

Warszawa, 4.01.2024 r.

**Recenzja osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego i dydaktycznego dr n. med.
Aleksandry Rajewskiej-Rager w związku postępowaniem w sprawie nadania stopnia
doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie
nauki medyczne**

1. Sylwetka naukowa Habilitantki

Z przedstawionego przez Habilitantkę życiorysu i przebiegu kariery naukowej wynika, że Habilitantka konsekwentnie realizowała swoje zainteresowania kliniczne (specjalizacja z psychiatrii i psychiatrii dziecięcej) oraz naukowe. Zwraca uwagę działalność społeczna Habilitantki w czasie studiów oraz uzyskanie doktoratu z wyróżnieniem w dość krótkim czasie po skończeniu uczelni.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Tytuł osiągnięcia naukowego to *Analiza czynników klinicznych i biologicznych u młodzieży i młodych dorosłych z zaburzeniami nastroju - ze szczególnym uwzględnieniem potencjalnych predyktorów konwersji diagnozy w kierunku choroby afektywnej dwubiegunowej.*

Praca habilitacyjna obejmuje cykl artykułów opisujących różne aspekty prospektywnego badania młodzieży i młodych dorosłych z zaburzeniami nastroju. Na szczególne uznanie zasługuje:

1. Wystandardyzowany proces diagnozy. W szczególności użycie standardowego, lecz czasochłonnego narzędzia jakim jest KSADS-PL jest rzadkością w badaniach niekomercyjnych.
2. Rozbudowane narzędzia do analizy ocenianych czynników klinicznych



3. Uwzględnienie czynników psychologicznych rozumianych (zazwyczaj) jako cechy endogenne – to znaczy temperamentu i poziomu impulsywności
4. Prospektywny charakter badania
5. Uwzględnienie pacjentów z populacji dzieci i młodzieży

Obszar badawczy eksplorowany przez Habilitantkę uważam za bardzo ważny. Wartością analizowanych prac jest wyjście poza wąskie zrozumienie zjawisk chorobowych (paradygmat medyczny) lub nadmierną koncentrację na zjawiskach psychologicznych (bez uwzględnienia podłoża biologicznego). W tym kontekście, choć grupa badana nie jest bardzo liczna z perspektywy analizy statystycznej, to w praktyce zrekrutowanie takiej liczby osób do tak złożonego badania, w jednym ośrodku i przez jeden zespół badawczy należy uznać za duże osiągnięcie.

Omówienie szczegółowe artykułów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Rajewska-Rager Aleksandra, Staniek Maria, Kucharska-Kowalczyk Kamila, Kapelski Paweł, Lepczyńska Natalia, Pawlak Joanna, Skibińska Maria. Temperament and character dimensions as psychological markers of mood disorders in Polish adolescents and young adults - a prospective study. Early Interv. Psychiatry 2022 : Vol. 16, nr 11, s. 1240-1248. IF: 2.721; MEiN: 100.000

Jak wspomniano powyżej, niezwykle istotną zaletą projektu jest staranny proces diagnostyczny na poziomie kwalifikacji i oceny pacjentów. Tym niemniej zarówno w tym artykule, jak i w niektórych pozostałych zabrakło mi wyjaśnienia kilku spraw:

- A. Autorzy opisując badanie początkowo podają jako kryterium włączenia „mood disorders”, zaś potem wymieniają jedynie *major depression or BD*. Pojęcie zaburzeń nastroju obejmuje więcej schorzeń niż te dwie jednostki. Jako wykorzystywane klasyfikacje diagnostyczne Autorzy wskazują ICD-10 i DSM-IV. Diagnoza *major depressive disorder* odpowiada rozpoznaniu epizodu depresyjnego według ICD. Natomiast w DSM-V do rozpoznania zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I wymagany jest jeden epizod manii, zaś typu II według - jest jeden epizod hipomanii i jeden epizod depresji. Tymczasem według ICD-10 możemy rozpoznać pojedynczy epizod manii lub hipomanii, zaś rozpoznanie zaburzenia afektywnego dwubiegunowego stawiamy dopiero po drugim epizodzie. Ta rozbieżność przy opisie metodologii powinna być skomentowana.

