

Autoreferat

dr Tomasz Hanć

**OBSZAR NAUK PRZYRODNICZYCH
DZIEDZINA NAUK - NAUKI BIOLOGICZNE**

Dyscyplina naukowa - **Biologia**

Specjalność - **Antropologia**

Wydział Biologii

Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu

Poznań, 2017r

1. Imię i Nazwisko:

Tomasz Hanć

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- 2012** **certyfiakat psychoterapeuty poznawczo-behawioralnego**
wydany przez Polskie Towarzystwo Terapii Poznawczej i Behawioralnej im. prof. Bizonia, Warszawa, zaświadczaający o spełnianiu standardów European Association for Behavioural and Cognitive Therapies – EABCT
- 2008** **doktor nauk biologicznych w dyscyplinie - biologia, specjalność - antropologia**
Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.
Tytuł rozprawy doktorskiej: „*Ocena wpływu czynników psychospołecznych na stopień i kierunek odchyleń reakcji fenotypowych u dzieci z ADHD*” (PRACA Z WYRÓŻNIENIEM DZIEKAŃSKIM).
Praca zrealizowana w Zakładzie Biologii Rozwoju Człowieka. Promotor: Prof. dr hab. Joachim Cieślík, recenzenci: Prof. dr hab. Maria Kaczmarek, Prof. dr hab. Tomasz Wolańczyk.
- 2006** **magister psychologii, specjalność: psychologia edukacji,**
Wydział Nauk Społecznych, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.
Praca magisterska: „*Poczucie kompetencji u dzieci z ADHD w młodszym wieku szkolnym w świetle teorii E. H. Eriksona*” (PRACA Z WYRÓŻNIENIEM INSTYTUTU PSYCHOLOGII UAM) zrealizowana w Zakładzie Psychologii Socjalizacji i Wspomagania Rozwoju.
Promotor: Prof. dr hab. Anna Izabela Brzezińska.
- 2004** **magister biologii, specjalność: biologia człowieka**
Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.
„*Atrakcyjność męskich sylwetek ciała w ocenie kobiet*”(DYPLOM UKOŃCZENIA STUDIÓW Z WYRÓŻNIENIEM DZIEKAŃSKIM).
Praca zrealizowana w Zakładzie Ekologii Populacyjnej Człowieka.
Promotor: Prof. dr hab. Jan Strzałko
- 2001** **licencjat biologii, specjalność: biologia człowieka,**
Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu
Temat pracy: „*Homoseksualizm: geny czy wychowanie?*”
Praca zrealizowana w Zakładzie Bioenergetyki.
Promotor: Prof. dr hab. Lila Hryniewiecka
-

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

Od 1.10.2008 - adiunkt w Zakładzie Biologii Rozwoju Człowieka, Instytut Antropologii
Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

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

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Zjawisko współwystępowania zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) z otyłością. Ocena uwarunkowań biologicznych i środowiskowych.

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa),

Wskaźnik IF i punktacja wg. Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego zgodna z rokiem publikacji:

1. **Hanć T, Cieślik J.** (2008). Developmental Changes in Body Mass and Frequency of Overweight and Obesity in Boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder, *Polish Journal of Environmental Studies*, 17 (4A), 162-167.

IF=0,963, MNiSW=10

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na sformułowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu badań, doborze metod, zebraniu materiału, analizie danych, interpretacji uzyskanych wyników oraz napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

2. **Hanć T, Cieślik J, Wolańczyk T, Gajdzik M.** (2012). Assessment of growth in pharmacological treatment-naïve polish boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 22 (4), 300-306 (IF=2,88).

IF=2,773, MNiSW=30

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na sformułowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu badań, doborze metod, zebraniu części materiału, analizie danych, interpretacji uzyskanych wyników oraz napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

3. **Hanć T, Słopeń A, Wolańczyk T, Dmitrzak-Węglarz M, Durda M, Szwed A, Czapla Z, Ratajczak J, Cieślik J** (2015). ADHD and overweight in boys: cross-sectional study with birth weight as a controlled factor, *European Child & Adolescent Psychiatry* 24(1):41-53.

