



Katedra i Klinika Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik Prof. dr hab. n. med. Ewa Małecka Tendera

Katowice 16.03.2018r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

pt. „Wpływ aktywności fizycznej i wybranych okołoporodowych czynników ryzyka na występowanie nadciśnienia tętniczego krwi u dzieci”

Mgr Aneta Weres

Wstęp

Wykrywanie oraz modyfikacja czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych jest aktualnie głównym celem profilaktyki kardiologicznej. Profilaktykę taką można już rozpocząć w życiu prenatalnym, a kontynuować po urodzeniu. Stąd też bardzo ważną grupą docelową działań profilaktycznych są dzieci i młodzież. Jak najwcześniejsze wprowadzenie zasad zdrowego stylu życia, daje możliwość utrwalenia odpowiednich zachowań, prowadząc do zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego w przyszłości. Uważa się, że obok zdrowego żywienia, pierwszorzędną rolę w prewencji chorób układu krążenia może pełnić aktywność fizyczna. Na dzień dzisiejszy istnieje niewiele badań opisujących rolę aktywności fizycznej u dzieci w modyfikowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego. Niełatwa jest obiektywna ocena aktywności fizycznej u dzieci i młodzieży. Brak również zaleceń dotyczących poziomu i intensywności aktywności fizycznej niezbędnej do uzyskania korzyści zdrowotnych w poszczególnych grupach wiekowych. Zbadanie zależności wysokości ciśnienia tętniczego (BP) od poziomu aktywności fizycznej oraz czynników okołoporodowych może mieć znaczenie we wdrażaniu profilaktyki nadciśnienia tętniczego u dzieci. Dlatego podjęcie tematu badawczego zakończonego rozprawą doktorską pt. *„Wpływ aktywności fizycznej i wybranych okołoporodowych czynników ryzyka na występowanie nadciśnienia tętniczego krwi u dzieci.”* jest jak najbardziej zasadne i zasługuje na uznanie.

Informacje o recenzowanej Pracy Doktorskiej

Przedłożona do recenzji praca doktorska liczy 198 stron i ma typowy układ dla tego typu prac naukowych. Rozprawa składa się z 12 rozdziałów poprzedzonych spisem treści i wykazem skrótów. Rozdział pierwszy to dosyć obszerne wprowadzenie, w którym Doktorantka przedstawia dostępną wiedzę oraz uzasadnia podjęty temat.

Wprowadzenie podzielone na dwa podrozdziały, przedstawia czytelnikowi aktualny stan wiedzy dotyczący nadciśnienia tętniczego oraz aktywności fizycznej u dzieci. W pierwszym z podrozdziałów Autorka szeroko opisuje epidemiologię nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży, przedstawiając sytuację w Polsce i na świecie oraz biorąc od uwagę poszczególne warunki socjoekonomiczne. Następnie skupia się na metodach diagnostycznych nadciśnienia tętniczego, przytaczając uznane normy oraz metody pomiaru, trafnie analizując ich wady i zalety. W kolejnych częściach podrozdziału skupia się na wybranych czynnikach ryzyka nadciśnienia tętniczego: uwarunkowaniach genetycznych, epigenetycznych, otyłości i nadwadze. Dużo uwagi poświęca czynnikom okołoporodowym mogącym mieć wpływ na BP, które następnie analizuje w swojej pracy badawczej. Wreszcie w sposób niezwykle zwięzły ale merytorycznie wyczerpujący opisuje powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego. W drugim podrozdziale Autorka skupia się na aktywności fizycznej i jej roli w prewencji chorób sercowo-naczyniowego. W sposób niezwykle jasny i ciekawy opisuje związek pomiędzy aktywnością fizyczną a zdrowiem kardiometabolicznym. Autorka definiuje pojęcia dotyczące intensywności wykonywanych zajęć ruchowych, przedstawia rekomendacje dotyczące aktywności fizycznej u dzieci i młodzieży. Słusznie zwraca uwagę na fakt, że populacja dzieci i młodzieży w znakomitej większości nie uzyskuje rekomendowanych zakresów poszczególnych intensywności aktywności fizycznej. Kolejna część podrozdziału w sposób szczegółowy opisuje metody oceny aktywności fizycznej w badaniach naukowych, jest to niejako wprowadzenie do metodologii przeprowadzonych badań. Doktorantka opisuje metody subiektywne (kwestionariusze, dzienniczki aktywności fizyczne) i metody obiektywne (spiroergometria, kalorymetria, pedometry, akcelerometry) stosowane dla oceny poszczególnych komponentów aktywności fizycznej.

