

AUTOREFERAT
OPIS DOROBKU I OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

dr n. med. Marcin Siwek
Zakład Zaburzeń Afektywnych
Katedra Psychiatrii
Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum, Kraków

1. **Imię i nazwisko: Marcin Siwek**
2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**
 - 1994 – 2000r.: studia na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
 - 1996 – 2000r.: indywidualny tok studiów pod opieką prof. Adama Szymusika
 - 1999 – 2000r.: prezes Studenckiego Koła Psychiatrii przy Klinice Psychiatrii Dorosłych
 - 2000r. - Dyplom lekarza (z oceną bardzo dobrą), Wydział Lekarski, Collegium Medicum UJ, Kraków
 - 2006r. - Dyplom doktora nauk medycznych. Wydział Lekarski, Collegium Medicum UJ, Kraków. *temat pracy doktorskiej: „Rola cynku w terapii depresji jednobiegunowej”*; *promotor: prof. dr hab. Andrzej Zięba*
 - 2008r. - *tytuł specjalisty w zakresie psychiatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego.* Nagroda Okręgowej Rady Lekarskiej w Krakowie za wyróżniający się wynik Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego
3. **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych.**

Zatrudnienie akademickie

- 2009r.– do tej pory: Adiunkt w Katedrze Psychiatrii CM UJ, Kraków (Zakład Zaburzeń Afektywnych Katedry Psychiatrii CM UJ, zatrudnienie – cały etat)
- 2001-2005r.: doktorant na Wydziale Lekarskim, Collegium Medicum UJ, Kraków

Zatrudnienie szpitalne

- 2012r. – do tej pory: lekarz kierujący Pododdziałem Leczenia Zaburzeń Afektywnych w Oddziale Klinicznym Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- 2008r. – do tej pory: starszy asystent w Oddziale Klinicznym Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- 2002-2008r.: młodszy asystent w Klinice Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
- 2000 -2001r.: Staż podyplomowy w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie

Inne

- 2007r. – do tej pory: Zastępca Redaktora Naczelnego czasopisma: „Medycyna Praktyczna – Psychiatria”
- 2010 – 2014:r. Pracownia Neurobiologii Pierwiastków Śladowych w Zakładzie Neurobiologii Instytut Farmakologii PAN

4. **Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):**

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl publikacji składający się z 5 prac oryginalnych, 2 prac poglądowych o łącznej punktacji: 16,828 IF, 180 MNiSW/KBN.

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

„Laboratoryjne markery fazy i stopnia zaawansowania klinicznego choroby afektywnej dwubiegunowej”

b) spis publikacji wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego

- 1. Marcin Siwek**, Magdalena Sowa-Kućma, Krzysztof Styczeń , Paulina Misztak , Bernadeta Szewczyk, Roman Topór-Mądry, Gabriel Nowak , Dominka Dudek , Janusz K Rybakowski.: Thiobarbituric Acid-Reactive Substances: Markers of an Acute Episode and a Late Stage of Bipolar Disorder.
Neuropsychobiology. 2016: 73(2):116-22. doi: 10.1159/000444491
IF: 1.763 MNiSW: 25.000
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, udziale w: przeprowadzeniu badań (selekcja, rekrutacja, badanie pacjentów, zbieranie danych), stworzeniu bazy danych, analizie zebranych danych, przeprowadzeniu części analiz statystycznych oraz interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, sformułowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na 45%
- 2. Marcin Siwek**, Magdalena Sowa-Kućma, Krzysztof Styczeń, Bernadeta Szewczyk, Witold Reczyński, Paulina Misztak, Roman Topór-Mądry, Gabriel Nowak, Dominika Dudek, Janusz K. Rybakowski.: Decreased serum zinc concentration during depressive episode in patients with bipolar disorder.
J. Affect. Disord. 2016: Vol. 190, s. 272-277
IF: 3.570 MNiSW: 35.000
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, udziale w: przeprowadzeniu badań (selekcja, rekrutacja, badanie pacjentów, zbieranie danych), stworzeniu bazy danych, analizie zebranych danych, przeprowadzeniu części analiz statystycznych oraz interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, sformułowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na 45%
- 3. Marcin Siwek**, Magdalen Sowa-Kućma, Krzysztof Styczeń, Paulina Misztak, Rafał Nowak, Bernadeta Szewczyk, Dominika Dudek, Janusz Rybakowski, Gabriel Nowak , Michael Maes.: Associations of Serum Cytokine Receptor Levels with Melancholia, Staging of Illness, Depressive and Manic Phases, and Severity of Depression in Bipolar Disorder.
Mol Neurobiol. 2016: Sep 23. DOI: 10.1007/s12035-016-0124-8
IF: 5.397 MNiSW: 40.000
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, udziale w: przeprowadzeniu badań (selekcja, rekrutacja, badanie pacjentów, zbieranie danych), stworzeniu bazy danych, analizie zebranych danych, przeprowadzeniu części analiz statystycznych oraz interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, sformułowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na 70%
- 4. Marcin Siwek** , Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, Dominika Dudek , Witold Reczyński, Bernadeta Szewczyk, Paulina Misztak, Włodzimierz Opoka, Roman Topór-Mądry, Gabriel Nowak, Janusz K Rybakowski.: Stężenie miedzi w surowicy w chorobie afektywnej dwubiegunowej
Psychiatr. Pol. 2016: DOI:<http://dx.doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/65250>
IF: 0.884 MNiSW: 15.000
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, udziale w: przeprowadzeniu badań (selekcja, rekrutacja, badanie pacjentów, zbieranie danych), stworzeniu bazy danych, analizie zebranych danych, przeprowadzeniu części analiz statystycznych oraz interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, udziale sformułowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na 80%
- 5. Marcin Siwek**, Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, Dominika Dudek, Witold Reczyński, Bernadeta Szewczyk, Paulina Misztak, Włodzimierz Opoka, Roman Topór-Mądry, Gabriel Nowak.:

Stężenie magnezu w surowicy jako potencjalny marker stanu u pacjentów z diagnozą choroby afektywnej dwubiegunowej.

Psychiatr. Pol. 2015: T. 49, nr 6, s. 1277-1287

IF: 0.884 MNiSW: 15.000

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, udziale w: przeprowadzeniu badań (selekcja, rekrutacja, badanie pacjentów, zbieranie danych), stworzeniu bazy danych, analizie zebranych danych, przeprowadzeniu części analiz statystycznych oraz interpretacji wyników, przeglądzie piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, sformułowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na 75%

6. **Marcin Siwek**, Magdalena Sowa-Kućma, Dominika Dudek, Krzysztof Styczeń, Bernadeta Szewczyk, Katarzyna Kotarska, Paulina Misztak, Agnieszka Pilc, Małgorzata Wolak, Gabriel Nowak.: Oxidative stress markers in affective disorders.

Pharmacol. Rep. 2013: Vol. 65, nr 6, s. 1558-1571

IF: 2.165 MNiSW: 25.000

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa, udziale w napisaniu manuskryptu, udziale w sformułowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na 45%.

7. **Marcin Siwek**, Bernadeta Szewczyk, Dominika Dudek, Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, Katarzyna Młyniec, Agata Siwek, Leszek Witkowski, Bartłomiej Pochwat, Gabriel Nowak.: Zinc as a marker of affective disorders.

Pharmacol. Rep. 2013: Vol. 65, nr 6, s. 1512-1518

IF: 2.165 MNiSW: 25.000

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na przeglądzie piśmiennictwa, udziale w napisaniu manuskryptu, udziale w sformułowaniu odpowiedzi dla recenzentów. Mój udział procentowy szacuję na 45%

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Główne osiągnięcie - opis

Przedstawiony cykl publikacji dotyczy analizy zmian stężeń w surowicy wybranych markerów laboratoryjnych u pacjentów z diagnozą Choroby Afektywnej Dwubiegunowej (ChAD), w porównaniu do osób zdrowych oraz z uwzględnieniem specyficznych cech klinicznych choroby, jej podtypów, nasilenia objawów oraz stopnia jej zawiązania (*staging*) wg kryteriów Kapczinski'ego. Obejmuje 2 prace pogładowe i wyniki prac badawczych zebrane w 5 publikacjach oryginalnych. Są one wynikiem realizacji zadania badawczego 3.2, programu *DeMeTer (Depresja – Mechanizmy – Terapia*, nr POIG.01.01.02-12-004/09), w ramach współpracy Instytutu Farmakologii PAN z Katedrą Psychiatrii CMUJ. Program ten był finansowany przez: *Europejski fundusz rozwoju regionalnego. Dotacje na innowacje*. Jego kierownikiem był prof. dr hab. Krzysztof Wędzony, a kierownikiem zadania 3.2, prof. dr hab. Gabriel Nowak (Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie). Autor cyklu habilitacyjnego, w ramach realizacji programu *DeMeTer*, brał kluczowy udział w: projekcie badań, rekrutacji i badaniu pacjentów, sporządzaniu baz danych, analizach statystycznych, interpretacji wyników, przygotowywaniu publikacji oraz gromadzeniu

danych teoretycznych, a poza pracą w Katedrze Psychiatrii UJ CM oraz Oddziale Klinicznym Kliniki Psychiatrii Dorosłych był dodatkowo zatrudniony w Pracowni Neurobiologii Pierwiastków Śladowych w Zakładzie Neurobiologii IF PAN w okresie od 2010 do 2014 roku.

Do badania włączono ogółem 133 pacjentów z rozpoznaniem ChAD (typu I, typu II lub BNO – w oparciu o kryteria DSM-IV-TR); w tym 61 osób w aktualnym epizodzie depresji, 23 osoby w aktualnym stanie maniakalnym lub hipomaniakalnym i 49 pacjentów znajdujących się w stanie remisji. Grupa kontrolna – zdrowych ochotników – liczyła 50 osób.

Przed opublikowaniem wyników badań własnych, koncepcja badań oraz wstępne wyniki zostały przedstawione w trakcie krajowych i zagranicznych konferencji naukowych:

- **Marcin Siwek.**: Markery biologiczne choroby afektywnej dwubiegunowej. W: XLIV Zjazd Psychiatrów Polskich Między neurobiologią a środowiskiem, Lublin, 27-29 czerwca 2013. Curr. Probl. Psychiatri 2013: Vol. 14, nr 2 supl., nr sesji: 75
- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Krzysztof Styczeń, Gabriel Nowak, Bernadeta Szewczyk, Magdalena Sowa-Kućma.: Markers of oxidation stress in teh context of bipolar disorder in comparison with unipolar disorder. Preliminary data. W: 13th International Review of Bipolar Disorders, Sevilla, 18-20.03.2013, 65, 1512–1518.
- Dominika Dudek, Gabriel Nowak, **Marcin Siwek**, Magdalena Sowa-Kućma, Krzysztof Styczeń, Bernadeta Szewczyk, Leszek Witkowski.: Associations of depressive symptoms with serum concentrations of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS): clinical trials. W: 12th International Forum on Mood and Anxiety Disorders, Barcelona, Spain, November 7-9. 2012. The International Journal of Psychiatry in Clinical Practice 2012: vol 12, supplement 1, s.48

Zagadnienia związane z poszukiwaniem markerów zaburzeń afektywnych przedstawiane były przez autora również w ramach licznych wystąpień oraz publikacji przeglądowych i rozdziałów w monografiach i podręcznikach.:

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Andrzej Zięba, Gabriel Nowak.: Laboratoryjne markery depresji. **Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 2007: T. 23, nr 2, s. 89-99**
- **Marcin Siwek**, Janusz Rybakowski.: Markery biologiczne choroby afektywnej dwubiegunowej. W: Choroba afektywna dwubiegunowa - wyzwania diagnostyczne., pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego.: Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012, s. 185-212, p-ISBN: 978-83-62138-97-5
- **Marcin Siwek.**: Markery zaburzeń afektywnych. W: XVI Konferencja Naukowo – Szkoleniowa: Farmakoterapia, psychoterapia i rehabilitacja zaburzeń afektywnych. Zakopane, 18-20.02.2011
- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, Paulina Misztak, Bernadeta Szewczyk, Gabriel Nowak, Janusz Rybakowski. TBARS w chorobie afektywnej jedno-i dwubiegunowej. W: 45 Zjazd Psychiatrów Polskich, „Człowiek i Rodzina a Zdrowie Psychiczne”, 16-18.06.2016, Katowice, książka abstraktów, s.99
- Krzysztof Styczeń, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Paulina Misztak, Bernadeta Szewczyk, Gabriel Nowak, Janusz Rybakowski. Cynk w chorobie afektywnej jedno-i dwubiegunowej. W: 45 Zjazd Psychiatrów Polskich, „Człowiek i Rodzina a Zdrowie Psychiczne”, 16-18.06.2016, Katowice, książka abstraktów, s.104

Wstęp

Choroba afektywna dwubiegunowa (ChAD) należy do ciężkich zaburzeń psychicznych, charakteryzujących się wczesnym początkiem, przewlekłym przebiegiem, bardzo dużą nawrotowością, upośledzeniem funkcjonowania społecznego zawodowego i poznawczego (również w okresach remisji) i wysoką śmiertelnością zarówno z powodu samobójstw, jak i wysokiego wskaźnika współwystępowania chorób somatycznych i wynikających z nich konsekwencji oraz powikłań. Od wielu lat prowadzone są badania mające na celu poznanie i zrozumienie procesów patofizjologicznych leżących u podstawy ChAD. Znacząca część tych badań polega na oznaczaniu aktywności tzw. biomarkerów, czyli takich parametrów biochemicznych, których obecność, czy intensywność, albo jest cechą stałą, specyficzną dla danego procesu lub choroby, niezależnie od jej fazy (marker cechy), albo też podlega zmianom mogącym odzwierciedlać określone etapy i epizody choroby oraz ich nasilenie (marker stanu).

Odkrycie wiarygodnych markerów, poza wglądem w etiopatogenezę choroby dwubiegunowej, mogło by dać podstawę do opracowania laboratoryjnych testów usprawniających jej proces diagnostyczny (z podziałem na podtypy oraz różnicowaniem z depresją jednobiegunową) i pozwalających na ocenę jej zaawansowania biologicznego (wraz z jego konsekwencjami klinicznymi) oraz efektów leczenia, czy ryzyka lekooporności.

Zdaniem wielu badaczy dużą część zmian i zjawisk biochemicznych wykrywanych u pacjentów z ChAD można uznać za tzw. markery allostazy. Pod pojęciem allostazy rozumie się zdolność do przywracania przez organizm oraz utrzymywania nowego stanu równowagi w odpowiedzi na działanie niekorzystnych czynników środowiskowych i patogenetycznych. Jest to stan, w którym organizm przeżywa, ale ponosi tego niekorzystne i narastające w czasie skutki. Przykładem tego może być rozwój choroby afektywnej dwubiegunowej wraz z kolejnymi jej epizodami. W 2009 roku Kapczinski i wsp. zaproponowali zintegrowany model próbujący wyszczególnić kolejne fazy zaawansowania klinicznego i biologicznego ChAD. Model ten sugeruje że w ChAD następuje stopniowa progresja w kierunku coraz cięższych, bardziej opornych na leczenie oraz upośledzających funkcjonowanie postaci choroby, będących efektem kumulacji procesów patofizjologicznych, które pozostają ze sobą we wzajemnym powiązaniu i oddziaływaniu oraz składają się na stan obciążenia allostacyjnego. Do procesów tych należą m.in: stres oksydacyjny i nitrozacyjny, procesy zapalne, zaburzenia neuroplastyczności i neuroregeneracji oraz zjawisko ekscytotoksyczności wynikające z nadmiernej aktywacji przekaźnictwa glutaminergicznego i prowadzące do uszkodzenia neuronów. Odzwierciedleniem ich obecności i rozwoju – obok ewolucji obrazu klinicznego – mają być stopniowe, postępujące z upływem lat chorowania, zmiany w zakresie profilu określonych markerów biologicznych, a także zmiany neurostrukturalne. Kapczinski wyróżnił 4 stadia zaawansowania ChAD, charakteryzujące się odmiennym obrazem klinicznym, rokowaniem, odpowiedzią na leczenie oraz koniecznością zastosowania określonych strategii. Stadium 1 opisują takie cechy jak: pełne remisje objawowe po epizodach, z pełnym powrotem do funkcjonowania przedchorobowego. W Stadium 2 pomiędzy epizodami wyraźnie są obecne objawy współistniejących zaburzeń psychicznych (uzależnienie lub nadużywanie alkoholu lub innych substancji, zaburzenia lękowe, etc.) wpływające na upośledzenie funkcjonowania. Pojawia się też możliwość szybkiej zmiany faz. Upośledzenie czynności poznawczych

wykazywane jest w testach neuropsychologicznych, ale nie ujawnia się w badaniu i funkcjonowaniu pacjenta. Stadium 3 charakteryzują subsyndromalne objawy afektywne pomiędzy epizodami, jawne klinicznie upośledzenie funkcjonowania poznawczego, stopniowe skracanie się czasu trwania okresów eutymii, wzrastająca liczba zaostrzeń, wyraźne upośledzenie funkcjonowania rodzinnego i zawodowego. Stadium 4 to: nasilanie się cech typowych dla stadium 3 oraz postępująca inwalidyzacja i deterioracja pacjenta.

Wybrane parametry biochemiczne jako markery choroby dwubiegunowej – wyniki badań własnych

TBARS- *Thiobarbituric Acid-Reactive Substances*

Uważa się że stres oksydacyjny (tj. zaburzenie w organizmie równowagi pomiędzy procesami prooksydacyjnymi i antyoksydacyjnymi na korzyść tych pierwszych) w powiązaniu z mechanizmami prozapalnymi pełni istotną rolę w etiopatogenezie ChAD. Jego skutkiem jest nadmierna produkcja wolnych rodników (ROS), prowadząca do zaburzeń struktury i funkcji, a także śmierci komórek nerwowych. Jak wiadomo, ośrodkowy układ nerwowy jest szczególnie wrażliwy na uszkodzenia oksydacyjne co jest efektem m.in: wysokiego obrotu tlenu; znacznej zawartości w błonach komórkowych nienasyconych kwasów tłuszczowych, stanowiących substraty dla oksydacji; potencjału redukującego wielu neurotransmiterów; mało wydajnych mechanizmów obrony przed ROS, oraz znacznych ilości jonów metali (np. żelazo, miedź) zaangażowanych w reakcje typu redox. Dodatkowo, stres oksydacyjny może również wpływać na indukcję mechanizmów ekscytotoksyczności, związanych z hiperstymulacją jonotropowych glutaminergicznych receptorów NMDA. Kolejnym elementem łączącym stres oksydacyjny z etiopatogenezą ChAD są zaburzenia funkcji mitochondriów, w których na skutek bardzo intensywnych procesów oksydacyjnych ma miejsce wzmożona produkcja ROS. U pacjentów z diagnozą ChAD, istotnie częściej niż w populacji ogólnej występują choroby mitochondrialne oraz stwierdza się obecność różnorodnych mutacji i specyficznych polimorfizmów genów mitochondrialnego DNA. Źródłem pośrednich dowodów na udział stresu oksydacyjnego w etiopatogenezie zaburzeń afektywnych są badania kliniczne, w których obserwowano spadki aktywności markerów tego zjawiska po wprowadzeniu leczenia farmakologicznego i uzyskaniu redukcji nasilenia objawów ostrego epizodu choroby, a także aktywność przeciwdepresyjna niektórych antyoksydantów lub ich zdolność do potencjalizacji działania leków przeciwdepresyjnych (np. cynk, kwasy tłuszczowe omega-3, N-acetylocysteina).

W licznych doniesieniach naukowych wykazywano obecność oraz zmiany aktywności w przebiegu ChAD, różnorodnych markerów uszkodzenia przez wolne rodniki lipidów błonowych, białek strukturalnych i enzymatycznych oraz DNA. Najczęściej obserwowanym w ChAD zjawiskiem stanowiącym odzwierciedlenie stresu oksydacyjnego jest podwyższenie we krwi aktywności *Thiobarbituric Acid-Reactive Substances* (TBARS) –wskazujące na uszkodzenia i peroksydację lipidów. Powiązania ChAD ze stresem oksydacyjnym oraz szczegółową analizę badań nad jego markerami w ChAD oraz w innych zaburzenia afektywnych omówiono w publikacji poglądowej [6].

Celem niniejszej publikacji [1] była analiza zmian aktywności TBARS w poszczególnych fazach ChAD, z uwzględnieniem specyficznych cech klinicznych, nasilenia objawów oraz stopnia zaawansowania choroby (*staging*).

