

AUTOREFERAT



dr n. med. Piotr Alster

Klinika Neurologii

Wydział Nauk o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

1. **DANE OSOBOWE:** Piotr Alster

2. **POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE – Z
PODANIEM PODMIOTU NADAJĄCEGO STOPIEŃ, ROKU ICH
UZYSKANIA ORAZ TYTUŁU ROZPRAWY DOKTORSKIEJ:**

2015 Dyplom lekarza, II Wydział Lekarski z Oddziałem Nauczania w Języku
Angielskim i Oddziałem Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet
Medyczny (aktualnie: Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet
Medyczny)

2016 Lekarski Egzamin Końcowy, Centrum Egzaminów Medycznych w
Łodzi

2019 Certyfikat Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego uprawniający
do samodzielnego wykonywania badania tętnic dogłowych

2020 Stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne uzyskany z wyróżnieniem – Rada Dyscypliny Nauk
Medycznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Tytuł: 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)

Promotor: prof. dr hab. n. med. Andrzej Friedman

Recenzenci:

prof. dr hab. n. med. Urszula Fiszer

prof. dr hab. n. med. Monika Rudzińska-Bar

2022 Dyplom specjalisty neurologa, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU I PRZEBIEGU PRACY ZAWODOWEJ

2015-2016 Lekarz stażysta, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. Witolda Orłowskiego w Warszawie, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

2016-2021 Lekarz rezydent, Zespół Oddziałów Neurologii, Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie

2016-2020 Doktorant, Klinika Neurologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

2019- Wykonywanie badań USG tętnic dogłowych w Pracowni USG Kliniki Neurologii Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie

- 2019- Konsultacje w Poradni Parkinsonizmu i Chorób Układu
Pozapiramidowego, Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie
- 2020-2022 Asystent badawczo-dydaktyczny, Klinika Neurologii, Wydział Nauk o
Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 2022- Starszy asystent, Zespół Oddziałów Neurologii, Mazowiecki Szpital
Bródnowski w Warszawie
- 2022- Adiunkt badawczo-dydaktyczny, Klinika Neurologii, Wydział Nauk o
Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

4. INFORMACJA O DZIAŁALNOŚCI DYDAKTYCZNEJ I ORGANIZACYJNEJ

- 2014-2015 Przewodniczący Studenckiego Koła Naukowego „NEKON” przy
Klinice Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego
- 2016- Prowadzenie zajęć z neurologii dla Wydziału Nauk o Zdrowiu, kierunki:
pielęgniarstwo – studia I i II st., dietetyka – studia – I i II st., ratownictwo
medyczne, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 2020- Koordynowanie dydaktyki i prowadzenie zajęć na Wydziale Lekarskim
na V i VI roku w Klinice Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu,

członkostwo w Radzie Pedagogicznej V roku Wydziału Lekarskiego,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

2021-2022 Koordynowanie i prowadzenie zajęć w ramach fakultetu dla Wydziału
Lekarskiego zatytułowanego „Postępy w neurologii: choroby
neurodegeneracyjne”

5. INFORMACJA O DZIAŁANOŚCI POPULARYZUJĄCEJ NAUKĘ

2016 Udział w serii audycji popularyzujących wiedzę z neurologii w IV
Programie Polskiego Radia

2021 Prowadzenie wykładu dotyczącego polskiej historii parkinsonizmu
w ramach Warszawskiego Festiwalu Nauki

6. CZŁONKOSTWO W STOWARZYSZENIACH:

Polskie Towarzystwo Neurologiczne

Sekcja Chorób Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

Polskie Towarzystwo Choroby Parkinsona i innych zaburzeń ruchowych

Sekcja Młodych Neurologów Polskiego Towarzystwa Neurologicznego

Polskie Towarzystwo Ultrasonograficzne

Europejskie Towarzystwo Neurologiczne (European Academy of Neurology - Associate
Member)

7. PRACA NAUKOWA – PODSUMOWANIE

Łączny Impact Factor (IF) przed uzyskaniem stopnia doktora (4 prace z IF, 6 prac bez IF)= 8,082

Łączny IF po uzyskaniu stopnia doktora (17 prac z IF, 2 prace bez IF)= 81,844

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

Indeks Hirscha wg bazy Scopus = 7

Indeks Hirscha wg bazy Web of Science = 7

Liczba cytowań bez autocytowań wg bazy Scopus= 145

Liczba cytowań bez autocytowań wg bazy Web of Science=140

Całkowity IF (29 prac: 21 z IF, 8 bez IF) = 89,926

Punkty Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) = 2095

8. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT.

2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R.

Cykl prac zatytułowany: „Znaczenie parametrów obrazowych w diagnostyce postępującego porażenia nadjądrowego (PSP)”

| | Tytuł, autorzy pracy | Punktacja |
|----|--|--------------------------------|
| 1. | Alster P , Nieciecki 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. doi: 10.1016/j.jocn.2020.05.005. Epub 2020 May 7. PMID: 32389545. | IF=1,961, MEiN=70 pkt. |
| 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. doi: 10.3389/fneur.2021.767480. PMID: 34819913; PMCID: PMC8606811 | IF=4,086, MEiN=100 pkt. |
| 3. | Alster P , Madetko N, Migda B, Nieciecki M, Kutylowski M, Królicki L, Friedman A. The | IF=3,992, MEiN=70 pkt. |

| | | |
|----|--|-------------------------------------|
| | Significance of Asymmetry in the Assessment of Brain Perfusion in Atypical Tauopathic Parkinsonian Syndromes. <i>Diagnostics (Basel)</i> . 2022 Jul 9;12(7):1671. doi: 10.3390/diagnostics12071671. PMID: 35885575; PMCID: PMC9317015. | |
| 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. <i>Front Neurol</i> . 2021 Feb 4;12:630153. doi: 10.3389/fneur.2021.630153. PMID: 33613435; PMCID: PMC7891101. | IF=4,086, MEiN=100 pkt. |
| 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 Computed Tomography (SPECT). <i>Diagnostics (Basel)</i> . 2022 Feb 2;12(2):385. doi: 10.3390/diagnostics12020385. PMID: 35204476; PMCID: PMC8871165. | IF=3,992, MEiN=70 pkt. |
| 6. | Madetko N, Alster P (autor korespondencyjny) , 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? <i>J Clin Med</i> . 2022 May 10;11(10):2701. doi: 10.3390/jcm11102701. PMID: 35628828; PMCID: PMC9147601. | IF=4,964, MEiN=140 pkt. |
| | Sumaryczna punktacja | IF=23,081, MEiN=550 pkt. |

