

Ocena rozprawy doktorskiej lek. Kamili Kotowicz

pt.: „Wpływ interakcji między zmiennością genetyczną neurotransmisji dopaminergicznej a traumatycznymi wydarzeniami życiowymi na rozwój zniekształceń poznawczych”.

Choroby psychiczne są poważnym problemem zarówno z punktu widzenia jednostki i jej funkcjonowania, jak i obciążenia społeczeństwa kosztami leczenia oraz niepełnosprawności osób nimi dotkniętych. W poszukiwaniu przyczyn chorób psychicznych prowadzone są obecnie badania stanów psychicznych, poprzedzających pierwszy epizod psychotyczny, czyli tzw. stanów ryzyka psychozy (ang. at-risk mental state, ARMS). Celem tych badań jest opracowanie metod zapobiegania chorobom psychicznym i ich wczesnego wykrywania. Z jednej strony, badania dotyczą biologicznego podłoża ARMS, z drugiej – wpływu czynników środowiskowych, w tym traum, na ich etiopatogenezę. W ten nurt badań wpisuje się rozprawa doktorska pani mgr Kamili Kotowicz, która postanowiła zbadać interakcję czynników genetycznych i środowiskowych i ich wpływ na zniekształcenia poznawcze.

Dysertacja liczy 61 stron wraz z cyklem publikacji, stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, piśmiennictwem i załącznikami. Na początku rozprawy umieszczono wykaz cyklu publikacji, streszczenie w języku polskim i angielskim. We *Wstępie* Autorka opisała zagadnienia dotyczące objawów podobnych do psychotycznych, wpływ dysregulacji neurotransmisji dopaminergicznej na objawy psychotyczne, wpływ stresujących doświadczeń życiowych na rozwój objawów psychotycznych, wpływ interakcji pomiędzy zmiennością genetyczną i doświadczeniami traumatycznymi na objawy psychotyczne oraz zniekształcenia poznawcze i zaburzenia doświadczania self w psychozach i stanach poprzedzających psychozę. Po tym następują kolejno cel i założenia pracy, materiał i metody pracy, podsumowanie wyników i wnioski, piśmiennictwo w liczbie 42 polskich i zagranicznych pozycji, cykl publikacji stanowiących podstawę pracy doktorskiej oraz załączniki (informacja

o źródłach finansowania, oświadczenia współautorów prac, nota biograficzna autora oraz wykaz publikacji autora w liczbie 23 pozycji).

Podstawą pracy doktorskiej jest cykl trzech publikacji:

1. Kotowicz K., Frydecka D., Gawęda Ł., Prochowicz K., Kłosowska J., Rymaszewska J., Samochowiec A., Samochowiec J., Szczygieł K., Pawlak-Adamska E., Szmida E., Cechnicki A., Misiak B. (2019). Effects of traumatic life events, cognitive biases and variation in dopaminergic genes on psychosis proneness. *Early Intervention in Psychiatry*. DOI: <https://doi.org/10.1111/eip.12925> IF: 2,257, pkt. MNiSW/KBN: 100
2. Frydecka D., Kotowicz K., Gawęda Ł., Prochowicz K., Kłosowska J., Rymaszewska J., Samochowiec A., Samochowiec J., Podwalski P., Pawlak-Adamska E., Szmida E., Cechnicki A., Misiak B. (2020). Effects of interactions between variation in dopaminergic genes, traumatic life events and anomalous self-experiences on psychosis proneness: Results from a cross-sectional study in a non-clinical sample. *European Psychiatry*, 1-17. DOI: <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.103> IF: 4,464, pkt. MNiSW/KBN: 100
3. Kotowicz K., Gawęda Ł., Misiak B., Frydecka D. (2020). The role of the cognitive biases along the psychosis continuum: from pathophysiology to treatment options. *Archives of Psychiatry and Psychotherapy*, 4: 1-5 DOI: 10.12740/APP/130365 Pkt. MNiSW/KBN: 20

Sumaryczny Impact Factor: 6,721

Sumaryczna liczba pkt. MNiSW/KBN: 220

Celem pracy doktorskiej było zbadanie wpływu interakcji między wydarzeniami traumatycznymi a zmiennością genów dopaminergicznych na ryzyko wystąpienia doświadczeń podobnych do objawów psychotycznych w populacji nieklinicznej z uwzględnieniem zniekształceń poznawczych oraz ASEs.

