

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Anna Bednarek-Skublewska
Katedra i Klinika Nefrologii
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Recenzent w przewodzie habilitacyjnym
decyzją uchwały nr 74/2024 z dnia 07.02. 2024 r.
Rady Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Lublin 10.04. 2024 r.



Recenzja osiągnięć naukowych

dr n. med. Aleksandry Goleni, adiunkta w Katedrze i Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina: nauki medyczne.

Niniejsza recenzja była ukierunkowana na sprawdzenie czy Kandydatka spełnia wszystkie warunki nadania stopnia doktora habilitowanego, przedstawione:

w art. 219, ustawy: *Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce* z dnia 20 lipca 2018 roku.

Obejmują one następujące wymogi:

1. posiadanie stopniów naukowego doktora,
2. uzyskanie w dorobku osiągnięcia naukowego, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny. Osiągnięciem tym może być, między innymi, cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, opublikowanych w czasopiśmie naukowych.
3. wykazanie się istotną aktywnością naukową, realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

Ad 1.

Po zapoznaniu się z całokształtem przesłanej mi dokumentacji stwierdzam, że spełniony został pierwszy warunek. Kandydatka bowiem, Uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego z dnia 12 listopada 2010 roku, uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej:

„Polimorfizmy C2578A, G1154A, G634C genu czynnika wzrostu śródbłonna naczyń a ryzyko sporadycznej postaci stwardnienia bocznego zanikowego”

Promotorem przewodu doktorskiego była dr hab. n. med. Agnieszka Słowik, natomiast recenzentami: prof. dr hab. n. med. Aldona Dembińska-Kieć oraz dr hab. n. med. Joanna Ilżecka.

Dr Aleksandra Golenia aktywność naukowo-badawczą, uwieńczoną rozprawą doktorską, realizowała w ramach studiów doktoranckich, będąc także zatrudnioną w Katedrze i Klinice Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. W tym też mieście, w 2006 r., Kandydatka ukończyła studia medyczne, na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.

Dr Aleksandra Golenia pracowała w powyższym oddziale klinicznym od lutego 2008 r. do września 2017 r. Warto też dodać, że w tym okresie Kandydatka uzyskała specjalizację z neurologii (2014 r). Ponadto dr Aleksandra Golenia ukończyła również kurs: *Statistica dla medyków i biologów* (2008 r.) oraz studia podyplomowe w Medycznym Centrum Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu (2017 r) zatytułowane *"Badania kliniczne - metodologia, organizacja i zarządzania"*. Obie te formy szkolenia stanowiły bardzo dobre wsparcie merytoryczne przy realizacji własnych projektów badawczych.

Po zakończeniu dziewięcioletniego zatrudnienia w Katedrze i Klinice Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego dr Aleksandra Golenia rozpoczęła z dniem 1 - go października 2018 r. pracę w Katedrze i Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego będąc pracownikiem tej jednostki do chwili obecnej.

Ad 2.a.

Najważniejszym osiągnięciem naukowym dr n. med. Aleksandry Goleni, stanowiącym podstawę do wnioskowanie o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego jest cykl artykułów, których głównym tematem badawczym jest następujący problem kliniczny, ujęty w tytule osiągnięcia:

Zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, leczonych różnymi metodami terapii nerkozastępczej"

Kandydatka jest pierwszym autorem we wszystkich czterech pracach cyklu. Były one opublikowane w latach 2022-2023, w następujących czasopismach medycznych posiadających współczynnik wpływu (*impact factor*, IF):

- *Kidney and Blood Pressure Research* z IF - 2,8 (są to 3 publikacje),
- *Journal of Clinical Medicine* z IF - 3,9 (jest to 1 publikacja).

Sumaryczny IF artykułów wynosi 12,3 oraz 350 punktów przyznanych przez Ministerstwo Edukacji i Nauki.

Celem przeprowadzonych przez Kandydatkę badań było poszukiwanie dysfunkcji poznawczych oraz ustalenie ich rodzaju w grupach pacjentów w końcowym stadium przewlekłej choroby nerek, wymagających leczenia nerkozastępczego. Ponadto dr Aleksandra Golenia analizowała patomechanizm zdiagnozowanych dysfunkcji, poszukując czynników oddziałujących w istotny sposób na zaobserwowane zaburzenia poznawcze. Projekt był zrealizowany zarówno u osób przewlekłe hemodializowanych jak i dializowanych otrzewnowo. Do badań byli również włączeni chorzy po przeszczepie nerki oraz będący w trakcie kwalifikacji do zgłoszenia na Listę Biorców Przeszczepu.