8.1. Wprowadzenie, cel badań:

Postępujące porażenie nadjądrowe (PSP) jest jednostką chorobową opisaną w latach 60. XX wieku. Początkowo było przedstawiane jako choroba związana z zaburzeniami poznawczymi, zaburzeniami gałkoruchowymi, zaburzeniami równowagi. Aktualnie PSP,

definiowane na podstawie kryteriów rozpoznania z 2017 autorstwa Hoglingera i wsp., jest w większym stopniu nazwą grupy schorzeń, których wspólnymi objawami są zaburzenia w czterech podstawowych osiach – zaburzenia gąłkoruchowe, zaburzenia językowe i poznawcze, zaburzenia odruchów postawnych i spowolnienie ruchowe. W zależności od podtypu PSP, objawy dotyczące tych czterech rodzajów zaburzeń mogą mieć różne nasilenie. Najczęstszym wariantem PSP jest fenotyp Richardsona (PSP-RS). Jego obraz jest zbieżny z objawami opisywanymi w latach sześćdziesiątych XX wieku przez profesorów Olszewskiego, Richardsona i Steele'a. Wariant ten występuje jednak tylko u około 60% chorych. Zespół ten może wykazywać pewne powiązania z zespołem korowo-podstawnym (CBS), zarówno pod kątem poznawczym jak i ruchowym. Drugi najczęstszy fenotyp PSP – wariant parkinsonowski (PSP-P), jest powiązany z obrazem klinicznym choroby Parkinsona, szczególnie w pierwszych latach trwania objawów. Odmienne niż w przebiegu PSP-RS, w PSP-P nasilenie zaburzeń odruchów postawnych i poznawczych może być mniej zaznaczone, a kliniczna diagnostyka różnicowa PSP-P i innych parkinsonizmów jest utrudniona.

Z uwagi na rozbieżność terminologii związanej ze zmianami neuropatologicznymi i zespołami klinicznymi, w literaturze opisuje się odpowiednio PSP i zwyrodnienie korowo-podstawne (CBD) jako neuropatologie, a PSPS jako manifestację kliniczną o fenotypie najczęściej związanym z PSP-RS czy CBS jako zespoły kliniczne. Zespoły kliniczne nie są ściśle skorelowane z powiązanymi patologiami. O ile w przypadku PSPS, odsetek patologii PSP sięga ok. 90%, o tyle w przypadku CBS wynosi ok. 50%. Innymi patologiami powiązanymi z CBS mogą być m.in. choroba Alzheimera (AD), otępienie czołowo-skroniowe czy PSP. Aktualnie przyżyciowe rozpoznanie PSP lub CBS może być jedynie prawdopodobne lub możliwe. Rozpoznania pewne są ograniczone koniecznością oceny neuropatologicznej. Trudność diagnostyki powiązana ze zróżnicowanymi patologiami skłania do poszukiwania dodatkowych narzędzi umożliwiających przyżyciową ocenę.

Głównymi przesłankami do realizacji niżej opisanego cyklu prac były:

- ocena granic PSP i CBS w diagnostyce obrazowej oraz weryfikacja, na ile zbliżone objawy obrazu klinicznego są powiązane z wspólnymi cechami w badaniach obrazowych
- weryfikacja możliwości oceny PSP-P, drugiego najczęstszego fenotypu PSP, z wykorzystaniem badań dodatkowych (rezonans magnetyczny (MRI), tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT), ocena psychologiczna)

8.2. Omówienie poszczególnych prac:

I praca: Alster P, Nieciecki 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. doi: 10.1016/j.jocn.2020.05.005. Epub 2020 May 7. PMID: 32389545.

Trudności diagnostyczne w różnicowaniu PSP-RS i CBS były przesłanką do podjęcia badań, których wyniki przedstawiono w pierwszym artykule. Obie jednostki oparte w większości przypadków na tauopatycznych patologiami wykazują nakładające elementy manifestacji klinicznej np. szybki postęp zaburzeń odruchów postawnych czy poznawczych. W pracy przedstawiono wyniki badania przepływu krwi w mózgu po podaniu [^{99m}Tc]-HMPAO, z zastosowaniem techniki SPECT. Poddano analizie ukrwienie 94 rejonów mózgowia. W przypadku blisko 98% rejonów ocena porównawcza rejonów w PSPS i CBS, za pomocą SPECT przy użyciu [^{99m}Tc]-HMPAO, nie wykazała jakichkolwiek różnic między PSPS a CBS o podobnych czasach trwania objawów. Badanie było oparte na analizie 21 pacjentów z PSPS (18 z rozpoznaniem klinicznym PSP-RS, 3 z PSP-P) w wieku 57-77 lat i 14 pacjentów z CBS w wieku 53-82 lat. Substytutem grupy kontrolnej były wyniki w zastosowanym

oprogramowaniu Siemens Scenium oparte na badaniu 20 zdrowych pacjentów w wieku 64–86. Jedynymi rejonami wykazującymi różnice perfuzji między PSPS a CBS był hipokamp lewy i lewy kliniek przy poziomie istotności $p=0,02–0,03$ wykazanej w teście U-Manna Whitneya. Asymetria w zakresie perfuzji była obserwowana w obu jednostkach chorobowych. Warto podkreślić, że w pracy grupa PSPS składała się z pacjentów z PSP-RS i PSP-P. Co istotne w badaniu nie oceniano pacjentów o mieszanym fenotypie PSP i CBS. Rozpoznanie były oparte na bieżących kryteriach rozpoznania. Praca wskazała na fakt, że zespoły o manifestacji klinicznej PSPS i CBS nie mogą być różnicowane z wykorzystaniem zbiorczej oceny perfuzji mózgowia. Podobieństwo perfuzji sugerują stopniową ewolucję chorób w kierunku obrazów morfologicznych o wspólnych cechach klinicznych.

II praca: 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. doi: 10.3389/fneur.2021.767480. PMID: 34819913; PMCID: PMC8606811

