

Dr hab. n. med. Piotr Adamczyk
Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii,
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,
Śląski Uniwersytet Medyczny
ul. Medyków 16, 40-752 Katowice

Katowice, 1.04.2022

Recenzja rozprawy doktorskiej lekarz Julii Mireckiej pt.:
„Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży regionu łódzkiego hospitalizowanych
w wybranych ośrodkach w latach 2017-2019 – badanie wieloośrodkowe”.

Nadciśnienie tętnicze u osób dorosłych już od wielu dekad postrzegane jest jako jeden z wiodących problemów cywilizacyjnych, stanowiący istotny czynnik modyfikujący jakość i długość życia. W populacji dziecięcej jeszcze w drugiej połowie XX wieku nadciśnienie tętnicze było kwestią nieco niedocenianą, postrzeganą jako problem zdrowotny niezbyt często występujący i charakteryzujący się łagodnym przebiegiem. Rzetelnie gromadzone i analizowane dane medyczne na przestrzeni ostatnich dekad przyczyniają się jednak do zmiany spojrzenia na zagadnienie nadciśnienia tętniczego w okresie rozwojowym. Postęp metod diagnostycznych i usystematyzowanie zasad postępowania się nimi pozwoliły na właściwe zdefiniowanie i sklasyfikowanie wtórnych postaci nadciśnienia tętniczego, w których nadciśnienie jest nie tylko objawem innego ostrego lub przewlekłego stanu chorobowego, ale stanowi też niejednokrotnie czynnik progresji tych chorób. W dalszej kolejności dostrzeżono znaczenie występowania pierwotnego nadciśnienia tętniczego w grupie dzieci i młodzieży. Wreszcie stopniowo zmianie uległy poglądy na temat znaczenia klinicznego tego stanu chorobowego – od postrzegania go jako łagodny problem kliniczny przeszliśmy do ugruntowanej świadomości, że powikłania narządowe nadciśnienia powszechnie rozpoznawane u osób dorosłych mogą być inicjowane na wiele lat przed ujawnieniem ich objawowego charakteru.

Niezależnie od faktu, że patofizjologiczna i praktyczna wiedza na temat nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży jest aktualnie dobrze usystematyzowana i uwzględniona w licznych rekomendacjach i zasadach postępowania, kwestia nadciśnienia tętniczego w okresie rozwojowym nadal jest relatywnie „nowa” i ciągle zasługuje na intensywną eksplorację badawczą, dającą podstawy do aktualizacji wiedzy. W tym świetle temat podjęty przez doktorantkę w jej pracy jest trafnie wybrany. Istnieją bowiem przesłanki wynikające z dokonujących się w ostatnich dekadach istotnych zmian tak zwanego stylu życia młodych osób, które sugerują, że epidemiologia nadciśnienia tętniczego okresu rozwojowego może

podlegać znaczącym zmianom nawet w niezbyt odległej perspektywie czasowej. Stąd podjęcie próby aktualizacji wiedzy w tym zakresie, oparte o ocenę sytuacji w dużym regionie łódzkim, ma pełne uzasadnienie.

Doktorantka Lek. Julia Mirecka jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Studia na kierunku lekarskim ukończyła w roku 2016. Po odbyciu obowiązkowego stażu podyplomowego w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Zgierzu rozpoczęła szkolenie specjalizacyjne z pediatrii w Klinice Pediatrii, Immunologii i Nefrologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, a od roku 2020 pełni dodatkowo funkcję asystenta na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Dotychczas uczestniczyła lub uczestniczy w 5 projektach badawczych, w których w 2 przypadkach pełniła rolę kierownika. Efektem projektu „Epidemiologia nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży w regionie łódzkim w latach 2017 – 2019” jest recenzowana praca doktorska. Doktorantka jest także współautorką 3 opublikowanych w recenzowanych czasopismach prac oryginalnych oraz 6 prezentacji na konferencjach naukowych. Dotychczasowa aktywność naukowa Kandydatki daje pełne podstawy do przeprowadzenia przewodu doktorskiego. Kandydatka nie ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora.

Praca ta nosząca tytuł „Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży regionu łódzkiego hospitalizowanych w wybranych ośrodkach w latach 2017-2019 – badanie wieloośrodkowe” powstała pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Marcina Tkaczyka.

Projekt badania uzyskał zgodę Komisji Bioetycznej w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi (Opinia nr 2/2020 z dnia 28.01.2020r.).