Wysoko oceniam analizowany przez Kandydatkę wieloaspektowy temat badawczy. W mojej opinii zdiagnozowanie u pacjentów rodzaju dysfunkcji domen w sferze poznawczej ma bowiem istotne znaczenie z punktu widzenia praktyki klinicznej.

Wymaga podkreślenia fakt, że zaburzenia funkcji poznawczych, występujące u chorych w różnym stadium przewlekłej choroby nerek są sporadycznie przedmiotem projektów badawczych oraz systematycznej w tym względzie oceny pacjenta. Wynika to, między innymi, z braku dostatecznej wiedzy a zarazem świadomości wśród lekarzy istnienia związku występujących dysfunkcji z przebiegiem leczenia chorych, ich rokowaniem oraz z jakością współpracy pacjentów z zespołem medycznym.

Rezultaty niewielu dotychczas przeprowadzanych badań, pochodzących z rzadko wykonywanych testów neuropsychologicznych u osób z chorobami nerek, wykazały, że postępujący spadek filtracji kłębuszkowej jest niezależnym czynnikiem ryzyka pojawienia się deficytu szeregu domen poznawczych. U podstaw wystąpienia powyższych zaburzeń jest zmniejszenie perfuzji mózgu, w mechanizmie zmian miażdżycowych, towarzyszących upośledzonej funkcji nerek. Istnieją także przesłanki by przypuszczać, że zaburzenia funkcji poznawczych ulegają dalszemu pogorszeniu u osób wymagających terapii nerkozastępczej. Proces ten może być bowiem spowodowany działaniem na korę mózgową szeregu czynników mających związek z prowadzonym leczeniem oraz być efektem wielu zaburzeń metabolicznych wynikających ze schyłkowej niewydolności nerek.

Realizacja wyznaczonych celów badań była możliwa dzięki ścisłej współpracy dr Aleksandry Goleni zarówno z Instytutem Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk jak i z Zespołem Kliniki Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, jednostki kierowanej przez Panią prof. dr hab. n. med. Jolantę Małyszko. Zarówno Pani Profesor jak i asystenci Kliniki oraz Instytutu są, współautorami cyklu publikacji stanowiących główne osiągnięcie naukowe Kandydatki.

Zgodnie z deklaracją dr Aleksandra Golenia była liderem w tym zespole będąc bowiem pomysłodawcą projektu badawczego oraz autorem planu jego realizacji. Kandydatka była także odpowiedzialna za analizę wyników, uzyskanych z zastosowanych testów neuropsychologicznych, oraz za zgromadzenie i przegląd piśmiennictwa, niezbędnego przy redagowaniu dyskusji. To wieloprofilowe zaangażowanie w powstanie manuskryptów dało również podstawy Kandydatce do udzielania odpowiedzi recenzentom na zadawane pytania.

Pierwszy artykuł osiągnięcia naukowego dr Aleksandry Goleni jest pracą poglądową, zredagowaną wraz z współautorami (Małyszko JS, Małyszko J), opublikowaną się w 2022 roku, w *Kidney and Blood Pressure Research*, pod następującym tytułem:

"Cognitive Impairment and Kidney Transplantation: Underestimated, Underrecognized but Clinically Relevant Problem."

Przede wszystkim przedstawione w artykule informacje stanowią kompendium wiedzy dotyczącej najważniejszych procesów chorobowych oraz zaburzeń metabolicznych skutkujących uszkodzeniem naczyń mózgowych i wstąpieniem powikłań neurologicznych u pacjentów w różnych stadiach przewlekłej choroby. Ponadto opisany został związek zmniejszonej perfuzji wybranych struktur mózgu z upośledzeniem szeregu funkcji poznawczych, występujących szczególnie u osób ze schyłkową niewydolnością nerek. To piąte stadium przewlekłej choroby nerek jest punktem wyjścia do wykonania - u wybranej grupy chorych badań kwalifikujących do wpisania pacjentów na Listę Biorców Przeszczepu.

