

Katowice, 27.03.2024

Prof. dr hab. n. med. Michał Holecki
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Autoimmunologicznych
i Metabolicznych SUM w Katowicach
ul. Medyków 14, 40-752 Katowice



OPINIA RECENZENTA W POSTĘPOWANIU HABILITACYJNYM

PANI DR MED. ALEKSANDRY GOLENIA WSZCZĘTYM W DNIU 28.09.2023 stopień doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne

Kwalifikacje zawodowe i przebieg pracy zawodowej Kandydatki

Dr med. ALEKSANDRA GOLENIA dyplom ukończenia studiów wyższych na kierunku lekarskim uzyskała w dniu 30.06.2006 r., na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Stopień naukowy doktora nauk medycznych, nadano Habilitantce z wyróżnieniem, dnia 20.05.2010r., na podstawie rozprawy doktorskiej „Polimorfizmy C2578A, G1154A, G634C genu czynnika wzrostu śródbłónka naczyń a ryzyko sporadycznej postaci stwardnienia bocznego zanikowego”, której promotorem była dr hab. med. Agnieszka Słowik. W roku 2014 dr med. Agnieszka Golenia uzyskała tytuł specjalisty neurologa, a w czerwcu 2017r ukończyła studia podyplomowa w zakresie „Badania kliniczne – metodologia, organizacja i zarządzanie” w Medycznym Centrum Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Aktualnie, dr med. Aleksandra Golenia pracuje jako starszy asystent w Klinice Neurologii, Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) będącym podstawą do

wnioskowania o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne jest cykl publikacji powiązanych tematycznie pod tytułem: „**Zaburzenia poznawcze u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych różnymi metodami terapii nerkozastępczej**”. Sumaryczny współczynnik wpływu (Impact Factor - IF) dla tych publikacji wynosi 12,3, a łączna punktacja Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) równa jest 350 punktów. Prace te powstały po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych, a Habilitantka jest pierwszym autorem wszystkich prac.

Publikacje, o których mowa (1 praca poglądowa i 3 prace oryginalne), dotyczą zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na schyłkową niewydolność nerek (SNN) leczonych nerkozastępczo. Wszystkie artykuły z cyklu zostały opublikowane w renomowanych i recenzowanych czasopismach naukowych, pozycjonowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR). Przedstawiony do oceny cykl prac, z pogranicza nefrologii i neurologii, jest pierwszym badaniem dotyczącym zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na schyłkową niewydolność nerek leczonych wszystkimi dostępnymi metodami terapii nerkozastępczej przeprowadzonym w jednym ośrodku i przez ten sam zespół badawczy.

W pierwszej publikacji cyklu, **Cognitive Impairment and Kidney Transplantation: Underestimated, Underrecognized but Clinically Relevant Problem**, będącej pracą poglądową, podjęto próbę podsumowania aktualnej wiedzy na temat zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na SNN po transplantacji. W publikacji, o której mowa, dokonano przeglądu: potencjalnego wpływu przeszczepienia nerki na powikłania neurologiczne, oceny pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych pod kątem przeszczepienia nerki, potencjalnego wpływu zaburzeń poznawczych u pacjentów z listy oczekujących i po Tx na opiekę nad pacjentem oraz niezaspokojonych potrzeb medycznych.

W drugiej publikacji cyklu, **Prevalence of cognitive impairment in peritoneal dialysis patients and associated factors**, zbadano częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na SNN leczonych DO. W badaniu wykazano, że częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych u osób z grupy kontrolnej > 65rż była większa niż u osób < 65rż ($p=0,02$). Zależności takiej nie znaleziono u pacjentów leczonych DO, gdzie częstość występowania zaburzeń poznawczych była porównywalna. Dodatkowo, stwierdzono, że najbardziej upośledzonymi domenami poznawczymi u pacjentów leczonych DO były fluencja słowna ($p=0,04$) i pamięć ($p=0,00$). Zaobserwowano także statystycznie istotną zależność pomiędzy lepszym wynikiem testu ACE III i większą liczbą lat nauki, ale tylko w grupie

pacjentów ze SNN. Nie było związku między czasem trwania dializy, a wynikiem testu ACE III. Wyniki pracy w sposób pośredni wskazywać mogą na ochronną rolę wykształcenia w tej grupie chorych. Lepiej wykształceni pacjenci mogą mieć większą rezerwę poznawczą, która chroni ich przed wczesnym pogorszeniem funkcji poznawczych.

