migda B, Nieciecki M, Koziorowski D, Królicki L.** The Use of Cerebellar Hypoperfusion Assessment in the Differential Diagnosis of Multiple System Atrophy with Parkinsonism and Progressive Supranuclear Palsy- Parkinsonism Predominant. *Diagnostics (Basel).* 2022 Dec 2;12(12):3022. doi:10.3390/diagnostics12123022. PMID: 36553028; PMCID: PMC9776891.

- **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. doi: 10.3390/jcm11102701. PMID: 35628828; PMCID: PMC9147601.

• Alster P, Madetko-Alster N, Migda B, Nieciecki M, Koziorowski D, Królicki L. The Assessment of Subregions in the Frontal Lobe May Be Feasible in the Differential Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy-Parkinsonism Predominant (PSP-P) and Multiple System Atrophy (MSA). Diagnostics (Basel). 2022 Oct 7;12(10):2421. doi: 10.3390/diagnostics12102421. PMID: 36292111; PMCID: PMC9600948.

• 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 (Basel). 2022 Jul 9;12(7):1671. doi: 10.3390/diagnostics12071671. PMID: 35885575; PMCID: PMC9317015.

• 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 Computed Tomography (SPECT). Diagnostics (Basel). 2022 Feb 2;12(2):385. doi: 10.3390/diagnostics12020385. PMID: 35204476; PMCID: PMC8871165.

3.2. Współpraca z Katedrą i Zakładem Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w ramach projektów „Ocena wpływu stanu przedcukrzycowego na funkcje poznawcze u pacjentów z postępującym porażeniem nadjądrowym i zespołem korowopodstawnym” oraz „Powiązanie stanu zapalnego z patogenezą postępującego porażenia nadjądrowego (PSP) na przykładzie zróżnicowanego wpływu w wariacie Richardsona (PSP-RS) i parkinsonowskim (PSP-P)”.

3.3. Współpraca z I Kliniką Neurologii Uniwersytetu Karola w Pradze w ramach publikacji ujętej w cyklu habilitacyjnym – „Could hyperlipidemia be a risk factor for corticobasal syndrome? - a pilot study.

3.4. Współpraca z Central European Institute of Technology (CEITEC) w Brnie w ramach prac dotyczących elektrofizjologicznej oceny choroby Parkinsona – eksternalizacja wyników w toku

3.5. Współpraca w ramach wielośrodkowego międzynarodowego badania dotyczącego krtaniowych markerów endoskopowych atypowych parkinsonizmów; współpracę zainicjowano podczas stażu klinicznego w Klinice Neurologii Uniwersytetu w Münster 2023, której wyniki przedstawiono na: International Congress Movement Disorders Society, Abstrakt: F. Gandor, A. Vogel, L. Berger, D. Gruber, I. Claus, P. Corelli, G. Giannini, N. Madetko-Alster, G. Höglinger, M. Kietz, C. Schrader, B. Falkenburger, T. Shimohata, K. Kunieda, J. Kassubek, R. Kassubek, M.J. Marti, G. Wenning, A. Fanciulli, C. Pototschnig, T. Gurevich, Y. Manor, H.J. Kim, D. Weise, P. Urban, R. Dziewas, T. Warnecke. Laryngeal clinical biomarkers in atypical Parkinsonism – results from an international multicenter study [abstract]. Mov Disord. 2023; 38 (suppl 1).

3.6. Staże zagraniczne Kandydatki:

- Staż kliniczno-naukowy w Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Münster, Niemcy – 1 tydzień – grudzień 2019
- Staż kliniczny w I Klinice Neurologii Uniwersytetu Karola w Pradze – 3 tygodnie – luty 2022 r.
- Staż kliniczno-naukowy w Klinice Neurologii Szpitala św. Anny w Brnie oraz Środkowo-Europejskim Centrum Technologii w Brnie – 12 tygodni – wrzesień-listopad 2022 r.

Podsumowanie: Zdaniem recenzenta Kandydatka spełnia wszystkie wymagane kryteria art. 219, *Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dn. 20 lipca 2018r. (z późn. zm.)* dotyczące ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.