Dr Aleksandra Golenia, w oparciu o publikowane wyniki i analizy wybranych testów neuropsychologicznych, wypunktowała także najczęściej występujący rodzaj deficytu poznawczego u zarówno osób oczekujących na przeszczepienie jak i u pacjentów, będących już w transplantologicznej opiece ambulatoryjnej. Celem przeglądu piśmiennictwa było ustalenie jakie najważniejsze czynniki przyczyniają się do wystąpienia zróżnicowanych zaburzeń w sferze poznawczej oraz określenie ich wpływu na jakość życia pacjentów i oraz na rokowanie względem funkcjonowania nerki przeszczepionej.

W mojej opinii zebrane przez dr Aleksandrę Golenię dane w opublikowanej pracy poglądowej mają dużą wartość merytoryczną a zarazem przydatność kliniczną. Przedstawione informacje przyczyniają się bowiem do poszerzenia wiedzy lekarzy sprawujących opieką nad pacjentami kwalifikowanymi do przeszczepienia nerki jak i nad chorymi leczonymi immunosupresyjnie po przeszczepie nerki.

Ważnym przesłaniem publikacji jest zwrócenie uwagi środowiska medycznego na występowanie dysfunkcji poznawczych u osób objętych tego rodzaju terapią nerkozastępczą. Istotne jest również udokumentowanie przez dr Aleksandrę Golenię istnienia związku

między obecnością zaburzeń w sferze poznawczej oraz upośledzeniem czynności przeszczepu, zwiększoną częstością hospitalizacji pacjentów, a tym samym z gorszą jakością ich życia.

Te bardzo ważne spostrzeżenia Kandydatki powinny obligować zespół medyczny do wykonania badań przesiewowych w grupie chorych objętych ambulatoryjną opieką transplantologiczną by poznać skalę i rodzaj istniejących zaburzeń. Uzyskane w ten sposób wyniki powinny być także podstawą do wybrania przez lekarzy optymalnej dla chorego formy przekazu wszystkich informacji medycznych. Strategia ta przyczyni się do większego zrozumienia i zapamiętania przez pacjenta obowiązujących zaleceń.

Wiedza uzyskana z zgromadzonego piśmiennictwa, wykorzystanego do zredagowania pracy poglądowej była dla dr Aleksandry Golcni bardzo dobrym przygotowaniem merytorycznym do wykonania badań własnych w wybranej grupie pacjentów po przeszczepie nerki.

Kandydatka wraz z zespołem badawczym (Olejniki P, Żółek N, Wojtaszek E, Małyszko J) opublikowała wyniki przeprowadzonych analiz w 2023 roku, w *Kidney and Blood Pressure Research*, pod następującym tytułem:

- *"Cognitive impairment and anxiety are prevalent in kidney transplant recipients."*

Celem projektu, zrealizowanego u 56 pacjentów była ocena sprawności poszczególnych domen poznawczych, wykorzystując do tego celu test neuropsychologiczny, określany jako „Skala Funkcjonowania Poznawczego Addenbrooke'a (*Addenbrooke's Cognitive Examination - ACE-III*).” Ponadto u badanych osób poszukiwane były objawy lęku i depresji w oparciu o ankietę, której tytuł brzmi: *Szpitala Skala Lęku i Depresji*.

Uzyskane wyniki wykazały obecność zaburzeń funkcji poznawczych, o zróżnicowanym charakterze, u 30 % pacjentów. Natomiast u 27% chorych stwierdzono objawy lęku, a u 15% badanych obecne były symptomy wskazujące na depresję. Ponadto Kandydatka wykazała, że najbardziej upośledzoną domeną poznawczą w badanej grupie pacjentów po przeszczepie nerki była płynność (fluencja) słowna, określająca szybkość przypominania sobie i wypowiadania słów. Czynność ta jest realizowana w oparciu o aktywację wielu obszarów mózgu i zaangażowania funkcji uwagi i pamięci.

W opinii Kandydatki zaobserwowane zaburzenia świadczą o dysfunkcji domen wykonawczych, spowodowane, między innymi, upośledzeniem przepływu mózgowego. Istotnym klinicznie rezultatem badań było wykazanie, że nie wiek lecz gorsze wykształcenie pacjentów miało negatywny wpływ na ich sprawność poznawczą. Natomiast Kandydatka nie zaobserwowała obecności istotnego wpływu stosowanej immunosupresji na badane funkcje

poznawcze. Jedynie u pacjentów przyjmujący większe dawki prednisonu zauważalne były częściej objawy lęku.