W trzeciej publikacji cyklu, **Patterns of Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients and Related Factors including Depression and Anxiety**, skupiono się na częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych, lęku i depresji u chorych na SNN leczonych najczęściej stosowaną metodą terapii nerkozastępczej, HD. Określono także profil zaburzeń poznawczych, zbadano wpływ wykształcenia, wieku, płci, czasu trwania HD, sercowo-naczyniowych czynników ryzyka, wyników badań laboratoryjnych oraz lęku i depresji na wystąpienie tych zaburzeń. W badaniu wykazano, że zaburzenia funkcji poznawczych u chorych na SNN leczonych HD występują bardzo często (wcześniejsze obserwacje częstość tę szacowały na 25% do 80%). W prezentowanej pracy pacjenci najgorsze wyniki osiągnęli w próbach fluencji słownej, co przemawia za dysfunkcją wykonawczą. Upośledzenie funkcji wykonawczych jest charakterystyczne dla uszkodzenia obszarów podkorowych mózgu i jest typowe dla otępienia naczyniopochodnego. Dodatkowo, w grupie chorych > 65rż otępienie występowało częściej niż łagodne zaburzenia poznawcze (MCI), co dodatkowo, należy wiązać z obniżającym się wraz z wiekiem funkcjonowaniem poznawczym. Co więcej, pacjenci leczeni HD często doświadczali objawów lęku i depresji, a młodszy i mniej wykształceni pacjenci mieli większą skłonność do ujawniania zaburzeń lękowych. Lęk towarzyszący chorobie przewlekłej może wynikać z obaw związanych z ograniczeniami społecznymi i zawodowymi, powikłaniami leczenia, oczekiwaną długością leczenia czy powiązaniem poziomu wykształcenia z lepszym zrozumieniem chorób przewlekłych i terminologii medycznej stosowanej przez pracowników służby zdrowia.

Celem czwartej publikacji cyklu, **Cognitive impairment and anxiety are prevalent in kidney transplant recipients**, była ocena częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na SNN po Tx. Zbadano także wpływ leczenia immunosupresyjnego, sercowo - naczyniowych czynników ryzyka, czasu trwania dializy, wyników badań laboratoryjnych oraz wykształcenia i wieku na funkcje poznawcze. Dodatkowo Habilitantka przeprowadziła badania przesiewowe w kierunku depresji i lęku. W publikacji wykazano, że zaburzenia funkcji poznawczych u chorych na SNN leczonych nerkozastępczo są częste, a najbardziej osłabioną domeną poznawczą jest fluencja słowna. Zaburzenia fluencji słownej świadczą o dysfunkcjach wykonawczych typowych dla otępienia naczyniopochodnego.

Pacjenci mają trudności w zakresie planowania i inicjowania działania oraz rozwiązywania problemów. Dochodzi także do utraty kontroli poznawczej i ujawnienia się sztywności poznawczej, co przejawia się w tendencjach perseweracyjnych. Pomimo, udowodnionego, negatywnego wpływu leków immunosupresyjnych, takich jak: glikokortykoidy i inhibitory kalcyneuryny w prezentowanym badaniu wykazano, że terapia immunosupresyjna tylko nieznacznie wpływała na pogorszenie funkcji poznawczych wraz z czasem jej stosowania. Zaobserwowano także pozytywny wpływ lepszego wykształcenia na sprawność poznawczą, co było niezależne od wieku.

Na podstawie swoich obserwacji, Habilitantka wyciągnęła 10 wniosków, z których 2 są dość oczywiste (i można je było pominąć, ponieważ nie wnoszą nowych informacji), jak na przykład: *Zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów ze SNN ... są częste, Zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów leczonych DO występowały we wcześniejszym wieku w porównaniu do osób bez choroby nerek*. Poniższe uwagi nie zmieniają mojej wysokiej oceny dorobku Habilitantki, a zacytowane dwa wnioski dla mnie jako nefrologa są dość oczywiste. Habilitantka nefrologiem nie jest, zatem poczynione obserwacje dla Niej oczywiste być po prostu nie muszą.

Bardziej istotne jest to, że wczesne wykrycie zaburzeń poznawczych w tej grupie chorych może pozwolić na identyfikację potencjalnie odwracalnych przyczyn otępienia, wprowadzenie odpowiedniego postępowania, w tym farmakologicznego, a przez to wpłynąć na spowolnienie postępu choroby oraz dłuższe utrzymanie samodzielności chorego. Dodatkowo, w opinii Habilitantki, może mieć ono wymiar psychologiczny, ponieważ pozwala pacjentowi i jego opiekunom przygotować się na postęp choroby, uzyskać odpowiednią wiedzę na temat procesu chorobowego oraz uzyskać wsparcie.