IF=3,339, MNiSW=40

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na sformułowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu badań, doborze metod, zebraniu części materiału, analizie danych, interpretacji uzyskanych wyników oraz napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

4. Racicka E, **Hanć T**, Giertuga K, Bryńska A, Wolańczyk T (2015). Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. The significance of comorbidities and pharmacotherapy. *Journal of Attention Disorders*. DOI: 10.1177/1087054715578272

IF=3,384, MNiSW=30

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i opisanu metod oceny wielkości ciała, metod standaryzacji pomiarów antropometrycznych i metod weryfikacji hipotez badawczych. Przeprowadziłem i opisałem wszystkie analizy statystyczne (mój udział w wymienionych aspektach pracy szacuję na 100%). Miałem udział w interpretacji wyników i napisałem część dyskusji. Korygowałem ostateczną wersję artykułu. Mój udział procentowy w całości pracy szacuję na 35%.

5. **Hanć T**, Słopeń A, Wolańczyk T, Szwed A, Czapla Z, Durda M, Dmitrzak-Węglarz M, Ratajczak J. (2015). Attention-Deficit/Hyperactive Disorder is related to decreased weight in preschool period and increased rate of overweight in school age boys. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 25(9):691-700

IF=2,149 MNiSW=35

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał sformułowaniu koncepcji badań, zaplanowaniu badań, doborze metod, zebraniu części materiału, analizie danych, interpretacji uzyskanych wyników oraz napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

6. **Hanć T**, Dmitrzak-Węglarz M, Borkowska A, Wolańczyk T, Pytlińska N, Rybakowski F, Słopeń R, Słopeń A. (2016). Overweight in boys with ADHD is related to candidate genes and not to deficits in cognitive functions. *Journal of Attention Disorders*, DOI: 10.1177/1087054716676364

IF=3,384, MNiSW=35

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na autorskim opracowaniu i wykorzystaniu materiału zebranego przez współautorów do weryfikacji sformułowanych przeze mnie hipotez. Zaplanowałem i przeprowadziłem wszystkie analizy statystyczne, dokonałem interpretacji wyników. Napisałem manuskrypt. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

Podsumowując mój udział w pracach zgłoszonych jako osiągnięcie:

we wszystkich pracach z wyjątkiem pracy nr 4, mój udział w ich powstaniu był większościowy, jestem w nich pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym. Odpowiadałem za koncepcję przeprowadzonych badań, formułowałem hipotezy, planowałem metody ich weryfikacji, przeprowadzałem analizy, interpretowałem ich wyniki, napisałem i przygotowywałem prace do druku. Pracę nr 4 dołączyłem włączyłem jako część osiągnięcia, ponieważ w 100% odpowiadałem w niej za dobór metod weryfikacji postawionych hipotez, przeprowadzenie i opisanie analiz.

OGÓLEM ZA OSIĄGNIĘCIE: IF=15,992, MNiSW=180

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

W ostatnich trzech dekadach otyłość stała się poważnym problemem zdrowotnym na całym świecie (Ng i wsp. 2014). W Stanach Zjednoczonych częstość nadwagi u dzieci uległa potrojeniu (Ogden i wsp. 2012). W Europie obserwowany jest podobny trend, a najwyższe wskaźniki nadwagi i otyłości dotyczą krajów Europy wschodniej i południowej (Livingstone 2000). Według badań z ostatnich 10 lat, w Polsce częstość nadwagi u chłopców wynosi 10-28% a otyłości 2-8%, natomiast u dziewcząt odpowiednio 8%-22% i 1-8% (Kułaga i wsp. 2011, Bac i wsp. 2012, Mazur i wsp. 2014, Klimek-Piotrowska i wsp. 2015, Tomaszewski i wsp. 2015) w zależności od stopnia urbanizacji regionu. Wyraźnie zaznacza się natomiast, podobnie jak w innych krajach, tendencja wzrostowa częstości nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży. Ze względu na negatywne dla zdrowia dzieci konsekwencje nadmiernego przyrostu masy ciała, takie jak np. ryzyko nadwagi i otyłości w dorosłości (Ogden i wsp. 2006), nadciśnienie, cukrzyca typu II i upośledzona regulacja poziomu glukozy (Wabitsch i wsp. 2004), bezdech senny (Arens, Muzumdar 2010), zapalenie woreczka żółciowego (Larsson, Wolk 2007) a także powikłania psychospołeczne (Rosen-Reynoso 2011), prewencja i leczenie nadwagi w populacji pediatrycznej jest obecnie jednym z największych wyzwań współczesnych społeczeństw (Branca i wsp. 2007).