Uważam, że i ta publikacja jest dla lekarzy, szczególnie transplantologów, cennym źródłem szeregu informacji, stanowiących także podstawę do przyjęcia wobec pacjentów indywidualnej strategii postępowania. W oparciu o wyniki zastosowanych przez Kandydatkę testów neuropsychologicznych została bowiem nakreślona możliwa forma zachowania się pacjenta. Stwierdzona u części chorych zaburzona płynność słowna utrudnia pełne referowanie swojego stanu zdrowia podczas wizyt kontrolnych. Ponadto obecność depresji może skutkować niedostrzeganiem przez pacjentów objawów chorobowych, wynikających również z pogorszenia funkcji nerki przeszczepionej.

Przedmiotem badań dr Aleksandry Goleni wraz z zespołem (Żołek N, Olejnik P, Żebrowski P, Małyszko J) byli również pacjenci przewlekle hemodializowani. Wyniki przeprowadzonych analiz zostały opublikowane w 2023 roku, w *Journal of Clinical Medicine*, w artykule zatytułowanym:

- *"Patterns of Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients and Related Factors including Depression and Anxiety."*

W tym projekcie badawczym grupa 74 chorych oceniona została również pod względem występowania objawów lęku i depresji. Ponownie do zdiagnozowania tego rodzaju problemów wykorzystano *Szpitalną Skalę Lęku i Depresji*. Podsumowanie odpowiedzi z powyższej ankiety wykazało, że ten istotny klinicznie dyskomfort psychiczny był obecny u 22% pacjentów (względem leku) i u 28% chorych (względem depresji). Natomiast u 15 % pacjentów powyższe objawy występowały równocześnie. Ponadto Kandydatka zauważyła, że objawy lęku pojawiały się częściej u młodszej i mniej wykształconej grupie pacjentów. W badanej grupie osób hemodializowanych zbadany został także stan funkcjonowania poszczególnych domen poznawczych poszukując dodatkowo szeregu czynników, które w istotny sposób mają związek z zaobserwowanymi deficytami poznawczymi. Kandydatka wykazała, że zaburzenia te były obecne u 58% badanych i cechowało je różne nasilenie. Ponadto istotnym klinicznie rezultatem powyższego projektu było wykazanie, że u 31% pacjentów pojawiły się cechy otępienia, częściej obecne u osób powyżej 65 roku życia. Dodatkowo, u chorych z powyższymi objawami stwierdzona została obecność istotnie gorszych wyników we wszystkich badanych domenach poznawczych (głównie fluencji słownej) w porównaniu do pacjentów z łagodnymi dysfunkcjami.

Wartym także odnotowania jest spostrzeżenie Kandydatki, poparte przeprowadzoną analizą statystyczną wskazujące, że wynik testu neuropsychologicznego był wprost proporcjonalnie

zależny od wykształcenia pacjentów i odwrotnie proporcjonalny do wieku badanych chorych. Natomiast pozostałe analizowane czynniki - jak na przykład: czas trwania hemodializoterapii lub rodzaj chorób współistniejących nie stanowiły ryzyka wystąpienia zaburzeń w sferze poznawczej. Dr Aleksandra Golenia stwierdziła także, że najbardziej upośledzoną domeną u osób hemodializowanych jest domena określająca funkcje wykonawcze.

I w tym przypadku opublikowane przez Kandydatkę rezultaty oraz sformułowane wnioski mają dużą przydatność kliniczną, szczególnie dla lekarzy ośrodków dializ. Wyniki te bowiem stanowią dla personelu medycznego wyjaśnienie dlaczego pacjenci nie pamiętają przedstawionych im zaleceń dietetycznych oraz ograniczeń względem objętości wypijanych płynowych. W pełni więc uzasadnione, wręcz nawet konieczne jest regularne przypominanie o obowiązującym chorego restrykcji. Przekaz informacji musi być też dostosowany do poszczególnych grup wiekowych pacjentów, o zróżnicowanym poziomie wykształcenia.

