

Warszawa, 20.03.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Michała Gwidona Markiewicza

**„Zaburzenia depresyjne i jakości życia w postępującym porażeniu nadjądrowym”**

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska lek. Michała Gwidona Markiewicza została wykonana pod kierunkiem Pana dr hab. n. med. Piotra Alstera oraz Pana dr hab. n. med. Bartosza Migdy w Klinice Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Rozprawa jest spójnym zbiorem tematycznym trzech artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych i znajdujących się na liście JRC. Dwa z nich są wysoko punktowane w strukturze oceny Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Doktorant jest pierwszym autorem wszystkich prac:

- “Quality of life in patients with progressive supranuclear palsy: a review of literature and implications for practice”, która została opublikowana we “Frontiers in Neurology”, 2024;
- “Possible Significance of Neutrophil–Hemoglobin Ratio in Differentiating Progressive Supranuclear Palsy from Depression: A Pilot Study” opublikowanej w czasopiśmie “Diseases”, 2025;
- “Inflammatory and Neurotrophic Factors and Their Connection to Quality of Life in Progressive Supranuclear Palsy—Single-Center Study” opublikowanej w “International Journal of Molecular Sciences”, 2025.

Z oświadczeń współautorów dołączonych do dokumentacji wynika, że wkład Doktoranta w powstanie każdej z prac był wiodący i wynosił, w przypadku każdej z nich, 60%.

Badania Doktoranta były prowadzone w ramach projektu „Ocena jakości życia w przebiegu atypowych zespołów parkinsonowskich”, który otrzymał pozytywną opinię Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Rozprawa posiada formę „zszywki”, w której trzy wyżej wymienione prace poprzedzone są omówieniem cyklu w języku polskim.

Poniższa recenzja zawiera ocenę wartości merytorycznej całości pracy doktorskiej oraz zgodności jej tematu i hipotezy badawczej z wnioskami końcowymi. Poza tym ocenia dobór literatury i zastosowanych metod badawczych oraz wyniki i ich analizę. Recenzja nie stanowi oceny merytorycznej poszczególnych publikacji.

Cykl trzech prac dotyczy pacjentów z rozpoznaniem postępującego porażenia nadjądrowego (PSP), rzadko występującego atypowego parkinsonizmu. Wobec braku skutecznego leczenia (w tym ograniczonych możliwości leczenia objawowego) i nasilonych objawów pozaruchowych choroby, istotnym problemem jest monitorowanie jakości życia pacjentów i podejmowanie działań na rzecz jej poprawy. Prace będące podstawą rozprawy poruszają ten właśnie, istotny z punktu klinicznego, temat.

Recenzowana praca zawiera 68 stron maszynopisu. Bibliografia to 27 właściwie dobranych pozycji literatury. Nie są do niej wliczone pozycje z trzech publikacji, w których Doktorant jest współautorem i które stanowią integralną część rozprawy.

Praca zawiera: 1) stronę tytułową; 2) spis treści; 3) wykaz używanych skrótów; 4) streszczenie w języku polskim; 5) streszczenie w języku angielskim; 6) hipotezę badawczą; 7) wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską; 8) wykaz publikacji stanowiących całokształt dorobku naukowego; 9) wprowadzenie ; 10) omówienie cyklu; 11) wnioski; 12) uwagi; 13) erratę; 14) bibliografię; 15) kopię opublikowanych prac; 16) oświadczenia wszystkich współautorów publikacji oraz 17) oświadczenie z Komisji Bioetycznej.

Oświadczenia wszystkich współautorów publikacji określają indywidualny udział (merytoryczny i procentowy) każdego z nich w przygotowaniu publikacji oraz wkład Doktoranta (merytoryczny i procentowy) w ich powstaniu.

Streszczenia w języku polskim i angielskim są związane. W części „Metodologia” w streszczeniu Doktorant umieścił niektóre informacje nie opisujące metod badawczych, a oceniające ich użyteczność. W części „Wyniki” w streszczeniu Doktorant wskazał na identyfikację wskaźnika korelującego z obecnością i nasileniem depresji w grupie chorych z PSP nie wskazując, jaki to parametr. W tej części Doktorant odniósł się również do innych doniesień z literatury, co powinno mieć miejsce w części „Dyskusja”. W wynikach trzeciej pracy w streszczeniu brakuje informacji o wynikach badań jakości życia, co jest przedmiotem rozprawy. Część „Podsumowanie” w streszczeniu jest sformułowana zbyt ogólnikowo i nie podsumowuje wyników odnoszących się do depresji i jakości życia, co jest tematem rozprawy. Wyniki przedstawione w opublikowanych i załączonych pracach mają dużą wartość merytoryczną i należałoby podkreślić to w podsumowaniu.

Struktura podziału rozprawy i kolejność rozdziałów nie budzą wątpliwości. Tekst jest napisany poprawną polszczyzną. Edycji tekstu Doktorant dokonał starannie. Kilka drobnych błędów literowych i interpunkcyjnych nie wpływa na jakość pracy i jej ocenę.