B. Ilu pacjentów w momencie rozpoczęcia badania było poniżej 18 roku życia (alternatywnie bardziej rozbudowanego wyjaśnienia dlaczego Autorzy traktują młodzież i młodych dorosłych jako jedną grupę). Brakuje też uzasadnienia, dlaczego do badania włączono akurat pacjentów w wieku 12-24 lata a nie 13-26, 15-21 czy jakimkolwiek podobnym przedziale.

C. Ilu pacjentów

i. nie zgodziło się na udział w badaniu

ii. nie ukończyło badania?

iii. I czy grupy te różniły się pod względem zmiennych demograficznych lub klinicznych od grupy tych, którzy ukończyli badanie?

iv. czy byli pacjenci, u których w toku obserwacji zmieniono diagnozę na zaburzenie spoza spektrum zaburzeń afektywnych lub u których doszło do rozwoju zaburzeń współistniejących (takich jak np. nadużywanie substancji psychoaktywnych)

D. U ilu pacjentów z początkowym rozpoznaniem depresji zmieniono diagnozę na zaburzenia afektywne dwubiegunowe (zaprezentowany przez Autorów wniosek, że wyniki TDI nie różniły się pomiędzy grupą pacjentów u których podtrzymano rozpoznanie depresji i tych, u których doszło do zmiany diagnozy jest bardzo interesujący; trudno jednak zinterpretować jego znaczenie jeżeli nie wiemy, jak liczne były to grupy).

Pomimo tych uwag zarówno koncepcję pracy, jak i uzyskane wyniki, uważam za bardzo wartościowe.

Rajewska-Rager Aleksandra, Dmitrzak-Węglarz Monika, Lepczyńska Natalia, Kapelski Paweł, Pawlak Joanna, Skibinska Maria. Clinical assessment of impulsiveness and defence mechanisms in young patients with mood disorders in a two-year prospective study. Early Interv Psychiatry. 2023 Jan 22. doi: 10.1111/eip.13393. IF: 2.721; MEiN: 100.000

Ta praca również jest bardzo interesująca. W zakresie kryteriów włączenia i przebiegu choroby dotyczą jej podobne moje wątpliwości co przedstawione powyżej. Tym razem podano *drop out rate* oraz procent pacjentów, u których doszło do zmiany diagnozy z depresji na zaburzenia afektywne dwubiegunowe. Autorzy wskazują, że pacjenci mieli znacząco mniej dojrzałe mechanizmy kontrolne oraz wyższy poziom impulsywności niż osoby z grupy kontrolnej. Ponieważ jednak grupa kontrolna była średnio 1,5 roku starsza niż grupa badana

(ta różnica była istotna statystycznie; co więcej, dotyczy okresu życia, kiedy rozwój osobowości i mechanizmów B. obronnych może wciąż być dynamiczny) trudno jednoznacznie ocenić znaczenie naukowe tej obserwacji.

Dużą wartością pracy jest natomiast analiza mechanizmów obronnych i poziomu impulsywności w dłuższym okresie czasu i w różnych epizodach choroby.

Rajewska-Rager Aleksandra, Dmitrzak-Węglarz Monika, Kapelski Paweł, Lepczyńska Natalia, Pawlak Joanna, Twarowska-Hauser Joanna, Skibińska Maria. Longitudinal assessment of S100B serum levels and clinical factors in youth patients with mood disorders. Sci. Rep. 2021 : Vol. 11, nr 1, art. 11973 s. 1-9 IF: 4.996; MEiN: 140.000

Kolejna wartościowa publikacja. W zakresie kryteriów włączenia i przebiegu choroby dotyczą jej podobne moje wątpliwości co przedstawione powyżej.