Analiza stanu funkcjonowania poszczególnych domen poznawczych była również przedmiotem oceny Kandydatki dokonanej w najmniej licznej grupie osób leczonych nerkozastępczo jakim są pacjenci dializowani otrzewnowo. Uzyskane wyniki Dr Aleksandra Golenia wraz z zespołem (Żolek N, Olejnik P, Wojtaszek E, Głogowski T, Małyszko J) opublikowała w 2023 roku, w *Kidney and Blood Pressure Research* pod tytułem:

- *"Prevalence of cognitive impairment in peritoneal dialysis patients and associated factors."*

Projekt badawczy, z wykorzystaniem również testu neuropsychologicznego (ACE III) został przeprowadzony u 18 pacjentów a następnie wyniki porównane z danymi otrzymanymi z ankietowania prawidłowo dobranej grupy kontrolnej liczącej 15 osób. Kandydatka także pacjentów przewlekle dializowanych otrzewnowo zaobserwowała obecność zaburzeń funkcji poznawczych. Były one rozpoznane u 33 % badanych i pojawiły się u chorych już w młodszym wieku, w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto potwierdzony został negatywny wpływ wykształcenia pacjentów na uzyskany wynik testu neuropsychologicznego.

Nie stwierdzony został natomiast i w tym przypadku związek powyższych zaburzeń poznawczych z okresem stosowanej dializoterapii otrzewnowej. Natomiast dr Aleksandra Golenia udowodniła, że u pacjentów dializowanych otrzewnowo najbardziej upośledzoną domeną poznawczą była także fluencja słowna, z tendencją do wystąpienia dysfunkcji pamięci.

Rezultaty powyższych analizy są również cenne dla lekarzy nadzorujących u chorych przebieg dializoterapii otrzewnowej i stanowią uzupełnienie wiedzy medycznej. Rozpoznane zaburzenia, szczególnie u mniej wykształconych chorych, mogą skutkować bowiem nieprzestrzeganiem przez pacjentów zaleceń dotyczących, między innymi, prowadzonego

leczenia. Wiązą się także z większym ryzykiem wystąpienia dializacyjnego zapalenia otrzewnej oraz z wykluczeniem pacjenta z tej formy terapii nerkozastępczej.

Podsumowując przedstawiony mi do oceny cykl czterech artykułów, stanowiących główne osiągnięcie naukowe dr n. med. Aleksandry Goleni, uważam, że publikacje te prezentują wysoki poziom merytoryczny oraz mają dużą przydatność kliniczną dla zespołu medycznego sprawującego opiekę nad pacjentami leczonymi różnymi metodami terapii nerkozastępczej. Przesłaniem zrealizowanego przez Kandydatkę wieloaspektowego projektu badawczego jest zasadność przeprowadzania okresowej oceny stanu funkcji poznawczych u osób objętych leczeniem nerkozastępczym. Współpraca interdyscyplinarna, nawiązana między nefrologiem i neurologiem, z pewnością przyczyni się do ujawnienia wszystkich deficytów w sferze poznawczej, wykorzystując do tego celu właściwie dobrane testy neuropsychologiczne. W oparciu o uzyskane wyniki i zaangażowanie obu specjalistów możliwe będzie wdrożenie zindywidualizowanego postępowania wobec pacjenta, w tym farmakoterapii. Tak wieloprofilowa strategia przełoży się na poprawę jakości komunikacji pacjenta z personelem medycznym, uzyskanie satysfakcjonujących rezultatów leczenia nerkozastępczego i w efekcie przyczyni się do lepszego rokowania chorych.

Ad 2.b.

W mojej opinii znaczącymi również osiągnięciami naukowymi dr Aleksandry Goleni, przyczyniającym się do rozwoju nauk medycznych, są także rezultaty szeregu innych projektów badawczych, opublikowane w pracach oryginalnych, których jest Ona zarówno pierwszym autorem jak i współautorem.

W pierwszej kolejności prowadzone przez Kandydatkę badania – w ramach zatrudnienia w Katedrze Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum były ukierunkowane na poszukiwanie genetycznych czynników ryzyka chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego i chorób naczyniowych mózgu oraz roli stresu oksydacyjnego w ich powstanie.

Przykładem schorzenia neurodegeneracyjnego będącego w kręgu zainteresowań dr Aleksandry Goleni było stwardnienie zanikowe boczne. W pierwszym etapie badań poświęconych temu problemowi klinicznemu Kandydatka analizowała związek polimorfizmów wybranych trzech genów czynnika wzrostu śródbłonka naczyń z ryzykiem wystąpienia tego schorzenia. Uzyskane rezultaty zostały przedstawione w 2010 roku, w obronionej z wyróżnieniem rozprawie doktorskiej, a następnie opublikowane w czasopiśmie *Neurology* (IF: 8,017).

