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

Szczecin 2016-04-14

Ocena dorobku naukowego

dr n. med. Tomasza Pawełczyka

wydana po powołaniu przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów Komisji habilitacyjnej, w której pełnię rolę recenzenta

Recenzję napisałem na podstawie przekazanych mi dokumentów tj.: autoreferatu, wykazu publikacji i analizy bibliometrycznej.

Dr n. med. Tomasz Pawełczyk w 1996 roku ukończył Akademię Medyczną na Wydziale Lekarskim w Łodzi. Na podstawie pracy pt.: *„Zaburzenia i objawy afektywne, nasilenie lęku, sprawność wybranych funkcji poznawczych oraz jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia u pacjentów z przewlekłym zapaleniem wątroby typu C, w trakcie i po zakończeniu leczenia peginterferonem alfa i rybawiryną"* w roku 2007 uzyskał tytuł doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

W latach 1997 – 1998: pracował na stanowisku asystenta w Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Łodzi, w latach 2007-2009 jako asystent w Klinice Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, aktualnie pracuje jako adiunkt w Klinice Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Dyplom specjalisty w dziedzinie medycyny rodzinnej uzyskał w 2002 roku, a w dziedzinie psychiatrii w 2008 roku.

Od 2013 roku realizuje szkolenie w zakresie psychoterapii psychodynamicznej w Studium Psychoterapii Laboratorium Psychoedukacji w Warszawie.

Kandydat odbył wiele szkoleń krajowych i zagranicznych, w tym: w European College of Psychopharmacology 6-9.03.2008 ECNP Workshop for Young Scientists w Nicei; w Institute of Psychiatry King's College London 8-12.09.2008 Maudsley Course for European Psychiatrists, w Oxfordzie – St. Katherine's College Department of Psychiatry Warneford Hospital we współpracy z European College of Psychopharmacology 5-10.07.2009.

Był kierownikiem grantu naukowego przyznanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego: *„Egzogenne wielonienasycone kwasy tłuszczowe omega-3 w profilaktyce psychoz schizofrenicznych: randomizowane badanie kliniczno-kontrolne"*.
Był współautorstwem pierwszego polskiego programu wczesnej interwencji dla osób z ryzykownym stanem psychicznym: PORT – program opieki i rehabilitacji terapeutycznej. Projekt realizowany w ramach grantu z MNiSW.

Opiniowany otrzymał wiele nagród międzynarodowych i krajowych za działalność naukową, w tym: Stypendium naukowe Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej w roku akademickim 1994/95; Stypendium naukowe Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej w roku akademickim 1995/96; I nagroda w sesji endokrynologicznej na XXXII Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Towarzystw Naukowych; III nagroda w sesji endokrynologicznej na XXXIII Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Towarzystw Naukowych; Wyróżnienie w sesji endokrynologicznej na XXXIV Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Towarzystw Naukowych. Ponadto, Nagrodę JM Rektora UM w Łodzi oraz Samorządu Studentów dla najlepszego nauczyciela akademickiego studentów anglojęzycznych w 2014 roku.

Brał udział w przygotowaniu oraz prowadzeniu zajęć w ramach Programu Profilaktyki Zaburzeń Psychicznych w łódzkich liceach objętych patronatem Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Przygotował merytorycznie projekt *"E-zdrowie w Centralnym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, poprawa jakości obsługi pacjentów i dostępności do usług medycznych"* zakwalifikowany do realizacji w ramach Regionalnego Programu Operacyjnego dla Województwa Łódzkiego. Jest współautorem serwisu internetowego przeznaczonego dla osób zagrożonych rozwojem zaburzeń psychicznych www.mojport.pl oraz przygotował platformę edukacyjno-interwencyjnej Pro-AKT (Program Aktywnej Komunikacji Terapeutycznej) dla osób chorych na schizofrenię.

Jest członkiem od 2002 roku Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce, od 2003 roku Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego oraz od 2015 roku Naukowego Towarzystwa Psychoterapii Psychodynamicznej. W latach 2008-2014 był członkiem komitetu redakcyjnego „Psychiatrii i Psychologii Klinicznej".

Dwukrotnie był kierownikiem specjalizacji dla lekarzy specjalizujących się w dziedzinie psychiatrii w Centralnym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Trzykrotnie sprawował rolę opiekuna naukowego nad doktoratami.

Osiągnięciem naukowym będącym podstawą złożonego przez dr n. med. Tomasza Pawełczyka wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego jest cykl ośmiu, powiązanych tematycznie publikacji pod zbiorczym tytułem: " ***Cykl publikacji poświęconych roli wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 i omega-6 w etiopatogenezie i terapii psychoz schizofrenicznych: od pracy poglądowej do randomizowanego, kontrolowanego placebo badania klinicznego*** ".