W całej grupie pacjentów z diagnozą ChAD poziom TBARS był istotnie statystycznie wyższy w porównaniu do grupy zdrowych ochotników zarówno w fazie manii/hipomanii jak i depresji. Natomiast w fazie remisji nie różnił się on istotnie od notowanego w grupie kontrolnej, oraz był niższy w porównaniu do fazy depresyjnej. W podgrupie pacjentów z ChAD typu I uzyskano podobne wyniki, natomiast w przypadku ChAD typu II jedynie w fazie depresyjnej stężenie TBARS było wyższe niż w remisji jak i u zdrowych ochotników. Analiza stężenia TBARS z uwzględnieniem podziału na fazy zaawansowania choroby wykazała że u pacjentów z wczesną postacią ChAD (stadium 1 + 2 według Kapczinski'ego) było ono istotnie statystycznie podwyższone jedynie w fazie depresyjnej zarówno w porównaniu do remisji jak i grupy zdrowych ochotników. W fazie remisji nie różniło się ono istotnie od notowanego u osób zdrowych. Natomiast u pacjentów zakwalifikowanych do bardziej zaawansowanego stadium choroby (stadium 3 + stadium 4) stężenie TBARS w porównaniu do osób zdrowych było istotnie podwyższone zarówno w fazie depresyjnej jak i remisji. W całej grupie pacjentów wykazano dodatnią korelację stężenia TBARS z nasileniem objawów depresyjnych mierzonym Skalą Depresji Montgomery –Asberg (MADRS) i Skalą Depresji Hamiltona (HDRS), a także liczbą nawrotów choroby w ostatnim roku. Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy poziomem TBARS a: wiekiem pacjentów, ilością epizodów choroby w życiu, czasem trwania choroby w latach, nasileniem objawów maniакаlnych mierzonym Skalą Manii Younga (YMRS). W grupie pacjentów w epizodzie depresyjnym nie wykazano istotnego wpływu na stężenie TBARS, takich cech obrazu klinicznego, jak: obecność zespołu melancholicznego, obecność objawów psychotycznych, czy spełnione kryteria depresji atypowej.

Model regresji wielorakiej potwierdził wpływ na stężenie TBARS takich czynników, jak: epizod chorobowy (wyższe stężenie w ostrym epizodzie chorobowym w porównaniu do remisji), stopień zaawansowania ChAD (wyższe stężenie u pacjentów należących do stadium 3 lub 4 ChAD) oraz liczba epizodów chorobowych w ostatnim roku (tj. im więcej epizodów tym większe stężenie TBARS), a także wskazał na niższe stężenie TBARS u mężczyzn.

Prezentowane badanie potwierdza wyniki wielu wcześniejszych doniesień, wskazujących na wzrost markerów stresu oksydacyjnego w ostrych fazach ChAD (badania te zestawiono i omówiono w publikacji poglądowej [6]). Jednak, wedle wiedzy autora, jest ono jak do tej pory pierwszym, w którym analiza stężeń TBARS została przeprowadzona z uwzględnieniem podziału na stopnie zaawansowania ChAD.

Cynk

Jak wynika z licznych badań zaburzenia obrotu cynku (Zn) w organizmie mogą mieć istotny wpływ na procesy patofizjologiczne, związane z etiologią oraz leczeniem chorób afektywnych. Stanom niedoboru cynku, towarzyszą objawy psychopatologiczne, w znacznej mierze pokrywające się z objawami depresji. W ośrodkowym układzie nerwowym w sposób wielowymiarowy cynk wpływa na regulację przekazywania glutaminergicznego oraz związane z tym zjawiska plastyczności neuronalnej i

ekscytotoksyczności. Pełni on funkcję modulatora oraz antagonisty receptora NMDA, działa też jako antagonist metabotropowych glutaminergicznych receptorów typu I i II, oraz wzmacnia aktywność receptorów AMPA. Dodatkowo, podobnie do niektórych leków przeciwdepresyjnych i normotymicznych hamuje on syntazę kinazy glikogenowej- 3. W badaniach eksperymentalnych cynk charakteryzuje się ponadto samodzielną aktywnością przeciwdepresyjną. Zarówno badania na zwierzętach jak i pojedyncze obserwacje kliniczne sugerują również jego zdolność do potencjalizacji działania leków przeciwdepresyjnych. Na udział cynku w patofizjologii depresji wskazywać mogą również eksperymentalne modele depresji, w których obserwowano zmiany stężeń tego pierwiastka we krwi oraz mózgach zwierząt. Ponadto, jak sugeruje większość dotyczących tego zagadnienia badań klinicznych, w przebiegu depresji jednobiegunowej ma miejsce obniżenie stężenia cynku w surowicy, pozostające najprawdopodobniej w związku z procesami zapalnymi, reakcją ostrej fazy, a także stresem oksydacyjnym. Wszystkie powyższe zagadnienia omówiono szczegółowo w publikacji poglądowej [7].

Niewiele jak do tej pory wiadomo o zmianach stężenia cynku w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. W związku z powyższym celem niniejszego badania [2] było przeprowadzenie oceny stężeń cynku w surowicy krwi pacjentów znajdujących się w różnych fazach choroby dwubiegunowej (ChAD) w porównaniu do grupy zdrowych ochotników, a także zbadanie zależności pomiędzy stężeniem ww. pierwiastka, a różnymi cechami klinicznymi przebiegu ChAD.

W całej grupie pacjentów stężenie cynku w surowicy w epizodzie depresyjnym było istotnie statystycznie niższe zarówno w porównaniu do zdrowych ochotników, jak i fazy manii/hipomanii oraz remisji. W fazie manii/hipomanii oraz w fazie remisji nie różniło się ono istotnie od notowanego u zdrowych ochotników. W podgrupie pacjentów z podtypem I ChAD ponownie wykazano istotne obniżenie stężenia cynku w surowicy w fazie depresji w porównaniu do epizodu manii oraz zdrowych ochotników. Natomiast u pacjentów z ChAD typ II nie ujawniono żadnych istotnych statystycznie różnic pomiędzy poszczególnymi fazami choroby oraz w porównaniu ww. faz do grupy kontrolnej.

U pacjentów znajdujących się we wczesnym stadium ChAD (stadium 1 + 2 według Kapczynski'ego) nie było istotnych statystycznie różnic w zakresie stężenia Zn zarówno pomiędzy poszczególnymi epizodami (mania/depresja/remisja) jak i pomiędzy tymi epizodami, a grupą zdrowych ochotników. Natomiast w podgrupie pacjentów z większym stopniem zaawansowania ChAD (stadium 3 + 4) stężenie cynku w surowicy w epizodzie depresyjnym było istotnie statystycznie niższe niż w grupie zdrowych ochotników oraz u pacjentów w fazie remisji.

Nie wykazano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy stężeniem cynku, a nasileniem depresji mierzonym MADRS i HDRS i nasileniem objawów maniakalnych mierzonym YMRS. U pacjentów w epizodzie depresyjnym nie wykazano istotnego wpływu na stężenie cynku takich cech klinicznych, jak: depresja atypowa, obecność zespołu melancholicznego, czy obecność objawów psychotycznych. Model regresji wielorakiej potwierdził niższe stężenie cynku w depresji w porównaniu do remisji. Dodatkowo wykazano niższe stężenie cynku u pacjentów z ChAD typ I w porównaniu do ChAD typ II oraz pozytywny związek pomiędzy stężeniem cynku, a liczbą epizodów manii/hipomanii w ostatnim roku.

Analiza stężeń cynku we krwi pacjentów z diagnozą ChAD była jak do tej pory przedmiotem zaledwie 2 doniesień naukowych – w jednym wykazano, w porównaniu do zdrowych ochotników, obniżenie stężenia cynku w grupie z diagnozą ChAD, a w drugim podwyższenie stężenia pierwiastka w fazie manii. W żadnym z nich nie uwzględniono tak dużej liczby zmiennych klinicznych, w tym koncepcji stopnia zaawansowania ChAD. Uzyskane przez nas wyniki dotyczące stężeń cynku w epizodzie depresji dwubiegunowej oraz remisji ChAD pokrywają się z licznymi doniesieniami dotyczącymi depresji jednobiegunowej. Wyniki dotychczasowych badań, dotyczących zmian stężeń cynku w przebiegu ChAD i ChAJ szczegółowo omówiono w publikacji poglądowej [7].

Cytokiny

Badania pokazują, iż zarówno depresja nawracająca jak i ChAD wiążą się w z występowaniem zaburzeń funkcji systemu odpornościowego, oraz aktywacją procesów prozapalnych. W dotychczasowych metaanalizach tych badań wykazano, że najlepiej udokumentowanym i najczęściej notowanym w ChAD zjawiskiem jest zwiększenie koncentracji: TNF α , sTNFR-60 kDa, sIL-1RA, sIL-6R, sIL-2R (markerów aktywacji monocytów i limfocytów T); IL-4 (wskazujące na aktywację komórek T-helper) oraz IL-10 (odzwierciedlające odpowiedź komórek T-reg.). Istnieją również badania wskazujące na zróżnicowane wzorce zmian stężeń cytokin w zależności od fazy choroby dwubiegunowej oraz jej podtypu. Są one mniej liczne, a ich wyniki bywają sprzeczne i niejednoznaczne. Wykazywano przede wszystkim: 1. Wzrost stężenia IL-6 i TNF α w fazie depresyjnej oraz wzrost poziomu TNF α , sTNFR-60 kDa i cytokin odzwierciedlających aktywność komórek T helper w manii; 2. Podwyższone stężenie sIL-1RA w manii i eutyimii; 3. Zwiększone stężenie sTNFR-60 kDa i sTNFR-80 kDa w eutyimii; 4. Podniesiony poziom sTNFR-60 kDa w ChAD typ 1 ; 5. wyższe stężenie IL-6 u pacjentów z ChAD w bardziej zaawansowanych stadiach choroby.

Celem publikacji [3] była ocena stężeń 5 cytokin: sIL-1RA, sIL-2R, sIL-6R, sTNFR-60 kDa, i sTNFR-80 kDa w porównaniu do grupy zdrowych ochotników oraz z uwzględnieniem podziału na podtypy ChAD, stopnie jej zaawansowania, a także liczne cechy jej przebiegu klinicznego. W modelach statystycznych, po uwzględnieniu licznych zmiennych klinicznych i demograficznych, wykazaliśmy że: stężenie sIL-1RA oraz sTNFR-80 kDa było znacząco wyższe u pacjentów z diagnozą ChAD w porównaniu do zdrowych ochotników. Poszczególne fazy ChAD wiązały się z odmiennymi wzorcami stężeń cytokin: poziom sTNFR-80 kDa był podwyższony w fazie depresyjnej w porównaniu do manii/hipomanii, eutyimii oraz grupy kontrolnej osób zdrowych; stężenie sIL-1RA było istotnie statystycznie wyższe w mani/hipomanii i depresji, a w eutyimii wykazywało trend w kierunku wyższego stężenia niż u osób zdrowych. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie różnic w zakresie poziomu sIL-1RA pomiędzy poszczególnymi fazami ChAD. Stwierdzono istotny dodatni związek pomiędzy stężeniem sTNFR-60 kDa i sTNFR-80 kDa, a nasileniem objawów depresyjnych, mierzonych skalami MADRS i HADRS. Zależności takiej nie wykazano dla nasilenia objawów maniakalnych mierzonych YMRS. Obecność objawów melancholicznych w przebiegu aktualnego epizodu depresji wiązała się podwyższeniem, w porównaniu do zdrowych ochotników, stężenia sTNFR-60 kDa i sTNFR-80 kDa. Poziomy tych markerów u pacjentów z depresją bez cech

melancholicznych plasowały się pomiędzy pacjentami z depresją melancholiczną a grupą kontrolną. Bardziej zaawansowane stadia ChAD (stadium 3 + stadium 4 wg Kapczinski'ego) charakteryzowały się istotnie wyższymi poziomami sTNFR80, niższymi sIL-2R i częstszym występowaniem nikotynizmu, w porównaniu do pacjentów u których stwierdzano mniej zaawansowaną postać choroby (stadium 1+2). Nie wykazano istotnych zależności pomiędzy poziomami 5 badanych cytokin, a takimi zmiennymi jak: wiek, płeć, stan matrymonialny, zatrudnienie, poziom edukacji, wiek w momencie zachorowania, czas trwania choroby, liczba dotychczasowych epizodów, stosowanie określonych typów leków przeciwdepresyjnych, przeciwpsychotycznych lub normotymicznych, obecność myśli samobójczych, cechy depresji atypowej, obecność objawów psychotycznych, czy szybka zmiana faz. Nie wykazano również istotnych statystycznie różnic w zakresie 5 badanych cytokin pomiędzy pacjentami z ChAD typ I, a osobami z ChAD typ II.

Miedź

Miedź odgrywa istotną rolę w wielu obszarach aktywności ośrodkowego układu nerwowego, powiązanych z etiologią zaburzeń nastroju. Bierze ona udział w aktywacji i warunkuje prawidłową pracę enzymów zaangażowanych w przekazywanie katecholaminowe (beta-hydroksylazy dopaminowej, monoaminoooksydazy i hydroksylazy tyrozynowej) oraz procesy zmiatania wolnych rodników (oksydazy cytochromu C i Cu/Zn dyzmutazy ponadtlenkowej). Miedź działa również jako niekompetytywny antagonistą glutaminergicznego receptora NMDA i w sposób pośredni wpływa na wiązanie z nim jego agonistów: kwasu glutaminowego oraz glicyny. Bierze ona także udział w procesach neuroregeneracji i neuroplastyczności poprzez wpływ na działanie czynników wzrostowych takich jak neurotropowy czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) oraz czynnik wzrostu nerwów (NGF). Większość jonów miedzi jest związana w osoczu z białkiem ostrej fazy -ceruloplazminą, co łączy zmiany jej stężenia w surowicy z procesami prozapalnymi. Zaburzeniom obrotu miedzi i jej patologicznemu gromadzeniu w organizmie często towarzyszą zaburzenia nastroju. Klasycznym tego przykładem jest choroba Wilsona. U pacjentów cierpiących na to schorzenie ryzyko rozpoznania zarówno depresji jak i ChAD jest wielokrotnie większe niż w populacji ogólnej. Powyższe dane uzasadniają badanie zmian stężeń miedzi w surowicy w roli markera zaburzeń afektywnych.

Celem publikacji [4] było przeprowadzenie oceny stężeń miedzi w surowicy krwi pacjentów znajdujących się w różnych fazach choroby dwubiegunowej (ChAD) w porównaniu do grupy zdrowych ochotników, z uwzględnieniem specyficznych cech klinicznych, nasilenia objawów oraz stopnia zaawansowania choroby.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu miedzi pomiędzy poszczególnymi fazami choroby (mania/hipomania, depresja, remisja) oraz tymi fazami, a grupą zdrowych ochotników. Różnic takich nie wykazano również w analogicznych porównaniach przeprowadzonych w podgrupach pacjentów z diagnozą ChAD typ I i ChAD typ II + ChAD BNO. Nie stwierdzono ponadto istotnych statystycznie różnic pomiędzy poszczególnymi stadiami choroby wg kryteriów Kapczinski'ego oraz ww. stadiami i zdrowymi ochotnikami. Natomiast, stężenie miedzi w surowicy u pacjentów znajdujących się w stadium 1 ChAD było istotnie statystycznie wyższe w porównaniu do pozostałych, bardziej zaawansowanych stadiów choroby

traktowanych łącznie (2+3+4). Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy stężeniem miedzi, a nasileniem objawów maniakalnych mierzonych YMRS lub objawów depresyjnych mierzonych MADRS i HDRS. Nie wykazano również związku stężenia miedzi w surowicy z przebiegiem o typie szybkiej zmiany faz oraz takimi cechami epizodu depresji jak: zespół melancholiczny, objawy psychotyczne, czy depresja atypowa. Model regresji wielorakiej potwierdził wyższe stężenie miedzi u pacjentów w stadium 1 w porównaniu do pozostałych stopni zaawansowania ChAD. Wykazał również większe stężenie miedzi u kobiet oraz ujemną zależność pomiędzy liczbą dotychczasowych epizodów choroby, a stężeniem miedzi oraz dodatnią zależność pomiędzy stężeniem pierwiastka, a wiekiem pacjenta w momencie zachorowania.

Zgodnie z wiedzą autora, powyższe badanie jest dopiero czwartym badaniem na świecie, którego celem było badanie stężeń miedzi w chorobie dwubiegunowej oraz pierwszym, w którym w analizie uwzględniono tak dużą liczbę zmiennych dotyczących obrazu klinicznego i cech przebiegu choroby z uwzględnieniem koncepcji podziału na stopnie jej zaawansowania. Wyniki dotychczasowych badań stężenia miedzi w ChAD są sprzeczne, wykazywano bowiem zarówno wzrost stężenia miedzi w ChAD jak i brak różnic w stosunku do osób zdrowych. Można wysnuć hipotezę, że wykazane przez nas zależności odzwierciedlają procesy patofizjologiczne zachodzące w przebiegu ChAD (odpowiedź zapalna oraz stres oksydacyjny). Podwyższone stężenie miedzi może stanowić marker wczesnego etapu ChAD. Weryfikacja tej hipotezy wymaga jednak dalszych badań w tym obszarze.

Magnez

Magnez jako kofaktor hydroksylazy tyrozynowej i tryptofanowej jest jednym z istotnych elementów wpływających na przekąźnictwo serotonergiczne i noradrenergiczne. Bierze on również udział w hamowaniu pobudzania neuronów jako antagonist receptorów NMDA oraz agonista receptorów GABA_A. W badaniach na zwierzętach wykazuje on aktywność przeciwdepresyjną i przeciwłękową oraz zdolność do potencjalizacji działania imipraminy. Ponadto, w jednej jak do tej pory przeprowadzonej obserwacji klinicznej, dołączenie magnezu w postaci infuzji dożylnych pozawalało na redukcję dawek leków zastosowanych w leczeniu epizodu manii. Dane na temat stężenia magnezu we krwi u pacjentów cierpiących na ChAD są nieliczne i sprzeczne.

Celem publikacji [5] było przeprowadzenie oceny stężeń magnezu w surowicy krwi pacjentów znajdujących się w różnych fazach choroby dwubiegunowej w porównaniu do zdrowych ochotników.

Wykazano, że stężenie magnezu, zarówno w fazie depresyjnej jak i maniakalnej/hipomaniakalnej było istotnie statystycznie wyższe, natomiast w fazie remisji nie różniło się istotnie, od stężenia rejestrowanego w grupie kontrolnej zdrowych ochotników. Nie stwierdzono istotnych różnic zakresie stężeń magnezu pomiędzy pacjentami z diagnozą ChAD I, a diagnozą ChAD II znajdującymi się w tych samych fazach chorobowych. Nie wykazano również związku stężenia magnezu w surowicy z przebiegiem o typie szybkiej zmiany faz oraz takimi cechami epizodu depresji jak: zespół melancholiczny, objawy psychotyczne, czy depresja atypowa. Stężenie magnezu w surowicy krwi pacjentów w aktualnym epizodzie manii było dodatnio skorelowane z czasem trwania epizodu. Zarówno w epizodzie maniakalnym/hipomaniakalnym, jak i depresyjnym stężenie magnezu skorelowane było ze średnią liczbą nawrotów choroby w ostatnim roku.

Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy stężeniem magnezu w poszczególnych fazach choroby, a takimi zmiennymi jak: wiek pacjentów, czas trwania choroby, ilość wszystkich epizodów chorobowych w życiu, nasilenie objawów depresji (MADRS, HDRS) lub manii (YMRS).

Zwiększenie stężenia magnezu w surowicy w fazie depresji i manii/hipomanii, a także jego korelacja z czasem trwania epizodu manii/hipomanii oraz ilością epizodów chorobowych w ostatnim roku mogą sugerować rolę stężenia magnezu jako markera stanu, odzwierciedlającego zmiany patofizjologiczne towarzyszące ostrym epizodom ChAD. Dotychczas przeprowadzono niewiele badań oceniających stężenie osoczowe magnezu u pacjentów z ChAD. Wykazywano w nich zarówno jego obniżenie, podwyższenie jak i brak różnic w porównaniu do osób zdrowych. Prezentowane przez nas badanie jest pierwszym, w którym w analizie zagadnienia uwzględniono tak dużą liczbę parametrów dotyczących cech klinicznych ChAD, jej przebiegu oraz danych demograficznych pacjentów.

Wnioski

Na podstawie prezentowanych wyników można zatem wysnuć – wymagające dalszej weryfikacji – hipotezy, że:

- Podwyższone stężenie TBARS w surowicy może stanowić marker stanu odzwierciedlający obecność ostrego epizodu choroby oraz marker cechy - bardziej zaawansowanego stadium ChAD (stadium 3 + 4)
- Obniżone stężenie cynku w surowicy może stanowić marker depresji jako stanu – zwłaszcza w przypadku pacjentów z ChAD typ I i w bardziej zaawansowanych stadiach ChAD (stadium 3 + 4)
- sTNFR-60 kDa i sTNFR-80 kDa mogą stanowić markery zespołu melancholicznego i nasilenia depresji w ChAD
- obniżony poziom sIL-2R i podwyższony sTNFR-80 mogą być biomarkerami zaawansowanej postaci ChAD (stadium 3+ 4)
- podniesiony poziom sIL-1RA może być markerem cechy ChAD, a podwyższenie stężenia sTNFR-80 markerem stanu, odzwierciedlającym obecność epizodu depresyjnego
- Podwyższone stężenie miedzi może stanowić marker wczesnego etapu zaawansowania ChAD (Stadium 1)
- Podwyższone stężenie magnezu w surowicy może być markerem stanu - ostrego epizodu ChAD (mania/hipomania, depresja)

Przedstawione w ramach prezentowanego cyklu publikacji analizy dotyczące zmian stężeń cytokin oraz TBARS w chorobie dwubiegunowej stanowią replikację oraz kontynuację, prowadzonych od wielu lat badań nas stresem oksydacyjnym i aktywacją procesów prozapalnych w zaburzeniach afektywnych, wzbogacając je o nowe aspekty i włączając nie uwzględniane do tej pory szczegółowe parametry kliniczne i cechy przebiegu choroby. Wyniki naszych badań nad zmianami stężeń biopierwiastków (cynk, miedź, magnez) w populacji pacjentów z diagnozą ChAD należą do grupy bardzo nielicznych, a nawet pionierskich prac i wymagają potwierdzenia w kolejnych projektach badawczych. Prezentowany cykl publikacji dostarcza

kolejnych danych wzmacniających koncepcję, która wiąże patofizjologię ChAD z obciążeniem allostatycznym, jako kombinacją procesów prozapalnych, stresu oksydacyjnego oraz ekscytotoksyczności i neurodegeneracji, pozostających we wzajemnym oddziaływaniu. Stanowi ponadto uzupełnienie oraz ilustrację modelu stadiów zaawansowania biologicznego i klinicznego choroby dwubiegunowej, zaproponowanego przez Kapczinski'ego i współpracowników. Nasze analizy należą do szerokiego nurtu badań, które obecnie dając głównie wgląd w biologiczne podłoże choroby, w przyszłości, zintegrowane ze sobą, dają szanse na stworzenie baterii użytecznych klinicznie markerów laboratoryjnych ChAD.