Należy podkreślić, że w tej części pracy Doktorantka w sposób niezwykle klarowny i pełny przedstawia dane z piśmiennictwa, sprawnie i w sposób logiczny przechodzi do omówienia kolejnych tematów, ważnych w aspekcie podjętej pracy badawczej.

W rozdziale II. Doktorantka formułuje następujące cele pracy:

1. Ocena częstości występowania nadciśnienia tętniczego krwi u dzieci w wieku 3-15 lat.
2. Określenie wpływu aktywności fizycznej na BP u dzieci.
3. Określenie wpływu wybranych czynników okołoporodowych na wartości BP u dzieci.

W rozdziale III. Materiał i Metody Doktorantka opisuje populację badaną. Badanie miało charakter prospektywny i zostało przeprowadzone w losowo wybranych placówkach oświatowych województwa podkarpackiego w latach 2014-2017. Do badań włączono 1002 dzieci, a ze względu na brak dokumentacji analizy parametrów okołoporodowych dokonano na grupie 747 osób. Do badania zakwalifikowano dzieci, po wyrażeniu świadomej zgody przez opiekuna prawnego i/lub pacjenta, u których nie było wcześniej rozpoznane nadciśnienie tętnicze, a u których monitorowano aktywność fizyczną przez co najmniej 4 dni z czasem ≥ 500 min/dzień. Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Rzeszowskim wydała pozytywną opinię o projekcie (Uchwała nr 19/12/2015). U dzieci dokonano podstawowych pomiarów antropometrycznych, obliczono BMI oraz dokonano analizy składu ciała metodą bioelektrycznej analizy impedancji. Ponadto, przeprowadzono pomiaru BP metodą automatycznego pomiaru oscylometrycznego. Dane okołoporodowe uzyskano z książeczek

zdrowia dziecka. Do oceny aktywności fizycznej wykorzystano akcelerometr marki ActiGraph wGT3X-BT Monitor. Wymagany czas monitorowania to 7 dni przez 12 godzin na dobę a wymagany minimalny zapis aktywności fizycznej wynosił ≥ 500 minut przez minimum 4 dni z 7 dni badania. Oceniano następujące komponenty aktywności fizycznej:

1. Liczba kroków w ciągu dnia,
2. Ilość czasu spędzonego sedentaryjnie,
3. Ilość czasu spędzonego w lekkiej/umiarkowanej/intensywnej/bardzo intensywnej aktywności fizycznej,
4. Całkowity wskaźnik MVPA (średnia liczba dni w tygodniu z aktywnością fizyczną umiarkowaną do intensywnej ≥ 60 min/dzień) oraz %MVPA, średnia wartość MVPA w ciągu dnia,
5. CPM – średnia liczba przyspieszeń w ciągu minuty,
6. Odsetek młodzieży spełniającej normy aktywności fizycznej (≥ 60 min/dzień MVPA),

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem pakietu Statistica 10.1 PL. Do analiz zastosowano prawidłowo dobrany zestaw testów statystycznych.

