

**Prof. dr hab. Jerzy Samochowiec**  
**Katedra i Klinika Psychiatrii PUM**  
**Broniewskiego 26**  
**71 - 460 Szczecin**

**Szczecin 2015-07-01**

**Ocena rozprawy doktorskiej lek. Błażeja Misiaka**  
**„Palenie tytoniu oraz wybrane parametry metaboliczne u pacjentów z**  
**pierwszym epizodem schizofrenii”**

Schizofrenia jest zaliczana do ciężkich zaburzeń psychotycznych a jej rozpoznanie szacuje się na ok. 0,5%. Szczyt zachorowalności na tą chorobę przypada na wiek 15-24 lat u mężczyzn oraz 25-34 u kobiet. Długość życia pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii jest istotnie krótsza niż w populacji ogólnej. Różnica ta jest przypisywana głównie wysokiemu rozpowszechnieniu chorób układu wieńcowo-naczyniowego. Badania pokazują, że ryzyko sercowo-naczyniowe jest podwyższone już u pacjentów z pierwszym epizodem psychotycznym oraz ich bliskich krewnych, u których obserwowane są dyskretne zaburzenia metaboliczne. Dodatkowym obciążeniem pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, wpływającym na ryzyko sercowo-naczyniowe jest palenie tytoniu, którego rozpowszechnienie w tej grupie chorych jest bardzo wysokie.

Dysertacja zawarta jest na 80 stronach. Składa się z 9 rozdziałów, które następują kolejno: streszczenie w języku polskim i angielskim, Wstęp, Założenia i cele pracy, Materiał i metody badań, Cykl publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, Podsumowanie wyników i wnioski, Piśmiennictwo oraz Załączniki.

Piśmiennictwo zawiera 110 polskich i zagranicznych pozycji (w 81 pozycji opublikowanych po 2005 roku), zostało dobrane prawidłowo, ze znajomością prezentowanego zagadnienia.

We Wstępie Autor przedstawił ogólną charakterystykę schizofrenii, zagadnienia ryzyka sercowo-naczyniowego, parametry metaboliczne u pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, w tym: zagadnienia gospodarki węglowodanowej, zaburzenia gospodarki lipidowej, zaburzenia metabolizmu grup jednowęglowych, zagadnienia dotyczące palenia tytoniu oraz wpływ stosowanego leczenia przeciwpsychotycznego na parametry

metaboliczne. Następnie zostały omówione założenia, cele pracy, materiał do badań, metody badań biochemicznych oraz metody statystyczne.

Celem pracy jest:

- 1) zbadanie wybranych parametrów metabolicznych w grupie pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii oraz u osób zdrowych
- 2) sprawdzenie wpływu leczenia lekami przeciwpsychotycznymi II generacji na wybrane parametry metaboliczne u pacjentów / rozpoznaniem pierwszego epizodu schizofrenii
- 3) określenie związku pomiędzy paleniem tytoniu a manifestacją kliniczną pierwszego epizodu schizofrenii.

W badaniach wzięli udział pacjenci z rozpoznaniem pierwszego epizodu schizofrenii oraz osoby zdrowe dobrane pod względem wieku, płci, wykształcenia oraz wskaźnika masy ciała (ang. *body mass index*, BMI). W obu grupach oznaczono w surowicy krwi na czczo stężenia glukozy, cholesterolu całkowitego, lipoprotein o niskiej i wysokiej gęstości (LDL i HDL), trój glicerydów, witaminy B12, folianu oraz homocysteiny (Hcy). U 39 pacjentów z rozpoznaniem pierwszego epizodu schizofrenii badanie parametrów metabolicznych przeprowadzono dodatkowo po 12 tygodniach leczenia przeciwpsychotycznego olanzapiną i risperidonem w monoterapii. Nasilenie uzależnienia od nikotyny zbadano testem Fagerströma oraz określając wskaźnik paczkołat.

