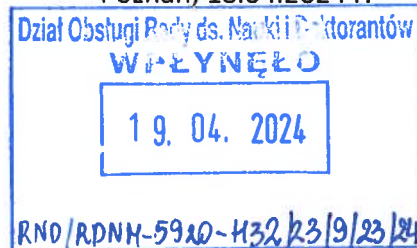


KATEDRA i KLINIKA NEUROLOGII UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Zakład Neurochemii i Neuropatologii
60-355 POZNAŃ, ul. Przybyszewskiego 49
tel.: 0-61/ 86 91 535, fax: 0-61/ 86 91 697

dr hab. n. med. Alicja Kalinowska-Łyszczarz, prof. UMP
Zakład Neurochemii i Neuropatologii
Katedra Neurologii UMP
e-mail: akalinowskalyszczarz@ump.edu.pl

Poznań, 18.04.2024 r.



Recenzja osiągnięcia naukowego pt. *ZABURZENIA FUNKCJI POZNAWCZYCH U PACJENTÓW ZE SCHYŁKOWĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK, LECZONYCH RÓŻNYMI METODAMI TERAPII NERKOZASTĘPCZEJ* oraz dorobku naukowo-dydaktycznego dr n. med. Aleksandry Goleni, kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Dr n. med. Aleksandra Golenia, kandydatka do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, której dorobek powierzono mojej ocenie, jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego (UJ) Collegium Medicum w Krakowie (2006). W 2010 roku uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego UJ Collegium Medicum w Krakowie uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej „*Polimorfizmy C2578A, G1154A, G634C genu czynnika wzrostu śródbłonna naczyń a ryzyko sporadycznej postaci stwardnienia bocznego zanikowego*”, której promotorem była prof. dr hab. med. Agnieszka Słowik. Pracę naukową, kliniczną i dydaktyczną dr Golenia kontynuowała w latach 2009-2017 jako asystent w Katedrze i Klinice Neurologii UJ, a od 2018 roku jako adiunkt w Katedrze i Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Dr Aleksandra Golenia jest specjalistą w dziedzinie neurologii (egzamin w 2014 roku). W 2017 roku ukończyła także studia podyplomowe w zakresie „Badania kliniczne – metodologia, organizacja i zarządzanie” w Medycznym Centrum Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe pt. „Zaburzenia funkcji poznawczych u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, leczonych różnymi metodami terapii nerkozastępczej” autorstwa dr n. med. Aleksandry Goleni stanowi zbiór 4 publikacji (w tym 1 praca pogładowa i 3 oryginalne, wszystkie z pierwszym autorstwem kandydatki), które ukazały się w renomowanych czasopismach naukowych pozycjonowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR). Z bibliometrycznego punktu widzenia sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF) tych prac wynosi 12,3, a punktacja Ministerstwa Edukacji i nauki to 350 punktów. Czasopisma, w których ukazały się prace to: *Kidney and Blood Pressure Research* (3 prace) oraz *Journal of Clinical Medicine*. Należy podkreślić interdyscyplinarny charakter osiągnięcia, które łączy dziedzinę neurologii i nefrologii, a także opiera się na współpracy z innymi zespołami badawczymi. Habilitantka była autorem koncepcji wszystkich w/w prac, a także badaczem zaangażowanym we wszystkie istotne etapy powstawania osiągnięcia naukowego, jak analiza i interpretacja wyników oraz przygotowanie manuskryptów do druku.

Pierwsza praca [Golenia A, Malyszko JS, Malyszko J. *Cognitive Impairment and Kidney Transplantation: Underestimated, Underrecognized but Clinically Relevant Problem. Kidney Blood Press Res.* 2022;47(7):459-466 (IF: 2,8; MEiN: 70)] jest artykułem pogładowym, który wprowadza czytelnika w zagadnienie zaburzeń funkcji poznawczych u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek w kontekście przeszczepu. Autorka dokonała przeglądu piśmiennictwa na temat potencjalnego wpływu przeszczepu na powikłania neurologiczne, oceny pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych pod kątem przeszczepienia nerki, potencjalnego wpływu zaburzeń poznawczych na opiekę nad pacjentem u pacjentów z listy oczekujących i po przeszczepie, a także niezaspokojonych potrzeb medycznych w tym zakresie. Tekst jest wzbogacony licznymi komentarzami i autorskimi interpretacjami, co świadczy o dojrzałości i samodzielności naukowej autorki.

