

Kraków 2.04.2026

Prof. dr hab. n. med. Monika Rudzińska Bar
Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii
Collegium Medicum, Wydział Lekarski
Uniwersytet Andrzeja Frycza Modrzewskiego

Recenzja

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

lek. Michał Gwidon Markiewicz

**stanowiącej cykl publikacji zatytułowany „Zaburzenia depresyjne i jakości życia
w postępującym porażeniu nadjądrowym”**

Przesłana do recenzji praca doktorska będąca osiągnięciem naukowym na stopień doktora nauk medycznych została zatytułowana: „Zaburzenia depresyjne i jakości życia w postępującym porażeniu nadjądrowym” i składa się z cyklu 3 publikacji o następujących tytułach:

1. Markiewicz M, Madetko-Alster N, Alster P. Quality of life in patients with progressive supranuclear palsy: a review of literature and implications for practice. *Frontiers in Neurology*. 2024 Punkty IF: 2,8, punkty MNiSW: 100,0, kwartył Q2
2. Markiewicz M, Madetko-Alster N, Otto-Ślusarczyk D, Duszyńska-Wąs K, Migda B, Chunowski P, Struga M, Alster P. Possible Significance of Neutrophil–Hemoglobin Ratio in Differentiating Progressive

Supranuclear Palsy from Depression: A Pilot Study. Diseases. 2025 Punkty IF: 3,0, punkty MNiSW: 20,0, kwartyl Q2

3. Markiewicz M, Migda B, Otto-Ślusarczyk D, Madetko-Alster N, Wiercińska-Drapała A, Darewicz M, Struga M, Alster P. Inflammatory and Neurotrophic Factors and Their Connection to Quality of Life in Progressive Supranuclear Palsy—Single-Center Study. International Journal of Molecular Sciences. 2025 Punkty IF: 4,9, punkty MNiSW: 140,0, kwartyl Q1

Atypowe parkinsonizmy są chorobami rzadkimi, charakteryzującymi się różnorodnością fenotypową jak i mechanizmów patofizjologicznych - rozróżniamy bowiem zespoły z spectrum tauopatii (PSP, CBD) jak i synukleinopatii (MSA, LBD, PD). Szczególnym wyzwaniem klinicznym i diagnostycznym jest fenotypowa różnorodność tauopatii. Różnicowanie CBD i PSP przeżyciowo jest możliwe na poziomie trafności 50%. Identyfikujemy także wiele podtyp PSP, z których najczęstszymi są PSP-RS i PSP-P dlatego postawienie rozpoznania klinicznego przeżyciowo na poziomie prawdopodobnym lub możliwym z świadomością, że diagnoza pewna stawiana jest *post mortem*, jest trudne a nawet czasami niemożliwe. PSP należą do rzadkich prezentacji chorób neurozwyrodnieniowych charakteryzując się zdecydowanie krótszym przebiegiem choroby w porównaniu z PD co również powoduje duże trudności w zebraniu właściwej licznie grupy chorych w celu przeprowadzenia badań.

Hipotezą badawczą cyklu publikacji stanowiących recenzowaną pracę doktorską było potencjalne powiązanie zaburzeń jakości życia i zaburzeń depresyjnych z wybranymi czynnikami patofizjologicznymi (szczególnie zapalnymi) w postępującym porażeniu nadjądrowym. Tematykę pracy należy uznać za oryginalną

i mieszczącą się w nurcie ostatnio prowadzonych badań potwierdzających istotne znaczenia mechanizmu neurozapalnego w procesach neurodegeneracyjnych.

Powyższy cykl publikacji został uzupełniony o krótkie wprowadzenie, sprecyzowanie jednej hipotezy badawczej, zwięzłe omówienie cyklu prac oraz sformułowanie 3 wniosków. Rozprawa na stopień doktora nauk lek. Michała Markiewicza zawiera także spis treści, listę i objaśnienia skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, bibliografię, na którą się składa 27 pozycji piśmiennictwa głównie z ostatnich lat oraz podsumowanie całkowitego dorobku naukowego, który stanowią oprócz powyższego cyklu 3 prac, 4 prace oryginalne: 3 publikacje dotyczące badań angiograficznych w chorobach kardiologicznych (opublikowane w czasopismach kardiologicznych) oraz jedna praca genetyczna dotycząca badań na grupie chorych z zaburzeniami neurologicznymi.