W podsumowaniu oceny cyklu prac stanowiących podstawę wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego należy podkreślić, że przedstawiony do oceny cykl prac spełnia kryterium prac powiązanych tematycznie. We wszystkich pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, co wskazuje na Jej dominujący udział w konstruowaniu koncepcji pracy, ustalaniu metodyki, wykonaniu badań i analizie wyników badań. Wyniki są zaprezentowane w sposób profesjonalny i czytelny, a wnioski wyciągnięto z należytą ostrożnością. W pełni zgadzam się z Habilitantką, że Jej badania dostarczyły dowodów, że wprowadzenie do codziennej praktyki przesiewowej oceny funkcji poznawczych oraz lęku i depresji u pacjentów ze SNN ma istotne znaczenie.

Pozostałe osiągnięcia i aktywność naukowa

Dorobek naukowy Habilitantki obejmuje w sumie 22 prace pełnotekstowe (łącznie z pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe), które powstały po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych, o sumarycznym IF równym **50,155** (w tym IF jako pierwszy autor 22,45) i sumarycznej **punktacji MEiN równej 914 punktów** (16 prac oryginalnych, 3 prace pogładowe, 1 metaanaliza, 1 list do redakcji, 1 opis przypadku). Dr med. Aleksandra Golenia jest również współautorem 1 rozdziału w podręczniku. Wg danych baz *Scopus/Web of science* **indeks Hirscha** wynosi **7 / 7**, a **liczba cytowań** (bez autocytowań) **143 / 132** (z dnia 28.08.2023 r.). Szczegółowy wykaz Hirscha **13**.

Habilitantka jestem członkiem europejskiego interdyscyplinarnego konsorcjum *Cognitive decline in Nephro-Neurology: European Cooperative Target (CONNECT) Action*, CA19127, w dziedzinie nauk klinicznych, grupa robocza numer 3. Grupa robocza ta liczy 35 członków z 16 krajów, głównie europejskich, w tym 3 neurologów.

Habilitantka współpracuje również z Instytutem Podstawowych Problemów Techniki, Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, Kliniką Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Kliniką Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych. Owocami tej współpracy są liczne publikacje.

Ponadto Dr Aleksandra Golenia jest i/lub była:

a. współkierownikiem naukowym organizowanego po raz pierwszy w Polsce cyklu szkoleń dotyczących leczenia ostrej fazy udaru mózgu z wykorzystaniem sali wysokiej wierności. Szkolenia odbywają się cyklicznie w Centrum Symulacji Medycznych i Innowacji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i od strony organizacyjnej wsparte są aktualnie przez inicjatywę *Angles*, działającą pod auspicjami *European Stroke Organization*.

b. współautorem procedury programu przesiewowego w kierunku zaburzeń połykania oraz procedury postępowania w ostrej fazie udaru mózgu u pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Udarowym i Oddziale Intensywnej Opieki Neurologicznej Kliniki Neurologii UCK WUM.

c. kierownikiem grantu naukowego (Projekt badawczy w ramach dotacji MNiSW związanym z rozwojem naukowym młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich) „Czy narażenie na pestycydy u osób z genetycznie uwarunkowaną obniżoną aktywnością paraoksonaz ma wpływ na ryzyko zachorowania na stwardnienie boczne zanikowe?” (w latach 2012-2015).

Habilitantka aktywnie uczestniczy w nauczaniu uniwersyteckim studentów, aktywnie uczestniczy w organizowaniu konferencji naukowych i w aktywnościach popularyzujących naukę.

Jako osoba o szerokiej, eksperckiej wiedzy jest zapraszana do recenzowania artykułów we wiodących czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Podsumowanie

Reasumując, pragnę podkreślić, że Pani dr n. med. Aleksandra Golenia spełnia wymogi prawne niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego, w tym posiada stopień doktora oraz posiada w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój medycyny. Uwagę zwraca nowatorstwo, zwarta logiczna całość i konsekwencja w prowadzonych badaniach mająca na celu rozwiązanie konkretnego problemu klinicznego.

Przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe jest opracowaniem wartościowym. Dostarcza nowych informacji oraz poszerza wiedzę na temat zaburzeń funkcji poznawczych u chorych na schyłkową niewydolność nerek. Dr med. Aleksandra Golenia wykazała się obszerną wiedzą i umiejętnościami w planowaniu badań naukowych, rozwiązywaniem problemów badawczych, poprawnym opracowaniem wyników i prawidłowym wnioskowaniem. W pracach wykorzystano adekwatne metody badawcze, a wyniki opublikowano w uznanych międzynarodowych czasopismach naukowych o wysokiej punktacji IF. Dlatego wnoszę o dopuszczenie Pani dr n. med. Aleksandry Goleni do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Z poważaniem

Prof. Michał Holec