O ile cukrzyca i nadciśnienie tętnicze są uznanymi czynnikami ryzyka PSP i CBS, o tyle mniej informacji jest znanych, jeśli chodzi o nieprawidłowe wartości glikemii czy stan przedcukrzycowy. W pracy tej przedstawiono wyniki badań przepływu krwi w mózgu za pomocą SPECT, z wykorzystaniem [^{99m}Tc]-HMPAO jako izotopu. Oceniano chorych z rozpoznaniem PSP i CBS ze stężeniami hemoglobiny glikowanej powyżej i poniżej 5,7%. Próg 5,7% został ustalony z uwagi na powiązanie z progami utożsamianym w literaturze ze stanem przedcukrzycowym. Zbadano łącznie 26 pacjentów, wyniki porównywano ze zdrową grupą kontrolną. Łącznie do pracy włączono 16 kobiet i 10 mężczyzn w wieku 57 do 83 lat. Czas

trwania objawów wyniósł 4-6 lat. Substytutem grupy kontrolnej były wyniki w zastosowanym oprogramowaniu Siemens Scenium oparte na badaniu 20 zdrowych pacjentów w wieku 64-86. W grupie chorych na CBS i PSPS, zidentyfikowano istotnie bardziej nasiloną hipoperfuzję w obrębie hipokampa u pacjentów z podwyższonym stężeniem hemoglobiny glikowanej. Wszyscy pacjenci mieli wyniki glikemii na czczo wynoszą poniżej 100 mg%. Ich wyniki testu przesiewowego – Mini Mental State Examination (MMSE) wskazywały na łagodne bądź umiarkowane zaburzenia poznawcze. Jednocześnie zauważano zmiany w obrębie struktury mogącej mieć ewentualne znaczenie przy interpretacji zmian troficznych. Wydaje się to istotne w kontekście opisywanej w niektórych pracach większej częstości atrofii hipokampa u pacjentów z PSP-RS. Badania te wskazały potencjalnie modyfikowalny czynnik ewolucji zaburzeń poznawczych w obu chorobach. Praca przedstawiła zasadność weryfikacji pacjentów z PSP i CBS pod kątem ewentualnych zaburzeń glikemii nie potwierdzających rozpoznania cukrzycy.

III praca: 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 artykule wykazano, że mimo wniosków wysuniętych z pierwszej pracy, tj. braku istotnych różnic przy przekrojowej ocenie perfuzji mózgowia w tauopatycznych zespołach parkinsonowskich, zasadna jest weryfikacja asymetrii perfuzji wybranych struktur tj. ocena różnic odchyłeń standardowych w zakresie perfuzji wybranych struktur symetrycznych i ocena, na ile różnice odchyłeń standardowych perfuzji poszczególnych struktur są istotnie różne między PSP-P, PSP-RS i CBS. CBS jest powszechnie uznawany za jednostkę o asymetrycznym zespole parkinsonowskim, a PSP-P i PSP-RS z symetrycznym. Współczesne badania podnoszą

jednak kwestię mniej zaznaczonej granicy między symetrycznymi a asymetrycznymi zespołami parkinsonowskimi. Wskazuje się na relatywnie wysoki odsetek asymetrii zespołu neurologicznego sięgający 50% w grupie pacjentów z częstymi manifestacjami PSP. Ocenę „symetrii” i jej powiązania z rozpoznaniem klinicznym utrudnia dodatkowo mnogość patologii leżących u podstaw manifestacji CBS.

Analiza wykonana w oparciu o przedstawione założenie, a nie wynikająca z prostej weryfikacji czy jest asymetria perfuzji półkul czy jej nie ma, wykazała różnicę perfuzji w ciele migdałowatym jako istotny czynnik w diagnostyce różnicowej PSP-RS i CBS. Bardziej nasilona hipoperfuzja była po przeciwnej stronie względem tej, po której nasilenie objawów było większe w CBS. Praca była oparta na analizie wyników badań przeprowadzonych u 54 chorych – 21 chorych na PSP-RS, 19 chorych na CBS i 14 chorych na PSP-P. Mediana wieku chorych z poszczególnych grup kształtowała się między 72 a 73 lata. Substytutem grupy kontrolnej były wyniki w zastosowanym oprogramowaniu Siemens Scenium oparte na badaniu 20 zdrowych pacjentów w wieku 64-86. Przy ocenie porównywania różnic perfuzji wykorzystano test Kruskala-Wallisa. Asymetria w przepływie krwi w przebiegu CBS w obrębie ciała migdałowatego była istotnie różna względem PSP-RS ($p=0,00$), zależność ta nie została jednak potwierdzona w PSP-P. Wyniki te wskazują na potencjalnie różny profil zaburzeń perfuzyjnych między PSP-P a PSP-RS. Warto jednak podkreślić, że z klinicznego punktu widzenia diagnostyka różnicowa CBS i PSP-RS z powodu nakładających się objawów klinicznych jest w znacząco większym stopniu utrudniona niż między CBS i PSP-P, co potwierdza użyteczność oceny różnic perfuzji struktur bilateralnych w CBS i PSP-RS.

IV praca: 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. doi: 10.3389/fneur.2021.630153. PMID: 33613435; PMCID: PMC7891101.

Zmiany w obrębie płatów czołowych są jednym z etapów neurodegeneracji jaki obserwuje się w PSP. Przyjmuje się, że droga szerzenia patologii w PSP zaczyna się w jądrach podstawy, obejmując stopniowo jądra zębate mózdzku, płaty czołowe i ciemieniowe. Deficyty czołowe są powszechnie utożsamiane z PSP, jednak w dotychczasowej literaturze mniej uwagi poświęcono deficytom czołowym w badaniach psychologicznym i obrazowych w zależności od podtypu PSP. W tej pracy 18 pacjentów z PSP-RS, 11 z PSP-P i 12 z CBS oceniano z wykorzystaniem weryfikacji perfuzji czołowej, jak również oceny psychologicznej dedykowanej funkcjom czołowym. Pacjenci byli w wieku 54 do 85 lat. Substytutem grupy kontrolnej były wyniki w zastosowanym oprogramowaniu Siemens Scenium oparte na badaniu 20 zdrowych pacjentów w wieku 64-86. Praca wskazuje na bardziej zaznaczone deficyty czołowe w przebiegu PSP-RS przy analizie porównawczej z PSP-P. Badania neuropsychologiczne pacjentów oparte na Frontal Assessment Battery (FAB) przy ustaleniu progu na poziomie 12 punktów mogą być pomocne w diagnostyce podtypów PSP: PSP-RS i PSP-P. Niższe wyniki w badaniu FAB stwierdzano w grupie pacjentów z PSP-RS. Obecnie, na podstawie badanej grupy, wieloparametryczna ocena chorych na PSP-RS, PSP-P i CBS na podstawie cech SPECT i FAB nie osiągnęła większej ogólnej sprawności niż ocena jednoparametrowa z wykorzystaniem FAB. Praca nie wykazała istotnych różnic między PSP-RS a CBS. Artykuł porusza kwestię diagnostyki wariantów PSP i CBS z wykorzystaniem metod o ograniczonej specyficzności, jakkolwiek relatywnie wysokiej dostępności. Biorąc pod uwagę odmienny przebieg kliniczny PSP-P i potencjalne metody terapeutyczne tej jednostki

chorobowej, wydaje się zasadne uzyskanie narzędzi poprawiających efektywność diagnostyki tego zespołu neurologicznego.