Wszystkie oceniane prace stanowiące cykl 3 prac będących rozprawą na stopień doktora nauk medycznych doktoranta zostały opublikowane w ostatnich dwóch latach: 2024-2025. Każda z nich ukazała się w czasopiśmie z IF powyżej 2,8 a ich łączny IF wynosi 10,7 punktów co jest równoważne 260 punktów MNiSW. We wszystkich powyższych publikacjach lek. Michał Markiewicz jest pierwszym autorem.

Badania do publikacji zostały wykonane w Oddziale Neurologii Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego, Katedrze Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz w Laboratorium Diagnostycznym Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego. Badanie było przeprowadzone za zgodą Komisji Bioetyki WUM.

Przedstawione prace nie budzą żadnych wątpliwości co do oryginalności. Opis metodologii i przedstawione wyniki są odpowiednio dokładne i umożliwiają innym badaczom powtórzenie badania w celu weryfikacji wyników na innym materiale.

**COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI**

W pierwszej pracy poglądowej analizowano znaczenie oceny jakości życia u chorych z PSP i przedstawiono narzędzia umożliwiające taką ewaluację. Praca poglądowa dotycząca oceny jakości życia QoL w PSP powstała w wyniku przeglądu aktualnej literatury, zaczerpniętej z źródeł dostępnych w bazie PubMed. Wybrane prace i prezentowane badania poddano analizie pod kątem możliwej przydatności w ocenie jakości życia (QoL) pacjentów z rozpoznaniem PSP. Analizowano zarówno kwestionariusze stworzone do użycia wyłącznie w PSP jak również narzędzia, które pierwotnie były stworzone do oceny QoL u chorych z PD. Wspomniano o uniwersalnych kwestionariuszach zaprojektowane do szerokiego użycia w psychologii i medycynie. W pracy omówiono ograniczenia metodologiczne przedstawionej analizy.

W pierwszej z prezentowanych prac oryginalnych omówiono związek niespecyficznego markeru zapalenia, jakim jest współczynnik neutrofili do hemoglobiny (N/HGBR) z nasileniem zaburzeń depresyjnych ocenianym w Skali Depresji Becka (BDI). Niespecyficzne markery stanu zapalnego, takie jak stężenia frakcji leukocytów np. stosunek neutrofili do limfocytów (NLR) oraz stosunek płytek krwi do limfocytów (PLR) są przedmiotem ostatnio badań zarówno w zakresie chorób neurozwyrodnieniowych, ale także afektywnych. Omawiane badanie przeprowadzono na grupie 21 chorych, w tym u 10 pacjentów z PSP z rozpoznaniem dużego epizodu depresyjnego, 11 pacjentów z PSP, bez rozpoznania depresji oraz 15 osobowej grupie kontrolnej. Dokonano jednorazowego pobrania krwi obwodowej w której oceniono, niespecyficzne, szeroko dostępne diagnostycznie markery zapalne krwi obwodowej takie jak poziom neutrofili, stosunek neutrofili do limfocytów, neutrofili do monocytów oraz neutrofili do hemoglobiny. Wykazano, że stosunek neutrofili do hemoglobiny był u pacjentów z PSP i nasileniem nastrojów depresyjnych statystycznie istotnie niższy niż w grupie kontrolnej i w grupie PSP bez zaburzeń depresyjnych. Podobnie statystycznie istotnie było obniżenie poziomu neutrofili w grupie PSP -D ($p=0.04$, Tabela 1). Dla pozostałych wskaźników stanu zapalnego

**COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI**

analizowanych w tej pracy: NLR, NMR nie wykazano istotnych statystycznie różnic między analizowanymi grupami. Należy wspomnieć, że liczba neutrofilów determinowana jest przez wiele czynników dlatego należy potwierdzić wyniki na większej grupie badanej. Autorzy pracy w publikacji omawiają ograniczenia przeprowadzonego badania.