5. **Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)**

Omówienie pozostałego dorobku naukowego, sumaryczny IF, liczba cytowań, indeks Hirscha

- Mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje łącznie 110 publikacji (z tego 60 publikacji w czasopiśmie znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports* oraz 50 publikacji w innych czasopiśmie), w tym 51 prac oryginalnych, 55 prac poglądowych oraz 4 opisy przypadków
- W 21 pracach jestem pierwszym autorem, a w 40 pracach drugim autorem
- Sumaryczna punktacja za prace oryginalne, poglądowe i opisy przypadków wynosi: 99,887, IF, 1305 MNiSW/KBN
- Aktualna liczba cytowań moich prac (bez autocytowań) wynosi: 525, indeks Hirscha: 10 (wg Web of Science Core Collection – „Basic Search” 1945-2016 z dn. 30.11.2016 r.)
- Punktacja cyklu publikacji przedłożona jako rozprawa habilitacyjna, który obejmuje 5 prac oryginalnych, 2 prace poglądowe wynosi: 16,828 IF, 180 MNiSW/KBN
- Po wyłączeniu 5 prac oryginalnych i 2 prac poglądowych wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego mój dorobek stanowi: 103 prace, w tym 46 prac oryginalnych, 53 prace poglądowe oraz 4 opisy przypadków, o łącznej punktacji: 83,059 IF, 1125 MNiSW/KBN

Omówienie głównych kierunków badawczych, nie związanych z tematem cyklu habilitacyjnego

Moje główne kierunki badawcze, poza tematem cyklu habilitacyjnego, dotyczą:

1. Diagnostyki i symptomatologii spektrum zaburzeń dwubiegunowych
2. Poszukiwania biomarkerów depresji jednobiegunowej
3. Etiopatogenezy zaburzeń afektywnych
4. Poszukiwania nowych metod potencjalizacji leczenia depresji
5. Związków chorób somatycznych z zaburzeniami psychicznymi
6. Psychofarmakoterapii
7. Psychologicznych i systemowych aspektów zaburzeń afektywnych

Ad 1)

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Rafał Jaeschke, Katarzyna Drozdowicz, Krzysztof Styczeń, Aleksandra Arciszewska, Adrian A. Chrobak, Janusz K. Rybakowski.: A web-based study of bipolarity and impulsivity in athletes engaging in extreme and high-risk sports.

Acta Neuropsychiatr. 2016: Vol. 28, nr 3, s. 179-183

IF: 0.760 MNiSW: 15.000

Badanie kliniczno-kontrolne online, oparto na hipotezie, że osoby uprawiające sporty ekstremalne lub tzw. sporty podwyższonego ryzyka (n=480) będą charakteryzować się większym nasileniem impulsywności oraz częstszym występowaniem cech spektrum dwubiegunowego w porównaniu do osób, które nie uprawiają ww. sportów (n=235). Do badania ww. cech zastosowano Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju (KZN) i Skalę Impulsywności Barratta (BIS-11). W grupie sportowców ekstremalnych, w porównaniu do grupy kontrolnej średnie wartości punktacji w KZN oraz punktacje w większości podskal BIS-11 były istotnie statystycznie wyższe oraz istotnie statystycznie więcej osób osiągnęło wynik KZN, sugerujący obecność cech spektrum ChAD. Wykazano ponadto dodatnie korelacje pomiędzy wszystkimi podskalami BIS-11, a punktacją w KZN.

- Adrian Andrzej Chrobak, Anna Tereszko, Daria Dembinska-Krajewska, Aleksandra Arciszewska, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Janusz Rybakowski.: Morningness–eveningness and affective temperaments assessed by the Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San

Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A)

Chronobiol Int. 2016: Oct 13:1-9, DOI:10.1080/07420528.2016.1236806

IF: 3.540 MNiSW: 35.000

Ze względu na to, że zaburzenia i zmiany chronotypu są częstym zjawiskiem u osób cierpiących na zaburzenia afektywne, celem badania była ocena chronotypów w relacji do temperamentów afektywnych, mierzonych inwentarzem TEMPS-A. Do badania włączono 618 osób, które wypełniały kwestionariusz online, w skład którego wchodziły: Skala Ranności (CSM), Kwestionariusz Rytmu Dobowego (SWPAQ), TEMPS-A. Wykazaliśmy, że: cechy temperamentu drażliwego oraz cyklotymicznego są negatywnie związane z całościową punktacją w skali CSM, a także takimi komponentami CSM, jak Afekt Poranny i elementy preferencji rytmu okołodobowego takie, jak: Sen nocny (S), Czuwanie dzień (Vigilance -V), Czuwanie kiedykolwiek (Wakeability - W) oraz pozytywnie związane z Rannością (Morningness -M) i Wieczornością (Eveningness -E) - podskalami SWPAQ. Cechy temperamentu lękowego były skorelowane negatywnie z całkowitą punktacją oraz porannym afektem CSM oraz z podskalami SWPAQ: S, V, W. Temperament depresyjny był ujemnie związany z zasypianiem oraz podskalami S, V, W w SWPAQ. Natomiast temperament hipertymiczny był pozytywnie skorelowany z porannym afektem w CSM oraz V i W w SWPAQ i negatywnie z podskala M w SWPAQ. Temperament hipertymiczny jako jedyny wiązał się z afektem porannym, preferowaniem budzenia się o wczesnych godzinach porannych oraz podwyższonymi parametrami związanymi z energicznością.

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Katarzyna Drozdowicz, Rafał Jaeschke, Krzysztof Styczeń, Aleksandra Arciszewska, Kareen K. Akiskal, Hagop S. Akiskal, Janusz K. Rybakowski.: Temperamental dimensions of the TEMPS-A in male and female subjects engaging in extreme or/and high risk sports.

J. Affect. Disord. 2015: Vol. 170, s. 66-70

IF: 3.570 MNiSW: 35.000

Celem badania kliniczno-kontrolnego, przeprowadzonego w oparciu o ankiety online, była analiza cech temperamentalnych oraz ich związku z dwubiegunowością u osób uprawiających sporty ekstremalne oraz sporty wysokiego ryzyka (n=480) w porównaniu do osób które nie uprawiają ww. sportów (n=235). W celu charakterystyki temperamentów afektywnych zastosowano Skalę TEMPS-A (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Autoquestionnaire*), a do detekcji cech spektrum ChAD zastosowano KZN. Zarówno u mężczyzn, jak i kobiet uprawiających sporty ekstremalne i sporty podwyższonego ryzyka wykazano wyższą niż w grupie kontrolnej punktację w KZN oraz w podskali temperamentu hipertymicznego

TEMPS-A. Dodatkowo, w porównaniu do grupy kontrolnej, mężczyźni z grupy sportów ekstremalnych charakteryzowali się niższą punktacją w zakresie temperamentu depresyjnego oraz temperamentu lękowego, a kobiety wyższą punktacją w podskalach temperamentów: cyklotymicznego oraz drażliwego.

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Rafał Jaeschke, Aldona Dembińska-Kieć, Leszek Witkowski, Aleksandra Arciszewska, Ferdynand Hebal, Maciej Matłok, Małgorzata Malczewska-Malec, Dominika Wnęk, Maciej W. Pilecki, Piotr Major, Roksana Epa, Janusz Rybakowski.: Cechy spektrum zaburzeń dwubiegunowych u osób otyłych.

Psychiatr. Pol. 2015: T. 49, nr 5, s. 993-1004

IF: 0.884 MNiSW: 15.000

Celem pracy była próba określenia częstości występowania miękkich cech dwubiegunowości u pacjentów zgłaszających się na leczenie otyłości. Badanie kliniczno-kontrolne zagnieżdżone objęło grupę 90 pacjentów z otyłością (BMI ≥ 30 kg/m²) oraz grupę kontrolną – 70 zdrowych ochotników o BMI w zakresie 18,5–24,99 kg/m². W grupie osób z otyłością stwierdzono znamienne większe prawdopodobieństwo uzyskania ≥ 7 pkt. w KZN. W porównaniu do osób zdrowych, pacjenci otyli zdobywali istotnie więcej punktów w sekcji 1 KZN i w pozycjach KZN odnoszących się do wymiaru hipomanii "drażliwość–gonitwa myśli". W modelu wieloczynnikowej regresji logistycznej wykazano, że otyłość wiąże się z istotnie większą szansą uzyskania ≥ 7 pkt. w sekcji 1 KZN oraz z granicznie większą szansą doświadczania okresów "wyżów" i "niżów". Uzyskane wyniki zdają się przemawiać na rzecz tezy, że otyłość może być istotnie związana ze spektrum ChAD.

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Rafał Jaeschke, Aldona Dembińska-Kieć, Aleksandra Arciszewska, F. Hebal, Maciej Matłok, Piotr Major, Małgorzata Malczewska-Malec, Dominika Wnęk, Maciej Pilecki, J. Rybakowski.: Relationships between obesity, bipolar spectrum features, and personality traits: a case-control study.

Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015: Vol. 19, nr 22, s. 4235-4240

IF: 1.575 MNiSW: 15.000

Celem niniejszego badania była analiza związków między otyłością, cechami dwubiegunowości i cechami/wymiarami osobowości. Obecność cech spektrum ChAD badana była za pomocą KZN, natomiast do badania osobowości zastosowano inwentarz NEO-Five (NEO-FFI). W porównaniu do zdrowych ochotników, pacjenci z otyłością charakteryzowali się niższą punktacją w skali NEO-FFI, mierzącej otwartość na doświadczenie oraz większym odsetkiem osób, które uzyskiwały dodatni wynik badania w kierunku cech dwubiegunowości. Wyłącznie u otyłych wykazano dodatnią korelację pomiędzy punktacją w skali NEO-FFI mierzącą nasilenie neurotyzmu, a punktacją uzyskiwaną w sekcji pierwszej KZN. Otyli, u których wyniki KZN sugerowały obecność spektrum dwubiegunowego charakteryzowali się wyższą niż u pozostałych otyłych pacjentów, punktacją w skali neurotyzmu oraz niższą punktacją w skalach ugodowości i sumienności NEO-FFI.

- Dominika Dudek, Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek**, Grzegorz Mączka, Roman Topór-Mądry, Janusz Rybakowski. Postpartum depression.: Identifying associations with bipolarity and personality traits. Preliminary results from a cross-sectional study in Poland.

Psychiatry Res. 2014: Vol. 215, nr 1, s. 69-74

IF: 2.467 MNiSW: 30.000

Celem badania było określenie częstości występowania cech spektrum ChAD oraz ich powiązania z wymiarami osobowości w populacji kobiet z depresją poporodową (PPD). Badaniem przekrojowym objęto 344 kobiet w 6-12 tygodniu po porodzie. Autorzy wykorzystali Edynburską Skalę Depresji Poporodowej (EPD) do oceny objawów PPD, Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju (KZN) do detekcji cech spektrum ChAD oraz Inwentarz NEO-Five Factor dla oceny cech osobowości. W podgrupie pacjentek, u których wynik w EPD sugerował obecność depresji poporodowej (PPD(+)) istotnie statystycznie większy odsetek uzyskiwał wyniki w KZN wskazujące na obecność spektrum ChAD (KZN (+)). Pacjentki w grupie PPD (+) z

wynikami KZN (+) charakteryzowały się większym poziomem neurotyzmu w porównaniu do kobiet PPD (+) ale bez cech spektrum ChAD. Wyniki te sugerują, że obecność objawów PPD jest związana z częstszym występowaniem dwubiegunowości i większym nasileniem neurotyzmu.

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Aleksandra Arciszewska, Dorota Filar, Monika Rybicka, Anna Cieciora, Maciej Wojciech Pilecki.: Analiza cech dwubiegunowości wśród studentów kierunków artystycznych oraz politechnicznych.

Psychiatr. Pol. 2013: T. 47, nr 5, s. 787-798

IF: 0.753 MNiSW: 15.000

Celem pracy była ocena częstości występowania spektrum ChAD wśród studentów różnych kierunków studiów z zastosowaniem arbitralnego podziału na kierunki artystyczne (n=57) oraz politechniczne (n=63). Wśród studentów kierunków artystycznych cechy spektrum dwubiegunowego identyfikowane za pomocą KZN występowały istotnie statystycznie częściej w porównaniu do studentów kierunków politechnicznych. Ponadto studenci kierunków artystycznych istotnie częściej podawali wzorzec nastroju w postaci występujących po sobie okresów „wyżów i niżów” oraz częściej korzystali z opieki psychiatry i/lub psychologa, a także częściej podawali zażywanie leków psychotropowych i spożywanie substancji psychoaktywnych innych niż alkohol. Wyniki te wskazują na istotny związek pomiędzy uzdolnieniami i twórczością artystyczną, a spektrum dwubiegunowym.

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Daria Zielińska, Rafał Jaeschke, Janusz Rybakowski.: Diagnostic conversions from major depressive disorder into bipolar disorder in an outpatient setting: results of a retrospective chart review.

J. Affect. Disord. 2013: Vol. 144, nr 1-2, s. 112-115

IF: 3.705 MNiSW: 35.000

Celem badania było sprawdzenie stabilności rozpoznania jednobiegunowych zaburzeń depresyjnych nawracających (ChAJ) w warunkach ambulatoryjnych, a także ocena wskaźnika konwersji diagnostycznych do choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD). Badanie miało charakter retrospektywnej analizy dokumentacji 122 pacjentów z pierwotnym rozpoznaniem ChAJ. Zmianę diagnozy na ChAD stwierdzono u 40 pacjentów (32,8%). Od postawienia rozpoznania epizodu depresji lub ChAJ do zmiany diagnozy na ChAD mijało średnio $9,27 \pm 8,64$ lat. Stwierdzono ujemną korelację między wiekiem zachorowania, a czasem po którym dochodziło do konwersji diagnozy. U osób, u których depresję po raz pierwszy stwierdzono przed 30 r.ż., istotnie statystycznie częściej dochodziło do zmiany diagnozy na ChAD w porównaniu do pacjentów, którzy po raz pierwszy zachorowali po 30 r.ż. W grupie osób, u których doszło do konwersji diagnostycznej, istotnie statystycznie częściej występowała lekooporność epizodów depresyjnych, dłuższy był czas leczenia depresji, stwierdzono ponadto istotnie większą ilość epizodów choroby oraz hospitalizacji psychiatrycznych.

- Janusz K. Rybakowski, Dominika Dudek, Tomasz Pawłowski, Dorota Łojko, **Marcin Siwek**, Andrzej Kiejna.: Use of the Hypomania Checklist-32 and the Mood Disorder Questionnaire for detecting bipolarity in 1,051 patients with major depressive disorder.

Eur. Psychiatry 2012: Vol. 27, nr 8, s. 577-581

IF: 3.285 MNiSW: 35.000

Praca stanowi część analiz wyników wielośrodkowego projektu TRES-DEP, którego celem było zbadanie rozpowszechnienia i korelatów cech dwubiegunowości u pacjentów z pierwotną diagnozą epizodu depresji lub depresji nawracającej, postawioną w oparciu o kryteria ICD-10. Grupę 1051 pacjentów (wśród których 569 spełniało kryteria depresji lekoopornej) badano z zastosowaniem polskich wersji: Listy Objawów Hipomaniakalnych Angsta (HCL-32) i Kwestionariusza Zaburzeń Nastroju (KZN). U 37,5% pacjentów stwierdzono dodatni wynik w HCL-32, sugerujący obecność cech spektrum zaburzeń dwubiegunowych (HCL-32 (+)), natomiast kryteria dwubiegunowości według KZN spełniło 20% pacjentów (KZN (+)). U pacjentów HCL-32 (+) lub MDQ (+) w porównaniu do pacjentów, u których wyniki uzyskane w KZN lub

HCL-32 nie osiągnęły punktów odcięcia dla dwubiegunowości (HCL 32 (-) lub MDQ (-)) częściej stwierdzano: historię depresji lekoopornej, występowanie w rodzinie ChAJ, ChAD, uzależnienia od alkoholu i samobójstw dokonanych. Osoby te charakteryzowały się również: wcześniejszym wiekiem zachorowania, większą liczbą epizodów depresyjnych i hospitalizacji psychiatrycznych.

- Janusz K. Rybakowski, Jules Angst, Dominika Dudek, Tomasz Pawłowski, Dorota Łojko, **Marcin Siwek**, Andrzej Kiejna.: Polish version of the Hypomania Checklist (HCL-32) scale : the results in treatment-resistant depression.

Eur. Arch. Psychiatri Clin. Neurosci. 2010: Vol. 260, nr 2, s. 139-144

IF: 3.637 MNiSW: 32.000

Celem pracy była analiza czynnikowa (w ramach projektu TRES-DEP) polskiej wersji HCL-32, a także ocena przydatności tego narzędzia w różnicowaniu pacjentów z depresją oporną na leczenie oraz pacjentów z depresją bez cech lekooporności. Współczynnik Alpha Cronbacha dla całej skali wyniósł 0,93, co wskazuje na wysoki stopień spójności narzędzia. Analiza czynnikowa HCL-32 ujawniła trzy główne czynniki.: Czynniki 1, obejmujący dziesięć pytań związanych z podwyższeniem nastroju i zwiększeniem aktywności – wyjaśniał on ponad połowę całkowitej wariancji. Czynniki 2 (dwa pytania) był związany z aktywnością seksualną, a czynniki 3 (na który składały się 3 pytania) - z drażliwością. Średnia punktacja uzyskiwana w HCL-32 była istotnie statystycznie wyższa u pacjentów lekoopornych, w porównaniu do nie-lekoopornych. Ponadto, u pacjentów z depresją lekooporną istotnie częściej stwierdzano wynik w HCL-32, wskazujący na obecność spektrum ChAD.

- Dominika Dudek, Janusz K. Rybakowski, **Marcin Siwek**, Tomasz Pawłowski, Dorota Łojko, Robert Roczeń, Andrzej Kiejna.: Risk factors of treatment resistance in major depression: association with bipolarity.

J. Affect. Disord. 2010: Vol. 126, nr 1-2, s. 268-271

IF: 3.740 MNiSW: 32.000

Celem badania było wykrycie (w ramach projektu TRES-DEP) istotnych cech klinicznych i demograficznych, które mogą stanowić czynniki ryzyka wystąpienia oporności na leczenie w depresji jednobiegunowej. Niezależnymi czynnikami ryzyka oporności na leczenie były: uzyskanie ≥ 6 punktów w sekcji pierwszej KZN, uzyskanie ≥ 14 punktów w HCL-32, pierwsze zachorowanie na depresję w wieku ≥ 20 lat, duża ilość epizodów depresyjnych w wywiadzie (≥ 4), brak remisji lub jedynie remisja niepełna po poprzednim epizodzie depresyjnym.

- Andrzej Kiejna, Tomasz Pawłowski, Dominika Dudek, Dorota Łojko, **Marcin Siwek**, Robert Roczeń, Janusz K. Rybakowski.: The utility of Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar diathesis in treatment-resistant depression.

J. Affect. Disord. 2010 : Vol. 126, nr 3, s. 270-274

IF: 3.740 MNiSW: 32.000

Celem badania (w ramach tzw. projektu TRES-DEP) było zbadanie różnic w zakresie występowania cech spektrum zaburzeń dwubiegunowych, pomiędzy pacjentami z depresją lekooporną (TR) oraz osobami, u których w przebiegu depresji nie stwierdzono cech oporności na leczenie (non-TR). W grupie TR, w porównaniu do non-TR, średnia punktacja w KZN była wyższa, ponadto pacjenci istotnie statystycznie częściej uzyskiwali dodatni wynik w KZN, wskazujący na obecność spektrum ChAD. Uzyskanie ≥ 6 odpowiedzi na tak w pierwszej sekcji KZN było niezależnym czynnikiem ryzyka lekooporności.

- Tomasz Pawłowski, Andrzej Kiejna, Janusz K. Rybakowski, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Dorota Łojko, Robert Roczeń.: Cechy dwubiegunowości u pacjentów z depresją lekooporną - wstępne wyniki badania TRES-DEP.

Psychiatr. Pol. 2010: T. 44, nr 6, s. 775-784

IF: 0.173 MNiSW: 13.000

Celem tej pracy poglądowej było przedstawienie najważniejszych założeń i podsumowanie wyników badań przeprowadzonych w ramach projektu TRES-DEP. Badania te sugerują możliwy, silny związek dwubiegunowości z lekoopornością u pacjentów z diagnozą zaburzeń depresyjnych nawracających oraz epizodu depresyjnego.