Doktorant zastosował w pracy chronologiczną numerację stron w dołączonych publikacjach (oprócz oryginalnej numeracji wydawniczej). Pozwala to na lepszą orientację w konstrukcji rozprawy i znajdowanie właściwych zagadnień.

Hipoteza badawcza została sformułowana klarownie, ale w przyjętym przez Doktoranta układzie nie jest jednobrzmiąca z celem badania.

Kolejny element rozprawy stanowi wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską z uwzględnieniem punktacji IF i MNiSW (sumaryczna punktacja IF – 10,7; sumaryczna punktacja MNiSW – 260).

Następnie w strukturze rozprawy Doktorant zawarł wykaz pozostałych publikacji stanowiących całokształt dorobku naukowego.

Wprowadzenie zawiera konieczne dane dotyczące PSP i daje podstawy do postawienia hipotez badawczych. Autor uwzględnił w tej części pracy: (1) patofizjologię PSP; (2) obraz kliniczny choroby, w tym objawy pozaruchowe (i zaburzenia psychiczne); (3) ograniczone możliwości terapeutyczne; (4) kryteria rozpoznania i fenotypy PSP; (5) trudności diagnostyczne; (6) zagadnienia dotyczące jakości życia pacjentów z rozpoznaniem PSP i metody jej oceny. Wprowadzenie kończy akapit prezentujący cel cyklu prac: przedstawienie powiązań zaburzeń depresyjnych w PSP z ekspresją niektórych parametrów stanu zapalnego o potencjalnym udziale w patomechanizmie tej choroby.

Omówienie wielu zagadnień wpływających na stan psychiczny i jakość życia pacjentów z PSP na podstawie właściwie dobranych pozycji literatury świadczy o dobrej znajomości prezentowanej problematyki przez Doktoranta.

Doktorant jasno sformułował cel pracy, którym jest przedstawienie powiązań zaburzeń depresyjnych w PSP z ekspresją niektórych parametrów stanu zapalnego o potencjalnym udziale w patomechanizmie tej choroby oraz odzwierciedlenie zaburzeń depresyjnych w ocenie jakości życia pacjentów.

Załączone trzy publikacje stanowią odpowiedź na postawiony cel badania.

Pierwsza z cyklu prac jest pracą o charakterze poglądowym. Stanowi ona przegląd literatury dotyczący metod oceny jakości życia w grupie chorych z PSP. Doktorant poruszył w niej ważne zagadnienia: (1) istotności oceny jakości życia i jej wpływu na spersonalizowane postępowanie terapeutyczne, szczególnie w odniesieniu do poszczególnych podtypów choroby oraz (2) oceny jakości życia za pomocą różnych metod, z omówieniem ich zalet i wad oraz wyników uzyskiwanych w przeprowadzonych dotychczas badaniach. Doktorant podsumował dane z literatury w formie przejrzystej i praktycznie użytecznej tabeli. Zwrócił również uwagę na ograniczenia dostępnych metod oceny jakości życia w grupie chorych z PSP. Praca ta świadczy o szczegółowym zapoznaniu się przez Doktoranta z danymi z literatury dotyczącymi zagadnień stanowiących podstawę badań oryginalnych będących częścią cyklu.

Druga praca cyklu to praca oryginalna. Doktorant przeanalizował markery stanu zapalnego i ich wpływ na stan psychiczny chorych z PSP (depresję). Praca w momencie publikacji była pierwszą pracą analizującą związek niespecyficznego markeru zapalenia, jakim jest współczynnik neutrofilii do hemoglobiny (N/HGBR) z nasileniem zaburzeń depresyjnych. Do badania zostali włączeni chorzy z PSP bez rozpoznania depresji, pacjenci z PSP ze współwystępowaniem dużego epizodu depresyjnego oraz zdrowi ochotnicy. Badanie wykazało, że w przypadku pacjentów z PSP i współwystępującą depresją badany niespecyficzny marker stanu zapalnego (neutrofile do hemoglobiny, N/HGB-R) był istotnie wyższy w stosunku do chorych z PSP bez depresji. Różnice między analizowanymi grupami pacjentów PSP z depresją oraz bez takiego rozpoznania nie były istotne statystycznie dla innych analizowanych wskaźników stanu zapalnego. W badaniu stwierdzono dodatnią korelację N/HGB-R z całkowitą liczbą neutrofilii. Godnym podkreślenia jest fakt, że praca dotyczy rzadko występującej i rozpoznawanej jednostki chorobowej, co sprawia, że włączenie pacjentów do badania jest trudne i czasochłonne.

Zarówno metodologia badania, jak i kryteria włączenia do badania są opisane dokładnie, co umożliwia innym badaczom odtworzenie badania w celu weryfikacji wyników. Właściwie dobrane metody badawcze i metody analizy statystycznej oraz odpowiednia interpretacja uzyskanych wyników świadczą o dużej wiedzy Doktoranta w prezentowanej dziedzinie i swobodzie, z jaką się w niej porusza. Doktorant trafnie określił i uwzględnił w publikacji ograniczenia badania.