W kolejnej pracy oryginalnej autorzy analizują związek stężeniem niektórych specyficznych markerów badanych w surowicy krwi obwodowej (czynnik neurotroficzny pochodzący z linii komórek glejowych (GDNF), hepcydyna, IL-1 β , IL-6 oraz płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) (GDNF, IL-1 β , IL-6) u pacjentów z PSP, w porównaniu do zdrowej grupy kontrolnej. Stan kliniczny oraz QoL badanych osób oceniano przy użyciu kwestionariuszy, odpowiednio: mPSPRS oraz PSP-QoL. Zmiany stężenia powyższych parametrów biochemicznych porównano w odniesieniu do oceny jakości życia (PSP-QoL) i nasilenia objawów choroby (mPSPRS). Do badania włączono 11 osób z rozpoznaniem PSP oraz dobranej względem wieku 10 osób z grupy kontrolnej. Wykluczono z badania osoby, których współchorobowość lub prowadzona farmakoterapia mogłaby wpływać na ogólnoustrojowy stan zapalny. W pracy nie przedstawiono charakterystyki grupy pacjentów takich jak np. czas trwania choroby i prowadzone leczenie farmakologiczne. Wyniki badania wykazały w grupie chorych z PSP vs grupa kontrolna statystycznie istotnie wyższe stężenia w surowicy: GDNF, hepcycyny, IL-1 β i IL-6, a także w PMR GDNF i IL-6. Udokumentowano także istotna statystycznie ujemna korelacja między wynikami skal oceniających stan kliniczny mPSPRS ($p = -0.77$, $p = 0.003$) oraz jakość życia PSP-QoL ($p = -0.68$, $p = 0.011$) a stężeniem GDNF w surowicy. W grupie kontrolnej stwierdzono podobnie ujemną korelację między stężeniem IL-6 w PMR i wynikiem w skali mPSPRS ($p = -0.60$, $p = 0.036$). Wyjaśnienia jednak wymaga dlaczego zdrowe osoby były ocenianą skalą mPSPRS, która dedykowana jest do oceny klinicznej chorych z PSP. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe, które były hospitalizowane i poddane

badaniu PMR i krwi w celu wykluczenia innych chorób neurologicznych (np. zapalnych). Grupa powyższa nie prezentowała objawów, które mogą być kwantyfikowane przez skalę mPSPRS takich jak zaburzenia gałkoruchowe, dysfagia, upadki, nietrzymanie moczu, irytacja, sztywność i dystonia, bradykinezja itd. W publikacji jest kilka edytorskich błędów:

1. Rozdział „Metody i materiał badania” jest umiejscowiony po „Dyskusji” i „Ograniczeniach badania” co utrudnia analizę pracy.
2. Nieprawidłowo opisana jest Fig. 1 oraz Fig. 2. W opisie Fig. 1 nie uwzględniono, że w surowicy krwi podwyższone stężenie u chorych z PSP było stwierdzone nie tylko dla GDNF i IL-6 ale także dla IL-1 beta i IL-6. W opisie Fig. 2 dotyczącej parametrów z PMR nieprawidłowo stwierdzono, że dotyczą one surowicy. Stwierdzono, że analizowane stężenia były obniżone u chorych z PSP w porównaniu do grupy kontrolnej podczas gdy dane z Tabeli 1 i na wykresie wskazują że GDNF (1.28 vs 1.02 pg/ml) i IL-6 (6.92 vs 4.21 pg/ mL) były u chorych z PSP podwyższone a tylko IL-1 beta była obniżona (6.19 vs 7.14 pg/ mL) nieznacznie statystycznie.

Podobnie nie wykazano należytej staranności w edycji publikacji poglądowej, w której streszczeniu znajdujemy liczne powtórzenia tych samych treści.

Podsumowując osiągnięcie naukowe lek. Michała Markiewicza można stwierdzić, że wszystkie składające się na nie 3 prace, w których doktorant jest pierwszym autorem mają istotne znaczenie naukowe. Wszystkie prace dotyczą hipotezy badawczej, którą było potencjalne powiązanie zaburzeń jakości życia i depresyjnych z wybranymi czynnikami patofizjologicznymi w postępującym porażeniu nadjądrowym. Powstały w nawiązaniu do wcześniejszych doniesień innych autorów w tym temacie i są kontynuacją badań

COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI

dotyczących znaczenia parametrów zapalnych i hematologicznych w PSP. Wszystkie zostały opublikowane w znaczących specjalistycznych czasopismach naukowych i uzupełniają światowe piśmiennictwo w poruszanych tematach.

Przedstawione cykl 3 prac doktoranta, odpowiadają w mojej opinii stawianym obecnie wymogom dla uzyskania stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Na tej podstawie przedkładam Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie lek. Michała Markiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)".

Prof. dr hab. n med Monika Rudzińska-Bar