

Lublin 02.01. 2026 r.

Prof. dr hab. med. Barbara Skrzydło-Radomańska

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Wewnętrznych

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. med. Magdaleny Grusieckiej-Stańczyk

„Zaburzenia poznawcze u pacjentów z chorobą wątroby zależną od alkoholu-ocena przed i po transplantacji wątroby”

Choroba wątroby zależna od alkoholu (ALD – alcohol liver disease) stanowi od wielu dziesięcioleci problem zdrowotny i społeczny o narastającym nasileniu. Chociaż spożywanie alkoholu w różnych formach towarzyszy kulturowo wszystkim społeczeństwom od wieków, należy podkreślić, że granica poza którą może on wywołać złe i nieodwracalne skutki jest bardzo krucha i dla każdego indywidualna, a tak zwane picie ryzykowne dotyczy ponad 30% populacji. Następstwa tego zjawiska mają bardzo szerokie spektrum, obejmujące organiczne uszkodzenia centralnego układu nerwowego, układu sercowo-naczyniowego, narządu trawienia – a wśród nich wyraźnie uchwytnie stadia alkoholowej choroby wątroby do marskości włącznie, a na jej podłożu zwiększonej częstości pierwotnego raka wątrobowokomórowego. Na szlaku tej równi pochyłej wielokrotnie w sposób pierwotnie utajony nabierają mocy problemy emocjonalne a nawet psychiatryczne, prowadzące do dysfunkcji rodzinnej i społecznej, z których osoby chore i ich otoczenie długo nie zdają sobie sprawy. Wymienione czynniki patogenetyczne obciążają dodatkowo łączne koszty globalne społeczeństw zarówno pod względem materialnym jak i moralno-emocjonalnym, wywołane nadużywaniem alkoholu.

Dlatego wysiłek badawczy Pani lek. med. Magdaleny Grusieckiej-Stańczyk, Autorki omawianej pracy na stopień doktora nauk medycznych jest uzasadniony, bardzo aktualny, a nawet oczekiwany, stanowiąc nowatorskie opracowanie problemu, który zasługuje na dalsze badania.

Oceniana przeze mnie rozprawa doktorska nie ma typowej konstrukcji dla tego typu dysertacji, ponieważ składa się z trzech prac opublikowanych w dobrych recenzowanych czasopismach, stanowiących spójny i logiczny cykl poszukiwań których wyniki są początkiem odpowiedzi na dotychczas zbyt rzadko i niekonsekwentnie stawiane lub pomijane pytania. W dwóch z tych publikacji Doktorantka jest pierwszym autorem (Brain Behav 2024, Adv Clin Exp Med.), zaś w jednej (Transpl Int 2025) – autorem trzecim ale z istotnym wkładem w jej realizację.

Cele tej ciekawej i pożytecznej pracy, podjętej słusznie przez Panią lek. med. Magdalenę Grusiecką - Stańczyk zostały sformułowane jako:

- **Ocena skali i częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych (CI-cognitive impairment) wśród pacjentów z chorobą wątroby zależną od alkoholu (ALD) (będącą jednym z najczęstszych wskazań do transplantacji wątroby) w stadium schyłkowej niedomogi narządu w momencie kwalifikacji do przeszczepu w porównaniu z grupą kontrolną pacjentów nefrologicznych oczekujących na przeszczepienie nerki**

- **Ocena dynamiki zmian funkcji poznawczych przed i po transplantacji wątroby z uwzględnieniem poszczególnych domen neuropsychologicznych**
oraz

-**Weryfikacja roli klasycznego markera jakim jest hyperamonemia oraz zmian w mózgowiu w obrazowaniu MRI występujących w przewlekłej encefalopatii wątrobowej jako przyczyny obserwowanych deficytów poznawczych.**

Podkreślić należy, że w każdym z opublikowanych artykułów (surowo recenzowanych przed ogłoszeniem drukiem), jak i w całościowym opracowaniu zrealizowanego cyklu badań Autorka wykazała rozległą wiedzę teoretyczną i doskonale przygotowanie do stworzenia tego wartościowego warsztatu badawczego, pracując w doskonałym referencyjnym Ośrodku z ogromnym doświadczeniem i renomą, pod świetnymi skrzydłami mentorskimi.

Przeprowadzenie tego cyklu badań z zastosowaniem jednej kohorty pacjentów stanowi pierwszą cenną próbę systematycznej oceny problemu zaburzeń poznawczych w jednorodnej populacji chorych z marskością wątroby zależną od alkoholu, oceniająco kolejno rozmiar problemu, dynamikę zmian w czasie przed i po transplantacji oraz potencjalne mechanizmy patofizjologiczne. Wcześniej publikowane badania nad

zaburzeniami poznawczymi w marskości obejmowały heterogenne grupy pacjentów z marskością wątroby o różnej etiologii, z użyciem różnych narzędzi neuropsychologicznych. Doktorantka w swoich badaniach wykorzystwała narzędzie diagnostyczne w postaci Addenbrooke's Cognitive Examination III (ACE-III),

W tym miejscu chcę skierować do Doktorantki pierwsze zapytanie: Czy znane są inne niż ACE-III metody badania neuropsychologicznego i czym kierowała się w wyborze tego narzędzia?