- Dorota Łojko, Janusz Rybakowski, Dominika Dudek, Tomasz Pawłowski, **Marcin Siwek**, Andrzej Kleina.: Hypomania Check List (HCL-32) - kwestionariusz objawów hipomanii : charakterystyka i zastosowanie.

Psychiatr. Pol. 2010: T. 44, nr 1, s. 39-46

IF: 0.173 MNiSW: 13.000

W niniejszym artykule poglądowym przedstawiono polskojęzyczną wersję skali HCL-32. Przedstawiono ponadto szczegółową charakterystykę narzędzia opisując jego czułość i swoistość, zalety oraz przydatność dla oceny występowania zaburzeń afektywnych dwubiegunowych.

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Janusz Rybakowski, Dorota Łojko, Tomasz Pawłowski, Andrzej Kiejna.: Kwestionariusz Zaburzeń Nastroju - charakterystyka i zastosowanie.

Psychiatr. Pol. 2009: T. 43, nr 3, s. 287-299

IF: 0.252 MNiSW: 6.000

Artykuł poglądowy, opisujący charakterystykę i strukturę Kwestionariusza Zaburzeń Nastroju (KZN). Zaprezentowano również możliwości zastosowania narzędzia, omówiono jego wady oraz zalety. Autorzy przedstawili ponadto wyniki badań walidacyjnych różnych wersji językowych KZN oraz omówili polskie badania wielośrodkowe - DEP- BI oraz TRES-DEP - w których wykorzystano KZN.

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Joanna Borowiecka-Kluza.: Analiza cech dwubiegunowości u pacjentów z depresją lekooporną w porównaniu z pacjentami z remisją obecnego epizodu depresji. Badanie pilotażowe.

Psychiatr. Pol. 2008: T. 42, nr 2, s. 283-294

MNiSW: 6.000

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Joanna Borowiecka-Kluza, Tomasz Pawłowski, Andrzej Kiejna, Dorota Łojko, Janusz K. Rybakowski.: Bipolar spectrum features in drug resistant unipolar depression patients : TRES-DEP pilot study.

Arch. Psychiatr. Psychother. 2009: Vol. 11, nr 2, s. 65-73

MNiSW: 4.000

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Joanna Borowiecka-Kluza.: Charakterystyka kliniczna i demograficzna pacjentów z depresją lekooporną a cechy dwubiegunowości. Badanie pilotażowe.

Psychiatr. Pol. 2008: T. 42, nr 2, s. 295-304

MNiSW: 6.000

Głównym celem badania pilotażowego projektu wielośrodkowego TRES-DEP, którego wyniki przedstawiono w 3 powyższych publikacjach, była analiza cech dwubiegunowości w grupie pacjentów z depresją lekooporną (grupa 1, n=50) w porównaniu z grupą pacjentów, u których nastąpiła remisja aktualnego epizodu depresji (grupa 2, n=50). Do badania włączono 100 pacjentów spełniających kryteria ICD-10 epizodu depresji lub depresji nawracającej. Cechy dwubiegunowości badano za pomocą KZN i HCL-32. W grupie pacjentów z depresją oporną na leczenie istotnie więcej pacjentów spełniało kryteria dwubiegunowości w KZN i HCL-32. Pacjenci z grupy 1, w porównaniu do grupy 2, podawali w wywiadzie istotnie statystycznie większą ilość rzutów choroby, krótszy czas od ostatniej hospitalizacji, a ostatnią remisję częściej oceniali jako niepełną. W grupie 1 również więcej osób podawało w wywiadzie: okresy

niestosowania się do zaleceń lekarskich, większą ilość prób samobójczych oraz obciążenie rodzinne zaburzeniami psychicznymi, szczególnie uzależnieniem od alkoholu. Także odmienna była, w przypadku występowania lub nie cech dwubiegunowości, charakterystyka odpowiedzi na pytania kwestionariuszy KZN i HCL-32. Wyniki badania sugerują, że jedną z przyczyn niepowodzenia terapii depresji może być nierozpoznana klinicznie choroba dwubiegunowa.

Ad 2)

- Rzezniczek S, Obuchowicz M, Datka W, **Siwek M**, Dudek D, Kmiotek K, Oved K, Shomron N, Gurwitz D, Pilc A.: Decreased sensitivity to paroxetine-induced inhibition of peripheral blood mononuclear cell growth in depressed and antidepressant treatment-resistant patients.

Transl Psychiatry. 2016: May 31;6(5):e827. doi: 10.1038/tp.2016.90

IF: 5.538 MNiSW: 40.000

Przedmiotem niniejszego badania była próba sprawdzenia czy inhibicja wzrostu jednojądrzastych komórek krwi obwodowej (PBMCs), indukowana *ex vivo*, przez leki przeciwdepresyjne (paroksetynę lub mirtazapinę) może różnicować pacjentów z diagnozą lekoopornej depresji nawracającej (n=33), pacjentów w depresji, bez cech lekooporności (n=33) i osoby zdrowe, nieleczone psychiatrycznie (n=24). W grupie pacjentów z depresją, przed włączeniem leczenia, obserwowano obniżoną wrażliwość PBMCs na paroksetynę w zakresie inhibicji wzrostu, w porównaniu do zdrowych ochotników. Następnie, w przebiegu leczenia przeciwdepresyjnego (od 4 do 7 tygodnia) wrażliwość PBMCs na paroksetynę wzrastała do poziomu porównywalnego do osób zdrowych, ale tylko u pacjentów nie-lekoopornych. Sugeruje to, że obniżona wrażliwość na paroksetynę może stanowić marker epizodu depresyjnego oraz jego oporności na leczenie.

- Joanna Depciuch, Magdalena Sowa-Kućma, Gabriel Nowak, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Krzysztof Styczeń, Magdalen Parlińska-Wojtan.: Phospholipid-protein balance in affective disorders: Analysis of human serum using Raman and FTIR spectroscopy. A pilot study.

J Pharm Biomed Anal. 2016: Aug 31;131:287-296. doi: 10.1016/j.jpba.2016.08.037.

IF: 3.169 MNiSW: 35

W prezentowanym badaniu zastosowano 2 techniki spektroskopowe Raman i FTIR (*Fourier Transform Infra Red*) w celu analizy równowagi fosfolipidowo-białkowej w surowicy pacjentów z rozpoznaniem ChAJ lub ChAD. Obydwie techniki spektroskopowe pozwoliły na ukazanie korelacji pomiędzy stężeniem fosfolipidów oraz białek oraz mniejszej ilości obydwu składników, w porównaniu do grupy zdrowych ochotników. Zastosowanie FTIR pozwoliło również na ukazanie, że fosfolipidy osoczone w sposób bezpośredni wpływają na strukturę i funkcję protein. Ponadto wykazano, że u pacjentów płci męskiej, w aktualnym epizodzie depresyjnym stężenie fosfolipidów i protein było wyższe niż u kobiet. Podobnie - stężenie obydwu składników było niższe u pacjentów w epizodzie depresyjnym i wieku > 40 lat w porównaniu do pacjentów młodszych. Badanie to sugeruje możliwość zastosowania Raman i FTIR do badania stężenia fosfolipidów i protein w charakterze biomarkerów zaburzeń afektywnych.

- Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Witold Reczyński, Bernadeta Szewczyk, Paulina Misztak, Roman Topór-Mądry, Włodzimierz Opoka, Gabriel Nowak.: The serum zinc concentration as a potential biological marker in patients with major depressive disorder.

Metab Brain Dis. 2016: Aug 8. DOI:10.1007/s11011-016-9888-9

IF: 2.603 MNiSW: 25

Celem badania była analiza zmian stężeń cynku w surowicy u pacjentów z diagnozą jednobiegunowej depresji nawracającej, z uwzględnieniem różnych faz i cech klinicznych choroby i w porównaniu do zdrowych ochotników. Wykazano, że w fazie depresji stężenie cynku w surowicy było u pacjentów istotnie statystycznie niższe niż w grupie kontrolnej osób zdrowych. Natomiast w fazie remisji było ono porównywalne do osób zdrowych. W fazie depresji nie wykazano zależności stężenia cynku w surowicy od

takich cech klinicznych epizodu, jak: objawy depresji atypowej, objawy psychotyczne, obecność cech zespołu melancholicznego, wiek pacjenta, wiek pierwszego zachorowania, dotychczasowa ilość epizodów choroby, czy nasilenie objawów depresyjnych mierzone skalami MADRS lub HDRS. Natomiast w fazie remisji stężenie cynku w surowicy u pacjentów z historią lekooporności w ostatnim epizodzie depresji było znacząco niższe niż u osób bez cech lekooporności.

- Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Witold Reczyński, Paulina Misztak, Bernadeta Szewczyk, Roman Topór-Mądry, Włodzimierz Opoka, Gabriel Nowak.: Study of the Serum Copper Levels in Patients with Major Depressive Disorder
Biol Trace Elem Res 2016: DOI 10.1007/s12011-016-0720-5
IF: 1.798 MNiSW: 15.000

Celem prezentowanego badania było przeprowadzenie oceny stężeń miedzi w surowicy krwi pacjentów z depresją jednobiegunową w poszczególnych fazach choroby. Do badania włączono 69 pacjentów w trakcie epizodu depresyjnego, 45 w remisji objawowej oraz 50 zdrowych ochotników. Nie wykazano również różnic w stężeniu miedzi pomiędzy pacjentami w fazie depresyjnej i w fazie remisji oraz grupą kontrolną. U pacjentów w remisji zaobserwowano istotne korelacje stężenia miedzi z takimi cechami klinicznymi jak średnia liczba nawrotów epizodów chorobowych w ostatnim roku oraz czas trwania remisji. Nie wykazano zależności pomiędzy stężeniem miedzi, a nasileniem objawów depresyjnych.

- Krzysztof Styczeń, **Marcin Siwek**, Magdalena Sowa-Kućma, Dominika Dudek, Witold Reczyński, Bernadeta Szewczyk, Paulina Misztak, Roman Topór-Mądry, Włodzimierz Opoka, Gabriel Nowak.: Stężenie magnezu w surowicy jako potencjalny marker stanu u chorych na depresję jednobiegunową.
Psychiatr. Pol. 2015: T. 49, nr 6, s. 1265-1276
IF: 0.884 MNiSW: 15.000

Celem powyższego badania kliniczno-kontrolnego było przeprowadzenie oceny stężeń magnezu w surowicy krwi pacjentów z diagnozą ChAJ. Do badania włączono 69 pacjentów w trakcie epizodu depresyjnego, 45 w remisji objawowej oraz 50 zdrowych ochotników. Średnie stężenie magnezu w surowicy krwi pacjentów w fazie depresyjnej było statystycznie wyższe w odniesieniu do grupy kontrolnej. Poziom magnezu u pacjentów w fazie remisji nie różnił się istotnie od stężenia notowanego u zdrowych ochotników. Ponadto wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem magnezu, a nasileniem depresji mierzonym HADRS i MADRS. Uzyskane wyniki mogą sugerować rolę magnezu jako markera stanu w ChAJ.

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Małgorzata Schlegel-Zawadzka, Agnieszka Morawska, Wojciech Piekoszewski, Włodzimierz Opoka, Andrzej Zięba, Andrzej Pilc, Piotr Popik, Gabriel Nowak.: Serum zinc level in depressed patients during zinc supplementation of imipramine treatment.
J. Affect. Disord. 2010: Vol. 126, nr 3, s. 447-452
IF: 3.740 MNiSW: 32.000

Celem badania było oszacowanie zmian stężenia cynku w surowicy krwi chorych z rozpoznaniem depresji w przebiegu depresji nawracającej, leczonych imipraminą. Do badania zakwalifikowano 30 pacjentów, spełniających kryteria ICD-10 epizodu depresji o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim (bez objawów psychotycznych) oraz kryteria dużej depresji według DSM-IV. Pacjenci po tygodniowym okresie *washout*, przez okres 12 tygodni byli leczeni imipraminą w dawce dobowej 100–200 mg. Przed rozpoczęciem obserwacji zostali oni losowo przydzieleni do 2 grup, z których jedna otrzymywała dodatkowo suplementację cynkiem (25mg Zn²⁺/dzień), a druga otrzymywała placebo. Stężenie cynku w surowicy oraz stan psychiczny pacjentów badane były czterokrotnie, tj.: przed rozpoczęciem okresu *washout*, następnie po 2, 6 i 12 tygodniach od momentu rozpoczęcia aktywnego leczenia. Zaobserwowano, że: 1) stężenie cynku w surowicy było znacznie niższe (22%) u pacjentów z depresją w porównaniu do zdrowych ochotników, 2) w trakcie obserwacji następowało stopniowe zwiększenie stężenia cynku zarówno w grupie suplementowanej tym pierwiastkiem jak i grupie otrzymującej placebo, 3) u pacjentów opornych na leczenie wykazano niższe stężenia cynku (o 14%) niż u pacjentów, u których nie stwierdzono lekooporności obecnego epizodu

depresji, 4) stężenia cynku w surowicy były wyższe u suplementowanych cynkiem w porównaniu do grupy placebo, 5) po 12-tygodniach leczenia imipraminą, stwierdzono istotną ujemną korelację pomiędzy poziomem cynku w surowicy, a nasileniem objawów depresyjnych mierzonych skalą Montgomery-Asberg

- **Marcin Siwek, Dominika Dudek, Andrzej Zięba, Gabriel Nowak.:** Laboratoryjne markery depresji.
Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 2007: T. 23, nr 2, s. 89-99

Artykuł stanowi przegląd aktualnego stanu wiedzy o laboratoryjnych markerach depresji. Przedstawione zostały wyniki dotychczasowych badań, których przedmiotem była analiza zaburzeń biochemicznych (zmiany poziomu lipidów osoczowych, aminokwasów, mikroelementów) i immunologicznych towarzyszących epizodowi depresyjnemu. Omówiono również testy laboratoryjne oparte o mechanizmy hormonalne (test hamowania deksametazonem, test stymulacji tyreoliberyną, test stymulacji fenfluraminą, oznaczenia poziomu hormonów sterydowych w ślinie i płynie mózgowo-rdzeniowym) oraz możliwość wykorzystania markerów krwinkowych.

- **Marcin Siwek, Dominika Dudek, Andrzej Zięba, Gabriel Nowak.:** Stężenie cynku w surowicy jako obwodowy marker zaburzeń depresyjnych.
Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 2006: T. 22, nr 3-4, s. 141-149
MNiSW: 1.000

Celem badania było oszacowanie zmian stężenia cynku w surowicy krwi chorych z rozpoznaniem depresji w przebiegu choroby afektywnej jednobiegunowej (depresja nawracająca), leczonych imipraminą. Do badania zakwalifikowano 30 pacjentów. Stężenia cynku u pacjentów były porównywane z grupą 25 zdrowych ochotników. Stężenie cynku w surowicy pacjentów w okresie ostrych objawów depresji było istotnie statystycznie mniejsze niż w grupie zdrowych ochotników. Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy stężeniem cynku, a nasileniem depresji mierzonym BDI lub HDRS. Stężenie cynku w surowicy pacjentów, którzy na końcu obserwacji spełniali kryteria remisji lub odpowiedzi terapeutycznej znacząco wzrosło i nie różniło się istotnie statystycznie od stężenia stwierdzanego u osób zdrowych, było natomiast istotnie statystycznie większe niż u pacjentów, którzy nie spełnili ww. kryteriów.

Ad 3)

- Ewa Dopierała, Adrian A. Chrobak, Flavio Kapczinski, Michał Michalak, Anna Tereszko, Ewa Ferencztajn-Rochowiak, Dominika Dudek, Daria Dembinska-Krajewska, **Marcin Siwek**, Jan Jaracz, Janusz K. Rybakowski.: The Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry in patients with bipolar disorder: correlation with affective temperaments and schizotypy.
Rev Bras Psiquiatr. 2016: Oct 20:0. doi: 10.1590/1516-4446-2016-2021
IF:2.181 MNiSW: 20.000

Celem pracy była ocena związków i zależności pomiędzy charakterystyką rytmów biologicznych (badanych przy pomocy *Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry* (BRIAN)), a temperamentami afektywnymi (badanymi inwentarzem TEMPS-A) i schizotypowością (badaną przy pomocy kwestionariusza the *Oxford-Liverpool Inventory for Feelings and Experiences* (O-LIFE)) u pacjentów z diagnozą ChAD (n=54) oraz zdrowych ochotników (N=54), stanowiących grupę kontrolną. Wykazano, że w obydwu grupach temperament cyklotymiczny był dodatnio skorelowany, a temperament hipertymiczny negatywnie skorelowany z punktacją BRIAN oraz, że korelacje te były silniejsze w grupie pacjentów. Wykazano również, że temperament depresyjny wykazywał dodatni związek z punktacją BRIAN wyłącznie w grupie pacjentów, a temperament drażliwy tylko w grupie zdrowych ochotników. Zarówno w grupie pacjentów z diagnozą ChAD, jak i zdrowych ochotników stwierdzono obecność dodatnich korelacji pomiędzy punktacją BRIAN, a takimi wymiarami schizotypowości jak dezorganizacja poznawcza, niezwykle doznania oraz impulsywny nonkonformizm. Badanie pokazuje, że temperament cyklotymiczny i depresyjny mogą

predysponować osoby z diagnozą ChAD do zaburzeń rytmów biologicznych, podczas gdy temperament hipertymiczny może w tym aspekcie odgrywać rolę protekcyjną.

- Adrian Andrzej Chrobak, Grzegorz Przemysław Siwek, Katarzyna Siuda-Krzywicka, Aleksandra Arciszewska, Anna Starowicz-Filip, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Neurological and cerebellar soft signs do not discriminate schizophrenia from bipolar disorder patients.

Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 2016: Vol. 64, s. 96-101

IF: 4.361 MNiSW: 35.000

Celem niniejszego badania była charakterystyka oraz porównanie obecności miękkich objawów neurologicznych (*neurological soft signs* -NSS) i tak zwanych miękkich objawów mózdkowych (*cerebellar soft signs* - CSS) u pacjentów z diagnozą ChAD (n=30) lub schizofrenii (n=30) (Sch) oraz u zdrowych ochotników (n=28). Do oceny NSS posłużyła skala Neurological Evaluation Scale (NES), a do badania CSS zastosowano International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami z diagnozą Sch oraz ChAD, zarówno pod względem całkowitych punktacji w NES i ICARS, jak i w obrębie podskal ww. narzędzi. Co jednak ciekawe, w grupie osób z diagnozą Sch zarówno wyniki całkowite uzyskane w ICARS i NES, jak i wyniki we wszystkich podskalach tych narzędzi były istotnie gorsze niż w grupie kontrolnej. Natomiast pacjenci z diagnozą ChAD wypadli gorzej od grupy zdrowych ochotników we wszystkich podskalach NES oraz podskali okulomotorycznej i kinetycznej ICARS. W pozostałych podskalach nie różnili się oni od grupy kontrolnej.

- Adrian Andrzej Chrobak, Katarzyna Siuda-Krzywicka, Grzegorz Przemysław Siwek, Aleksandra Arciszewska, **Marcin Siwek**, Anna Starowicz-Filip, Dominika Dudek.: Implicit motor learning in bipolar disorder.

J. Affect. Disord. 2015: Vol. 174, s. 250-256

IF: 3.570 MNiSW: 35.000

Celem pracy było zbadanie aspektów czynnościowych zaburzeń czynności mózdku, ze szczególnym uwzględnieniem nieświadomego uczenia motorycznego u pacjentów z diagnozą ChAD (n=27) w porównaniu do osób zdrowych (n=26). Nieświadome uczenie motoryczne badano przy pomocy pomiaru seryjnego czasu reakcji (SRTT). Pacjenci nie ujawnili wskaźników nieświadomego uczenia motorycznego, ich czas reakcji zwiększał się w trakcie powtarzania tej samej sekwencji i zmniejszał gdy sekwencja zmieniała się losowo. Przeciwnie, w grupie kontrolnej czas reakcji zmniejszał się w trakcie powtórzeń sekwencji i zwiększał się, gdy bodziec zaczął pojawiać się w sposób losowy. Zatem, pacjenci z diagnozą ChAD nie nabyli wiedzy proceduralnej podczas wykonywania zadania, co miało miejsce w grupie osób zdrowych. Wskazuje to na możliwy udział dysfunkcji mózdku w etiopatogenezie ChAD.

- Adrian Andrzej Chrobak, Katarzyna Siuda, Michał Biela, Aleksandra Arciszewska, **Marcin Siwek**, Maciej Wojciech Pilecki, Dominika Dudek.: Niewydolność konwergencji z jednostronną egzoforią do bliży w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej - badania wstępne.

Psychiatr. Pol. 2014: T. 48, nr 6, s. 1143-1154

IF: 0.733 MNiSW: 15.000

Artykuł opisuje niewydolność konwergencji z jednostronną egzoforią do bliży w schizofrenii (Sch) i chorobie afektywnej dwubiegunowej (ChAD), stwierdzone w ramach badania pilotażowego. Do badania włączono 29 pacjentów z diagnozą Sch, 15 osób z diagnozą ChAD oraz 20 zdrowych ochotników. Ocena neurologiczna została przeprowadzona z zastosowaniem ICARS i NES. Niewydolność konwergencji z jednostronną egzoforią do bliży zaobserwowano aż u 12 pacjentów ze schizofrenią i tylko 1 pacjenta z diagnozą ChAD (różnica istotna statystycznie). Zjawisko to nie wystąpiło w ogóle w grupie kontrolnej. Pacjenci w grupie Sch, u których występowało ww. zaburzenie konwergencji osiągnęli znacząco gorsze wyniki w podskalach ICARS dotyczących dyzartrii i zaburzeń okulomotorycznych. Opisane zjawiska mogą być związane z zaburzeniami w zakresie szlaków korowo-mostowo-mózdkowych oraz międzymózgowia.