V praca: 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

Praca podejmuje pomijaną tematykę diagnostyki różnicowej PSP-P i MSA-P. W badaniu oceniano wyniki badań u 16 pacjentów z rozpoznaniem PSP-P i 20 pacjentów z MSA-P. Z uwagi na występowanie chorób w różnych grupach wiekowych, średni wiek chorych z PSP-P wyniósł 71,44, w MSA-P 62,6. Pacjenci z PSP-P byli w wieku 61-81 lat, chorzy z MSA-P w wieku 50-81 lat. Substytutem grupy kontrolnej były wyniki w zastosowanym oprogramowaniu Siemens Scenium oparte na badaniu 20 zdrowych pacjentów w wieku 64-86. W pracy przeprowadzono wieloprofilową ocenę porównawczą z wykorzystaniem przesiewowych testów psychologicznych –MMSE, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), oceny szerokości komory III, parametrów powiązanych z atrofią śródmózgowia w MRI i oceny perfuzji w SPECT z wykorzystaniem [^{99m}Tc]-HMPAO. Stwierdzono zaznaczony zanik śródmózgowia w PSP-P przy porównywaniu z MSA-P manifestujący się również istotnymi różnicami w parametrach (M/P ratio, MRPI – definicja poniżej). W zakresie perfuzji najbardziej zaznaczona była różnica perfuzji płata czołowego półkuli niedominującej. Stwierdzano obniżoną perfuzję w PSP-P. Uzyskane wyniki wskazują na zasadność poszerzenia badań o MRI i SPECT przy diagnostyce różnicowej PSP-P i MSA-P. Co istotne badania wykazały zmniejszoną ilość rejonów znaczących różnic w zakresie perfuzji pomiędzy PSP-P a MSA-P

niż w pierwotnie opublikowanych pracach różnicujących metabolizm i perfuzję PSP i MSA. Mniejsza ilość różnic mogła wynikać z powiązania części ognisk powszechnie utożsamianych z PSP z zaburzeniami gałkoruchowymi, które mogą być nieobecne w PSP-P.

VI praca: Madetko N, Alster P, Kutylowski M, Migda B, Nieciecki M, Kozirowski 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.

Współczesny rozwój oceny z wykorzystaniem MRI uzasadnia weryfikację jego możliwości diagnostycznych tej techniki w przypadku PSP-P. Celem optymalizacji oceny obrazowej m.in. atypowych parkinsonizmów wprowadzono metody oceny zmian zanikowych w obrębie pnia mózgu, konarów mózdzku i układu komorowego, które zdefiniowano jako M/P ratio, Magnetic Resonance Parkinsonism Index (MRPI) i MRPI 2.0. M/P ratio obliczany jest jako stosunek powierzchni śródmózgowia do powierzchni mostu. MRPI to iloczyn stosunku powierzchni mostu i powierzchni śródmózgowia pomnożony przez stosunek średniej szerokości środkowych konarów mózdzku (MCP) i górnych konarów mózdzku (SCP) ($MRPI = P/M * MCP/SCP$). MRPI 2.0 stanowi iloczyn MRPI i stosunku średniej szerokości (z trzech pomiarów) trzeciej komory na poziomie spoidła przedniego i tylnego oraz maksymalnej rozpiętości rogów przednich komór bocznych od lewej do prawej na obrazie osiowym w płaszczyźnie spoidła przedniego i spoidła tylnego.

O ile diagnostyka różnicowa PSP-P i PD została wcześniej opisana w innych dostępnych w literaturze artykułach, przy pomocy parametrów M/P ratio, MRPI czy MRPI 2.0, mniej wiadomo odnośnie oceny porównawczej PSP-P i MSA-P, która wydaje się istotniejsza w bardziej zaawansowanych fazach chorób. W pracy tej oceniono pacjentów z atypowymi parkinsonizmami o manifestacji klinicznej PSP-P (16 chorych – 6 mężczyzn, 10 kobiet), PSP-

RS (16 chorych – 12 mężczyzn i 7 kobiet), MSA-P (21 chorych – 8 mężczyzn i 13 kobiet) i CBS (19 chorych – 1 mężczyzna i 18 kobiet). Pacjenci byli w wieku od 50 do 88 lat. Opisana praca wskazuje na fakt, że o ile M/P ratio i MRPI są użyteczne w analizie porównawczej PSP-P i MSA-P, o tyle nowsza wersja – MRPI 2.0 uwzględniająca pomiary komór bocznych i komory III nie ma w tej diagnostyce uzasadnienia. Ponadto potwierdzono brak istotnej roli porównawczej M/P ratio, MRPI i MRPI 2.0 w diagnostyce porównawczej tauopatycznych zespołów parkinsonowskich tj. PSP-RS, PSP-P i CBS.

8.3. Wnioski

Zasadniczym wnioskiem przedstawionych prac jest stwierdzenie, że punkty wspólne manifestacji klinicznej PSP-RS i CBS idą w parze z podobnym obrazem badań obrazowych. Granice między chorobami u pacjentów, mimo że dostrzegalne w wybranych metodach np. asymetria perfuzji ciała migdałowatego w CBS, u pacjentów z 3-6 letnim czasem trwania objawów wydają się subtelne i wymagające szerszych analiz, aktualnie nie wpływających istotnie na postępowanie. Zaburzenia związane z glikemią poprzedzające cukrzycę i powiązana z nimi nasilona hipoperfuzja w zakresie hipokampa, sugerują możliwość oddziaływania na obie jednostki chorobowe.

Przedstawione prace dotyczące PSP-P wskazują na uzasadnione użycie MRI i SPECT w problematycznej diagnostyce różnicowej z MSA-P – ocena perfuzji czołowej przepływu krwi, stosunku śródmózgowia do mostu. Wskazują jednak na istotne ograniczenia metodologiczne – jak brak uzasadnienia stosowania MRPI 2.0 przy różnicowaniu PSP-P i MSA-P. Przedstawione prace nie wykazały istotnej metody obrazowej wskazującej na istotne różnicowanie między PSP-P i PSP-RS, natomiast stwierdzono znaczenie oceny psychologicznej z wykorzystaniem FAB jako elementu potencjalnie uzupełniającego diagnostykę. Metody przedstawiane w cyklu powinny być interpretowane jako uzupełnienie

diagnostyki klinicznej a nie jej zastąpienie. Prace dotyczące PSP-P i MSA-P są jednymi z pierwszych, które są dedykowane weryfikacji przydatności MRI i SPECT w ich badaniu.

9. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

9.1. Poszerzenie badań diagnostycznych związanych z perfuzją w atypowych parkinsonizmach

Alster, P., Madetko-Alster, N., Migda, B., Nieciecki, M., Koziorowski, D., & Królicki, L. (2022). 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*, 12(10), 2422.