Kolejne 4 prace oryginalne o łącznym IF: 4,551 prezentują ocenę roli polimorfizmów innych genów w rozwoju stwardnienia bocznego zanikowego. Z pewnością odbyty przez Kandydatkę w 2011 roku kilkutygodniowy staż naukowy (w ramach stypendium *European Federation of Neurological*), w ośrodku klinicznym w Irlandii - posiadającym duże doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu tego procesu chorobowego był wsparciem merytorycznym w realizacji szeregu badań własnych w tym zakresie.

W uzupełnieniu oceny aktywności badawczej, dotyczącej stwardnienia bocznego zanikowego, należy dodać, że dr Aleksandra Golenia była także kierownikiem grantu naukowego, realizowanego w latach 2012-2014, pod tytułem: *Czy narażenie na pestycydy u osób z genetycznie uwarunkowaną obniżoną aktywnością paraoksonaz ma wpływ na ryzyko zachorowania na stwardnienie boczne zanikowe.*

Ważnym etapem w realizacji badań naukowych, poświęconych również temu schorzeniu były dwukrotnie odbyte przez Kandydatkę staże (w 2012 r i w 2013 r.) w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej Instytutu Farmakologii Państwowej Akademii Nauk w Warszawie. Ich efektem, było między innymi, uzyskanie umiejętności oznaczania aktywności enzymu katalazy w różnych frakcjach krwi u osób ze stwardnieniem bocznym zanikowym. Rezultaty przeprowadzonych analizy były opublikowane w 2014 roku w *Pharmacological Reports*.

W kolejnych latach tematyka realizowanych przez Kandydatkę projektów badawczych dotyczyła wieloaspektowych zaburzeń neurologicznych o znaczeniu klinicznym. Dr Aleksandra Golenia opublikowała, między innymi, rezultaty poszukiwań genetycznych czynników ryzyka chorób naczyniowych mózgu (4 artykuły o łącznym IF: 4,558), analizę epidemiologii udaru niedokrwinnego (1 praca, IF: 0,817) jak i doniesienia, prezentujące różne inne problemy z zakresu neurologii (4 prace, łączny IF: 7,55).

Podsumowując dziesięcioletnie zatrudnienie dr Aleksandry Golenie w Klinice Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego - pod opieką Pani prof. dr hab. n. med. Agnieszki Słowik chcę podkreślić, że był to okres intensywnej aktywności naukowej Kandydatki. Jego efektem jest opublikowa szeregu badań, których tematyka stanowi uzupełnienie wiedzy dotyczącej chorób neurologicznych.

Natomiast z dniem 1.10 2018 r. - rozpoczęcia pracy w Katedrze i Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego zainicjowany został nowy etap w rozwoju naukowym i zawodowym Kandydatki, trwający do chwili obecnej.

Dzięki nawiązanej przez dr Aleksandrę Golenię współpracy z ośrodkami klinicznymi i placówkami naukowo-badawczymi w kraju i zagranicą zrealizowane były kolejne projekty badawcze. Ich efektem jest również szereg publikacji, w których Kandydatka jest zarówno pierwszym autorem jak i współautorem.

Tematem prowadzonych od kilku lata badań są zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów leczonych nerkozastępczo. Rezultaty analiz zostały przedstawione w cyklu artykułów stanowiących główne osiągnięcie naukowe Kandydatki. Mój komentarz do tego cyklu przedstawiłam w pierwszej części recenzji.

Podsumowując pełną zaangażowania aktywność naukową dr Aleksandry Goleni, realizowaną od kilkunastu lat w obu jednostkach klinicznych swojego zatrudnienia, należy podkreślić, że Kandydatka ma w swoim dorobku 22 publikacje pełnotekstowe, w tym list do redakcji o sumarycznym IF równym 50,155. Ponadto jest Ona pierwszym autorem 6 prac, których łączny IF wynosi 25,282.

Przedstawiona mi do zapoznania się analiza bibliometryczna, przygotowana w dniu 08.09.2023 r. przez Warszawski Uniwersytet Medyczny nie uwzględnia trzech kolejnych prac o łącznym IF: 13,6. Publikacje te ukazały się już pod koniec 2023 r i są efektem kontynuowania przez Kandydatkę badań – w ramach międzynarodowej współpracy, dotyczących zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Ad 3.

Nawiązując do treści artykułu nr 219 ustawy *Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce* stwierdzam, że dr Aleksandra Golenia spełnia również trzeci wymóg formalny.