Z powyższych powodów wzrasta liczba badań, zarówno biologicznych jak i psychologicznych, nad czynnikami leżącymi u podłoża, jak i sprzyjającymi utrzymywaniu się otyłości do dorosłości. W tym kontekście znaczenia nabiera także możliwy związek zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (*Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder*; ADHD) z podwyższonym ryzykiem otyłości u dzieci, nastolatków i dorosłych. Częstość ADHD wśród dzieci w wieku szkolnym wynosi 5-10% (Polanczyk i wsp. 2007). Zaburzenie wiąże się z występowaniem nasilonych trudności w koncentracji uwagi, z impulsywnością i nadruchliwością (Scachil, Schwab-Stone 2000, APA 2000). Dzieci z ADHD mają niższe osiągnięcia szkolne oraz mniej satysfakcjonujące relacje z rówieśnikami i rodziną (Hanć, Brzezińska 2009). Obecnie powszechnie uznaje się, że ADHD jest kondycją neurorozwojową z pierwotną determinacją genetyczną. Genami kandydującymi w badaniach etiologii ADHD są geny związane z neurotransmisją i neuroplastycznością (Banaschewski 2010). Badania prowadzone metodami *genome-wide association studies* (GWAS) wskazują na możliwy udział w etiologii ADHD genów odpowiadających za adhezję i migrację komórek, neurogenezę, plastyczność synaps, apoptozę, stan zapalny oraz genów czynników

transkrypcyjnych (Lee, Song 2014). W leczeniu ADHD najwyższą skuteczność mają leki stymulujące neuroprzekaznictwo (tzw. stymulanty) np. metylofenidat oraz terapia poznawczo-behawioralna (Durston 2003).

Pierwsze dane świadczące o współwystępowaniu ADHD i otyłości dostarczyły badania Altfas (2002) oraz Fleming i Levy (2002). Obie prace wykazały zwiększoną częstość (blisko 50 - procentową) ADHD u dorosłych leczących się w związku z otyłością, zwłaszcza z otyłością klasy III. Holtkamp i wsp. (2004) jako pierwsi wykazali natomiast odwrotną zależność: w ich badaniu chłopcy z ADHD w porównaniu z populacją częściej mieli nadwagę i byli otyli. Kolejne dwa badania dały przeciwstawne wyniki. Curtin i wsp. (2005) nie wykazali różnic między pacjentami z ADHD a populacją w częstości nadwagi, natomiast Lam i Yang (2007) w swoim badaniu epidemiologicznym stwierdzili istotny związek objawów ADHD ze zwiększonym ryzykiem otyłości.

Wyniki prac łączących ADHD z otyłością wydawały się niezwykle. ADHD jest bowiem kojarzony z wysokim poziomem strat energetycznych w związku z objawami nadruchliwości, tymczasem opublikowane badania wskazywały na występowanie u dzieci i nastolatków z tym zaburzeniem dodatniego bilansu energetycznego. W świetle tych publikacji ADHD mógł stać się bardzo ważnym predyktorem rozwoju otyłości, co mogło mieć bardzo duże znaczenie zarówno z perspektywy prewencji i terapii otyłości jak i poprawy jakości życia dzieci z ADHD. Ponieważ jednak były to pierwsze obserwacje współwystępowania ADHD i otyłości, związek między tymi zaburzeniami należało najpierw potwierdzić i wyjaśnić. To skłoniło mnie do zainteresowania się tym problemem badawczym i wykonania wstępnych analiz związku ADHD z otyłością, które opisałem w monografii pt.: *„Ocena wpływu czynników psychospołecznych na stopień i kierunek odchyień reakcji fenotypowych u dzieci z ADHD”* (2009), będącej efektem moich badań doktorskich prowadzonych w latach 2004-2008. Analizy wskazywały na dwukrotnie większą częstość otyłości u chłopców z ADHD w wieku 6-18 lat w porównaniu z częstością otyłości w populacji oraz że wystąpienie otyłości u dzieci i młodzieży z ADHD zależy od czynnika terapii. Badani, którzy nie byli leczeni żadną z dostępnych metod terapii farmakologicznych i psychologicznych charakteryzowali się większym ryzykiem nadwagi i otyłości. Ponieważ jednak głównym celem podjętych przeze mnie badań doktorskich była ocena poziomu i przebiegu wrastania oraz parametrów skoku pokwitaniowego pacjentów z ADHD, nie była na tamtym etapie mojego naukowego rozwoju możliwa bardziej szczegółowa ocena zjawiska współwystępowania ADHD i otyłości, pozwalająca na sformułowanie jednoznacznych