Uzyskano następujące wyniki:

Pacjenci mieli istotnie niższe stężenie HDL i folianu oraz wyższe stężenie Hcy. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku schizofrenii oraz nadużywanie kanabinoli w ciągu życia były związane z istotnie niższym stężeniem HDL i witaminy B12 oraz wyższym stężeniem Hcy w grupie chorych. Uzyskano istotne korelacje pomiędzy stężeniem Hcy i folianu a nasileniem objawów psychopatologicznych. Po 12 tygodniach leczenia przeciwpsychotycznego wykazano istotne pogorszenie parametrów metabolicznych, w tym spadek stężenia witaminy B12 i folianu oraz wzrost stężenia Hcy. Zmiany metaboliczne były bardziej wyrażone u pacjentów leczonych olanzapiną w porównaniu do leczonych risperidonem. Palenie tytoniu było związane z istotnie niższym nasileniem objawów negatywnych, depresyjnych oraz późniejszym wiekiem zachorowania.

Doktorant sformułował następujące wnioski płynące z wyników jego badań:

1. Dyskretne zaburzenia metaboliczne obecne są już u pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii.
2. Dodatni wywiad rodzinny oraz nadużywanie kanabinoli w przeszłości mogą być czynnikami związanymi z zaburzeniami metabolicznymi u pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii.
3. Leczenie przeciwpsychotyczne lekami II generacji może mieć negatywny wpływ na profil metaboliczny, w tym zaburzenia metabolizmu grup jednowęglowych, przy czym leczenie risperidonem w porównaniu do olanzapiny może być związane z mniejszym ryzykiem rozwoju zaburzeń metabolicznych.
4. Palenie tytoniu może być procesem samoleczenia objawów negatywnych i depresyjnych schizofrenii, co może tłumaczyć wysokie rozpowszechnienie uzależnienia od nikotyny w tej grupie chorych.

Podstawę pracy doktorskiej stanowił cykl publikacji:

1. Masiak B., Frydecka D., Ślęzak R., Piotrowski P., Kiejna A. Elevated homocysteine level in first-episode schizophrenia patients- the relevance of family history of schizophrenia and lifetime diagnosis of cannabis abuse. *Metabolic Brain Disease* 2014; 29(3): 661-670, erratum s. 671.
2. Masiak B., Frydecka D., Łaczmanski Ł., Ślęzak R., Kiejna A. Effects of second-generation antipsychotics on selected markers of one-carbon metabolism and metabolic syndrome components in first-episode schizophrenia patients. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2014; 70(12): 1433-1441.
3. Masiak B., Kiejna A., Frydecka D. Assessment of cigarette smoking status with respect to symptomatic manifestation in first-episode schizophrenia patients. *Comprehensive Psychiatry* 2015; 58: 146-151.

Do pracy nie mam uwag merytorycznych: napisana jest poprawną polszczyzną, tekst sformułowany jest jasno. Praca spełnia kryteria rozprawy doktorskiej, stanowi samodzielne rozwiązanie problemu naukowego przez Doktoranta.

W końcowej ocenie stwierdzam, iż praca doktorska lek. Błażeja Misiaka „Palenie tytoniu oraz wybrane parametry metaboliczne u pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii” w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o tytule naukowym i stopniach naukowych ( Dz.U. nr 65/2003). W bazie Pubmed znalazłem aż 34 zapisy prac Opiniowanego w czasopismach z współczynnikiem oddziaływania w tym 12 w którym był pierwszym autorem. To nie jest częste wśród doktorantów w Polsce, tym bardziej gratuluję Opiniowanemu i Jego Promotorowi. Wnioskuje o dopuszczenie lek. Błażeja Misiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego wnioskując o wyróżnienie dysertacji - Summa cum laude.



6567572 prof.dr hab. Jerzy Samochowiec  
specjalista psychiatra  
certyfikowany psychoterapeuta PTP  
nr 475