- Adrian Andrzej Chrobak, Katarzyna Siuda, Anna Tereszko, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Zaburzenia psychiczne a struktura i funkcje mózdzku - przegląd najnowszych badań.
Psychiatria. 2014: T. 11, nr 1, s. 15-22
MNiSW: 3.000

W artykule przedstawiono przegląd najnowszych badań dotyczących roli mózdzku w niektórych zaburzeniach psychicznych. Szczegółowej analizie poddane zostały: schizofrenia, zaburzenia afektywne jedno- i dwubiegunowe, autyzm oraz zaburzenia lękowe. Mózdzek, dzięki swoim licznym połączeniom ze strukturami korowymi i podkorowymi, w zróżnicowany sposób uczestniczy w opisanych zaburzeniach, zarówno pod względem strukturalnym, jak i funkcjonalnym.

- Izabela Herman-Sucharska, Agnieszka Werewka-Maczuga, Andrzej Urbanik, Wojciech Rachel, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Andrzej Zięba.: Ocena przydatności protonowej spektroskopii MR w diagnostyce i monitorowaniu leczenia choroby afektywnej jednobiegunowej.
Prz. Lek. 2010: T. 67, nr 4, s. 243-246
MNiSW: 6.000

Celem badania była próba określenia za pomocą protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego, (HMRS) zaburzeń neurometabolicznych, charakterystycznych dla ostrego epizodu depresyjnego w przebiegu jednobiegunowej depresji nawracającej (ChAJ) oraz dla fazy ustępowania objawów chorobowych. Badaniu została poddana grupa 41 pacjentów z rozpoznaniem ChAJ w ostrej fazie choroby. Grupę kontrolną stanowiło 40 osób, bez stwierdzonych zaburzeń neurologicznych i psychicznych. Pomiarów dokonywano obustronnie w płatach czołowych i obustronnie w hipokampach. U pacjentów w ostrej fazie depresji zaobserwowano istotny statystycznie wzrost stosunku Cholina/Kreatyna w obrębie prawego hipokampa oraz wzrost stosunku Mioinozytol/Kreatyna w obrębie lewego płata czołowego. W drugiej turze badań (po poprawie stanu chorych definiowanej jako $\geq 50\%$ redukcja punktacji HDRS) nie zaobserwowano istotnych statystycznie zmian poziomów tych metabolitów w porównaniu z grupą kontrolną.

- Wojciech Rachel, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Andrzej Zięba, Agnieszka Werewka-Maczuga, Izabela Herman-Sucharska, Andrzej Urbanik.: Protonowa spektroskopia rezonansu magnetycznego w zaburzeniach afektywnych.
Neuropsychiatr. Neuropsychol. 2008: Vol. 3, nr 1, s. 29-36
MNiSW: 2.000

W artykule przedstawiono możliwości zastosowania protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (ang. 1H magnetic resonance spectroscopy – HMRS) w badaniach nad patofizjologią oraz leczeniem zaburzeń afektywnych. Na podstawie dotychczasowych badań wykorzystujących HMRS trudno jest opisać wzorzec zmian metabolicznych typowy dla depresji nawracającej (ChAJ) i choroby dwubiegunowej (ChAD). Badania te wykazują duże zróżnicowanie metodologiczne oraz obejmują zbyt małe grupy pacjentów, a ich wyniki bywają sprzeczne.

- **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel, Dominika Dudek, Gabriel Nowak, Andrzej Zięba.: Udział cynku w patogenezie i terapii zaburzeń afektywnych.
Psychiatr. Pol. 2005: T. 39, nr 5, s. 899-909
MNiSW: 5.000

Powyższy artykuł poglądowy stanowi omówienie możliwego powiązania zaburzeń homeostazy cynku z patofizjologią depresji oraz roli tego pierwiastka w leczeniu i detekcji zaburzeń afektywnych.

- **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel, Dominika Dudek, Gabriel Nowak, Andrzej Zięba.: Udział miedzi i magnezu w patogenezie i terapii zaburzeń afektywnych.

Psychiatr. Pol. 2005: T. 39, nr 5, s. 911-920

MNiSW: 5.000

Artykuł poglądowy, stanowiący omówienie możliwego powiązania zaburzeń homeostazy miedzi i magnezu z patofizjologią depresji oraz roli tych pierwiastków w leczeniu i detekcji zaburzeń depresyjnych.

- **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel, Dominika Dudek, Gabriel Nowak.: Rola receptora NMDA prz układu glutaminianergicznego w patofizjologii i terapii depresji.

Lęk Depres. 2005: T. 10, nr 4, s. 251-265

MNiSW: 3.000

Artykuł stanowi przegląd doniesień dotyczących eksperymentalnych oraz klinicznych badań z zastosowaniem substancji mających aktywność antagonistów receptora NMDA. Omówiono również kwestię powiązania zaburzeń transmisji glutaminergicznej z patofizjologią i terapią zaburzeń depresyjnych.

Ad 4)

- Tomasz Zyss, Andrzej Zięba, Dominika Dudek, Wojciech Datka, **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel.: Badania drugiej fazy nad skutecznością i bezpieczeństwem długotrwałej powtarzalnej szybkoczęstotliwościowej przezczaszkowej stymulacji magnetycznej w terapii depresji.

Acta Bio-Opt. Inform. Med. 2011: Vol. 17, nr 4, s. 301-307

MNiSW: 4.000

Zaprezentowano wyniki badań klinicznych drugiej fazy nad bezpieczeństwem i efektywnością przezczaszkowej stymulacji magnetycznej (TMS – Transcranial Magnetic Stimulation) w porównaniu z terapią elektrowstrząsową oraz farmakoterapią. Do badań zakwalifikowano 75 pacjentów, których przydzielono losowo do trzech grup. We wszystkich grupach po zastosowaniu terapii stan kliniczny pacjentów wyraźnie się poprawił (objawy depresji ustąpiły). Najlepszy efekt zaobserwowano w grupie poddanej zabiegom elektrowstrząsowym oraz zażywającej leki przeciwdepresyjne. Nie udało się wykazać, że terapia łącząca stymulację magnetyczną z farmakoterapią była bardziej skuteczna od samodzielnego leczenia farmakologicznego.

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Ian A. Paul, Magdalena Sowa-Kućma, Andrzej Zięba, Piotr Popik, Andrzej Pilc, Gabriel Nowak.: Zinc supplementation augments efficacy of imipramine in treatment-resistant patients : A double-blind, placebo-controlled study.

J. Affect. Disord. 2009: Vol. 118, nr 1-3, s. 187-195

IF: 3.763 MNiSW: 24.000

Badanie miało na celu weryfikację wyników badania pilotażowego, sugerującego możliwość potencjalizacji działania leków przeciwdepresyjnych przez suplementację cynkiem. Włączono do niego 60 pacjentów w dużym epizodzie depresyjnym, bez objawów psychotycznych (kryteria DSM-IV). Po tygodniowym okresie *washaout*, kiedy to pacjenci nie otrzymywali leków przeciwdepresyjnych, losowo przydzielono ich do dwóch grup: I (n=30) - otrzymującą imipraminę w dawce 150-200mg/dz. w połączeniu z cynkiem (preparat Zincas Forte, 25mg jonów cynku dziennie) , II (n=30)- leczoną imipraminą w połączeniu z placebo. Skuteczność leczenia oceniano przed jego rozpoczęciem, a następnie po 2, 6 i 12 tygodniach od jego rozpoczęcia. Przez cały okres obserwacji nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie nasilenia objawów depresyjnych (mierzonych MDRS, HADRS i BDI) oraz odsetka pacjentów spełniających kryteria odpowiedzi terapeutycznej lub remisji, pomiędzy ww. grupami. Porównanie przeprowadzone pomiędzy wydzielonymi następnie podgrupami pacjentów z lekoopornością w obecnym epizodzie, wykazało u pacjentów otrzymujących imipraminę w połączeniu z cynkiem, w porównaniu do pacjentów otrzymujących imipraminę + placebo: 1) istotnie większą redukcję nasilenia depresji po 6 tygodniach leczenia i na końcu

obserwacji (BDI, HADRS i MADRS); 2) istotnie wyższe wskaźniki odpowiedzi terapeutycznej oraz wskaźniki remisji po 6 tygodniach leczenia i na końcu obserwacji.

- Bernadeta Szewczyk, Ewa Poleszak, Magdalena Sowa-Kućma, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Beata Ryszewska-Pokraśniewicz, Maria Radziwoń-Zaleska, Włodzimierz Opoka, Janusz Czekał, Andrzej Pilc, Gabriel Nowak.: Antidepressant activity of zinc and magnesium in view of the current hypotheses of antidepressant action.

Pharmacol. Rep. 2008: Vol. 60, nr 5, s. 588-599

IF: 2.167 MNiSW: 20.000

Artykuł stanowi szczegółowe omówienie roli jaką suplementacja jonami magnezu lub cynku może odegrać w leczeniu zaburzeń depresyjnych. Przedstawiono dane na temat udziału obu pierwiastków w procesach fizjologicznych i patofizjologicznych, powiązanych z etiologią zaburzeń nastroju, ze szczególnym uwzględnieniem roli cynku i magnezu w modulacji przekazywania glutaminergicznego w ośrodkowym układzie nerwowym. Dokonano ponadto przeglądu eksperymentalnych badań przedklinicznych oraz nielicznych doniesień klinicznych wskazujących na samodzielne właściwości antydepresyjne cynku i magnezu oraz możliwość potencjalizacji za ich pomocą działania leków przeciwdepresyjnych.

- Gabriel Nowak, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Andrzej Zięba, Andrzej Pilc.: Effect of zinc supplementation on antidepressant therapy in unipolar depression: a preliminary placebo-controlled study.

Pol. J. Pharmacol. 2003: Vol. 55, nr 6, s. 1143-1147

IF: 0.829 MNiSW: 8.000

Przeprowadzono pilotażowe, kontrolowane placebo, randomizowane badanie suplementacji cynkiem, mające na celu sprawdzenie roli tego pierwiastka w charakterze potencjalizatora standardowego leczenia przeciwdepresyjnego. Do badania włączono pacjentów, którzy spełnili kryteria DSM IV dla dużej depresji. Otrzymywali oni cynk (n=6, a 25 mg Zn²⁺, raz dziennie) lub placebo (n=8,) dołączane do standardowej terapii antydepresyjnej (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne lub selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny). W 6 i 12 tygodniu obserwacji redukcja nasilenia objawów depresyjnych była istotnie statystycznie większa w grupie otrzymującej cynk.

- **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel, Dominika Dudek, Andrzej Zięba.: Wybrane farmakologiczne metody zwiększania skuteczności terapeutycznej leków przeciwdepresyjnych w depresji lekoopornej. Część 1 - Leki normotymiczne, preparaty działające poprzez układ serotonergiczny.

Lęk Depres. 2007: T. 12, nr 1, s. 3-18

- Andrzej Wróbel, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Andrzej Zięba.: Wybrane farmakologiczne metody zwiększania skuteczności terapeutycznej leków przeciwdepresyjnych w depresji lekoopornej. Część 2 - Preparaty działające poprzez układ dopaminergiczny, leki hormonalne, antagoniści receptora NMDA.

Lęk Depres. 2007: T. 12, nr 1, s. 19-29

W powyższych artykułach przedstawiono obszerny przegląd badań i doniesień naukowych (badania z randomizacją, otwarte obserwacje naturalistyczne, opisy przypadków oraz ich serie), których przedmiotem była próba potencjalizacji leczenia depresji przy pomocy preparatów niebędących lekami przeciwdepresyjnymi.

- Tomasz Zyss, Andrzej Zięba, Dominika Dudek, Wojciech Datka, Bartosz Grabski, **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel, Grzegorz Mączka.: Stymulacja magnetyczna w leczeniu depresji - badania kliniczne.

Prz. Elektrotech. 2005: R. 81, nr 12, s. 75-78

MNiSW: 6.000

Artykuł przedstawia przegląd aktualnych badań dotyczących zastosowania przezczaszkowej stymulacji magnetycznej w leczeniu zaburzeń depresyjnych.

Ad 5)

- Magdalena Bosak, Wojciech Turaj, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Andrzej Szczudlik A.: Suicidality and its determinants among Polish patients with epilepsy.

Neurol Neurochir Pol. 2016: 50(6), s. 432-438, doi: 10.1016/j.pjnns.2016.07.009.

IF: 0,747 MNiSW: 15

Celem badania była ocena częstości występowania myśli samobójczych oraz ich potencjalnych determinantów u 301 pacjentów z diagnozą padaczki. Myśli samobójcze (MS) wykrywane na podstawie odpowiedzi na pytanie nr 9 w Inwentarzu Depresji Becka (BDI) stwierdzono u 30 (10%) pacjentów. Podgrupa z MS w porównaniu do pozostałych osób charakteryzowała się istotnie statystycznie wyższą średnią wieku oraz większym odsetkiem pacjentów z częstymi napadami drgawkowymi. Co więcej, prawie wszyscy pacjenci (93.3%), u których stwierdzano MS przekroczyli próg 11 punktów w BDI sugerujący obecność depresji. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że z MS w badanej grupie związane były istotnie: nasilenie objawów depresyjnych mierzonych BDI oraz stosowanie leków uznanych powszechnie za depresjogenne (np. beta-blokery, kombinacja estrogenów i progestagenu, kortykosteroidy, flunaryzyna).

- Tomasz Gołąbek, Michał Skalski, Mikołaj Przydacz, Agata Świerkosz, **Marcin Siwek**, Katarzyna Gołąbek, Klaudia Stangel-Wójcikiewicz, Dominika Dudek, Piotr Chłosta.: Objawy z dolnego odcinka dróg moczowych, nokturia oraz nadaktywność pęcherza moczowego u chorych z lękiem i depresją. (Tytuł angielski: Lower urinary tract symptoms, nocturia and overactive bladder in patients with depression and anxiety.)

Psychiatr. Pol. 2016: Vol. 50, nr 2, s. 417-430

IF: 0.884 MNiSW: 15.000

Niniejszy artykuł stanowi przegląd wiedzy na temat związków pomiędzy objawami ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS), a zaburzeniami depresyjnymi i/lub lękowymi. Opisuje również ewentualne wspólne mechanizmy leżące u podstaw i przyczyn obu grup zaburzeń. Odnotowano wiele dowodów łączących LUTS z lękiem i / lub depresją. Badania pokazują nie tylko istotny wpływ LUTS na stan psychiczny i różne aspekty dobrego samopoczucia, ale również silny negatywny wpływ depresji i lęku na percepcję, rozwój i przewlekłość LUTS.

- Magdalena Bosak, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Andrzej Szczudlik.: Subtypes of interictal depressive disorders according to ICD-10 in patients with epilepsy.

Neurol. Neurochir. Pol. 2015: Vol. 49, nr 2, s. 90-94

IF: 0.747 MNiSW: 15.000

Celem pracy była ocena częstości występowania objawów depresyjnych międzynaapadowych i różnych podtypów zaburzeń depresyjnych rozpoznawanych w oparciu o kryteria ICD-10 w grupie 289 pacjentów z padaczką. Pacjenci, którzy uzyskali wynik > 11 punktów w BDI konsultowani byli następnie przez psychiatrę, celem weryfikacji, czy spełniają oni kryteria ICD-10 zaburzeń depresyjnych. Spośród wszystkich objętych badaniem 41,9% uczestników uzyskało > 11 pkt w skali BDI, z czego 85,9% chorych spełniło kryteria współwystępującego zaburzenia psychicznego wg. ICD-10. Najczęściej rozpoznawanymi przez konsultującego psychiatrę zaburzeniami były: F06.3 - 31,4%, F32 - 22,3% i F34.1 - 9,1%. Nie stwierdzono różnic w częstości występowania depresji i poszczególnych jej podtypów u pacjentów z różnymi rodzajami padaczki.

- Magdalena Bosak, Wojciech Turaj, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Andrzej Szczudlik.: Depressogenic medications and other risk factors for depression among Polish patients with epilepsy.

Neuropsychiatr. Dis. Treat. (Online). 2015: Vol. 11, s. 2509-2517

IF: 1.867 MNiSW: 25.000

Celem niniejszego badania była ocena częstości występowania depresji wśród 289 pacjentów z padaczką oraz ustalenie czynników ryzyka występowania depresji. Depresję ostatecznie rozpoznano u 84 pacjentów (29,1%) po ocenie psychiatrycznej. Mniej niż ¼ z nich otrzymała leczenie przeciwdepresyjne w momencie oceny w przebiegu badania. W modelu regresji logistycznej, niezależnymi czynnikami związanymi z diagnozą depresji okazały się: duża częstość napadów; stosowanie leków potencjalnie depresjotwórczych (np. beta-blokery, kombinacja estrogenów i progestagenu, kortykosteroidy, flunaryzyna), wiek pacjenta i leczenie za pomocą okskarbazepiny.

- Michalina Malec, Monika Rudzińska, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Marcin Wnuk, Andrzej Szczudlik.: Zaburzenia psychotyczne w przebiegu toczenia rumieniowatego układuowego ze zwapnieniami struktur podkorowych - opis przypadku.

Psychiatr. Pol. 2014: T. 48, nr 2, s. 299-306

IF: 0.733 MNiSW: 15.000

Celem pracy było przedstawienie przypadku pacjentki z wieloletnimi, typowymi zmianami skórnymi i laboratoryjnymi SLE, u której wystąpiły zaburzenia psychotyczne rozpoznawane i leczone jako schizofrenia, a w dalszym przebiegu choroby ujawniły się również inne zaburzenia neuropsychiatryczne, w tym zaburzenia funkcji poznawczych i nastroju. U opisaney pacjentki nie było możliwe jednoznaczne rozstrzygnięcie, czy psychoza miała charakter pierwotny w przebiegu niezależnie toczącej się schizofrenii, czy wtórny w przebiegu SLE. Jednak prezentowany obraz kliniczny zwraca uwagę na istotność starannego procesu diagnostycznego z uwzględnieniem neuroobrazowania.

- Magdalena Bosak, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**.: Depresja u chorych z padaczką.

Psychiatr. Pol. 2012: T. 46, nr 5, s. 891-902

IF: 1.480 MNiSW: 15.00

Celem niniejszej pracy pogładowej był przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat przyczyn, przebiegu i leczenia zaburzeń depresyjnych u pacjentów z diagnozą padaczki. Depresja jest jednym z najczęstszych zaburzeń psychicznych towarzyszących padaczce. Częstość depresji wśród pacjentów z padaczką ocenia się bardzo różnie - od 9 do 62%. W piśmiennictwie przedmiotu brak jest też zgodności co do czynników ryzyka występowania zaburzeń depresyjnych w padaczce.

- Bartosz Grabski, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Rafał Jaeschke, Krzysztof Banaszkiwicz.: Objawy psychotyczne sugerujące schizofrenię u pacjenta z potwierdzonym rozpoznaniem choroby Huntingtona - opis przypadku.

Psychiatr. Pol. 2012 : T. 46, nr 4, s. 665-675

IF: 1.480 MNiSW: 15.000

Celem opisu przypadku było omówienie problemów diagnostycznych i terapeutycznych u chorego, będącego nosicielem mutacji w genie odpowiedzialnym za powstawanie choroby Huntingtona (HD), u którego wystąpiły objawy psychotyczne o typie schizofrenii. Na podstawie ww. przypadku można stwierdzić, że w diagnostyce różnicowej zaburzeń psychotycznych należy uwzględnić HD. U chorych na HD przed pojawieniem się objawów ruchowych mogą występować rozmaite objawy psychopatologiczne (w tym psychotyczne). W procesie terapeutycznym powinni uczestniczyć zarówno neurologowie, jak i psychiatrzy. Wydaje się (choć dostępne dane są nieliczne), że stosowanie atypowych leków przeciwpsychotycznych u tych chorych przynosi zadowalające efekty.

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Wojciech Datka, Andrzej Wróbel, Andrzej Zięba.: Dynamika objawów depresyjnych u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, poddanych zabiegom przeszskórnej

angioplastyki wieńcowej .

Psychiatr Pol. 2007: T.41, nr 2, s. 217-227

Celem pracy była ocena symptomatologii depresyjnej oraz jej dynamiki w przebiegu rocznej obserwacji u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (CHNS), poddanych zabiegowi przezskórnej angioplastyki wieńcowej (PCI), z optymalnym wynikiem PCI i bez nawrotu niedokrwienia mięśnia sercowego w ciągu 4 tygodni od zabiegu (n=156). Badanie stanu psychicznego odbywało się czterokrotnie: dzień przed PCI oraz po 1, 6 i 12 miesiącach; z zastosowaniem: Inwentarza Depresji Becka, Skali Samooceny Rosenberga (RS), Skali Beznadziejności (HS), Kwestionariusza Myśli Automatycznych (ATQ). W badanej grupie pacjentów w przededniu zabiegu PCI objawy depresyjne o lekkim lub umiarkowanym nasileniu i dominacją niecharakterystycznych objawów somatycznych występowały u 48% chorych. U 44% pacjentów objawy te utrzymywały się nadal miesiąc po PCI. Ponadto, u 15% osób bez depresji w pierwszy badaniu, miesiąc po zabiegu pojawiły się objawy depresyjne. Po 6 i 12 miesiącach od PCI stwierdzono przewlekanie się zarówno objawów depresji, jak i cech depresyjnego myślenia, a zwłaszcza poczucia beznadziejności. Osoby, u których zaburzenia depresyjne miały tendencję do utrwalania się już w pierwszym badaniu były głębiej depresyjne, z większym nasileniem zarówno objawów afektywno-poznawczych, jak i somatycznych.