W kolejnej publikacji [Golenia A, Zolek N, Olejnik P, Wojtaszek E, Glogowski T, Malyszko J. *Prevalence of cognitive impairment in peritoneal dialysis patients and associated factors. Kidney Blood Press Res.* 2023 Mar 20;48(1):202–8 (IF: 2,8; MEiN: 70)] kandydatka przedstawiła wyniki badania częstości zaburzeń funkcji poznawczych, ocenianych przesiewową skalą ACE III, w populacji pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializą otrzewnową. Badanie dotyczyło niewielkiej populacji 18 pacjentów, co autorka wyjaśniła niską dostępnością dializy otrzewnowej w Polsce, których porównano z 15 zdrowymi osobami dopasowanymi

pod względem płci, wieku, a także w zakresie poziomu wykształcenia. Co zaskakujące, nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupą badaną a kontrolną, choć w tej ostatniej istotnie częściej stwierdzano zaburzenia poznawcze >65 r.ż. niż <65 r.ż., której to zależności nie stwierdzono w grupie badanej. Ponadto wykazano, że najbardziej uszkodzone domeny poznawcze w grupie badanej to fluencja słowna i pamięć, a większa liczba lat nauki wiązała się z lepszym wynikiem testu ACE III. Zaburzenia funkcji poznawczych w grupie badanej były częste i występowały we wcześniejszym wieku niż w populacji ogólnej.

Następny manuskrypt [Golenia A, Żółek N, Olejnik P, Żebrowski P, Małyszko J. *Patterns of Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients and Related Factors including Depression and Anxiety. J Clin Med. 2023 Apr 25;12(9):3119 (IF: 3,9; MEiN: 140)*] dotyczył częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych, lęku i depresji u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializą (HD). Badaniem objęto 74 pacjentów, w której to populacji zaburzenia funkcji poznawczych stwierdzono u 58% pacjentów leczonych HD, w tym u 27% chorych stwierdzono łagodne zaburzenia poznawcze, a u 31 % wysunięto podejrzenie procesu otępiennego. Nie wykazano wpływu płci, czasu trwania HD, współistniejących chorób układu krążenia, cukrzycy, palenia papierosów, lęku i depresji oraz wyników badań laboratoryjnych, takich jak: poziom i klirens kreatyniny, poziom hemoglobiny, parathormonu, na ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych. Z kolei częstość występowania objawów lęku i depresji oceniono na odpowiednio 22% i 28%, a objawy mieszane stwierdzono u 15% pacjentów. Pacjenci z grupy badanej najniższe wyniki osiągnęli w próbach fluencji słownej, co może świadczyć o dysfunkcjach wykonawczych, charakterystycznych dla otępienia naczyniopochodnego.

W czwartej pracy z cyklu [Golenia A, Olejnik P, Żółek N, Wojtaszek E, Małyszko J. *Cognitive impairment and anxiety are prevalent in kidney transplant recipients. Kidney Blood Press Res. 2023 Aug 24;48(1):587-595 (IF: 2,8; MEiN: 70)*] autorka dokonała z kolei oceny częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych, lęku i depresji u 56 pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek po przeszczepie, średnio po 13,5 miesiącach od przeszczepu. Zastosowano analogiczną metodologię badawczą, jak w w/w pracach oryginalnych z cyklu. Należy podkreślić, że wszyscy pacjenci po przeszczepie otrzymywali terapię immunosupresyjną (glukokortykoidy, takrolimus, mykofenolan mofetilu). Zaburzenia funkcji poznawczych stwierdzono u 30% pacjentów. Analiza krzywych ROC wykazała,

że największy wpływ na wynik testu ACE III miało wykształcenie, natomiast nie stwierdzono korelacji między pogorszeniem funkcji poznawczych a wiekiem, czasem trwania dializy przed przeszczepem, wynikami podstawowych badań laboratoryjnych oraz współistniejącymi chorobami układu krążenia, cukrzycą, paleniem papierosów. Lęk i depresję stwierdzono u 27% i 12,5% pacjentów. Po raz kolejny najbardziej uszkodzoną domeną poznawczą okazała się fluencja słowna. Terapia immunosupresyjna w sposób nieistotny statystycznie wpływała na pogorszenie funkcji poznawczych wraz z czasem jej stosowania, ponownie zaobserwowano też pozytywny wpływ lepszego wykształcenia na sprawność poznawczą.

Omówione powyżej osiągnięcie naukowe, choć nie dostarcza wyników przełomowych, a szereg wykazanych zależności nie osiągnął istotności statystycznej, porusza jednak ważne i interdyscyplinarne zagadnienie, które z pewnością zaowocuje dalszym rozwojem dziedziny, którą zajmuje się dr Aleksandra Golenia. Prace oryginalne z cyklu są wzbogacone przejrzystymi tabelami, histogramami, wykresami, rycinami, które ułatwiają czytanie tekstu i przyswojenie przekazywanych treści, a ich dobór w mojej ocenie również świadczy o dojrzałości naukowej kandydatki i gotowości do dalszej samodzielnej pracy doktora habilitowanego. Poza wartością naukową, analizowane prace mogą w przyszłości skutkować zmianą praktycznego podejścia do pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, leczonych wszystkimi dostępnymi metodami terapii nerkozastępczej, wśród których choć zaburzenia poznawcze występują aż u kilkudziesięciu procent pacjentów, przesiewowe badania celem ich wykrycia nie są rutynową praktyką.