IF=3,992, MEiN=70

Praca poszerza diagnostykę z wykorzystaniem radioizotopowej oceny perfuzji w atypowych parkinsonizmach. W ramach badania przeprowadzonego przy pomocy [^{99m}Tc]-HMPAO w SPECT oceniono region płata czołowego PSP-P i zaniku wieloukładowym wariantu parkinsonowskiego. W analizie 14 pacjentów z PSP-P i 21 z MSA-P stwierdzono bardziej zaznaczoną hipoperfuzję w prawym zakręcie czołowym środkowym prawym. Praca jest uzupełnieniem wcześniejszych analiz dotyczących oceny perfuzji płata czołowego.

9.2. Seria prac dotycząca stanu zapalnego w atypowych parkinsonizmach:

1. **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 Dec 14. PMID: 33315235.

IF=2,223, MEiN=100

2. **Alster P**, Madetko N, Koziorowski D, Friedman A. Microglial Activation and Inflammation as a Factor in the Pathogenesis of Progressive Supranuclear Palsy (PSP). Front Neurosci. 2020 Sep 2;14:893. doi: 10.3389/fnins.2020.00893. PMID: 32982676; PMCID: PMC7492584

IF=4,677, MEiN=100

3. 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 Feb 4. doi: 10.5603/PJNNS.a2022.0014. Epub ahead of print. PMID: 35118638.

IF=2,223, MEiN=100

Tematyka serii prac dotyczy wpływu stanu zapalnego na neurodegenerację. Przesłanką do rozpoczęcia badań była praca przeglądowa dotycząca roli aktywacji mikrogleju w PSP. W ramach przeglądu literatury opisano odmienny profil zapalny PSP względem innych neurodegeneracji. Bazując na tym wykonano dwie wprowadzające prace dotyczące oceny morfologii krwi obwodowej w atypowych parkinsonizmach. W ocenie PSP i CBS, wykorzystano stosunek poziomu neutrofili do limfocytów krwi obwodowej (NLR) a w ocenie

MSA również stosunek poziomu płytek krwi do limfocytów (PLR). Parametry te pierwotnie zostały wprowadzone do oceny rokowań chorych hospitalizowanych w Oddziałach Intensywnej Terapii, a współcześnie weryfikowane są na różnych polach. Stwierdzono podobny obraz NLR w PSP i CBS oraz podwyższony poziom NLR w MSA przy porównywaniu z grupą kontrolną. Szczegółową ocenę parametrów zapalnych z wykorzystaniem dedykowanych parametrów w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy zaplanowano w trwającym projekcie „Powiązanie stanu zapalnego z patogenezą postępującego porażenia nadjądrowego (PSP) na przykładzie zróżnicowanego wpływu w wariacie Richardsona (PSP-RS) i parkinsonowskim (PSP-P)” realizowanym we współpracy z Katedrą i Zakładem Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

9.3. Seria prac poglądowych dotyczących diagnostyki atypowych parkinsonizmów o manifestacji postępującego porażenia nadjądrowego i zespołu korowo-podstawnego:

1. **Alster P**, Madetko N, Koziorowski D, Friedman A. Progressive Supranuclear Palsy-Parkinsonism Predominant (PSP-P)-A Clinical Challenge at the Boundaries of PSP and Parkinson's Disease (PD). *Front Neurol.* 2020 Mar 10;11:180. doi: 10.3389/fneur.2020.00180. PMID: 32218768; PMCID: PMC7078665

IF=4,003, MEiN=100

2. * Dunalska A, Pikul J, Schok K, Wiejak KA, **Alster P**. The Significance of Vascular Pathogenesis in the Examination of Corticobasal Syndrome. *Front Aging Neurosci.* 2021 May 4;13:668614. doi: 10.3389/fnagi.2021.668614. PMID: 34017244; PMCID: PMC8129188.

IF=5,702, MEiN=100

3. * Krzosek P, Madetko N, Migda A, Migda B, Jaguś D, **Alster P**, Differential diagnosis of rare subtypes of Progressive Supranuclear Palsy (PSP) and PSP-like syndromes - infrequent manifestations of the most common form of atypical parkinsonism, *Front Aging Neurosci.* 2022

IF=5,702, MEiN=100

4. **Alster P**, Madetko N, Koziorowski D, Rola ultrasonografii przezczaszkowej w diagnostyce i różnicowaniu atypowych parkinsonizmów na przykładzie postępującego porażenia nadjądrowego, April 2022, *Polski Przegląd Neurologiczny* 18(1):21-25, DOI: 10.5603/PPN.2022.0005

IF=0, MEiN=40

*) – prace studenckie napisane pod moją opieką w ramach prac Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Neurologii

Tematem prac poglądowych jest diagnostyka tauopatycznych zespołów parkinsonowskich. Zasadniczą trudnością napotykaną w badaniu PSP i CBS jest fakt, że postawienie pewnego rozpoznania jest możliwe pośmiertnie w ramach oceny neuropatologicznej. Przyżyciowo stawiane są rozpoznania możliwe lub prawdopodobne. Z uwagi na trudności diagnostyczne, wciąż weryfikowana jest zasadność wskazywania granic

między PSP i CBS po części z uwagi na ich nakładający się obraz kliniczny. Wiarygodność oceny tych jednostek chorobowych za pomocą powszechnie dostępnych narzędzi tj. USG przezczaszkowe może być wątpliwa, z uwagi na niejednoznaczne wyniki analiz np. PSP – hiperechogeniczność istoty czarnej w postępującym porażeniu nadjądrowym w wariantcie parkinsonowskim (PSP-P) w znaczącym odsetku, brak hiperechogeniczności w PSP-RS.

W pierwszej pracy pogładowej omówiono diagnostykę drugiego najczęstszego fenotypu PSP tj. PSP-P. W pierwszych dwóch latach jest on klinicznie podobny do choroby Parkinsona. W pracy wskazywane są metody oceny przydatne w diagnostyce PSP-P jak stosunek objętości śródmózgowia do mostu (M/P ratio) jak i jego pochodne tj. MRPI i jego nowa wersja uwzględniająca pomiary komór bocznych i komory III (MRPI 2.0). Praca pogładowa dotycząca problematyki PSP-P podejmuje tematykę rozbieżności w zakresie przebiegu klinicznego między PSP-P a innymi fenotypami choroby. Ponadto opisywana jest kwestia na ile PSP-P jest wolniejszym rozwojem PSP, a w jakim stopniu niezależną jednostką chorobową.