- Dominika Dudek, Wojciech Datka, **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel, Andrzej Zięba.: Jakość życia a objawy depresyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca po zabiegach przezskórnej angioplastyki wieńcowej w ciągu rocznej obserwacji.

Psychiatr Pol. 2007: T.41, nr 2, s. 229-242

Celem pracy było sprawdzenie czy współwystępowanie zaburzeń depresyjnych i choroby niedokrwiennej serca (CHNS) ma istotny wpływ na stopień poprawy jakości życia po skutecznym zabiegu angioplastyki wieńcowej (PCI), w przebiegu rocznej obserwacji (n=156). Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy jakością życia (SF-36), a nasileniem objawów depresyjnych (BDI) oraz parametrami opisującymi depresyjne zmiany myślenia (RS, HS, ATQ). W całej badanej grupie, miesiąc po skutecznym zabiegu PCI, uzyskano istotną poprawę jakości życia oraz jej poszczególnych komponentów. Taka tendencja utrzymywała się w kolejnych badaniach. Występowanie objawów depresyjnych oraz depresyjnego stylu myślenia w istotny sposób ograniczało poprawę jakości życia w przebiegu całej rocznej obserwacji.

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Wojciech Datka, Dariusz Dudek, Łukasz Rzeszutko.: Relationship between depressive symptoms and quality of life in patients with coronary artery disease before and after percutaneous coronary interventions.

Arch. Psychiatr. Psychother. 2007: Vol. 9, nr 3, s. 71-78

Celem badania było określenie relacji między objawami depresyjnymi, a jakością życia (QoL) u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, poddanych PCI. Obecność zaburzeń depresyjnych stwierdzonych na dzień przed PCI, posłużyła jako podstawa do podzielenia pacjentów na dwie grupy: I (n = 75) - pacjenci z zaburzeniami depresyjnymi przed PCI i II (n = 81) - pacjentów bez objawów depresyjnych. W każdym punkcie porównawczym (dzień przed PCI oraz po 1,6 i 12 miesiącach) QoL w grupie I była znacząco gorsza niż w grupie II, zarówno w odniesieniu do całkowitej QoL mierzonej kwestionariuszem SF-36, jak i poszczególnych 8 podskali z SF-36. Stwierdzono istotną korelację między QoL i nasileniem objawów depresyjnych mierzonych Inwentarzem Depresji Becka.

- Dominika Dudek, Dariusz Dudek, **Marcin Siwek**, Wojciech Datka, Łukasz Rzeszutko, Andrzej Silczuk, Andrzej Zięba.: Depressive symptoms in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary interventions (PCIs).

Arch. Psychiatr. Psychother. 2007: Vol. 9, nr 3, s. 63-70

Celem badania było sprawdzenie czy pacjenci z chorobą niedokrwienną serca (CHNS), zakwalifikowani do zabiegu PCI mogą rozwijać specyficzny typ obrazu klinicznego zaburzeń depresyjnych. Obserwacją objęto

156 osób (Grupa I), a wyniki porównano z grupą kontrolną (grupa II) 49 pacjentów bez diagnozy CHNS, leczonych z powodu depresji nawracającej w ramach psychiatrycznej, specjalistycznej opieki ambulatoryjnej. Porównanie z grupą II ujawniło inną charakterystykę obrazu klinicznego przy podobnym nasileniu depresji. W grupie pierwszej dominowały skargi somatyczne zawarte w podskali 14-21 BDI, natomiast w grupie II pacjenci osiągnęli większe nasilenie objawów z podskali afektywno-poznawczej (pytania 1-13 w BDI).

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**: Współistnienie chorób somatycznych i depresji.
Psychiatria. 2007: T. 4, nr 1, s. 17-24
MNiSW: 2.000

W artykule przedstawiono przegląd kluczowych problemów dotyczących współwystępowania depresji i poważnych schorzeń somatycznych. Omówiono również najważniejsze modele patofizjologicznych i psychologicznych interakcji zachodzących pomiędzy depresją i chorobami somatycznymi, skutkujących zmniejszeniem skuteczności leczenia i pogorszeniem przebiegu współwystępujących ze sobą schorzeń. Dodatkowo przedstawiono zasady leczenia przeciwdepresyjnego i psychoterapii cierpiących na depresję pacjentów z diagnozą ciężkiej choroby somatycznej.

- Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel, Andrzej Zięba.: Farmakoterapia depresji w chorobie niedokrwiennej serca.
Lęk Depres. 2004: T. 9, nr 4, s. 280-295
MNiSW: 1.000

Artykuł stanowi przegląd obecnego stanu wiedzy na temat powiązań pomiędzy depresją, a chorobą niedokrwinną serca. Praca zawiera dane epidemiologiczne dotyczące współwystępowania obu jednostek, opis wynikających z tego konsekwencji oraz przegląd tłumaczących je hipotez. Przedstawiono również najnowsze informacje, dotyczące użyteczności i bezpieczeństwa stosowania leków przeciwdepresyjnych w chorobie niedokrwiennej serca.

Ad 6)

- Krzysztof Styczeń, Wojciech Datka, Rafał Jaeschke, Katarzyna Drozdowicz, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Miejsce kwetiapiny o przedłużonym uwalnianiu w terapii osób z zaburzeniami psychicznymi.
Psychiatr. Pol. 2015: T. 49, nr 1, s. 67-80
IF: 0.884 MNiSW: 15.000

W niniejszym artykule przedstawiono podsumowanie dostępnych danych na temat zastosowań kwetiapiny o przedłużonym uwalnianiu (quetiapine extended-release – QUE-XR). Omówiono jej właściwości farmakologiczne oraz skuteczność i profil bezpieczeństwa w świetle badań klinicznych.

- **Marcin Siwek**.: Potencjalna toksyczność klozapiny wynikająca z interakcji.
Psychiatr. Psychol. Klin. 2015: Vol. 15, nr 2, s. 86-91
MNiSW: 10.000

W artykule przedstawiono najważniejsze informacje na temat właściwości farmakodynamicznych oraz metabolizmu klozapiny i wynikających z tego potencjalnych interakcji czy ryzyka toksyczności. Przedstawiono sytuacje kliniczne oraz kombinacje lekowe, które wiążą się z największym ryzykiem ujawnienia się toksyczności klozapiny oraz wyjaśniono leżące u ich podłoża mechanizmy.

- **Marcin Siwek**.: Loksapina podawana drogą wziewną - nowa metoda leczenia pobudzenia w psychozach.

Psychiatr. Pol. 2014: T. 48, nr 5, s. 917-930

IF: 0.733 MNiSW: 15.000

W pracy przedstawiono charakterystykę, przyczyny i definicję zjawiska pobudzenia psychomotorycznego w zaburzeniach psychicznych oraz możliwe strategie postępowania w jego leczeniu. W kontekście powyższej tematyki szczegółowo omówiono nową opcję terapeutyczną, jaką jest podanie leku przeciwpsychotycznego – loksapiny w formie wziewnej. Opisano właściwości *Staccato*- nowatorskiego systemu podania leku. Ponadto przedstawiono szczegółowo właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne loksapiny, a także skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo jej stosowania w postaci wziewnej.

- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**, Iwona Filipczak-Bryniarska, Jan Dobrogowski, Elżbieta Dobrowolska, Joanna Jakowicka-Wordliczek, Jerzy Wordliczek.: Nieprawidłowości farmakoterapii w medycynie paliatywnej - praktyczne aspekty.

Med. Paliatywna Prakt. 2014: T. 8, nr 4, s. 134-144

MNiSW: 3.000

W artykule, na podstawie analizy farmakoterapii stosowanej u pacjentów paliatywnych, u których wystąpiły niebezpieczne interakcje i powikłania, przedstawione zostały najczęściej spotykane błędy i nieprawidłowości w leczeniu oraz ich konsekwencje kliniczne.

- Magdalena Bosak, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**.: Leczenie depresji u chorych z padaczką.

Prz. Lek. 2013: T. 70, nr 7, s. 454-457

MNiSW: 6.000

W pracy przedstawiono metody leczenia farmakologicznego depresji u chorych na padaczkę, omówiono wybór leków przeciwdepresyjnych i ich wpływ na próg drgawkowy, interakcje pomiędzy lekami przeciwdepresyjnymi i przeciwpadaczkowymi oraz psychotropowe właściwości leków przeciwpadaczkowych.

- Jarosław Woroń, Bartosz Grabski, **Marcin Siwek**.: Farmakoepidemiologiczne i toksykologiczne aspekty stosowania atypowych neuroleptyków.

Prz. Lek. 2011: T. 68, nr 8, s. 475-479

MNiSW: 5.000

W pracy zawarto praktyczne informacje dotyczące działań niepożądanych, toksykologii oraz niekorzystnych interakcji atypowych leków przeciwpsychotycznych z innymi, równocześnie stosowanymi lekami

- **Marcin Siwek**, Agnieszka Nowakowska-Rudzka, Maria Petelska-Knapik.: Arypiprazol w ostrych psychozach schizofrenicznych - opis przypadków.

Wiad. Psych. 2010: T. 13, nr 3, s. 157-162

MNiSW: 2.000

W artykule omówiono najważniejsze właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne arypiprazolu oraz wynikającą z nich możliwość znaczącej poprawy w zakresie objawów negatywnych i zaburzeń poznawczych oraz odmienny od innych leków przeciwpsychotycznych profil działań niepożądanych. Zagadnienia poruszone w charakterystyce farmakologicznej leku zilustrowano opisami trzech przypadków zastosowania arypiprazolu w praktyce klinicznej u pacjentów z rozpoznaniem ostrej psychozy schizofrenicznej

- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**.: Interakcje leków normotymicznych - Cz. II : walproiniany i lamotrygina.

MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2010 : nr 2, s. 69-71

- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**.: Interakcje leków normotymicznych. Cz. I: karbamazepina i okskarbazepina.
MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2010: nr 1, s. 73-77
- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**.: Interakcje leków przeciwpyschotycznych I generacji.
MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2010: nr 6, s. 81-85
- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**.: Interakcje leków przeciwłękowych.
MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2010: nr 3, s. 55-58
- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**.: Interakcje leków przeciwpyschotycznych: sertindol, risperidon, paliperidon i ziprazidon.
MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2010: nr 5, s. 77-81
- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**.: Interakcje pochodnych dibenzoksazepiny: klozapiny, olanzapiny i kwetiapiny.
MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2010: nr 4, s. 81-85
- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek** : Interakcje leków prokognitywnych i nootropowych.
MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2011: nr 1, s. 65-67
- Jarosław Woroń, **Marcin Siwek**.: Interakcje leków psychotropowych z alkoholem i składnikami dymu tytoniowego.
MP, Med. Prakt., Psychiatr. 2011: nr 2, s. 54-58

Powyższy cykl artykułów stanowi przegląd doniesień, wyników badań i obserwacji klinicznych oraz opisów przypadków, których przedmiotem były interakcje leków stosowanych w psychiatrii oraz możliwe powikłania jakie mogą stać się ich rezultatem.

- Dominika Dudek, Andrzej Zięba, **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel.: Selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny - współczesne poglądy.
Psychiatr. Pol. 2004: T. 38, nr 3, s. 507-524
MNiSW: 5.000

Artykuł stanowi przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat możliwości zastosowania klinicznego selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny w różnych obszarach psychofarmakoterapii. Autorzy przedstawili najważniejsze informacje o farmakodynamicznych i farmakokinetycznych właściwościach i różnicach pomiędzy poszczególnymi przedstawicielami grupy SSRI i wynikające z tego konsekwencje kliniczne. Artykuł zawiera informacje o najczęstszych i najbardziej typowych działaniach niepożądanych i możliwych interakcjach leków z grupy SSRI.

Ad 7)

- Bernadetta Janusz, Martyna Chwał-Błasińska, Karina Michałowska, Mariusz Furgał, Jakub Bobrzyński, Bogdan Barbaro, de, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Czy rodzina "potrzebuje" depresji? Badania pilotażowe konsultacji rodzinnych.
Psychiatr. Pol. 2015: DOI:<http://dx.doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/39750>
IF: 0.884 MNiSW: 15.000

Celem badania była analiza związków między lekooporną postacią depresji (w przebiegu ChAD i ChAJ), a sposobem, w jaki choroba jest opisywana przez pacjenta i członków jego rodziny. Badaniem objęto 20 pacjentów i ich rodziny. Wstępne wyniki badania wskazują na wyraźny związek między tym, w jaki sposób pacjent i jego rodzina definiują okoliczności choroby i leczenia, a typem interakcji pomiędzy nimi, manifestowanymi werbalnie i niewerbalnie. Wyniki analizy ilościowej wskazują, że jeśli pacjent w czasie konsultacji zastanawia się, jak opisać sytuację w której się znalazł i uwarunkowania jego choroby, to najczęściej ma to miejsce w opozycji do członków rodziny generacyjnej. Natomiast w sytuacji, kiedy manifestuje objawy depresyjne, wchodzi bardziej w rolę zależną od członków rodziny, którzy wyrażają wobec niego postawę ciepła.

- Aleksandra Arciszewska, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Poczucie obciążenia oraz poziom dystresu psychicznego wśród małżonków pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową - analiza porównawcza typu I i II.

Psychiatr. Pol. 2015: T. 49, nr 6, s. 1289-1302

IF: 0.884 MNiSW: 15.000

Celem badań była ocena poczucia obciążenia opieką nad chorym oraz poziomu dystresu psychicznego wśród małżonków pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową typu I i II- (ChAD I i II). Do badania włączono 77 osób. Jako narzędzia badawcze wykorzystano: Kwestionariusz Oceny Zaangażowania-IEQ oraz Kwestionariusz Ogólnego Stanu Zdrowia-GHQ-12. Wykazano, że dla partnerów osób chorujących na ChAD: 1) mania w przebiegu ChAD jest bardziej obciążająca niż epizod obniżonego nastroju i hipomania; 2) depresja w przebiegu ChAD II jest bardziej obciążająca niż hipomania; 3) małżonkowie osób z rozpoznaniem ChAD I są bardziej obciążeni niż małżonkowie pacjentów z ChAD II; 4) kobiety doświadczają większego brzemienia niż mężczyźni; 5) Partnerzy/partnerki związani z osobą z ChAD odczuwają ten sam poziom dystresu psychicznego.

- Joanna Borowiecka-Karpiuk, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Rafał Jaeschke.: Brzemie małżonków osób chorujących na depresję nawracającą lub chorobę afektywną dwubiegunową.

Psychiatr. Pol. 2014: T. 48, nr 4, s. 773-787

IF: 0.733 MNiSW: 15.000

Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy poziomem brzemienia małżonków pacjentów cierpiących na chorobę afektywną jednobiegunową (ChAJ), (n=60) oraz chorobę afektywną dwubiegunową (ChAD), (n=65), znajdujących się w stanie remisji objawowej, a stylami radzenia sobie ze stresem. W celu oceny wielkości brzemienia zastosowano Kwestionariusz Oceny Zaangażowania. Style radzenia sobie ze stresem oceniano za pomocą Kwestionariusza Radzenia Sobie w Sytuacjach Stresowych. W obu grupach poziom brzemienia był istotnie statystycznie większy u małżonków z gorszą oceną przystosowania i funkcjonowania małżeństwa oraz zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy poziomem odczuwanego brzemienia i stylem radzenia sobie ze stresem skoncentrowanym na emocjach. Ujemną korelację pomiędzy stylem radzenia sobie ze stresem skoncentrowanym na zadaniu a poziomem odczuwanego brzemienia stwierdzono tylko w grupie osób cierpiących na ChAD. Jakość „satysfakcji seksualnej w obecnym okresie życia” była znacznie gorsza u małżonków pacjentów cierpiących na ChAD. Wrażenie pogorszenia jakości życia seksualnego w wyniku choroby wiązało się z większym poziomem całkowitego i obiektywnego brzemienia w grupie małżonków osób z ChAJ.

- Roksana Epa, Natalia Czyżowska, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Józef Krzysztof Gierowski.: Profil rozumowania moralnego osób z chorobą afektywną dwubiegunową.

Psychiatr. Pol. 2014: T. 48, nr 3, s. 489-502

IF: 0.733 MNiSW: 15.000

Przedmiotem badań była analiza zależności pomiędzy chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) (n=43), a profilem rozumowania moralnego w ujęciu Jamesa Resty, w porównaniu do osób zdrowych (n=43). Profil rozumowania moralnego określano przy pomocy *Defining Issue Test* (DIT) Jamesa Resty. Pacjenci z ChAD istotnie rzadziej niż osoby zdrowe wybierali odpowiedzi wskazujące na rozumowanie zgodne ze schematem postkonwencyjnym, w tym na stadia 5A i 5B, natomiast częściej – odpowiedzi wskazujące na stadium 3 oraz te, które zaliczane są do wskaźnika myślenia antyinstytucjonalnego. Wykazano również zależność pomiędzy rozwojem rozumowania moralnego, a fazą ChAD: pacjenci w epizodzie maniakałnym istotnie rzadziej niż pacjenci w eutyminie wybierali odpowiedzi, które wskazywały na finalne stadium myślenia moralnego. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy epizodem depresyjnym i maniakałnym, a także pomiędzy epizodem depresyjnym i osobami w eutyminie.

- Natalia Czyżowska, Roksana Epa, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Józef Krzysztof Gierowski.:
Rozwój moralny i emocje moralne w kontekście zaburzeń psychicznych.
Psychiatria. 2013: T. 10, nr 3-4, s. 116-123
MNiSW: 3.000

Celem pracy była analiza problemu rozwoju moralnego i emocji moralnych w kontekście zaburzeń psychicznych. Przedstawiono w nim psychologiczne koncepcje rozwoju rozumowania moralnego i emocji moralnych oraz ich związki z takimi zjawiskami jak teoria umysłu czy empatia. Zestawiono ponadto wyniki dotychczasowych badań z udziałem osób cierpiących na zaburzenia psychiczne, zwracając uwagę na potrzebę bardziej szczegółowych badań w tym zakresie.

- Joanna Edyta Borowiecka-Kluza, Magdalena Miernik-Jaeschke, Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Brzemień rodziny chorych z zaburzeniami afektywnymi - zarys problemu.
Psychiatr. Pol. 2013 : T. 47, nr 4, s. 635-646
IF: 0.753 MNiSW: 15.000

Artykuł przedstawia definicję i klasyfikację pojęcia brzemienia rodziny (*family burden* – FB) oraz przegląd obecnego stanu wiedzy na temat skali i charakterystyki tego zjawiska w rodzinach pacjentów chorujących na zaburzenia afektywne. Występowanie FB wiąże się z istotnymi zakłóceniami w funkcjonowaniu systemu rodzinnego, większym nasileniem stresu oraz z występowaniem problemów finansowych. Zapewnianie wsparcia i edukacji (w ramach modeli leczenia środowiskowego) członkom rodzin osób z zaburzeniami afektywnymi prawdopodobnie zmniejsza nasilenie doświadczanego przez nich FB, choć dotychczas zgromadzone dane na ten temat są niejednoznaczne.

- Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: The impact of anxiety disorders on the quality of compliance among patients with co-morbid psychiatric or medical conditions : there are many questions but where can we find the answers?
Arch. Psychiatr. Psychother. 2011: Vol. 13, nr 4, s. 15-20
MNiSW: 7.000

Istotną cechą zaburzeń lękowych są wysokie wskaźniki współwystępowania innych zaburzeń psychicznych oraz schorzeń somatycznych. Artykuł stanowi próbę analizy wpływu współistnienia problemów medycznych oraz zaburzeń psychicznych, takich jak: depresja, choroba dwubiegunowa czy schizofrenia, na jakość współpracy w leczeniu pacjentów cierpiących na zaburzenia lękowe.

- Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Various ways of understanding compliance : a psychiatrist's view.
Arch. Psychiatr. Psychother. 2011: Vol. 13, nr 3, s. 49-55
MNiSW: 7.000

W artykule omówiono współczesne poglądy na kwestię zagadnień współpracy lekarz-pacjent i stosowania się do zaleceń, postrzegane albo jako element interakcji pacjent-lekarz, zachowania typu *self-care* oraz jako proces poznawczo-motywacyjny lub nawet jako swoista ideologia. Przedyskutowano ewentualne konsekwencje tych poglądów w praktyce psychiatrycznej.

- Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Problem współpracy w leczeniu chorych z zaburzeniami lękowymi.
Neuropsychiatr. Neuropsychol. 2011: Vol. 6, nr 2, s. 51-59
MNiSW: 4.000

Artykuł przedstawia zagadnienie relacji między jakością współpracy w leczeniu, a przebiegiem poszczególnych zaburzeń lękowych oraz wynikami terapii osób cierpiących z ich powodu. Dodatkowo omówiono skalę i charakterystykę zjawiska barku współpracy u pacjentów z różnymi diagnozami

psychiatrycznymi, opisując przyczyny i predyktory zjawiska, a także sposoby na jego wykrycie.