Recenzowana praca ma układ klasycznej dysertacji doktorskiej. Liczy 122 strony. Tekst pracy jest uzupełniony i ilustrowany 29 tabelami, 2 wykresami oraz 1 ryciną. Układ pracy i jej podział na rozdziały jest zgodny z wymogami redakcyjnymi. W poszczególnych częściach pracy Doktorantka odwołuje się do 128 pozycji piśmiennictwa, które są dobrze dobrane pod względem merytorycznym, aktualne i właściwie cytowane w tekście. Spis cytowanych pracy jest właściwie zredagowany. Pracę zamykają streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis tabel, wykresów i rycin.

Dla zrealizowania celów pracy autorka podjęła się ogromnego wysiłku przeprowadzenia retrospektywnej analizy dokumentacji 471 pacjentów hospitalizowanych z powodu podejrzenia nadciśnienia tętniczego lub z nadciśnieniem tętniczym zdiagnozowanym w toku hospitalizacji z innych powodów. Dane pacjentów objętych analizą pochodziły z trzech ośrodków szpitalnych: Kliniki Pediatrii, Immunologii i Nefrologii w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Kliniki Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii i Nefrologii oraz Kliniki Kardiologii i Reumatologii w Uniwersyteckim Centrum

Pediatricii im. M. Konopnickiej w Łodzi oraz z Oddziału Pediatrycznego w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym im. S. Rybickiego w Skierniewicach. Analizą objęto okres 3 kolejnych lat – od roku 2017 do roku 2019. Zgromadzony materiał wskazuje na wielki wysiłek organizacyjny Doktorantki i w pełni uzasadnia określenie przeprowadzonych analiz mianem badania epidemiologicznego.

Dysertację otwiera Wstęp złożony z 8 podrozdziałów, w których autorka obszernie i wyczerpująco przedstawia aktualny stan wiedzy na temat epidemiologii, etiologii i patofizjologii nadciśnienia tętniczego. Istotna część wstępu poświęcona jest także metodom diagnostyki i zasadom rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w okresie rozwojowym, co stanowi metodologiczną podstawę przeprowadzonego badania. Wstęp zamyka podrozdział poświęcony profilaktyce i leczeniu nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży.

Główny cel pracy jest jasno i precyzyjnie sformułowany. Dodatkowo autorka wskazała 5 uzupełniających wątków badawczych przewidzianych do analizy w zgromadzonym materiale, wskazując na wszechstronny i ambitny charakter zaplanowanych analiz.

Rozdział poświęcony opisowi materiału i metodyki zawiera bardzo dokładny opis grupy badanej. Poprawnie i jednoznacznie sformułowane są kryteria włączenia i wyłączenia z badania. Opis metod badawczych jest wyczerpujący i potwierdza prawidłowe pod względem merytorycznym przeprowadzenie zaplanowanych badań. Kolejny podrozdział zawiera opis metod statystycznych, które są właściwie dobrane w odniesieniu do założonych celów pracy i zgromadzonego materiału.

Prezentacja wyników przedstawiona jest na kolejnych 24 stronach dysertacji. Kolejne części tego rozdziału w sposób przejrzysty i logiczny nawiązują do głównego i pomocniczych celów pracy. Większość danych liczbowych przeniesiono do tabel, co wybitnie poprawia czytelność pracy. Cennym uzupełnieniem tego rozdziału jest akapit wskazujący, jakie obszary tematyczne potencjalnie związane z przeprowadzonym badaniem nie zostały ujęte w prezentowanych wynikach. Takie samokrytyczne podsumowanie rozdziału świadczy o dużej dojrzałości badawczej Doktorantki.

Dyskusja zredagowana jest formie 9 podrozdziałów, z których z 6 pierwszych stanowi krytyczną analizę uzyskanych wyników badań oraz ich konfrontację z aktualnymi danymi literaturowymi. 3 kolejne części dyskusji koncentrują się na praktycznych aspektach przeprowadzonego badania i zawierają propozycję przełożenia uzyskanych wyników na codzienną praktykę kliniczną. Równocześnie Doktorantka nie unika wyczerpującego omówienia ograniczeń metodologicznych przeprowadzonego studium, czym po raz kolejny daje dowód swojej rzetelności i dojrzałości badawczej.

Pracę podsumowuje 7 wniosków sformułowanych adekwatnie do postawionego głównego i pomocniczych celów pracy.

Merytoryczna wartość przeprowadzonego badania jest niepodważalna. Duża liczebność grupy badanej, staranny i przemyślany protokół gromadzenia wybranych danych i poprawne wykonanie ich analizy, dają podstawy do rzetelnego wnioskowania. Godnym podziwu jest wysiłek organizacyjny włożony w przygotowanie dysertacji – Doktorantka przeanalizowała przyczyny i wnioski z hospitalizacji z 3 ośrodków szpitalnych na przestrzeni 3 lat, a następnie dokonała wielowątkowej analizy danych pochodzących od 471 z pacjentów spełniających kryteria włączenia do badania.