Manifestacje kliniczne powszechnie utożsamiane z tauopatycznymi zespołami parkinsonowskimi nie są jednak ograniczone do znanych patologii tj. PSP, CBD czy AD. Współcześnie opisuje się korelacje wspomnianych zespołów klinicznych z podłożem naczyniopochodnym czy infekcyjnym, jak jest to opisywane w pracach dotyczących naczyniowego podłoża CBS czy rzadszych fenotypów PSP również na podłożu kiły. Niezweryfikowane w sensie patofizjologicznym czynniki powiązane z PSP czy CBS jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy stany zapalne wskazują na zasadność szerszej weryfikacji tych jednostek chorobowych. Kwestia zaburzeń glikemii w PSP i CBS została częściowo opisana w pracy dotyczącej wahań glikemii i stanu przedcukrzycowego i jej powiązaniu z perfuzją hipokampa.

9.4. Pozostałe prace po obronie pracy doktorskiej:

1. Ejma M, Madetko N, Brzecka A, Guranski K, **Alster P**, Misiuk-Hojło M, Somasundaram SG, Kirkland CE, Aliev G. The Links between Parkinson's Disease and Cancer. *Biomedicines*. 2020 Oct 14;8(10):416. doi: 10.3390/biomedicines8100416. PMID: 33066407; PMCID: PMC7602272.

IF=6,08, MEiN=100

2. Kozirowski D, Figura M, Milanowski ŁM, Szlufik S, **Alster P**, Madetko N, Friedman A. Mechanisms of Neurodegeneration in Various Forms of Parkinsonism-Similarities and Differences. *Cells*. 2021 Mar 16;10(3):656. doi: 10.3390/cells10030656. PMID: 33809527; PMCID: PMC7999195.

IF=7,666, MEiN=140

3. Ejma M, Madetko N, Brzecka A, **Alster P**, Budrewicz S, Koszewicz M, Misiuk-Hojło M, Tomilova IK, Somasundaram SG, Kirkland CE, Aliev G. The Role of Stem Cells in the Therapy of Stroke. *Curr Neuropharmacol*. 2021 Aug 6. doi: 10.2174/1570159X19666210806163352. Epub ahead of print. PMID: 34365923.

IF=7,708, MEiN=140

4. Madetko N, Marzec W, Kowalska A, Przewodowska D, **Alster P**, Kozirowski D. Anti-IgLON5 Disease - The Current State of Knowledge and Further Perspectives. *Front*

Immunol. 2022 Mar 1;13:852215. doi: 10.3389/fimmu.2022.852215. PMID: 35300333;
PMCID: PMC8921982

5.

IF=8,786, MEiN=140

6. Koziorowski DM, **Alster P**, Szlufik S, Figura M. Biomarkery wczesnego okresu choroby Parkinsona – różnicowanie z atypowym parkinsonizmem. Neurologia po Dyplomie. 2021;(4):1–11.

IF=0, MEiN=5

9.4. Prace będące podstawą rozprawy doktorskiej:

1. **Alster P**, Krzyżanowska E, Koziorowski D, Szlufik S, Różański D, Noskowska J, Mianowicz J, Michno A, Królicki L, Friedman A. Difficulties in the diagnosis of four repeats (4R) tauopathic parkinsonian syndromes. Neurol Neurochir Pol. 2018 Aug;52(4):459-464. doi: 10.1016/j.pjnns.2018.06.002. Epub 2018 Jul 3. PMID: 30025721

IF=1,006, MEiN=15

2. **Alster P**, Nieciecki M, Koziorowski DM, Cacko A, Charzyńska I, Królicki L, Friedman A. Thalamic and cerebellar hypoperfusion in single photon emission computed tomography may differentiate multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. Medicine (Baltimore). 2019 Jul;98(30):e16603. doi: 10.1097/MD.00000000000016603. PMID: 31348305; PMCID: PMC6708712

IF=1,552, MEiN=70

3. **Alster P**, Madetko NK, Kozirowski DM, Królicki L, Budrewicz S, Friedman A. Accumulation of Tau Protein, Metabolism and Perfusion-Application and Efficacy of Positron Emission Tomography (PET) and Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Imaging in the Examination of Progressive Supranuclear Palsy (PSP) and Corticobasal Syndrome (CBS). *Front Neurol.* 2019 Feb 14;10:101. doi: 10.3389/fneur.2019.00101. PMID: 30837933; PMCID: PMC6383629.

IF=2,889, MEiN=100

Tematem artykułów w ramach pracy doktorskiej była ocena granic między poszczególnymi rozpoznaniem atypowych parkinsonizmów. W pierwszej z nich oceniane były atypowe parkinsonizmy o mieszanym fenotypie postępującego porażenia nadjądrowego i zespołu korowo-podstawnego. Wskazano w nich zaburzenia gałkoruchowe i zespół obcej ręki jako elementy współwystępujące. W badaniach obrazowych stwierdzano zarówno elementy powszechnie utożsamiane z PSP jak zanik w obrębie śródmózgowia, jak i asymetryczne zaniki jak w CBS. W pracy wskazano na obraz kliniczny i diagnostyczny tauopatii o mieszanym fenotypie.

W drugiej pracy weryfikowano zasadność oceny perfuzyjnej czterech rejonów mózgowia – płatów czołowych, jąder podstawy, wzgórza i półkul mózdzku w diagnostyce różnicowej atypowych parkinsonizmów – postępującego porażenia nadjądrowego bez podziału na podtypy, zespołu korowo-podstawnego i zaniku wieloukładowego. Stwierdzono zaznaczoną hipoperfuzję w obrębie wzgórz w PSP i w obrębie półkul mózdzku w MSA.

Trzecia praca stanowi przegląd metod izotopowych dotyczących możliwości diagnostycznych atypowych parkinsonizmów. Porównuje perfuzyjną tomografię emisyjną pojedynczego fotonu (SPECT) z innymi metodami, przede wszystkim z pozytonową tomografią emisyjną (PET). Praca wskazuje, że mimo ułomności związanych ze swoistością perfuzyjnego SPECT i PET z wykorzystaniem fluorodeoksyglukozy, to są to metody pozwalające na uzupełniającą diagnostykę, jako ich zaletę można wskazywać szeroką dostępność. Znaczniki dedykowane białku tau wiążą się z monoaminooksydazą, neuromelaniną czy ogniskami krwotocznymi.

9.5. Pozostałe prace przed obroną pracy doktorskiej:

1. **Alster P**, Koziorowski DM, Ząbek M, Dzierżęcki S, Mądry J, Duszyńska-Wąs K, Grygarowicz H, Zielonko J, Królicki L, Friedman A. Making a Difference-Positive Effect of Unilateral VIM Gamma Knife Thalamotomy in the Therapy of Tremor in Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS). *Front Neurol.* 2018 Jun 27;9:512. doi: 10.3389/fneur.2018.00512. PMID: 29997574; PMCID: PMC6030249.