- Grzegorz Mączka, **Marcin Siwek**, Michał Skalski, Bartosz Grabski, Dominika Dudek.: Patients' and doctors' attitude towards bipolar disorder - do we share our beliefs?
Arch. Psychiatr. Psychother. 2010: Vol. 12, nr 2, s. 43-50
MNiSW: 6.000
- Grzegorz Mączka, Marcin Siwek, Michał Skalski, Dominika Dudek.: Lekarze i pacjenci wobec choroby afektywnej dwubiegunowej - czy myślimy podobnie?
Psychiatr. Pol. 2009: T. 43, nr 3, s. 301-312
IF: 0.252 MNiSW: 6.000

Celem badania, opisanego w powyższych artykułach, była analiza i porównanie przekonań lekarzy psychiatrów i pacjentów, dotyczących najważniejszych aspektów leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD). Włączono do niego grupę lekarzy psychiatrów (n=100) z minimum pięcioletnim stażem pracy oraz pacjentów (n=100) z diagnozą ChAD w stanie remisji. Przekonania lekarzy zostały zbadane przy pomocy strukturalizowanego, 41-dno punktowego wywiadu, a przekonania pacjentów z użyciem kwestionariusza zawierającego 27 pytań. Obie grupy uznały: 1) epizod depresyjny za najbardziej uciążliwy w przebiegu ChAD; 2) farmakoterapię za najistotniejszy element leczenia; 3) kwestię poprawy jakości życia za najważniejszy aspekt poprawy stanu zdrowia. Jednak pacjenci byli przekonani, że poprawa ich jakości życia ma dla lekarzy małe znaczenie i że skupiają się oni głównie na zmniejszeniu nasilenia objawów. Hierarchia wskazanych przez pacjentów problemów związanych z zażywaniem leków stanowiła odwrotność poglądów lekarzy. Pacjenci za największe utrudnienie uznali objawy niepożądane, podczas gdy lekarze największe znaczenie przypisali właściwej współpracy. Wykazano również rozbieżność w zakresie ważności poszczególnych tematów uwzględnianych w ramach psychoedukacji.

- Grzegorz Mączka, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Bartosz Grabski.: Bipolar disorder - from a biological to an integrative approach. The role of cognitive-behavioral therapy in the treatment of bipolar disorder.
Arch. Psychiatr. Psychother. 2005: Vol. 7, nr 3, s. 37-45
MNiSW: 5.000

W artykule omówiono ewolucję podejścia do choroby afektywnej dwubiegunowej – od traktowania jej jako schorzenie czysto biologiczne, wymagające prawie wyłącznie farmakoterapii, z bardzo ograniczoną możliwością zastosowania technik psychoterapeutycznych, do koncepcji aktualnej, wedle której poza leczeniem epizodów ostrych bardzo dużo uwagi poświęca się nie tylko profilaktyce nawrotów, ale również minimalizacji skutków psychospołecznych i relacyjnych choroby. W tym kontekście omówiono rolę terapii poznawczo behawioralnej i jej elementów w innych podejściach terapeutycznych.

- Magdalena Sariusz-Skąpska, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Rola psychoterapii poznawczo-behawioralnej w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej.
Psychoterapia. 2004: nr 3, s. 63-71
MNiSW: 2.000

Artykuł omawia kwestię użyteczności stosowania psychoterapii poznawczo-behawioralnej (CBT) w leczeniu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych (ChAD). Przedstawiono specyfikę różnych podejść psychoterapeutycznych stosowanych w leczeniu ChAD. Autorzy przedstawili również przegląd badań potwierdzających skuteczność CBT w leczeniu ChAD.

- Dominika Dudek, Bartosz Grabski, **Marcin Siwek**.: Trening Pozytywnych Doznań - nowa propozycja terapeutyczna w kompleksowym leczeniu depresji - Część I.

Psychoterapia. 2003: nr 4, s. 47-57

MNiSW: 2.000

Celem pracy było przedstawienie metody terapeutycznej - Treningu Pozytywnych Doznań (TPD), w polskiej adaptacji, dokonanej przez autorów. TPD jest koncepcją terapeutyczną, której podstawowym założeniem jest rozwój umiejętności odbioru przyjemnych doznań zmysłowych, istotnych w terapii i prewencji zaburzeń psychicznych. Artykuł zawiera informacje o podstawowych założeniach prezentowanej metody. Omówione zostały również zasady prowadzenia zajęć. Autorzy podali informacje o wskazaniach i przeciwwskazaniach oraz efektach terapeutycznych metody. Przedstawiono dodatkowo kontekst filozoficzny oraz nawiązania TPD do hedonizmu Epikura.

- Dominika Dudek, Bartosz Grabski, **Marcin Siwek**.: Trening Pozytywnych Doznań - nowa propozycja terapeutyczna w kompleksowym leczeniu depresji - Część II (doświadczenia własne).

Psychoterapia. 2003: nr 4, s. 59-66

MNiSW: 2.000

Artykuł przedstawia doświadczenia własne, związane ze stosowaniem Treningu Pozytywnych Doznań (TPD) u pacjentów Kliniki Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Opisano szczegółowo przebieg spotkań poświęconych poszczególnym zmysłom, z uwzględnieniem rodzaju stosowanych „rekwizytów”, stanowiących źródło przyjemnych bodźców, sposobu ich prezentacji, aktywności i zachowania terapeutów. Przedstawiono również obserwacje i wnioski dotyczące przebiegu terapii i jej oddziaływania na stan psychiczny pacjentów oraz terapeutów.

Jestem również współautorem 2 monografii, współredaktorem 2 specjalistycznych podręczników z dziedziny psychiatrii, współautorem 30 rozdziałów w monografiach i podręcznikach, autorem 1 poradnika leczenia depresji oraz współautorem 11 opracowań artykułów i doniesień naukowych.

Monografie:

1. Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek**, Bartosz Grabski, Dominika Dudek.: Lęk w zaburzeniach psychicznych; Kraków : Biblioteka Psychiatrii Polskiej, 2011; 112 s, Seria: Biblioteka Psychiatrii Polskiej, p-ISBN: 978-83-86826-002
2. Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Bartosz Grabski.: Zaburzenia psychiczne w neurologii; Poznań : Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2009; 127 s, p-ISBN: 978-83-89825-89-6

Redakcja monografii, podręcznika akademickiego lub serii wydawniczej:

1. Dominika Dudek, **Marcina Siwek** i Janusz Rybakowski.: Choroba afektywna dwubiegunowa : wyzwania terapeutyczne; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2013; 381 s, p-ISBN: 978-83-63622-37-4
2. Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Janusz Rybakowski.: Choroba afektywna dwubiegunowa - wyzwania diagnostyczne; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012; 252 s, p-ISBN: 978-83-62138-97-5

Rozdziały w monografiach i podręcznikach:

1. Dominika Dudek, Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek**.: Choroba afektywna dwubiegunowa u kobiety w wieku rozrodczym (klozapina). W: Analiza przypadków klinicznych w psychiatrii; pod red. Marka Jaremy; Warszawa: PZWL, 2016; s.47-60, ISBN: 978-83-200-5077-6
2. **Marcin Siwek**, Rafał Jaeschke, Dominika Dudek.: Choroba afektywna dwubiegunowa + osobowość *borderline* (kwetiapina). W: Analiza przypadków klinicznych w psychiatrii; pod red. Marka Jaremy; Warszawa: PZWL, 2016; s.61-78, ISBN: 978-83-200-5077-6

3. Dominika Dudek, Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek.**: Depresja z hiponatremią i autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy (wortioksetyna + kwetiapina). W: Analiza przypadków klinicznych w psychiatrii; pod red. Marka Jaremy; Warszawa: PZWL, 2016; s.79-88, ISBN: 978-83-200-5077-6.
4. **Marcin Siwek.**: Psychiatria a neurologia. W: Konteksty psychiatrii; pod red. Bogdana de Barbaro; Kraków : Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego 2014; s. 37-58, p-ISBN: 978-83-233-3725-6
5. Krzysztof Styczeń, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Choroby zapomniane - kiła ośrodkowego układu nerwowego. W: Trudne diagnozy psychiatryczne: analiza przypadków; red. nauk. Jolanta Rabe-Jabłońska; Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2014; s. 116-122, p-ISBN: 978-83-200-4706-6
6. **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Piotr Smoleń, Karina Michałowska.: Od zaburzeń konwersyjnych i lękowo-depresyjnych do choroby Creutzfeldta-Jakoba. W: Trudne diagnozy psychiatryczne : analiza przypadków; red. nauk. Jolanta Rabe-Jabłońska; Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2014; s. 91-98, p-ISBN: 978-83-200-4706-6
7. Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Karina Michałowska.: Ołębienie czołowo-skroniowe u pacjentki leczonej z powodu dużej depresji. W: Trudne diagnozy psychiatryczne: analiza przypadków; red. nauk. Jolanta Rabe-Jabłońska; Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2014; s. 35-44, p-ISBN: 978-83-200-4706-6
8. **Marcin Siwek**, Jarosław Woróń.: Interakcje leków normotymicznych. W: Choroba afektywna dwubiegunowa: wyzwania terapeutyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2013; s. 295-314, p-ISBN: 978-83-63622-37-4
9. Dominika Dudek, **Marcin Siwek.**: Leczenie depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. W: Choroba afektywna dwubiegunowa: wyzwania terapeutyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2013; s. 85-96, p-ISBN: 978-83-63622-37-4
10. **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Leczenie manii. W: Choroba afektywna dwubiegunowa: wyzwania terapeutyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego; Poznań : Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2013; s. 53-84, 978-83-63622-37-4
11. **Marcin Siwek**, Jarosław Woróń.: Wybrane powikłania i działania niepożądane leczenia normotymicznego. W: Choroba afektywna dwubiegunowa: wyzwania terapeutyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2013; s. 267-294, p-ISBN: 978-83-63622-37-4
12. Dominika Dudek, Rafał Jaeschke, **Marcin Siwek.**: The moral brain: is there a link between neurobiology and morality? W: Philosophy in Neuroscience; ed. by Jerzy Stelmach, Bartosz Brożek, Łukasz Kurek; Kraków: Copernicus Center Press, 2013; s. 279-298, p-ISBN: 978-83-7886-0075
13. **Marcin Siwek**, Rafał Jaeschke, Dominika Dudek, N. Czyżowska.: Moral development, normativity, and mental disorders. W: The many faces of normativity; ed. by Jerzy Stelmach, Bartosz Brożek, Mateusz Hohol; Kraków: Copernicus Center Press, 2013; s. 309-334, p-ISBN: 978-83-7886-003-7
14. Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Rafał Jaeschke.: Choroba afektywna dwubiegunowa w szczególnych populacjach klinicznych. W: Choroba afektywna dwubiegunowa - wyzwania diagnostyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012; s. 103-120, p-ISBN: 978-83-62138-97-5
15. Dominika Dudek, **Marcin Siwek.**: Depresja w chorobie afektywnej dwubiegunowej. W: Choroba afektywna dwubiegunowa - wyzwania diagnostyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012; s. 37-54, p-ISBN: 978-83-62138-97-5
16. **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Janusz Rybakowski.: Diagnostyka kliniczna choroby afektywnej dwubiegunowej. Proces dochodzenia do rozpoznania. W: Choroba afektywna dwubiegunowa - wyzwania diagnostyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza

- Rybakowskiego; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012; s. 65-102, p-ISBN: 978-83-62138-97-5
17. **Marcin Siwek**, Janusz Rybakowski.: Markery biologiczne choroby afektywnej dwubiegunowej. W: Choroba afektywna dwubiegunowa - wyzwania diagnostyczne; pod red. Dominiki Dudek, Marcina Siwka i Janusza Rybakowskiego; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012; s. 185-212, p-ISBN: 978-83-62138-97-5
 18. Tomasz Zyss, Dominika Dudek, Andrzej Zięba, Piotr Górczyca, Robert T. Hese, Aleksander Sieroń, Bożena Witkowska, Józef Jarosz, Elżbieta Mańko, Mirosława Orłowiejska-Gillert, Dorota Szwabowska, Andrzej Brodkiewicz, Jan Kaiser, Witold Ciołkiewicz, Marta Banach, Marek Christ, Szczepan Bubka, Grzegorz Bilo, Andrzej Wróbel, **Marcin Siwek**, Wojciech Datka, Marcin Jabłoński, Bartosz Grabski, Grzegorz Mączka, Marcin Zygmunowicz, Paweł Brudkiewicz, Norbert Wojnar, Maja Łączyńska, Joanna Borowiecka-Kluza, Adam Polański.: Badania kliniczne nad zastosowaniem stymulacji TMS w terapii depresji.: W: Przechwaszkowa stymulacja magnetyczna: w poszukiwaniu nowej metody leczenia depresji; pod red. Tomasza Zyssa; Kraków: Wydawnictwo Medyczne Alfa-Medica Press, 2012; s. 262-438, p-ISBN: 978-83-7522-081-0
 19. **Marcin Siwek**, Bartosz Grabski, Dominika Dudek.: Psychiatryczne skale oceny w zaburzeniach depresyjnych.: W: Psychiatryczne skale oceny w zaburzeniach afektywnych; pod red. Andrzeja Kiejny, Janusza Rybakowskiego, Dominiki Dudek ; Kraków: Polskie Towarzystwo Psychiatryczne, 2012; s. 56-59, Seria: Biblioteka Psychiatrii Polskiej, p-ISBN: 978-83-86826-02-5
 20. Bernadeta Szewczyk, Włodzimierz Opoka, Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Andrzej Pilc, Gabriel Nowak.: Cynk w depresji.: W: Wokół depresji: problemy farmakoterapii depresji i współistniejących schorzeń: praca zbiorowa; red. Dariusz Adamek, Gabriel Nowak; Kraków: Wydawnictwo Zakład Opieki Zdrowotnej Ośrodek UMEA Shinoda-Kuracejo, 2012; s. 175-179, p-ISBN: 978-83-931818-3-4
 21. **Marcin Siwek**.: Leki przeciwdepresyjne w terapii bólu.: W: Ból i depresja; pod red. Dominiki Dudek; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2011; s. 141-166, p-ISBN: 978-83-62138-58-6
 22. Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Henryk Wysocki.: Depresja a choroba niedokrwienności serca.: W: Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. T. 2; pod red. Piotra Podolca; Kraków : Medycyna Praktyczna, 2010; s. 503-509 , ISBN: 978-83-7430-281-4
 23. Dominika Dudek, **Marcin Siwek**.: Leczenie zaburzeń depresyjnych u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.: W: Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. T. 2; pod red. Piotra Podolca; Kraków : Medycyna Praktyczna, 2010; s. 547-554 , ISBN: 978-83-7430-281-4
 24. Dominika Dudek, Andrzej Zięba, **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel.: Depresja.: W: Geriatria z elementami gerontologii ogólnej: podręcznik dla lekarzy i studentów; pod red. Tomasza Grodzickiego, Józefa Kocemby, Anny Skalskiej; Gdańsk: Via Medica, 2007; s. 108-112, ISBN
 25. Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Andrzej Zięba.: Poszukiwanie zaburzeń czynności mózgu w depresji.: W: Mózg i Psyche: W stulecie utworzenia Katedry Psychiatrii i Neuropatologii w Uniwersytecie Jagiellońskim: pokłosie Jubileuszowego Sympozjum; pod red. Jacka Bomby i Macieja Pileckiego; Kraków: Komitet Redakcyjno-Wydawniczy Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, 2007; s. 145-155, ISBN: 83-86826-61-4
 26. **Marcin Siwek**, Dominika Dudek.: Depresja poporodowa. Czynniki ryzyka, wykrywanie.: W: Problemy zdrowia psychicznego kobiet; pod red. Joanny Meder; Kraków: Polskie Towarzystwo Psychiatryczne, 2003; s. 127-133, ISBN: 83-86826-85-1
 27. **Marcin Siwek**, Wojciech Datka, Dominika Dudek.: Różne oblicza depresji.: W: Depresja: wiedzieć aby pomóc; pod red. Dominiki Dudek, Andrzeja Zięby; Kraków: Wydawnictwo Medyczne, 2002; s. 51-74, ISBN: 83-88614-05-3
 28. Wojciech Datka, **Marcin Siwek**.: Najgorsze rozwiązanie. Problematyka samobójstw.: W: Depresja: wiedzieć aby pomóc; pod red. Dominiki Dudek, Andrzeja Zięby; Kraków: Wydawnictwo Medyczne, 2002; s. 149-158, ISBN: 83-88614-05-3

29. **Marcin Siwek**, Wojciech Datka.: Elektrowstrząsy.: W: Depresja: wiedzieć aby pomóc; pod red. Dominiki Dudek, Andrzeja Zięby; Kraków: Wydawnictwo Medyczne, 2002; s. 177-188, ISBN: 83-88614-05-3
30. Wojciech Datka, **Marcin Siwek**.: Nowe, eksperymentalne metody leczenia.: W: Depresja: wiedzieć aby pomóc; pod red. Dominiki Dudek, Andrzeja Zięby; Kraków: Wydawnictwo Medyczne, 2002; s. 189-192, ISBN: 83-88614-05-3

Prace popularno-naukowe i inne: poradnik leczenia

1. **Marcin Siwek**.: Dekalog leczenia depresji. Warszawa: ITEM Publishing, 2016; s.65 ISBN: 978-83-945472-6-4

A. Referaty na zjazdach

Brałem aktywny udział w 23 konferencjach międzynarodowych i międzynarodowych spotkaniach naukowych (1 referat ustny, 55 prezentacji plakatowych) oraz w 28 konferencjach krajowych (51 wygłoszonych referatów). Między innymi, byłem kilkakrotnie zapraszany do wygłoszenia referatów z tematyki badań nad markerami zaburzeń afektywnych. Najważniejsze wystąpienia wykładowe z tego obszaru tematycznego to:

- **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, Paulina Misztak, Bernadeta Szewczyk, Gabriel Nowak, Janusz Rybakowski.: TBARS w chorobie afektywnej jedno-i dwubiegunowej. W: 45 Zjazd Psychiatrów Polskich, „Człowiek i Rodzina a Zdrowie Psychiczne”, 16-18.06.2016, Katowice, książka abstraktów, s.99
- Krzysztof Styczeń, **Marcin Siwek**, Dominika Dudek, Paulina Misztak, Bernadeta Szewczyk, Gabriel Nowak, Janusz Rybakowski. Cynk w chorobie afektywnej jedno-i dwubiegunowej. W: 45 Zjazd Psychiatrów Polskich, „Człowiek i Rodzina a Zdrowie Psychiczne”, 16-18.06.2016, Katowice, książka abstraktów, s.104
- **Marcin Siwek**.: Markery biologiczne choroby afektywnej dwubiegunowej. W: XLIV Zjazd Psychiatrów Polskich Między neurobiologią a środowiskiem, Lublin, 27-29 czerwca 2013. Curr. Probl. Psychiatrii 2013: Vol. 14, nr 2 supl., nr sesji: 75
- **Marcin Siwek**.: Rola cynku w terapii depresji. W: XLIV Zjazd Psychiatrów Polskich Między neurobiologią a środowiskiem, Lublin, 27-29 czerwca 2013. Curr. Probl. Psychiatrii 2013: Vol. 14, nr 2 supl., nr sesji: 89
- **Marcin Siwek**.: Markery zaburzeń afektywnych. W: XVI Konferencja Naukowo – Szkoleniowa: Farmakoterapia, psychoterapia i rehabilitacja zaburzeń afektywnych. Zakopane, 18-20.02.2011.

B. Kierowanie lub udział w projektach badawczych oraz współpraca z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi albo działającymi w zakresie sztuki w kraju i za granicą

Uczestniczyłem w realizacji krajowych i międzynarodowych projektów badawczych, w tym:

1. Jako kierownik projektu:
 - 2011r., „Czynniki ryzyka i cechy spektrum zaburzeń dwubiegunowych u osób otyłych”. Projekt statutowy, finansowany ze środków MNiSW, nr. K/ZDS/002319, kierownik projektu: dr n. med. Marcin Siwek, Zakład Zaburzeń Afektywnych, Katedra Psychiatrii UJ CM.