Wykaz publikacji wchodzących w skład osiągnięcia:

1. **Tomasz Pawełczyk**, Agnieszka Pawełczyk, Jolanta Rabe-Jabłońska. Zaburzenia metabolizmu wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w schizofrenii: możliwe implikacje etiopatogenetyczne. *Farmakoter. Psychiat. Neurol.* 2007: T. 23, z. 4, s. 195-205.
2. **Tomasz Pawełczyk**, Agnieszka Pawełczyk, Jolanta Rabe-Jabłońska. Uzupełnianie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie może modyfikować przebieg schizofrenii: dane z badań epidemiologicznych i klinicznych otwartych. *Psychiat. Psychol. Klin.* 2009: Vol. 9, nr 4, s. 262-269.
3. **Tomasz Pawełczyk**, Agnieszka Pawełczyk, Jolanta Rabe-Jabłońska. Potencjalna rola wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 w terapii schizofrenii oraz profilaktyce wtórnej wśród osób zagrożonych rozwojem psychozy: dane z randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych oraz metaanaliz. *Psychiat. Psychol. Klin.* 2009: Vol. 9, nr 4, s. 270-277.
4. **Tomasz Pawełczyk**, Elżbieta Trafalska, Agnieszka Pawełczyk and Magdalena Kotlicka-Antczak. Differences in omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid consumption in people at ultra-high risk of psychosis, first-episode schizophrenia, and

in healthy controls. *Early Interv Psychiatry*. 2015 Aug 16. DOI: 10.1111/eip.12267.

5. Aneta Balcerczyk, Agnieszka Gajewska, Ewa Macierzyńska-Piotrowska, **Tomasz Pawełczyk**, Grzegorz Bartosz, Janusz Szemraj. Enhanced antioxidant capacity and anti-ageing biomarkers after diet micronutrient supplementation. *Molecules*. 2014: T. 19, nr 9, s. 14794-14808

6. **Tomasz Pawełczyk**, Bożena Szymańska Marta Grancow-Grabka, Magdalena Kotlicka-Antczak, Agnieszka Pawełczyk. Telomere length in blood cells is related to the chronicity, severity, and recurrence rate of schizophrenia. *Neuropsychiatr. Diseas. Treat.* 2015 Jun 22;11:1493-503. DOI: 10.2147/NDT.S82468

7. **Tomasz Pawełczyk**, Marta Grancow, Magdalena Kotlicka-Antczak, Elżbieta Trafalska, Piotr Gębski, Janusz Szemraj, Natalia Żurner, Agnieszka Pawełczyk. Omega-3 fatty acids in first-episode schizophrenia - a randomized controlled study of efficacy and relapse prevention (OFFER): rationale, design, and methods. *BMC Psychiatry*. 2015: Vol. 15, art. nr 97, 13 s. DOI: 10.1186/s12888-015-0473-2

8. **Tomasz Pawełczyk**, Marta Grancow-Grabka, Magdalena Kotlicka-Antczak, Elżbieta Trafalska, Agnieszka Pawełczyk. A randomized controlled study of the efficacy of six-month supplementation with concentrated fish oil rich in omega-3 polyunsaturated fatty acids in first episode schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.11.013

Łączny IF prac cyklu wynosi: 12,274, punktacja MNiSW wynosi: 166.

Dorobek naukowy dr n. med. Tomasza Pawełczyka obejmuje autorstwo i współautorstwo ponad 120 publikacji naukowych w recenzowanych czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym oraz doniesień zjazdowych, polsko- i anglojęzycznych, w tym znajdujących się w bazie Journal of Citation Reports (JCR). W tym 20 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych z punktacją IF; 35 prac bez punktacji IF; 3 opisy przypadków z punktacją IF; 4 opisy przypadków bez punktacji IF; 17 prac poglądowych bez piunktacji IF; 5 rozdziałów w podręcznikach krajowych; 1 monografia; 1 redakcja książki.

Impact factor prac wynosi w sumie **43,782** w tym 19,575 przypada na prace oryginalne, w których dr n. med. Tomasza Pawełczyk występuje jako pierwszy autor. Suma punktów MNiSW za publikacje naukowe w czasopismach (bez suplementów) wynosi **795**.

Łącznie **90** cytowań, indeks Hirscha wynosi **4** (Źródło: ISI Web of Science Core Collection). Łącznie **145** cytowań, indeks Hirscha wynosi **6** (Źródło: Scopus).