Biorąc pod uwagę perspektywę przygotowania zgromadzonego materiału do publikacji w czasopiśmie, które pozwolą na udostępnienie wyników pracy szerszemu kręgowi odbiorców, z obowiązku recenzenta chciałbym wskazać dostrzeżone możliwości uzupełnień i drobnych korekt:

1. Chociaż wstęp zawiera wyczerpujące omówienie różnych postaci nadciśnienia tętniczego u dzieci młodzieży, to relatywnie mało miejsca Doktorantka poświęciła monogenowym postaciom nadciśnienia. Ten obszar pozostaje ciągle niedostatecznie poznany lekarzom praktykom, więc ewentualne przygotowanie pracy pogładowej na bazie zgromadzonego materiału warto uzupełnić o aktualizację etiologicznej klasyfikacji monogenowych postaci nadciśnienia tętniczego.
2. W konsekwencji skrótowego potraktowania kwestii monogenowego nadciśnienia tętniczego, w rozdziale dotyczącym leczenia pominięto kwestię odrębnego podejścia terapeutycznego w tej grupie pacjentów, gdzie klasyczne leki hipotensyjne zastępowane są lekami ingerującymi w mechanizmy transportu cewkowego lub w regulację hormonalną.
3. Ponieważ badana grupa jest zróżnicowana wiekowo, to zawarta w tabeli 7 statystyka opisowa wysokości ciała, masy ciała i wartości BMI nie pozwala właściwie odczytać charakterystyki tych podstawowych cech antropometrycznych w całej grupie. Wartości bezwzględne (zmierzone) warto uzupełnić wartościami SDS. Sprawdzenia i ewentualnej korekty wymaga również podana w tabeli maksymalna wartość BMI.
4. W sposób niekonsekwentny interpretowana jest kwestia różnicy w częstości występowania nadciśnienia pierwotnego w młodszej i starszej grupie wiekowej. W prezentacji wyników częstość nadciśnienia pierwotnego w starszej grupie wiekowej wynosząca 42% jest określona jako istotnie wyższa niż w młodszej grupie wiekowej, gdzie wynosi 29%. Natomiast w rozdziale 5.1 Dyskusji Doktorantka stwierdza: „Badanie wykazało, że w całej analizowanej grupie dzieci z podejrzeniem nadciśnienia tętniczego,

częstość pierwotnego nadciśnienia tętniczego nie różni się w młodszej i starszej grupie wiekowej - wynosi odpowiednio 29% i 42% ($p>0,05$)". Z kolei wniosek nr 2, odnoszący się do tej właśnie kwestii, ponownie wskazuje na wyższą częstość występowania nadciśnienia pierwotnego w starszej grupie wiekowej.

5. Proponuję drobne korekty w zakresie nomenklatury, np. określenie „zdrowy pacjent” proponuję zastąpić – w zależności od kontekstu - określeniem „zdrowe dziecko” lub „pacjent bez nadciśnienia”, a pojęcie „niewydolność nerek” – zgodnie z aktualnym mianownictwem – „przewlekłą chorobą nerek”.

Przedstawione sugestie w niczym nie umniejszają merytorycznej wartości pracy. W podsumowaniu stwierdzam, iż praca doktorska lekarz Julii Mireckiej stanowi istotny wkład w aktualizację wiedzy na temat epidemiologii oraz praktycznego podejścia do diagnostyki i terapii nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży. Stanowi ona oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego. Dodatkowym atutem pracy jest pogodzenie szerokiego, a równocześnie lokalnego gromadzenia danych, co dostarcza informacji unikatowych na tle dostępnej literatury. Praca zawiera szereg praktycznych wniosków zasługujących na uwzględnienie w codziennej praktyce klinicznej. Przeprowadzonym badaniem i prezentacją jego wyników w niniejszej dysertacji, Doktorantka potwierdziła swoją ekspercką wiedzę w temacie nadciśnienia tętniczego okresu rozwojowego oraz wykazała się umiejętnością samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska spełnia kryteria określone w ustawie z dnia 20.07.2018 - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021, poz. 478), jak również w ustawie z dnia 14.03.2003 - O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2017, poz. 1879). Oceniając pozytywnie pracę pt. „Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży regionu łódzkiego hospitalizowanych w wybranych ośrodkach w latach 2017-2019 – badanie wieloośrodkowe”, powstałą pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Marcina Tkaczyka, mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” w Łodzi wniosek o dopuszczenie lekarz Julii Mireckiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

/dr hab. n. med. Piotr Adamczyk/

Dr hab. n. med. Piotr Adamczyk
SPECJALISTA PEDIATRII, NEFROLOGII
I NEFROLOGII DZIECIĘCEJ
9714454