W rozdziale IV. Doktorantka prezentuje uzyskane wyniki badań:

1. Ze względu na wiek grupę badaną podzielono na dzieci przedszkolne (4-6 lat), szkolne (7-11 lat) i młodzież (12-15 lat). W grupie badanej 52,6% stanowili chłopcy, 47,4% - dziewczęta ($p > 0,05$).
2. Na podstawie BMI u 9,4% dzieci stwierdzono niedobór masy ciała, u 10,3% - nadwagę, a 6,5% otyłość.
3. U nastoletnich dziewcząt stwierdzano istotnie wyższą masę tkanki tłuszczowej, niższą masę tkanki mięśniowej i całkowitą wodę w organizmie aniżeli u chłopców. Istotnie wyższa masa tkanki mięśniowej i całkowita zawartość wody w organizmie zauważalna była już u chłopców w wieku szkolnym w porównaniu z dziewczętami.
4. Istotnie wyższe wartości centylowe rozkurczowego BP stwierdzono u dzieci mieszkających na wsi, ale relatywnie więcej badanych z wysokim skurczowym BP pochodziło z miasta. Nadciśnienie tętnicze istotnie częściej stwierdzano u dzieci pochodzących z miasta.
5. Częstość występowania skurczowego BP ≥ 95 centyla wynosiła 8% u chłopców jak i u dziewcząt. Skurczowe BP pomiędzy 90-95 centylem obserwowano u 17,7% dziewcząt i 14,6% chłopców. Rozkurczowe BP ≥ 95 centyla występowało u 16% dziewcząt i 13,3% chłopców, a pomiędzy 90-95 centylem – 11,8% dziewcząt i 9,9% chłopców.
6. Z czynników okołoporodowych Autorka analizowała urodzeniową masę ciała, rodzaj porodu, długość trwania ciąży, wiek matki w chwili urodzenia dziecka, przyrost masy ciała matki w trakcie ciąży. Stwierdzono istotne, ale słabe zależności pomiędzy masą urodzeniową dziecka a wiekiem matki w chwili porodu i jej przyrostem masy ciała w ciąży.
7. Większość zmiennych określających aktywność fizyczną wykazuje istotnie wyższe wartości u chłopców niż u dziewcząt.

- a. Dziewczęta istotnie więcej czasu spędzają w aktywności siedzącej. Chłopcy charakteryzują się wyższym poziomem aktywności lekkiej, umiarkowanej i intensywnej.
 - b. MVPA w ciągu dnia był najwyższy u dzieci w wieku 12-15 lat. Niezależnie od grupy wiekowej chłopcy spędzają więcej czasu na aktywności fizycznej umiarkowanej do intensywnej. U dzieci z otyłością i nadwagą MVPA w ciągu dnia była istotnie niższa niż u dzieci z prawidłową masą ciała lub jej niedoborem. 50,2% dzieci nie spełniała dziennej zalecanej MVPA ≥ 60 min/dziennie.
 - c. 78% badanych dzieci nie spełniało dziennej normy kroków (11 500 kroków/dziennie).
 - d. Na podstawie CPM określono, że 53,% dzieci wykazywało aktywność umiarkowaną, a 46,7% lekką.
8. Nadciśnienie tętnicze zdiagnozowano u 19,3% dzieci (nieco częściej u dziewcząt, $p=0.065$), a wysokie prawidłowe BP u 19% badanych (u dziewcząt istotnie częściej niż u chłopców). Częstość występowania nadciśnienia i wysokiego BP zmniejsza się istotnie wraz z wiekiem u obu płci.
9. Częstość występowania nadciśnienia u dzieci z nadmierną masą ciała jest wyższa, ale nie osiąga poziomu istotności statystycznej
10. W całej grupie chłopców zaobserwowano istotne różnice w zawartości tkanki mięśniowej i wody pomiędzy podgrupami z prawidłowym, wysokim BP i nadciśnieniem tętniczym;
 - a. U chłopców w wieku 12-15 lat masa mięśniowa była wyższa w grupie z prawidłowym BP aniżeli wysokim BP i nadciśnieniem. Również u dziewcząt w wieku 7-11 lat obserwowano podobną zależność;
 - b. U chłopców w wieku 4-6lat i dziewczynek 7-11 lat z nadciśnieniem tętniczym zawartość wody w organizmie była istotnie mniejsza;
 - c. Masa mięśniowa i zawartość wody w organizmie związane są z wiekiem, płcią oraz z BP.
11. Procentowa zawartość tłuszczu w organizmie związana była z wiekiem i płcią, ale nie z BP.
12. Nie obserwowano istotnych różnic w występowaniu nadciśnienie tętniczego u dzieci w zależności od ich masy urodzeniowej, długości trwania ciąży, wieku matki. Wśród dzieci urodzonych przez cięcie cesarskie istotnie częściej występowało wysokie BP, ale nie nadciśnienie tętnicze.
13. Występuje znamienna statystycznie różnica w dziennej liczbie kroków i spalanych kalorii względem wartości BP, z najniższymi wartościami w grupie dzieci z nadciśnieniem. Istotna różnica w dziennej liczbie kroków zaznaczała się u dzieci powyżej 7 roku życia oraz u chłopców, szczególnie pomiędzy 7-11 r.ż. U nastolatków z nadciśnieniem stwierdzano większą liczbę utraconych kalorii
14. MVPA w ciągu dnia jest niższa u dzieci z nadciśnieniem tętniczym, a w grupie o mniejszej, niż zalecana 60 min/dzień aktywności, jest więcej dzieci z nadciśnieniem – różnice nie są jednak statystycznie istotne.