Dodatkowo, w tej pracy Autorzy bardziej szczegółowo omawiają zmianę diagnozy. W szczególności Autorzy wskazują, że u czterech pacjentów z początkowym rozpoznaniem hipomanii doszło do *Change of diagnosis to BP*; z kontekstu domyślam się że BP to *bipolar disorder*, choć skrót ten nie jest oczywisty i nie został rozwinięty w przypisach tabeli (co nie jest uwagą do Autorów tylko refleksją na temat niestarannej redakcji u wydawcy). Natomiast nie jest dla mnie jasne, jaką diagnozę – przed zmianą diagnozy na BP – mieli pacjenci, których rozpoznawano hipomanię w punkcie początkowym badania.

Dużą wartością pracy jest natomiast analiza poziomu S100B w dłuższym okresie czasu i w różnych epizodach choroby.

Skibińska Maria, Kapelski Paweł, Dmitrzak-Węglarz Monika, Lepczyńska Natalia, Pawlak Joanna, Twarowska-Hauser Joanna, Szczepankiewicz, Aleksandra, Rajewska-Rager Aleksandra. Elevated epidermal growth factor (EGF) as candidate biomarker of mood disorders - longitudinal study in adolescent and young adult patients. J. Clin. Med. 2021 : Vol. 10, nr 18, art. 4064 s. 1-14. IF: 4.964; MEiN: 140.000

Kolejna wartościowa publikacja. W zakresie kryteriów włączenia i przebiegu choroby dotyczą jej podobne moje wątpliwości co przedstawione powyżej. Dużą wartością pracy jest natomiast analiza poziomu analizowanych substancji w dłuższym okresie czasu i w różnych epizodach choroby. Wykazanie, że poziom EGF był podwyższony również w okresie

wyrównanego nastroju, a także brak jednoznacznych wyników dotyczących innych ocenianych peptydów, może mieć duże znaczenie naukowe i kliniczne.

Podsumowanie

Podsumowując moje zastrzeżenia dotyczą pewnego braku precyzji w prezentacji procedur badawczych i dyskusji ograniczeń badania. Niezależnie od tego, moja ocena koncepcji pracy, projektu badania, przeprowadzenia badania i cyklu artykułów w stanowiących osiągnięcie naukowe jest zdecydowanie pozytywna.

Pozostała aktywność naukowa

Habilitantka wykazywała się istotną aktywnością naukową również w innych obszarach. Osiągnięcia bibliometryczne (sumaryczny IF 100, indeks Hirsha 15) zdecydowanie przewyższają minimalne oczekiwania dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Działalność Habilitantki obejmowała również współpracę z innymi ośrodkami, w tym udział w projektach międzynarodowych, oraz staż w ośrodku zagranicznym. Działalność ta znalazła wyraz w publikacjach i wystąpieniach konferencyjnych. Podsumowując, dorobek wskazuje na dużą aktywność naukową Habilitantki i jej zaangażowanie w wiele projektów.

Działalność dydaktyczna

Działalność dydaktyczna Habilitantki obejmowała prowadzenie zajęć na uczelni, prowadzenie i koordynację kursów, opiekę nad stażystami oraz popularyzację nauki w ramach wywiadów i projektów społecznych.

Inne osiągnięcia

Habilitantka była laureatką kilku nagród zespołowych oraz konkursu SONATA.



Podsumowanie

Moja ocena zarówno osiągnięcia naukowego, jak i pozostałej działalności Habilitantki jest zdecydowanie pozytywna. Przedłożone osiągnięcie naukowe jak i pozostały dorobek oraz działalność naukowa dr Aleksandry Rajewskiej-Rager spełniają wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora habilitowanego zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. POSWiN. Wnioskuje o dopuszczenie dr Aleksandry Rajewskiej-Rager do dalszego postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