Odnosnie dorobku poza osiągnięciem naukowym, należy podkreślić, że zainteresowania naukowe habilitantki dotyczą także innych obszarów badawczych. Szczególnie ważny wydaje się etap pracy doktorskiej, której wyniki dotyczące polimorfizmów genu czynnika wzrostu śródbłonna naczyń w kontekście ryzyka sporadycznej postaci stwardnienia bocznego zanikowego doktorantka opublikowała w prestiżowym czasopiśmie *Neurology* (IF 8,017). Tę ścieżkę badawczą dr Aleksandra Golenia kontynuowała pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Agnieszki Słowik w Katedrze Neurologii Collegium Medicum UJ, zajmując się genetycznymi czynnikami ryzyka chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego i chorób naczyniowych mózgu oraz rolą stresu oksydacyjnego, co zaowocowało kolejnymi oryginalnymi publikacjami. Następne ważne zagadnienie to ocena aktywności autonomicznego układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z klasycznym fenotypem sSLA

i znacznie rzadziej występującym fenotypem zwanym *flail arm* i *flail leg*. Dr Golenia była też pierwszym autorem publikacji, której celem była ocena częstości występowania punktowych zmian w obrazowaniu rezonansem magnetycznym mózgowia u pacjentów z przemijającą niepamięcią całkowitą (*transient global amnesia* – TGA). Bogata i zróżnicowana metodologia badawcza to również godny podkreślenia element rozwoju naukowego habilitantki.

W zakresie współpracy międzynarodowej dr Aleksandra Golenia jest członkiem europejskiego interdyscyplinarnego konsorcjum *Cognitive decline in Nephro-Neurology: European Cooperative Target (CONNECT) Action*, które otrzymało od European Cooperation in Science and Technology (COST) grant europejski (nr CA19127) na utworzenie interdyscyplinarnej sieci badawczej w okresie od października 2020 r. do października 2024 r., działającej w obszarze nauk podstawowych, badań klinicznych, praktyki klinicznej, zarządzania i analizy danych oraz rozpowszechniania wyników. Udział w takim konsorcjum stanowi doskonałe przygotowanie do dalszego rozwoju naukowego.

Dr Golenia odbyła też staże międzynarodowe, m. in. 6-tygodniowy staż w ramach stypendium *European Federation of Neurological Societies (EFNS)* w prestiżowym ośrodku w St. Brigids Neurology Ward, Beaumont Hospital w Dublinie (Irlandia). Na wczesnym etapie kariery odbyła też staż podoktorski w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej Instytutu Farmakologii, Państwowej Akademii Nauk w Krakowie, w ramach projektu *Interdisciplinary PhD Studies „Molecular sciences for medicine”* (współfinansowanie przez European Social Found within the Human Capital Operational Programme).

Poza owocną współpracą z Kliniką Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, dr Golenia współpracuje z Instytutem Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, z Kliniką Hepatologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych. Interdyscyplinarna współpraca, w tym na polu międzynarodowym, również świadczy o dojrzałości naukowej kandydatki.

Całości obrazu rozwoju naukowego dr Goleni dopełnia fakt kierownictwa grantem naukowym (2012-2014), nr K/DSC/00073 w ramach dotacji statutowej MNiSW pt. „Czy narażenie na pestycydy u osób z genetycznie uwarunkowaną obniżoną aktywnością paraoksonaz ma wpływ na ryzyko zachorowania na stwardnienie boczne zanikowe?”.

Dorobek dydaktyczny, w tym opieka nad pracą naukową studentów, i organizacyjny, w tym warta podkreślenia współorganizacja pierwszego w Polsce cyklu szkoleń dotyczących leczenia ostrej fazy udaru mózgu z wykorzystaniem sali wysokiej wierności w Centrum Symulacji Medycznych i Innowacji Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (wsparcie inicjatywy *Angels*, działającej pod auspicjami *European Stroke Organization*), oceniam jako wystarczające dla kandydatki na stopień doktora habilitowanego.

Całkowity dorobek naukowy dr Aleksandry Goleni obejmuje 22 prace pełnotekstowe (łącznie z pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe), które powstały po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych, o sumarycznym IF równym 50,155 (47,416+2,739 – list do redakcji, w tym IF jako pierwszy autor 25,282) i sumarycznej punktacji MEiN równej 882 punktów (17 prac oryginalnych pełnotekstowych, trzy prace poglądowe, jeden list do redakcji, jeden opis przypadku). Dorobek naukowy przed okresem doktoratu jest skromny, niemniej późniejszy (po doktoracie) rozwój naukowy wskazuje na stały rozwój i zaangażowanie w pracę naukową kandydatki. Indeks Hirscha wg Web of Science oraz Scopus wynosi 8, a liczba cytowań (bez autocytowań) 246/ 229 (z dnia 08 września 2023 r.).

W podsumowaniu, w mojej opinii jakość osiągnięcia naukowego będącego podstawą habilitacji oraz całkowitego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Aleksandry Goleni, spełnia wszelkie wymogi Ustawy - art. 219 - Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm. - Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.) i stanowi podstawę do wszczęcia dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Łączę wyrazy szacunku,

Alicja Kalinowska-Łyszczarz