- a. Dziewczęta istotnie więcej czasu spędzają w aktywności siedzącej. Chłopcy charakteryzują się wyższym poziomem aktywności lekkiej, umiarkowanej i intensywnej.
 - b. MVPA w ciągu dnia był najwyższy u dzieci w wieku 12-15 lat. Niezależnie od grupy wiekowej chłopcy spędzają więcej czasu na aktywności fizycznej umiarkowanej do intensywnej. U dzieci z otyłością i nadwagą MVPA w ciągu dnia była istotnie niższa niż u dzieci z prawidłową masą ciała lub jej niedoborem. 50,2% dzieci nie spełniała dziennej zalecanej MVPA ≥ 60 min/dziennie.
 - c. 78% badanych dzieci nie spełniało dziennej normy kroków (11 500 kroków/dziennie).
 - d. Na podstawie CPM określono, że 53,% dzieci wykazywało aktywność umiarkowaną, a 46,7% lekką.
8. Nadciśnienie tętnicze zdiagnozowano u 19,3% dzieci (nieco częściej u dziewcząt, $p=0.065$), a wysokie prawidłowe BP u 19% badanych (u dziewcząt istotnie częściej niż u chłopców). Częstość występowania nadciśnienia i wysokiego BP zmniejsza się istotnie wraz z wiekiem u obu płci.
 9. Częstość występowania nadciśnienia u dzieci z nadmierną masą ciała jest wyższa, ale nie osiąga poziomu istotności statystycznej
 10. W całej grupie chłopców zaobserwowano istotne różnice w zawartości tkanki mięśniowej i wody pomiędzy podgrupami z prawidłowym, wysokim BP i nadciśnieniem tętniczym;
 - a. U chłopców w wieku 12-15 lat masa mięśniowa była wyższa w grupie z prawidłowym BP aniżeli wysokim BP i nadciśnieniem. Również u dziewcząt w wieku 7-11 lat obserwowano podobną zależność;
 - b. U chłopców w wieku 4-6lat i dziewczynek 7-11 lat z nadciśnieniem tętniczym zawartość wody w organizmie była istotnie mniejsza;
 - c. Masa mięśniowa i zawartość wody w organizmie związane są z wiekiem, płcią oraz z BP.
 11. Procentowa zawartość tłuszczu w organizmie związana była z wiekiem i płcią, ale nie z BP.
 12. Nie obserwowano istotnych różnic w występowaniu nadciśnienie tętniczego u dzieci w zależności od ich masy urodzeniowej, długości trwania ciąży, wieku matki. Wśród dzieci urodzonych przez cięcie cesarskie istotnie częściej występowało wysokie BP, ale nie nadciśnienie tętnicze.
 13. Występuje znamienna statystycznie różnica w dziennej liczbie kroków i spalanych kalorii względem wartości BP, z najniższymi wartościami w grupie dzieci z nadciśnieniem. Istotna różnica w dziennej liczbie kroków zaznaczała się u dzieci powyżej 7 roku życia oraz u chłopców, szczególnie pomiędzy 7-11 r.ż. U nastolatków z nadciśnieniem stwierdzano większą liczbę utraconych kalorii
 14. MVPA w ciągu dnia jest niższa u dzieci z nadciśnieniem tętniczym, a w grupie o mniejszej, niż zalecana 60 min/dzień aktywności, jest więcej dzieci z nadciśnieniem – różnice nie są jednak statystycznie istotne.