Osiągnięcie zostało przeprowadzone w trzech etapach:

Celem 1 etapu było przeanalizowanie dostępnego piśmiennictwa na temat roli WKT-n3 i n-6 w etiopatogenezie schizofrenii i podsumowanie dotychczas przeprowadzonych badań klinicznych wraz z identyfikacją ich ograniczeń, co umożliwiło uzyskanie funduszy na przeprowadzenie kolejnego, odmiennie zaplanowanego eksperymentu klinicznego. Po wykonaniu tego wstępnego etapu projektu zakończonego uzyskaniem grantu z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, kolejnym celem było przeprowadzenie wstępnych oznaczeń dietetycznych i biochemicznych pozwalających na szczegółowe zaplanowanie i przeprowadzenie długoterminowego randomizowanego i kontrolowanego placebo badania oceniającego skuteczność WKT omega-3 w terapii pierwszego epizodu schizofrenii i wykorzystującego interwencję złożoną z oleju rybiego bogatego w kwas eikozapentaenowy (EPA) oraz dokozaheksaenowy (DHA). Uzyskanie pozytywnych wyników zaplanowanego badania wraz z ich replikacją mogłoby skutkować ważnymi implikacjami klinicznymi, tj. wykorzystaniem WKT n-3 w terapii chorych na schizofrenię, a także poprawą rokowania w tej chorobie oraz zmniejszeniem jej skutków zdrowotnych i kosztów społecznych.

Habilitant sformułował następujące wnioski płynące z wyników jego badań:

1. Dostępne piśmiennictwo wskazuje na istnienie licznych związków pomiędzy metabolizmem WKT n-3 i n-6 a procesami postulowanymi w etiopatogenezie schizofrenii.
2. Wyniki badań epidemiologicznych, suplementacyjnych otwartych i randomizowanych, kontrolowanych placebo wskazują na potencjalną możliwość zastosowania WKT n-3 w terapii i profilaktyce wtórnej schizofrenii, także u pacjentów na wczesnych etapach rozwoju tej choroby.
3. W populacji polskiej występują istotne różnice w deklarowanym spożyciu WKT n-3 i n-6 w grupach osób z pierwszym epizodem schizofrenii, wysokim ryzykiem rozwoju psychozy oraz osób z grupy kontrolnej.

a. Osoby z pierwszym epizodem schizofrenii deklarowały istotnie wyższe spożycie kwasu alfa-linolenowego niż osoby z grupy kontrolnej.
b. Istotnie wyższe spożycie WKT n-6 deklarowały osoby z pierwszym epizodem schizofrenii i ryzykownym stanem psychicznym w porównaniu z grupą kontrolną.
c. Wspomniane grupy deklarowały także istotnie wyższe spożycie kluczowych WKT n-6, tj. linolowego, dihommo-γ-linolenowego i arachidonowego w porównaniu z grupą kontrolną.
d. Ponadto, osoby z pierwszym epizodem schizofrenii charakteryzowały się istotnie wyższym współczynnikiem spożycia WKT n-6/n-3 niż osoby z grupy kontrolnej.

4. Interwencja żywieniowa za pomocą substancji wykazujących działanie antyoksydacyjne, w tym zawierająca 900 mg/d EPA+DHA w grupie zdrowych kobiet w średnim wieku wiązała się z szeregiem korzystnych zmian w zakresie parametrów równowagi oksydacyjno-redukcyjnej, wskaźników starzenia się komórek oraz zawartości witaminy D, a więc parametrów biologicznych, których zaburzenia są postulowane również w etiopatogenezie schizofrenii. W szczególności obserwowano następujące istotne statystycznie zmiany:
   a. Wzrost całkowitej zdolności antyoksydacyjnej osocza
   b. Wzrost aktywności dysmutazy ponadtlenkowej erytrocytów
   c. Istotną redukcję peroksydacji lipidów w erytrocytach ocenianą za pomocą zawartości malonylodialdehydu (MDA)
   d. Wzrost zawartości telomerazy w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej
   e. Wzrost ekspresji sirtuiny 1 i 2 w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej
   f. Wzrost poziomu czynnika wzrostu nerwów pochodzenia mózgowego (BDNF) w osoczu oraz
   g. Wzrost poziomu witaminy D w osoczu.