IF=2,635, MEiN=100

2. **Alster P**, Kaliszewska M, Tońska K, Królicki L, Koziorowski DM. Trudności w diagnostyce zespołu ataksja–neuropatia uwarunkowanego zaburzeniami podjednostki polimerazy DNA gamma (POLG) — prezentacja dwóch przypadków. *Polski Przegląd Neurologiczny.* 2019;15(2):106–110.

IF=0, MEiN=40

3. **Alster P**, Kozirowski DM, Szlufik S, Mrozowicz A, Królicki L, Friedman A. Diagnostyka otępienia z ciałami Lewy'ego - omówienie dwóch przypadków klinicznych. Polski Przegląd Neurologiczny. 2018;14(1):35–41.

IF=0, MEiN=10

4. **Alster P**, Kozirowski DM, Królicki L, Friedman A. Radioznaczniki wykorzystywane w pozytonowej tomografii emisyjnej w badaniach otępienia z ciałami Lewy'ego. Polski Przegląd Neurologiczny. 2017;13(4):186–188.

IF=0, MEiN=10

5. Wilińska M, **Alster P**, Sułek-Kamas K, Piotrowski A, Idziakowska-Głuszcak E, Brzewski MM. Is Pneumocystis jiroveci infection still dangerous for infants? - a case report. Pediaatria Polska. 2017;92(2):200–204.

IF=0, MEiN=15

6. **Alster P**, Friedman A. Wpływ inhibitorów konwertazy angiotensyny na zdolności poznawcze. Polski Przegląd Neurologiczny. 2016;12(3):157–161.

IF=0, MEiN=10

7. **Alster P**, Friedman A. Wpływ pochodnych sporyszu na powstawanie zwłóknień. Polski Przegląd Neurologiczny. 2015;11(4):173–177.

IF=0, MEiN=10

9.6. Doniesienia zjazdowe:

Przed obroną pracy doktorskiej:

1. Ustna prezentacja „Comparative analysis of the progression of AD among patients with DM type 2 taking and not taking metformin”, IV Aspects of Neuroscience 2014, Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego
2. Ustna prezentacja pracy dotyczącej naczyniaka jamistego podczas XVI Seminarium Kliniki Neurologii na Bródnie w lutym 2017 r.
3. Prezentacja przypadku w trakcie sesji video „Zespół ataksja-neuropatia POLG” – XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w Gdańsku w 2017 r.
4. Prezentacja pracy „Zespół CBD-PSP- przypadki 5 pacjentów” – XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w Gdańsku w 2017 r.
5. Prezentacja pracy „Zapalenie Mózgu z przeciwciałami Anty-NMDA” – XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w Gdańsku w 2017 r.
6. Ustna prezentacja pracy dotyczącej użycia gamma-knife w zespole łamliwego chromosomu X – XVII Seminarium Kliniki Neurologii na Bródnie w październiku 2017 r.
7. Prezentacja pracy dotyczącej diagnostyki różnicowej atypowych parkinsonizmów w trakcie V Zjazdu Sekcji Pozapiramidowej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Katowice 2018 r.

8. Plakat dotyczący diagnostyki atypowych parkinsonizmów na XXIII World Congress on Parkinson's Disease and Related Disorders, Lyon, 2018 r.
9. Plakat: „Usefulness of combined examination using Frontal Assessment Battery (FAB) and Single Photon Emission Computer Tomography in the differentiation of 4 repeats (4R) tauopathic atypical parkinsonism” – podczas zjazdu Movement Disorders Society w Hongkongu w 2018 r., Abstrakt: Alster, P., et al. "Usefulness of combined examination using Frontal Assessment Battery (FAB) and Single Photon Emission Computer Tomography in the differentiation of 4 repeats (4R) tauopathic atypical parkinsonism." *MOVEMENT DISORDERS*. Vol. 33. 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2018.
10. Ustna prezentacja pracy „Atypical parkinsonian tauopathies – different diseases” w ramach konferencji Controversies in Neurology w kwietniu 2019 r. w Madrycie
11. Plakat: „Multiple System Atrophy – perspectives in diagnosis” podczas zjazdu Movement Disorders Society we wrześniu 2019 r. w Nicei, Abstrakt: Alster, P., et al. "Multiple System Atrophy-perspectives in diagnosis?." *MOVEMENT DISORDERS*. Vol. 34. 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2019.

Po obronie pracy doktorskiej:

12. Plakat: “Is brain perfusion a differentiating factor between Parkinson's Disease (PD) and Progressive Supranuclear Palsy-Parkinsonism Predominant (PSP-P)?.” „, podczas zjazdu Movement Disorders Society w 2020 r. Abstrakt: Alster, P., et al. "Is brain perfusion a differentiating factor between Parkinson's Disease (PD) and Progressive Supranuclear Palsy-Parkinsonism Predominant (PSP-P)?.” – sesja zdalna, *MOVEMENT DISORDERS*. Vol. 35. 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA: WILEY, 2020.

13. Prezentacja pracy: „Korelacja zmian morfologicznych i neuropsychologicznych parkinsonizmów atypowych w rozwoju zaburzeń zdolności poznawczych oraz depresji na przykładzie choroby Steele’a-Richardsona-Olszewskiego (PSP), zespołu korowopodstawnego (CBS) oraz zaniku wieloukładowego (MSA)” w ramach sesji doktoratów obronionych z wyróżnieniem w trakcie VI Zjazdu Sekcji Pozapiramidowej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w kwietniu 2021 r.
14. Prezentacja pracy: „Progressive Supranuclear Palsy Parkinsonism-Predominant (PSP-P) – a problematic entity in the examination of parkinsonisms” podczas XXVII World Congress on Parkinson’s and Related Disorders 2022 w Pradze
15. Współautorstwo pracy dr Natalii Madetko “Lipid profile as a differentiating factor in PSP-Richardson-Steele syndrome and Corticobasal syndrome” prezentowanej podczas XXVII World Congress on Parkinson’s and Related Disorders 2022 w maju 2022 r. Pradze
16. Plakat: „Is perfusion in the mesencephalon and pons a differentiating feature of variants of progressive supranuclear palsy?” European Academy of Neurology, Wiedeń, czerwiec 2022 r.
17. Prezentacja ustna “Wzmoczone napięcie mięśniowe– co to jest?” – Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w Lublinie, wrzesień 2022 r.
18. Plakat: “Znaczenie asymetrii w perfuzji atypowych zespołów parkinsonowskich” Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w Lublinie, wrzesień 2022 r.

9.7. Wykłady:

1. Wygłoszenie wykładu dotyczącego diagnostyki atypowych parkinsonizmów na uroczystości XX-lecia Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w czerwcu 2019 r.