- a. Chłopcy w wieku 7-11 lat z nadciśnieniem tętniczym mają istotnie niższy MVPA w ciągu dnia.
 - b. U dzieci w wieku 7-11 lat częstość nadciśnienia jest wyższa wśród osób o niższej aktywności dziennej (<60min/dzień)
15. Istotne znaczenie w częstości występowania nadciśnienia u dzieci >7 roku życia miała ilość kroków – u dzieci nie spełniającej normy dziennej ilości kroków nadciśnienie obserwowano dwukrotnie częściej niż u spełniających tę normę.
 16. U dzieci w wieku 12-15 lat występowanie nadciśnienia tętniczego wiąże się z istotnie większym udziałem aktywności siedzącej oraz mniejszym udziałem aktywności lekkiej i umiarkowanej.
 17. Obserwowano istotne różnice w CPM w odniesieniu do BP, u młodzieży różnica ta osiągnęła poziom istotności statystycznej. Ryzyko nadciśnienia tętniczego jest istotnie zwiększone u dzieci w wieku 7-11 lat o niższej aktywności fizycznej określonej w CPM jako lekka.

Wyniki badań Autorka prezentuje w formie tabel, rycin oraz w formie opisowej. Wyniki zostały przedstawione łącznie w 80 wykonanych starannie i przejrzysto tabel i 2 rycin co ułatwiło swobodne odczytywanie i analizę danych.

W rozdziale V. *Dyskusja* Doktorantka w sposób metodyczny i dokładny omawia wyniki swoich badań i konfrontuje je z wynikami z piśmiennictwa polskiego i międzynarodowego. Forma prowadzenia dyskusji wskazuje na pełne i rzetelne merytoryczne przygotowanie Doktorantki do podejmowania polemiki naukowej. Okazuje się, że nie sam nadmiar tkanki tłuszczowej, ale względne zmniejszenie masy mięśniowej jest czynnikiem ryzyka nadciśnienia tętniczego u dzieci. W podjętym temacie badawczym trwają poszukiwania w celu poprawienia metod monitorowania aktywności fizycznej u dzieci, ale również określenia poziomu aktywności fizycznej niezbędnej do osiągnięcia korzyści zdrowotnych. Doktorantka zwraca uwagę na różnice w ilości czasu spędzanego aktywnie i sedentaryjnie w zależności od wieku, masy ciała dziecka i zakresu jego obowiązków (nauka w przedszkolu, szkole). Wydaje się, że ryzyko związane z czasem spędzonym sedentaryjnie lub nadmierną masą ciała, może zostać zrównoważone przez wyższy poziom aktywności fizycznej, który redukuje ryzyko występowania nadciśnienia tętniczego krwi u dzieci i młodzieży,

Piśmiennictwo liczy 455 aktualnych pozycji, które zostały dobrze dobrane.

W oparciu o uzyskane wyniki Doktorantka sformułowała następujące wnioski, które są odzwierciedleniem założonych celów badania:

1. W badanej populacji skurczowe BP $\geq$ 95 centyla stwierdzono u 8% dzieci, a rozkurczowego u 14% badanych. Dzieci z nadciśnieniem tętniczym mają istotnie niższy poziom tkanki mięśniowej w porównaniu z dziećmi zdrowymi.
2. Dzieci i młodzież z nadciśnieniem tętniczym wykazują niższy poziom aktywności fizycznej w porównaniu do dzieci zdrowych.
3. Występuje mniejsze ryzyko nadciśnienia tętniczego u dzieci przy spełnieniu norm ilości kroków dziennie.