   W trakcie trwania badania nie stwierdzono istotnych zmian w zakresie długości telomerów, zawartości substancji tiobarbiturozależnych w osoczu, aktywności peroksydazy glutationowej erytrocytów oraz stężenia 8-oksy-2'-deoksyguanozyny – markera uszkodzenia DNA w następstwie działania stresu oksydacyjnego.
5. W grupie 86. chorych na schizofrenię wykazano istotny związek pomiędzy długością telomerów a nasileniem objawów choroby (wynik ogólny w skali PANSS) oraz nasileniem

objawów negatywnych, ciężkością przebiegu choroby, tj. liczbą epizodów psychotycznych oraz liczbą hospitalizacji, a także wiekiem badanych. W grupie chorych na schizofrenię nie obserwowano istotnych związków pomiędzy stosowaną dawką leków przeciwpsychotycznych przedstawionych w postaci ekwiwalentu dawki chlorpromazyny, nasileniem objawów depresyjnych, funkcjonowaniem chorych oraz nasileniem objawów pozytywnych i psychopatologią ogólną w skali PANSS a długością telomerów.

6. Analiza kowariancji kontrolująca wpływ wieku i płci jako potencjalnych zmiennych zakłócających wykazała, że chorzy na schizofrenię z ponad dwuletnim przebiegiem choroby charakteryzują się istotnym skróceniem względnej długości telomerów w porównaniu z chorymi o krótszym niż dwa lata przebiegu choroby.
7. Wielowymiarowa analiza regresji postępująca i wsteczna wykazała, iż w grupie 86. chorych na schizofrenię trzy zmienne, spośród wymienionych wyżej w pkt. 5, mogą umożliwiać predykcję długości telomerów, tj.: dłuższy przebieg choroby, wyższa połączona liczba epizodów psychotycznych i hospitalizacji oraz płeć żeńska wiązały się ze skróceniem telomerów. Wymienione zmienne, wraz z wiekiem włączonym do modelu, wyjaśniały ponad 50% zmienności w zakresie długości telomerów.
8. Badanie randomizowane, kontrolowane placebo wykazało, że sześciomiesięczna suplementacja za pomocą zagęszczonego oleju rybiego bogatego w WKT n-3 stosowana jako uzupełnienie leczenia przeciwpsychotycznego w grupie chorych z pierwszym epizodem schizofrenii jest skuteczną i dobrze tolerowaną interwencją terapeutyczną. W szczególności wykazano, że w grupie chorych z pierwszym epizodem schizofrenii powyższa interwencja za pomocą WKT n-3:
    a. Prowadzi do:
        i. istotnego zmniejszenia nasilenia objawów chorobowych mierzonych za pomocą całkowitej skali PANSS i jej podskali psychopatologii ogólnej.
        ii. istotnej redukcji nasilenia objawów depresyjnych mierzonych za pomocą skali CDSS.
        iii. istotnej poprawy funkcjonowania pacjentów mierzonej za pomocą skali GAF.
        iv. istotnej redukcji nasilenia objawów chorobowych mierzonych za pomocą skali CGI.

b. Zwiększa szybkość uzyskania poprawy, tj. co najmniej 25% redukcji objawów chorobowych mierzonych za pomocą skali PANSS.

c. Zwiększa odsetek pacjentów uzyskujących znaczną, tj. co najmniej 50% redukcję nasilenia objawów klinicznych.

9. Obserwowane w badaniu randomizowanym, kontrolowanym placebo istotne efekty WKT n-3 można uznać, zgodnie z klasyfikacją zaproponowaną przez J. Cohena, za: (a) małe w przypadku zmian w zakresie PANSS, CGI i GAF oraz (b) umiarkowane w przypadku CDSS oraz psychopatologii ogólnej PANSS.
10. Wskaźnik NNT (*numer needed to treat*), czyli liczba pacjentów z pierwszym epizodem schizofrenii, których należy leczyć za pomocą interwencji złożonej z WKT n-3 przez 6 miesięcy aby uzyskać co najmniej 50% redukcję objawów u jednego pacjenta wynosi 4 (NNT = 4).
11. Sześciomiesięczna interwencja terapeutyczna złożona z WKT n-3 w grupie chorych z pierwszym epizodem schizofrenii charakteryzuje się dobrą tolerancją a jedynym objawem występującym rzadziej w porównaniu z grupą otrzymującą placebo były zaparcia.

Podsumowując:

Analizując jakościowo i ilościowo aktualny dorobek Opiniowanego należy stwierdzić, iż wartość poznawcza prac składających się na rozprawę habilitacyjną spełniają kryteria wymagane dla przewodów habilitacyjnych zgodnie z Ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym (Dz.U. z 2003 r., nr 65, poz. 595, Dz.U. z 2005 r., nr 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011 r., nr 84, poz. 455).

Opiniowany poza dobrym dorobkiem naukowym wykazuje sie adekwatnym dorobkiem dydaktycznym, organizacyjnym i klinicznym.

Na tej podstawie przekładam Radzie Naukowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosek o dopuszczenie dr n. med. Tomasza Pawełczyka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

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