- 2013-2014r., „Czynniki ryzyka i cechy spektrum zaburzeń dwubiegunowych u osób otyłych”. Projekt statutowy, finansowany ze środków MNiSW, nr. K/ZDS/003906, kierownik projektu: dr n. med. Marcin Siwek, Zakład Zaburzeń Afektywnych, Katedra Psychiatrii UJ CM.
2. Jako wykonawca projektów krajowych / współpraca przy realizacji projektów :
- 2000-2002r., „Skuteczność i bezpieczeństwo przezczaszkowej stymulacji magnetycznej mózgu w terapii depresji: badania kliniczne nad działaniem przeciwdepresyjnym techniki rTMS”. Projekt sponsorowany przez Komitet Badań Naukowych, nr 4 P05B 038 18, kierownik projektu: dr n. med. Tomasz Zyss, Katedra Psychiatrii CMUJ.
 - 2003 – 2005r., „Zaburzenia poznawcze – ich charakter i dynamika – u pacjentów z rozpoznaniem głębokiej depresji”; Projekt statutowy, finansowany ze środków MNiSW, nr: 501/KI 581/L, kierownik projektu: prof. dr hab. Andrzej Zięba, Katedra Psychiatrii CMUJ.
- W ramach współpracy z Zakładem Terapii Rodzin, Katedry Psychiatrii CMUJ
 - 2013-2016r., „Kontekst rodzinny pacjenta hospitalizowanego z powodu choroby afektywnej”. Projekt statutowy, finansowany ze środków MNiSW, nr K/ZDS/003904, kierownik projektu: prof. Bogdan de Barbaro, Katedra Psychiatrii CMUJ.
 - W ramach współpracy z Instytutem Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie
 - 2001-2004r., „Rola cynku w patofizjologii i terapii depresji”. Projekt sponsorowany przez Komitet Badań Naukowych, nr 6P0-5B-142-20; kierownik projektu: dr hab. Gabriel Nowak, Instytut Farmakologii PAN
 - 2010-2014r., „DeMeTer (Depresja – Mechanizmy – Terapia)”. Finansowanie: Dotacje na innowacje. Europejski fundusz rozwoju regionalnego; nr POIG.01.01.02-12-004/09, zadanie badawcze: 3.2 (określenie endogennych markerów depresji i efektywności terapii), kierownik zadania: prof. dr hab. Gabriel Nowak, kierownik projektu: prof. dr. hab. Krzysztof Wędzony, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie.
 - W ramach współpracy z Kliniką Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu w Poznaniu
 - 2015-2016r., „Skala Hipomania Check List -33 (HCL-33): ocena zgodności samooceny i oceny z zewnątrz w chorobie afektywnej dwubiegunowej”. Badanie wieloośrodkowe. Kierownik: prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski, Klinika Psychiatrii Dorosłych, Poznań,
 - W ramach współpracy z Kliniką Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu oraz Katedrą i Kliniką Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
 - 2007-2010r., *TRES-DEP (Treatment Resistant Depression)* – wieloośrodkowe badanie ogólnopolskie. Projekt sponsorowany przez grant: Sanovi-Aventis, koordynatorzy: prof. dr hab. Janusz Rybakowski /Poznań/; dr hab. Dominika Dudek /Kraków/; prof. Dr hab. Andrzej Kiejna /Wrocław/
 - W ramach współpracy z Katedrą Biochemii Lekarskiej UJ CM
 - 2008r., „Aktywność beta-hydroksylazy dopaminy (DBH), stężenia magnezu i cynku oraz badanie całkowitego stanu antyoksydacyjnego (TAS) w surowicy osób z depresją przed i po zastosowaniu elektrowstrząsów”. Projekt statutowy, finansowany ze środków MNiSW; nr: K/ZDS/000702; kierownik projektu: dr Mariola Grabowska, Katedra Biochemii Lekarskiej UJ CM

- W ramach współpracy z Centrum Kopernika Badań Interdyscyplinarnych w Krakowie
 - 2011-2014r., grupa badawcza „*Mind and Normativity*”, (kierownik: prof. Jerzy Stelmach) w ramach projektu ‘*Limits of Scientific Explanation*’ (kierownik projektu: prof. Michał Heller, Centrum Kopernika Badań Interdyscyplinarnych w Krakowie), grant przyznany przez Fundację Templetona; ID: 20237
- W ramach opieki nad Studenckim Kołem Naukowym Psychiatrii Dorosłych i kooperacji ze Studenckim Kołem Naukowym Chorób Afektywnych
 - 2012-2013r., „*Analiza cech dwubiegunowości wśród studentów kierunków artystycznych oraz politechnicznych*”
 - 2013 -2015r., „*Poznawcze i motoryczne objawy dysfunkcji mózdzku w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej – badanie pilotażowe*”
 - 2013-2015r., „*Cechy spektrum dwubiegunowości u osób uprawiających sporty ekstremalne/sporty podwyższonego ryzyka*”
 - 2014-2016r., „*Ocena wybranych biomolekuł i pierwiastków śladowych osocza pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową*”
 - 2013-tej pory, „*Badanie poczucia obciążania i subiektywnego doświadczenia choroby afektywnej dwubiegunowej*”
 - 2014r.-tej pory, „*Zaburzenia psychiatryczne u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego*”
 - 2014r.-tej pory, „*Afektywne cechy osobowości a znajomość języków*”
 - 2014r.-tej pory, „*Ocena stanu psychicznego pacjentów z lekooporną chorobą afektywną dwubiegunową leczonych wortioksetyną*”
 - 2014r.- tej pory, „*Cechy spektrum dwubiegunowości u osób uprawiających e-sport oraz osób uzależnionych od komputera i gier komputerowych*”
 - 2015r.-tej pory, „*Ocena chronotypu u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową z wykorzystaniem kwestionariusza BRIAN*”
 - 2015r.-tej pory, „*Ocena związku między chronotypem a cechami temperamentów afektywnych w grupie osób zdrowych*”
 - 2015r.-tej pory, „*Analiza związków między chorobą afektywną dwubiegunową a otępieniem czołowo-skroniowym*”
- 3. Jako wykonawca projektów międzynarodowych /współpraca przy realizacji projektu:
 - 2011-2014r., “*Pharmacogenomics of Antidepressant Drug ResponsE (PADRE): tentative drug response biomarkers from human lymphoblastoid cells*”. Grant: ERA-NET-Neuron/04/2011 (finansowany przez Komisję Europejską), kierownik polskiej części projektu: prof. dr hab. Andrzej Pilc, Instytut Farmakologii PAN, Kraków

Jestem członkiem następujących towarzystw i organizacji naukowych

- Od.2004r. - do tej pory: Polskie Towarzystwo Psychiatryczne (PTP)
- Od 2013 – 2014r.: The International Forum of Psychosis & Bipolarity
- Od 2016 r.– do tej pory: International Society for Bipolar Disorders

C. Staże w krajowych lub zagranicznych ośrodkach naukowych lub akademickich

- 04. 2010 - 01.2014r.: praca w Pracowni Neurobiologii Pierwiastków Śladowych w Zakładzie Neurobiologii Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie (realizacja części

obowiązków naukowo-badawczych w ramach projektu DeMeTer; finansowanie przez: *Dotacje na innowacje. Europejski fundusz rozwoju regionalnego*; nr POIG.01.01.02-12-004/09)

- 24-25.03.2011r.: udział w programie *Amplify - Center of Excellence Belgium; Bipolar Disorder Educational Program UPC Kortenberg*; Universitair Psychiatrisch Centrum K.U, Leuven, Belgia; finansowanie: Bristol-Myers Squibb
- 12-16.10.2006r.: udział w *Core Maudsley, Forum*; Institute of Psychiatry King's College London, Londyn, Wielka Brytania (szkolenie w zakresie metodologii badan naukowych oraz najważniejszych, współczesnych kierunków badawczych w psychiatrii); finansowanie: Fundacja Krakowskiej Katedry Psychiatrii Imienia J.J.Haubenstocków

D. Nagrody i wyróżnienia

- 2008r. - Nagroda Okręgowej Rady Lekarskiej w Krakowie za wyróżniający się wynik Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego
- 2013r. – Nagroda Zespołowa Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu Za Ważne i Twórcze Osiągnięcia Pracy Naukowej: *za cykl prac na temat depresji lekoopornej*
- 2015r. – Pierwsza nagroda przyznana przez wydawnictwo ViaMedica, w konkursie na najlepszą publikację roku w czasopiśmie „Psychiatria”. Za pracę: *Zaburzenia dysocjacyjne czy psychotyczne? "Stupor u 23-letniej pacjentki"* opublikowana w kwartalniku Psychiatria (nr 3 2015 s.201-207),
- 2016r. – Drugie miejsce w plebiscycie Medforum - „Złota Synapsa”, na najbardziej znaczący artykuł o tematyce psychiatrycznej, za publikację: *Associations of Serum Cytokine Receptor Levels with Melancholia, Staging of Illness, Depressive and Manic Phases, and Severity of Depression in Bipolar Disorder*. Mol Neurobiol DOI 10.1007/s12035-016-0124-8

E. Udział w komitetach redakcyjnych czasopism

- Od 2007r. do tej pory jestem Zastępcą Redaktora Naczelnego czasopisma: „*Medycyna Praktyczna, Psychiatria*”, p-ISSN: 1898-4878
- Od 2010 do 2016r. byłem redaktorem prowadzącym działu: *Przegląd aktualnych badań* w czasopiśmie: „*Medycyna Praktyczna, Psychiatria*”, p-ISSN: 1898-4878

F. Recenzowanie prac

Do tej pory sporządziłem 44 recenzje publikacji dla 11 naukowych czasopism krajowych i międzynarodowych, takich jak: *Psychiatria Polska* (28 publikacji), *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* (3 publikacje), *Archives of Psychiatry and Psychotherapy* (4 publikacje), *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* (2 publikacje), *Pharmacological Reports* (1 publikacja), *The World Journal of Biological Psychiatry* (1 publikacja), *Acta Gymnica* (1 publikacja), *Aktualności Neurologiczne* (1 publikacja), *Psychiatria i Psychologia Kliniczna* (1 publikacja), *Journal of Complementary and Integrative Medicine* (1 publikacja), *BioMed Research International* (1 publikacja)

G. Działalność i osiągnięcia dydaktyczne

- Od 2002 roku do chwili obecnej prowadzę zajęcia z psychiatrii klinicznej dla studentów IV i V roku Wydziału Lekarskiego CMUJ
- Od 2002 do 2013 roku prowadziłem zajęcia z psychiatrii klinicznej dla studentów anglojęzycznych ze Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców UJ
- W latach 2006 – 2013 prowadziłem zajęcia ćwiczeniowe i wykłady fakultatywne dla studentów farmacji i analityki medycznej CMUJ

- Od 2009 roku do chwili obecnej jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Psychiatrii Dorosłych przy Wydziale Lekarskim CMUJ w Krakowie. W ramach tej działalności brałem udział w powstawaniu, koordynacji i prowadzeniu oraz opiece nad 12 projektami naukowo- badawczymi realizowanymi przez: Studenckie Koło Naukowe Psychiatrii Dorosłych w kooperacji ze Studenckim Kołem Naukowym Chorób Afektywnych oraz Zakładem Zaburzeń Afektywnych CMUJ. Studenci znajdujący się pod moją opieką otrzymali następujące nagrody i wyróżnienia:
 - I miejsce na sesji psychiatrycznej: Asymmetric impairment of procedural learning in schizophrenia Adrian A. Chrobak, Katarzyna Siuda-Krzywicka, Grzegorz P. Siwek, Anna Tereszko opiekunowie: Dominika Dudek, Marcin Siwek. International Medical Students' conference, sesja psychiatryczna, Kraków, April 16-18th 2015, forma prezentacji: ustna.
 - II miejsce na sesji psychiatrycznej: Impaired Spatial Processing in Schizophrenia. Anna Tereszko, Adrian A Chrobak, Szymon Jeziorko, Grzegorz P Siwek, Katarzyna Siuda Krzywicka, opiekunowie: Dominika Dudek, Marcin Siwek. International Medical Students' conference, sesja psychiatryczna, Kraków, April 16-18th 2015, forma prezentacji: ustna.
 - II miejsce: Bipolar spectrum and chronotype – preliminary studies. Adrian A. Chrobak, Anna Tereszko. Opiekunowie: Dominika Dudek, Marcin Siwek. I Międzynarodowa Studencka Konferencja Psychiatryczna, Katowice, 18 – 04 – 2015. Sesja anglojęzyczna. Forma prezentacji: ustna
 - I miejsce: Comparison of schizophrenia and bipolar disorder in terms of spatial working memory, autorzy: Anna Tereszko, Adrian Andrzej Chrobak, Grzegorz Siwek, Katarzyna Siuda, Aleksandra Arciszewska, opiekunowie: Marcin Siwek, Dominika Dudek, Konferencja międzynarodowa: International Medical Students' Conference, Cracow, Poland, 10-12 – 04 – 2014, sesja: psychiatryczna, forma: ustna
 - III miejsce: Fine motor behaviour changes in Schizophrenia and Bipolar Disorder, autorzy: Szymon Jeziorko, Adrian Andrzej Chrobak, Katarzyna Siuda, Grzegorz Siwek, Aleksandra Arciszewska, opiekunowie: Marcin Siwek, Dominika Dudek, Konferencja międzynarodowa: International Medical Students' Conference, Cracow, Poland, 10-12 – 04 – 2014, sesja: psychiatryczna, forma: poster
 - Wyróżnienie: Progressive supranuclear palsy – clinicopathological view; autorzy: Adrian Chrobak, Grzegorz Siwek, Artur Surówka, Magdalena Szczerbowska-Boruchowska, Dariusz Adamek. Konferencja międzynarodowa: Neuronus 2014 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 25-27 – 04 – 2014. sesja: Interactive Session on Medical Case Reports; forma: poster
 - Wyróżnienie: Psychiatric and neuropsychological view on cerebellar dysfunction, Adrian A. Chrobak, Anna Tereszko. Opiekunowie: Dominika Dudek, Marcin Siwek. I Międzynarodowa Studencka Konferencja Psychiatryczna, Katowice, 18 – 04 – 2015. Sesja anglojęzyczna. Forma prezentacji: ustna.
- Od 2011 roku do chwili obecnej jestem wykładowcą na studiach podyplomowych: „Geriatrya i opieka długoterminowa”, organizowanych przez Medyczne Centrum Kształcenia Podyplomowego UJ w Krakowie. Tematem moich wykładów jest psychopatologia i leczenie zaburzeń psychicznych oraz charakterystyka zachowań samobójczych.
- Od 2011 do 2014 pod moją opieką naukową znajdowali się: Leszek Witkowski (lekarz w trakcie specjalizacji z psychiatrii, Szpital Uniwersytecki w Krakowie) i Ferdynand Hebal (student Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum UJ). Brali oni udział w realizacji mojego projektu statutowego: „Czynniki ryzyka i cechy spektrum zaburzeń dwubiegunowych u osób otyłych”, K/ZDS/002319, K/ZDS/003906
- Od 2013 roku do chwili obecnej prowadzę wykłady pt. „Podstawy psychofarmakologii. Powikłania, grupy leków.”; „Interakcje lekowe, zasady leczenia we współistniejących zaburzeniach”, w ramach Kursu Wprowadzającego „Podstawy Psychiatrii”, dla lekarzy specjalizujących się w psychiatrii, organizowanego przez MCKP oraz Katedrę Psychiatrii CMUJ

- Jestem współautorem 3 rozdziałów w 2 podręcznikach dla lekarzy i studentów:
 - Dominika Dudek, **Marcin Siwek**, Henryk Wysocki.: Depresja a choroba niedokrwienna serca.: W: Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. T. 2; pod red. Piotra Podolca; Kraków: Medycyna Praktyczna, 2010; s. 503-509, ISBN: 978-83-7430-281-4
 - Dominika Dudek, **Marcin Siwek**.: Leczenie zaburzeń depresyjnych u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego.: W: Podręcznik Polskiego Forum Profilaktyki. T. 2; pod red. Piotra Podolca; Kraków : Medycyna Praktyczna, 2010; s. 547-554 , ISBN: 978-83-7430-281-4
 - Dominika Dudek, Andrzej Zięba, **Marcin Siwek**, Andrzej Wróbel.: Depresja.: W: Geriatria z elementami gerontologii ogólnej : podręcznik dla lekarzy i studentów; pod red. Tomasza Grodzickiego, Józefa Kocemby, Anny Skalskiej; Gdańsk: Via Medica, 2007, s. 108-112,

H. Działalność popularyzująca naukę

- W 2002 roku została wydana książka przeznaczona dla pacjentów chorujących na depresję oraz ich rodzin: *Depresja, wiedzieć aby pomóc*, pod red. Dominiki Dudek, Andrzeja Zięby (Kraków: Wydawnictwo Medyczne, 2002, ISBN: 83-88614-05-3), w której jestem współautorem czterech rozdziałów.
- W 2005 roku książka: *Depresja, wiedzieć aby pomóc*, została przetłumaczona oraz wydana na Ukrainie (Депресія, знати щоб допомогти; Lwów, WNTL- Klasika , 2005, ISBN: 966-7493-65-3).
- W 2006 roku brałem udział w Ogólnopolskim Programie Zmiany Postaw wobec Psychiatrii „*Odnaleźć siebie*”.
- 2011-2012, brałem udział w charakterze dyskutanta i eksperta w dziedzinie psychiatrii i nauk pokrewnych w Seminarium kognitywistycznym „*Granice nauki*”, organizowanym przez Centrum Kopernika Badań Interdyscyplinarnych w Krakowie.
- 2011-2014, uczestniczyłem jako członek w spotkaniach interdyscyplinarnej grupy badawczej ‘*Mind and Normativity*’, funkcjonującej w ramach grantu ‘*Limits of Scientific Explanation*’, który przyznany został Centrum Kopernika Badań Interdyscyplinarnych przez Fundację Templetona. Efektem tych prac było m.in. współautorstwo 2 rozdziałów w dwóch książkach, o charakterze interdyscyplinarnym:
 - Philosophy in Neuroscience; ed. by Jerzy Stelmach, Bartosz Brożek, Łukasz Kurek; Kraków: Copernicus Center Press, 2013; s. 279-298, p-ISBN: 978-83-7886-0075
 - The many faces of normativity; ed. by Jerzy Stelmach, Bartosz Brożek, Mateusz Hohol; Kraków: Copernicus Center Press, 2013; s. 309-334, p-ISBN: 978-83-7886-003-7
- 2012 – 2013 - Brałem udział w redakcji oraz jestem współautorem 8 rozdziałów w 2 książkach których celem jest popularyzacja wiedzy na temat diagnozy i leczenia choroby dwubiegunowej:
 - Dominika Dudek, Marcina Siwek i Janusz Rybakowski.: Choroba afektywna dwubiegunowa : wyzwania terapeutyczne; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2013; 381 s., p-ISBN: 978-83-63622-37-4
 - Dominika Dudek, Marcin Siwek, Janusz Rybakowski.: Choroba afektywna dwubiegunowa - wyzwania diagnostyczne; Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne, 2012; 252 s., p-ISBN: 978-83-62138-97-5
- Jestem autorem rozdziału: Psychiatria a neurologia. W książce *Konteksty psychiatrii*; pod red. Bogdana de Barbaro. (Kraków: Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2014; s. 37-58, p-ISBN: 978-83-233-3725-6). Celem tej książki jest przybliżenie problematyki i obszarów klinicznych i naukowych, wchodzących w skład współczesnej psychiatrii oraz powiązania psychiatrii z innymi dziedzinami medycyny, kulturą i sztuką.
- W 2016 roku prowadziłem wykład w ramach Uniwersytetu Trzeciego Wieku, w Centrum Pedagogiki i Psychologii Politechniki Krakowskiej im. Tadeusza Kościuszki (wykład: „*Stosowanie leków w wieku podeszłym. Korzyści, zagrożenia, zasady*”).

I. Działalność organizacyjna

- 2009 –tej pory, jestem Zastępcą Przewodniczącego Komitetu Organizacyjnego ogólnopolskiej konferencji naukowo-szkoleniowej „*Kontrowersje w psychiatrii*” *Medycyna Praktyczna Psychiatria*, Kraków (łącznie – osiem konferencji)
- 2002 – 2009, brałem udział w organizacji ogólnopolskich konferencji psychiatrycznych: *Psychoterapia farmakoterapia i rehabilitacja zaburzeń afektywnych*, w Zakopanem
- 2004 - 2006r , byłem członkiem Małopolskiej Rady Zdrowia Psychicznego przy Urzędzie Marszałkowskim woj. Małopolskiego. Przedmiotem działań Rady była analiza potrzeb oraz planowanie optymalizacji i restrukturyzacji opieki psychiatrycznej i edukacji na temat schorzeń psychicznych w Małopolsce

Podsumowanie dorobku naukowo-badawczego:

- Mój dotychczasowy dorobek naukowy obejmuje łącznie 110 publikacji (z tego 60 publikacji w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports* oraz 50 publikacji w innych czasopismach), w tym 51 prac oryginalnych, 55 prac poglądowych oraz 4 opisy przypadków.
- W pracach jestem pierwszym autorem w 21 pracach, a drugim autorem w 40
- Sumaryczna punktacja za prace oryginalne, poglądowe i opisy przypadków wynosi: 99,887 IF, 1305 MNiSW/KBN.
- Sumaryczna punktacja za prace oryginalne, poglądowe i opisy przypadków, po obronie pracy doktorskiej wynosi: 99,058 IF, 1254 MniSW/KBN.
- Punktacja cyklu publikacji przedłożona jako rozprawa habilitacyjna, który obejmuje 5 prac oryginalnych, 2 prace poglądowe wynosi 16,828 IF, 180 MNiSW/KBN
- Po wyłączeniu 5 prac oryginalnych i 2 prac poglądowych wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego mój dorobek stanowi: 103 prace, w tym 46 prac oryginalnych, 53 prace poglądowe oraz 4 opisy przypadków, o łącznej punktacji 83,059 IF, 1125 MNiSW/KBN.
- Aktualna liczba cytowań moich prac (bez autocytowań) wynosi: 525, indeks Hirscha: 10 (wg Web of Science Core Collection – „Basic Search” 1945-2016 z dn. 30.11.2016 r.).
- Jestem również autorem współautorem 2 monografii, współredaktorem 2 specjalistycznych książek z dziedziny psychiatrii, autorem lub współautorem 30 rozdziałów w monografiach i podręcznikach (w tym 2 rozdziałów w 2 monografiach w języku angielskim), autorem 1 poradnika leczenia depresji oraz współautorem 11 opracowań doniesień naukowych
- Brałem aktywny udział w 23 konferencjach międzynarodowych i międzynarodowych spotkaniach naukowych (1 referat ustny, 55 prezentacji plakatowych) oraz w 28 konferencjach krajowych (51 wygłoszonych referatów)

Marcin Jirek