Kandydatka bowiem na przestrzeni całego okresu zatrudnienia była zaangażowana w realizację projektów badawczych, wykonywanych wspólnie z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami klinicznymi i naukowymi. Szereg tego rodzaju aktywności zostało przeze mnie również wypunktowanych przy podsumowaniu pracy Kandydatki w Katedrze i Klinice Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum.

Natomiast w 2020 roku dr Aleksandra Golenia rozpoczęła współpracę z Instytutem Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, koncentrując się na badaniu funkcji poznawczych zarówno u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek jak i u osób z chorobami neurologicznymi. Projekt badawczy realizowany jest z wykorzystaniem aplikacji o nazwie *SensoriumLab*, zastosowanej urządzeniach mobilnych, w celu wczesnego rozpoznania i monitorowania powyższych dysfunkcji.

Kolejnym ważnym ośrodkiem, z którym od kilku lat Kandydatka współpracuje - w ramach swojego obecnego zatrudnienia jest Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Rezultatem tej aktywności naukowej są cztery publikacje stanowiące główne osiągnięcie naukowe Kandydatki.

Zaburzenia funkcji poznawczych są również przedmiotem badań dr Aleksandry Goleni w grupie pacjentów z przewlekłą niewydolnością wątroby, oraz u osób po przeszczepie wątroby. Ten równie ważny problem kliniczny jest analizowany w ramach współpracy Kandydatki z zespołem Kliniki Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Wymaga także podkreślenia członkostwo dr n. med. Aleksandry Goleni w europejskim interdyscyplinarnym konsorcjum - *Cognitive decline Nephro-Neurology: European Cooperative Target (CONNECT) Action*, którego działalność jest również skoncentrowana na szczegółową ocenę zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów z przewlekłą chorobą, w oparciu o wykonanie szeregu badań we współpracy międzynarodowej. Warto dodać, że w 2020 roku Zrzeszenie to otrzymało od organizacji: *European Cooperation in Science and Technology* grant na utworzenie do października 2024 roku interdyscyplinarnej sieci badawczej.

Kandydatka bierze aktywny udział w posiedzeniach grupy roboczej, której celem jest ustalenie i wdrożenie nowych schematów postępowania wobec pacjentów w różnych stadiach przewlekłej choroby nerek z towarzyszącymi zaburzeniami poznawczymi. Efektem tej współpracy są również trzy publikacje, których dr Aleksandra Golenia jest współautorem. Artykuły te ukazały się w 2023 roku, w *European Journal of Neurology* (IF: 5,1) w *Frontiers in Medicine* (IF: 3,9) oraz w *Clinical Kidney Journal* (IF: 4,6). Prace te są wieloaspektowym opracowaniem, prezentującym najnowszą wiedzę z zakresu szeregu dysfunkcji w sferze poznawczej, występujących u osób z uszkodzeniem nerek, z uwzględnieniem farmakologicznych i nefarmakologicznych sposobów zapobiegania i opisem działań zmierzających do ograniczenia ich wpływu na życie chorych.

Ostatnie spotkanie grupy roboczej, które odbyło się w czerwcu ubiegłego roku w Grecji było też okazją do zaprezentowania przez Dr Aleksandrę Golenię najważniejszych wyników badań, przedstawionych w cyklu artykułów stanowiących główne osiągnięcie naukowe Kandydatki.

Ustosunkowanie się do innych form aktywności.

Na rzecz wysoko ocenianego przede mną zaangażowania dr n. med. Aleksandry Goleni w aktywność - nie tylko naukową świadczy także Jej działalność edukacyjna oraz organizacyjna.

Przykłady z tego rodzaju zaangażowania nie stanowią wymogu formalnego do nadania stopnia doktora habilitowanego. Uważam, że warto są jednak odnotowania i docenienia.

Przed wszystkim Kandydatka prezentowała rezultaty swoich wieloprofilowych badań oraz dzieliła się zdobytym doświadczeniem klinicznym podczas licznych wystąpień na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowo-szkoleniowych.

Ponadto Dr Aleksandra Golcien jest współorganizatorem i wykładowcą odbywających się cyklicznie się (od 2021 r.) w Centrum Symulacji Medycznej i Innowacji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego szkoleń, przeznaczonych dla lekarzy neurologów, z zakresu leczenia ostrej fazy udaru mózgu.