Wyniki uzyskane przez Doktorantkę są cenne i klinicznie istotne, wypełniające istniejącą lukę wśród rezultatów uzyskanych w dotychczasowych badaniach prowadzonych w grupach pacjentów z marskością o różnorodnej etiologii.

W pierwszej pracy Autorka stwierdziła, że kandydaci do transplantacji wątroby mają istotnie gorsze wyniki testu ACE-III w porównaniu z chorymi oczekującymi na przeszczepienie nerki, co dowodzi, że ALD wiąże się z wyjątkowo znacznym obciążeniem poznawczym wykraczającym poza niespecyficzne skutki przewlekłej choroby narządowej.

Druga publikacja, będąca badaniem prospektywnym potwierdziła wysoką częstość CI pośród pacjentów z ALD (ponad połowa spełniała kryteria wysokiego ryzyka otępienia) przed leczeniem transplantacyjnym, z poprawą po LT w zakresie pamięci, płynności słownej i funkcjach wzrokowo-przestrzennych, jednak deficyty nie ustępowały całkowicie (nawet z pogorszeniem domeny językowej u niektórych chorych). Praca ta wnosi kluczowo istotne wartości wskazujące na konieczność dalszego monitorowania neuropsychologicznego także po zabiegu LT. **Nasuwa mi się wobec tego pytanie, czy prowadzone było dalsze jeszcze monitorowanie tych pacjentów po upływie opisanego okresu obserwacji (7 mies.) z dalszą oceną ich zdolności poznawczych?**

Analizując możliwe mechanizmy etiopatogenetyczne CI u chorych z ALD w trzeciej publikacji z ocenianego cyklu w badaniach Doktorantki nie stwierdzono jednoznacznej zależności między poziomem amoniaku, wynikiem neuroobrazowania rezonansowego mózgowia a nasileniem deficytów poznawczych. Klasyczne biomarkery uznawane dotychczas za kluczowe w patogenezie encefalopatii wątrobowej okazały się więc niemiarodajne dla wyjaśnienia zjawisk zaburzeń poznawczych w tej grupie chorych, co skłania do dalszych badań poszukujących innych czynników etiologicznych.

Wyniki te są bardzo cenne dla praktyki klinicznej w postępowaniu z pacjentami z ALD, której leczenie jest wyzwaniem interdyscyplinarnym, zarówno przed jak i po leczeniu transplantacyjnym, a identyfikacja problemów poznawczych może poprawić w znaczący sposób skuteczność terapii.

Omawiana dysertacja złożona ze spójnego cyklu bardzo dobrych publikacji, poprzedzonych wstępem i opatrzonej podsumowaniem w mojej ocenie jest bardzo dobra. Przedstawia się ona jako praca wartościowa, nowatorska i nowoczesna i właściwie zinterpretowana pod względem wyników które stanowią źródło konstruktywnych wniosków dla przyszłych strategii postępowania. Pacjenci z ALD powinni być postrzegani jako grupa szczególnego nadzoru – od początków encefalopatii minimalnej, poprzez rozwój choroby aż do kwalifikacji o LT oraz w dalszej (nawet odległej) obserwacji pooperacyjnej pozwalającej na opracowanie długoterminowego wsparcia kognitywnego. Wnioski zawarte w każdej z prac publikowanego cyklu warto zebrać i umieścić łącznie na końcu podsumowania tego dokonania.

KONKLUZJE

Uważam, że Pani lek. med. Magdalena Grusiecka-Stańczyk w zaprezentowanej pracy na stopień doktora nauk medycznych zrealizowała swoje cele badawcze uzyskując odpowiedzi na postawione pytania i potwierdzając umiejętność stworzenia warsztatu badawczego, z właściwą interpretacją uzyskanych wyników, bardzo cennych i użytecznych z praktycznego punktu widzenia.

Recenzowana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20.07.2018. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668), wnoszę więc do **Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie o dopuszczenie lek. med. Magdaleny Grusieckiej-Stańczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego w celu nadania jej stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Jednocześnie z uwagi na istotne wartości uzyskanych wyników i nowatorski charakter badanej problematyki oraz jej znaczenie w dalszym postępowaniu klinicznym istotnym przed i po leczeniu transplantacyjnym wnoszę o wyróżnienie pracy.**

Barbara Skrzydło-Radomańska