4. Więcej czasu spędzonego na MVPA, niezależnie od czasu spędzonego w aktywności siedzącej, wiąże się z niższym BP.
5. Wydatek energetyczny dzieci z nadciśnieniem tętniczym i otyłością, mimo ich mniejszej aktywności fizycznej, jest większy w porównaniu z dziećmi zdrowymi.
6. Poród przedwczesny i wiek matki w chwili urodzenia dziecka nie stanowi czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego w dzieciństwie. Takim czynnikiem ryzyka jest poród przez cięcie cesarskie
7. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego u dzieci z masą urodzeniową odpowiednią do wieku ciążowego maleje z wiekiem dziecka

Rozprawę uzupełniają streszczenia w języku polskim i angielskim, spis tabel i rycin oraz załączniki.

Uwagi do pracy

Pomimo, że oceniana rozprawa doktorska ma wysoki poziom merytoryczny i stanowi oryginalny i rzetelny wkład w rozwój wiedzy w zakresie tematyki wpływu aktywności fizycznej i parametrów okołoporodowych na występowanie nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży, chciałabym z obowiązku recenzenta zwrócić uwagę na kilka elementów.

1. W rozdziale I – Autorka myli nadwagę z nadmierną masą ciała, używając definicji zamiennie.
2. W rozdziale IV, tabela 15. – niejasne jest czego dotyczy istotność statystyczna ($p=0,041$) podana w tabeli, nie znajdująca odniesienia w tekście. W podrozdziale 1.7.4 – błąd w opisie dotyczący częstości występowania rozkurczowego BP pomiędzy 90-95 centylem. Tabela 52 i 53 – uzupełnienia wymagają użyte skróty (m.in. FFM), które nie są podane w wykazie skrótów
3. W przedstawieniu wyników użyto mediany i średniej arytmetycznej, a dane analizowano testami dedykowanymi rozkładowi odbiegającym od normalnego, uważam w związku z tym, że poza odchyleniem standardowym należałoby umieścić w tabelach również wartości połowy rozstępu międzykwartylowego. Przed publikacją wyników proponowałabym również wykonanie szerszej analizy tak doskonale zebranego i niezwykle obszernego materiału. W teście Kruskal-Wallis proponuję wykonać analizę porównań wielokrotnych celem pełniejszego wnioskowania. Ciekawe również byłoby wykonanie analiz korelacji badanych parametrów.
4. W dyskusji – ostatni, bardzo emocjonalny akapit na temat ewentualnego obniżenia norm BP u dzieci celem objęcia ich profilaktyką – nie wydaje się wnioskiem wynikającym ani z części badawczej ani dyskusji.
5. Ponadto w pracy pojawiły się dość liczne błędy interpunkcyjne i stylistyczne, które nie mają znaczenia merytorycznego.

Mimo poczynionych uwag, oceniam rozprawę bardzo wysoko i uważam, że może stanowić ona punkt wyjścia dla ciekawych publikacji zarówno oryginalnych jak i poglądowych.

Wniosek końcowy

Magister Aneta Weres samodzielnie zaprojektowała badanie. Postawiła sobie jasne cele, które zrealizowała przez rzetelną analizę uzyskanych wyników oraz prawidłowo przeprowadzoną ich interpretację, podając swoje wyniki konfrontacji z odstępną literaturą medyczną w tym zakresie.

Przedstawioną do recenzji rozprawę doktorską mgr Anety Weres pt. **„Wpływ aktywności fizycznej i wybranych okołoporodowych czynników ryzyka na występowanie nadciśnienia tętniczego krwi u dzieci”** oceniam pozytywnie i stwierdzam, że spełnia ona warunki zgodne z Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 03 października 2014 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, habilitacyjnych oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz.U. z 2014, poz. 1383). W związku z powyższym zwracam się do Rady Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego w Rzeszowie o dopuszczenie mgr Anety Weres do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Adiunkt habilitowany

w Katedrze i Klinice Pediatrii i Endokrynologii Dziecięcej

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

dr hab. n. med. Agnieszka Zachurzok
SPECJALISTA PEDIATRII
SPECJALISTA ENDOKRYNOLOGII
SPECJALISTA ENDOKRYNOLOGII
I DIABETOLOGII DZIECIĘCEJ
1372720

Dr hab. n. med. Agnieszka Zachurzok