Do badania ostatecznie zakwalifikowano 445 młodych osób w wieku 18-35 lat z populacji nieklinicznej (w całym projekcie wzięło udział 535 osób, ale ze względu na braki danych nie wszyscy zostali włączeni do badania). Badani stanowili grupę studentów z trzech dużych miast w Polsce (Wrocław, Szczecin i Kraków), studiujący na kierunkach matematyka, informatyka, pedagogika, medycyna, pielęgniarstwo i psychologia. Osoby badane wyraziły zgodę na udział w badaniu.

Osoby badane wypełniły kwestionariusze samooceny dotyczące traumatycznych wydarzeń życiowych (*ang. Traumatic Events Checklist, TEC*), zaburzeń doświadczania self (*ang. Inventory of Psychotic-like Anomalous Self-Experiences, IPASE*), zniekształceń poznawczych (*ang. Davos Assessment of Cognitive Biases Scale, DACOBS*) a także występowania doświadczeń podobnych do objawów psychotycznych (*ang. Prodromal Questionnaire, PQ16*). Podczas badania od respondentów pobrany został również materiał biologiczny w postaci próbki śliny, z których uzyskano DNA celem przeprowadzenia dalszych analiz. Zbadano następujące polimorfizmy genów: rs4680 genu kodującego katecholo-O-metylotransferazę, polimorfizm rs6277 genu kodującego receptor D2 oraz polimorfizm 9R/10R VNTR rs28363170 zlokalizowany w genie kodującym transporter dopaminy.

Doktorantka po przeprowadzeniu analiz sformułowała następujące wnioski:

1. U osób z wysokim poziomem zniekształceń poznawczych stwierdzono wpływ interakcji polimorfizmu rs4680 genu *COMT* i traumatycznych wydarzeń życiowych na nasilenie PLEs. Nosiciele allelu Met, którzy mieli traumatyczne doświadczenia życiowe mieli wyższe nasilenie PLEs w porównaniu do osób, które nie miały traumatycznych doświadczeń życiowych.
2. Polimorfizm genu *DRD2* ma niezależny od traumatycznych wydarzeń życiowych wpływ na nasilenie PLEs.
3. U osób z wysokim poziomem ASEs stwierdzono wpływ interakcji polimorfizmu 9R/10R VNTR genu *DAT1* i traumatycznych wydarzeń życiowych na nasilenie PLEs. U osób z doświadczeniami traumatycznymi będącymi homozygotami 10R/10R genu *DAT1* o wysokim ASEs, nasilenie PLEs było istotnie większe w porównaniu do osób bez doświadczeń traumatycznych.

4. Stwierdzono dodatnia korelację traumatycznych wydarzeń życiowych z następującymi zniekształceniami poznawczymi: błąd zwracania szczególnej uwagi na zagrożenie oraz błąd zewnętrznej atrybucji, jak również z problemami w procesach związanych z poznaniem społecznym i subiektywnymi problemami poznawczymi.
5. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy zniekształceniami poznawczymi a nasileniem PLEs.

Badanie zostało sfinansowane w ramach projektu statutowego finansowanego przez Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu (nr ST.C230.15.074) oraz programu realizowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego ‘Regionalna Inicjatywa Doskonałości’ na lata 2019-2022.

Do pracy nie mam większych uwag. Załączone prace stanowią dowód dużej dojrzałości naukowej Doktorantki, są nie tylko interesujące naukowo, ale także napisane są w sposób logiczny i zwięzły. Poruszają ważki i aktualny problem, wpisując się w obecne trendy badań światowych. Badania zostały przeprowadzone na dużej populacji osób. Są poprawne pod względem metodologicznym. Dobrano prawidłowe piśmiennictwo oraz właściwie je wykorzystano. Uzyskane wyniki mogą stanowić punkt wyjścia do opracowania metod wczesnej interwencji w stanach prepsychotycznych.

Lekturę ułatwiłby spis skrótów, umieszczonych w pracach. Drobne błędy literowe, jak choćby „genu kodującego katecholo-O-metyltransferaze” zamiast „genu kodującego katecholo-O-metyltransferazę” nie zmniejszają w najmniejszym stopniu wartości pracy.

Zatem w końcowej ocenie stwierdzam, iż rozprawa doktorska mgr Kamili Kotowicz pt. *„Wpływ interakcji między zmiennością genetyczną neurotransmisji dopaminergicznej a traumatycznymi wydarzeniami życiowymi na rozwój zniekształceń poznawczych”* spełnia warunki określone w art. 13 ust.1 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595, z późn. zm.). Wnioskuje do Rady Dyscypliny Nauki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Kamili Darii Kotowicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, ze względu na wysoką wartość naukową dzieła, wnioskuje o wyróżnienie pracy „summa cum laude”.

J. Andruszko - Nowak