Trzecia praca cyklu to również praca oryginalna, która pogłębia zagadnienie nasilenia stanu zapalnego w populacji chorych z rozpoznaniem PSP i jego związek z jakością życia chorych.

Doktorant przeanalizował wybrane markery stanu zapalnego w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym. Do badania włączono chorych z rozpoznaniem PSP oraz osoby do grupy kontrolnej, u których diagnostyczne nakłucie lędźwiowe wykonywane było z innych przyczyn. Badanie wykazało istotne statystycznie różnice między grupami dla stężenia w surowicy GDNF, hepcycyny, IL-1 $\beta$  i IL-6, a także dla GDNF i IL-6 w PMR. Istotna statystycznie ujemna korelacja została stwierdzona między stężeniem GDNF w surowicy oraz wynikami w skalach: mPSPRS ( $\rho = -0.77$ ,  $p = 0.003$ ) i PSP-QoL ( $\rho = -0.68$ ,  $p = 0.011$ ). W grupie kontrolnej zaobserwowano ujemną korelację między stężeniem IL-6 w PMR i wynikiem w skali mPSPRS ( $\rho = -0.60$ ,  $p = 0.036$ ).

Przyjęta i opisana metodologia badania oraz kryteria włączenia do niego są opisane szczegółowo, co pozwala innym badaczom na odtworzenie badania w celu weryfikacji wyników. Odpowiedni dobór metod badawczych, właściwa analiza wyników stanowią dowód na dobrą znajomość zagadnień tej dziedziny przez Doktoranta. Ograniczenia badania zostały uwzględnione w publikacji.

W podsumowaniu Doktorant w syntetyczny sposób podsumował uzyskane wyniki i określił wynikające z nich kierunki dalszych badań.

W części „Wnioski” Doktorant na podstawie przeprowadzonych badań i ich analizy sformułował je następująco:

- Wobec braku leczenia przyczynowego – kluczowa jest identyfikacja aspektów choroby podatnych na interwencję, przez systematyczną, zobiektywizowaną ocenę QoL
- Prawdopodobne jest istnienie wspólnych szlaków w patomechanizmie PSP oraz depresji, w oparciu o mechanizm zapalny
- W procesie rozwoju PSP mają miejsce mechanizmy neuroprotekcyjne o działaniu przeciwzapalnym

Cytowane piśmiennictwo zawiera wybrane dane dotyczące przedmiotu badań, w tym również najnowsze pozycje.

Tematyka badawcza rozprawy doktorskiej lek. Michała Gwidona Markiewicza jest oryginalna, zagadnienie ważne poznawczo, treść pracy odpowiada tematowi określoneemu w tytule.

Doktorant rzetelnie przedyskutował uzyskane wyniki, uwzględniając ograniczenia badania i opierając się na dobrze dobranym, aktualnym piśmiennictwie.

Podczas lektury rozprawy nasuwają się jednak następujące uwagi:

- Nie wszystkie użyte w rozprawie skróty zostały ujęte w „Wykazie używanych skrótów”, np.: GDNF, NMR. Skróć NMR nie został wyjaśniony w tekście rozprawy. Doktorant używa różnych skrótów dla tego samego wskaźnika neutrofili do hemoglobiny (N/HGBR lub NHGB-R). Skróty te również nie zostały ujęte w „Wykazie skrótów”.
- We wprowadzeniu Doktorant odwołuje się kilkakrotnie do rzadkiego występowania PSP, jednak brak konkretnych danych na ten temat. Mogłyby one stanowić dobrą relatywizację liczebności grup pacjentów włączonych do badań.
- Doktorant powołuje się na obserwowane w literaturze rosnące zainteresowanie perspektywą pacjenta w odniesieniu do choroby, a także podkreślaną potrzebę wczesnego wykrywania i oddziaływania na zaburzenia nastroju, ale nie cytuje żadnych pozycji z piśmiennictwa.
- W podsumowaniu Doktorant odwołuje się do korelacji obwodowych czynników zapalnych z szeroko rozumianymi aspektami funkcjonowania poznawczo-emocjonalnego chorych z PSP, nie określając, czy to korelacja dodatnia czy ujemna.

Stwierdzenie to wydaje się zbyt ogólne w odniesieniu do zakresu badań zawartych w rozprawie.

- Wnioski przedstawione przez Doktoranta nie odnoszą się jednoznacznie do celu pracy i konkretnych wyników prezentowanych badań. Sformułowane są zbyt ogólnie. Wyniki zawarte w pracy są istotne merytorycznie i ważne z punktu widzenia klinicznego, więc warto podkreślić ich wagę we wnioskach przez ich uściślenie.

Przedstawione powyżej uwagi nie umniejszają wartości rozprawy doktorskiej. Przedstawiona praca nie budzi żadnych wątpliwości co do oryginalności.

Podsumowując, stwierdzam, że przedłożona **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)** i wnoszę o dopuszczenie lek. Michała Markiewicza do dalszych etapów obrony pracy doktorskiej przed Wysoką Radą Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dr hab. n. med. Marta Leńska-Mieciek, prof. CMKP

dr hab. n. med., prof. CMKP  
Marta Leńska-Mieciek  
specjalista neurolog