2. Wygłoszenie wykładu dotyczącego neurologicznych ograniczeń w prowadzeniu pojazdów mechanicznych na konferencji „Kontrowersje w Neurologii” w listopadzie 2019 r. w Zakopanem
3. Współautorstwo wykładu dotyczącego zastosowania DaTSCANu przedstawianego w ramach spotkania Oddział Białostockiego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w lutym 2022 r.
4. Wygłoszenie wykładu „Zespoły nakładania i różnicowanie” w ramach konferencji naukowo-szkoleniowej „Neurodegeneracje” w listopadzie 2022 r. w Warszawie

10. RECENZOWANIE ARTYKUŁÓW W CZASOPISMACH

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

11. ROZDZIAŁY W MONOGRAFIACH

Przed obroną pracy doktorskiej:

Autorstwo i współautorstwo 3 rozdziałów w monografii „Choroba Parkinsona – od mechanizmów do leczenia” – Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2019, pod redakcją prof. dr. hab. n. med. Andrzeja Friedmana

Rozdziały:

- Obrazowanie w zespołach parkinsonowskich – **P. Alster**, Ł. Milanowski
- Aspekty społeczne choroby Parkinsona – A. Drzewińska, **P. Alster**
- Diagnostyka kliniczna zespołów parkinsonowskich – **P. Alster**

Po obronie pracy doktorskiej:

Współautorstwo 3 rozdziałów w monografii „Dystonie – od diagnozy do leczenia” - Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2020 pod redakcją dr. hab. n. med. Dariusza Koziorowskiego

Rozdziały:

- Badania dodatkowe w diagnostyce dystonii – **P. Alster**, N. Madetko
- Dystonia – przypadki kliniczne dystonii objawowych – N. Madetko, **P. Alster**
- Dystonia – aspekty społeczne i jakość życia – A. Drzewińska, **P. Alster**

12. PROJEKTY BADAWCZE I GRANTY

1. Kierownik Mini-Grantu Studenckiego dotyczącego wpływu metforminy na zdolności poznawcze, wyniki prezentowane podczas konferencji: „*Comparative analysis of the progression of AD among patients with DM type 2 taking and not taking metformin*”, Piotr Alster, IV Aspects of Neuroscience 2014, Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego
2. Kierownik - Projekt Młodego Badacza nr MB/M/09(16) pod tytułem: *Powiązanie stanu zapalnego z patogenezą postępującego porażenia nadjądrowego (PSP) na przykładzie*

zróżnicowanego wpływu w wariancie Richardsona (PSP-RS) i parkinsonowskim (PSP-P) – realizacja w toku

3. Wykonawca – Projekt Młodego Badacza nr M/MB/09/22 pod tytułem: *Ocena wpływu stanu przedcukrzycowego na funkcje poznawcze u pacjentów z postępującym porażeniem nadjądrowym i zespołem korowo-podstawnym* (Kierownik Projektu: dr n. med. Natalia Madetko-Alster)

13. WSPÓŁPRACA:

I. Współpraca z Zakładem Medycyny Nuklearnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i Zakładem Medycyny Nuklearnej Instytutu Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka przy realizacji prac związanych z badaniami izotopowym atypowych parkinsonizmów – publikacje w ramach współpracy:

1. **Alster P**, Nieciecki 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. doi: 10.1016/j.jocn.2020.05.005. Epub 2020 May 7. PMID: 32389545.
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. doi: 10.3389/fneur.2021.767480. PMID: 34819913; PMCID: PMC8606811
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.

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. doi: 10.3389/fneur.2021.630153. PMID: 33613435; PMCID: PMC7891101.
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
6. **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.

II. Współpraca z Katedrą i Zakładem Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w ramach projektu „Powiązanie stanu zapalnego z patogenezą postępującego porażenia nadjądrowego (PSP) na przykładzie zróżnicowanego wpływu w wariacie Richardsona (PSP-RS) i parkinsonowskim (PSP-P)” – projekt w toku

III. Współpraca z Kliniką Neurochirurgii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w ramach pierwszego zastosowania Gamma Knife w leczeniu drżenia u pacjenta z zespołem łamliwego chromosomu X – praca zakończona publikacją:

Alster P, Kozirowski DM, Ząbek M, Dzierżęcki S, Mądry J, Duszyńska-Wąs K, Grygarowicz H, Zielonko J, Królicki L, Friedman A. Making a Difference-Positive Effect of Unilateral VIM Gamma Knife Thalamotomy in the Therapy of Tremor in Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS). *Front Neurol*. 2018 Jun 27;9:512. doi: 10.3389/fneur.2018.00512. PMID: 29997574; PMCID: PMC6030249.

IV. Współpraca z Katedrą i Kliniką Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2019-2021 w realizacji prac poglądowych:

1. **Alster P**, Madetko NK, Kozirowski DM, Królicki L, Budrewicz S, Friedman A. Accumulation of Tau Protein, Metabolism and Perfusion-Application and Efficacy of Positron Emission Tomography (PET) and Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Imaging in the Examination of Progressive Supranuclear Palsy (PSP) and Corticobasal Syndrome (CBS). *Front Neurol*. 2019 Feb 14;10:101. doi: 10.3389/fneur.2019.00101. PMID: 30837933; PMCID: PMC6383629.

2. Ejma M, Madetko N, Brzecka A, Guranski K, **Alster P**, Misiuk-Hojło M, Somasundaram SG, Kirkland CE, Aliev G. The Links between Parkinson's Disease and Cancer. *Biomedicines*. 2020 Oct 14;8(10):416. doi: 10.3390/biomedicines8100416. PMID: 33066407; PMCID: PMC7602272.

3. Ejma M, Madetko N, Brzecka A, **Alster P**, Budrewicz S, Koszewicz M, Misiuk-Hojło M, Tomilova IK, Somasundaram SG, Kirkland CE, Aliev G. The Role of Stem Cells in the Therapy of Stroke. *Curr Neuropharmacol*. 2021 Aug 6. doi: 10.2174/1570159X19666210806163352. Epub ahead of print. PMID: 34365923.

14. 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

15. NAGRODY I STYPENDIA

1. I Nagroda Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego za najlepszą pracę oryginalną w 2020 r. – artykuł: Thalamic and cerebellar hypoperfusion in single photon emission computed tomography may differentiate multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(30):e16603. doi: 10.1097/MD.00000000000016603. PMID: 31348305; PMCID: PMC6708712.
2. Nagroda Zespołowa III st. JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2022 r. za pracę przeglądową dotyczącą mechanizmów neurodegeneracji w różnych formach parkinsonizmu
3. Nagroda Zespołowa III st. JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2022 r. za pracę przeglądową na temat naczyniowego podłoża atypowych parkinsonizmów

4. Stypendium Edukacyjne Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w 2022 r. na wyjazd zagraniczny