Podkreślenia wymaga także stałe podnoszenie przez Kandydatkę swoich kompetencji zawodowych. Nie poprzestała Ona bowiem na uzyskaniu specjalizacji z neurologii. Przez cały okres swojej pracy zawodowej dr n. med. Aleksandra Golcien brała udział w szeregu kursach doszkalających, między innymi, z zakresu neurologii i ultrasonografii. Niektóre z o nich były także wsparciem merytorycznym dla realizowanych przez Kandydatkę projektów badawczych. Takim przykładem jest udział w kursie, który odbył się w Lizbonie, w 2023 r. Jego celem było poszerzenia wiedzy z zakresu gromadzenia i interpretacji biomarkerów pochodzących z badań elektrofizjologicznych i funkcjonalnego obrazowania mózgu.

Podsumowanie

W mojej opinii cykl czterech publikacji, stanowiących główne osiągnięcie naukowe Kandydatki, ma dużą wartość merytoryczną i przydatność kliniczną.

Tematyka tego kilkustopniowego projektu badawczego oraz uzyskane przez dr n. med. Aleksandrę Golcien wyniki i wnioski w pełni przyczyniają się do poszerzenia wiedzy w zakresie zarówno neurologii jak i nefrologii.

Z klinicznego punktu widzenia w pełni zasadne było wykonanie przez Kandydatkę cyklu badań wraz z dokonaniem wnikliwej analizy danych z piśmiennictwa, celem ustalenia jaki rodzaj zaburzeń poznawczych występuje najczęściej u pacjentów przewlekle hemodializowanych, dializowanych otrzewnowo oraz chorych z funkcjonującą nerką przeszczepioną. Uzasadnione było także poszukiwanie przez dr n. med. Aleksandrę Golcien związku zróżnicowanego

deficytu poznawczego zarówno z rodzajem stosowanej terapii jak i z istniejącymi w tej grupie leczonych zaburzeniami metabolicznymi, wynikającymi ze schyłkowej niewydolności nerek.

Podkreślenia wymaga fakt, że ten wieloaspektowy, ważny problem kliniczny nie był dotychczas przedmiotem badań w ten sposób zaplanowanych, i konsekwentnie realizowanych we współpracy interdyscyplinarnej.

Rezultaty testów neuropsychologicznych, wykorzystanych przez Kandydatkę przy realizacji projektu, powinny być impulsem zwłaszcza dla nefrologów, do nawiązania współpracy z neurologiem w celu wykonywania tego rodzaju badań przesiewowych w swojej grupie chorych i dokonanie wspólnej oceny występujących dysfunkcji. Uzyskane wyniki umożliwią lekarzom spojrzenie na pacjenta z innej perspektywy, nie tylko przez pryzmat istniejących w przewlekłej chorobie nerek zaburzeń metabolicznych.

Wysoko oceniam również zaangażowanie dr n. med. Aleksandry Goleni w pracę grupy roboczej europejskiego interdyscyplinarnego konsorcjum, którego działalność jest ukierunkowana na prowadzenie badań o zasięgu międzynarodowym. Są one zgodne tematycznie z zainteresowaniami naukowymi Kandydatki. Z pewnością zdobyte już przez dr Aleksandrę Golenię doświadczenie przy realizacji badań własnych u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek stanowi cenny wkład merytorycznym w formułowane przez grupę roboczą opinie i zalecenia.

Równie ważnym z naukowego, ale i klinicznego punktu widzenia jest współudział Kandydatki w projekcie realizowanym przez Instytut Podstawowych Problemów Techniki, Polskiej Akademii Nauk w Warszawie.

W pełni pozytywnej oceny wymaga także tematyka badań własnych i zespołowych podejmowanych w ramach Jej zatrudnienia w Katedrze i Klinice Neurologii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Konsekwentnie realizowanemu - dobrze zaplanowanemu rozwojowi naukowemu dr Aleksandry Goleni towarzyszy stałe podnoszenie kompetencji zawodowych - poprzez uczestniczenie w licznych kursach doszkalających oraz w stażach naukowych, odbywanych w kraju oraz zagranicą.

Reasumując uważam, że dr n. med. Aleksandra Golenia spełnia wszystkie warunki, przedstawione w art. 219, ustawy: *Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce* z dnia 20 lipca 2018 roku upoważniające do nadania Jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina: nauki medyczne.

Recenzent

Prof. dr hab. n. med. i n. zdr. Anna Bednarek-Skublewska

8476
Anna Bednarek-Skublewska
spec. chorób wewnętrznych
nefrolog