wniosków. Wyniki były natomiast na tyle interesujące, że postanowiłem zająć się tą problematyką badawczą po zatrudnieniu na stanowisko adiunkta w Zakładzie Biologii Rozwoju Człowieka UAM. **W szczególności postanowiłem zrealizować następujące zadania badawcze:**

- 1) poddać ocenie związek ADHD z otyłością za pomocą metodologii i metodyki stosowanej w antropologii fizycznej/ biologii człowieka, a w szczególności w auksologii,
- 2) odpowiedzieć na pytanie, jakie jest podłoże ewentualnego współwystępowania obu zaburzeń.

Efektom prowadzonych badań jest **6 publikacji w czasopismach z ISI Master Journal List (lista A MNiSW)**. W badaniach kładłem nacisk na rzetelność oceny antropometrycznej i wykorzystanie metod auksologicznych, kontrolę potencjalnych zmiennych zakłócających. Weryfikowałem w nich hipotezy zaproponowane przez innych autorów oraz formułowałem własne. Były to pierwsze badania otyłości u dzieci z ADHD w Polsce. Wszystkie prace zawierają hipotezy, analizy i/lub interpretacje, które były nowatorskie na skalę światową.

Ponieważ moje wstępne analizy wykazały, że otyłość występuje częściej u dzieci z ADHD, które nie zostały objęte specjalistyczną opieką, w tym leczeniem farmakologicznym, badania rozpocząłem od potwierdzenia związku nadmiernej masy ciała z ADHD u dzieci, które nigdy nie były leczone z zastosowaniem leków psychotropowych. Leki psychotropowe stosowane w leczeniu ADHD i innych zaburzeń, które z nim współwystępują, mogą powodować zmiany masy ciała. Leki stymulujące zmniejszają przyrosty masy ciała i mogą hamować wzrastanie wysokości ciała (Poulton 2005; Poulton i wsp. 2012) natomiast leki stosowane w innych zaburzeniach, np. depresji, mogą zwiększać apetyt i powodować przyrosty masy ciała (Klein i wsp. 2006; Fleischhaker i wsp. 2008). Ważne więc było, żeby wykluczyć w badaniach ich możliwy, zakłócający wpływ, aby potwierdzić lub zaprzeczyć istnieniu związku między zaburzeniem neurorozwojowym, jakim jest ADHD, a otyłością. Do analiz, których efektem jest pierwsza z cyklu prac opublikowana w *Polish Journal of Environmental Studies* (2008) wyselekcjonowałem więc ze zgromadzonej wcześniej bazy te dzieci, które nigdy nie były leczone lekami psychotropowymi i dokonałem longitudinalnej oceny zmian w ich masie ciała oraz proporcji wagowo-wzrostowych a także częstości występowania otyłości w badanej grupie. Była to pierwsza ocena tendencji zmian masy ciała i BMI na podstawie danych długofalowych na Świecie. Badanie ujawniło bardzo silną

tendencję progresywną rozwoju masy ciała między 2 i 10 rokiem życia występującą u dzieci z ADHD na tle normy populacyjnej. Co więcej, średnia dla BMI w wieku 10 lat przekroczyła punkt odcięcia dla nadwagi wyznaczony przez International Obesity Task Force (Cole i wsp. 2000), a w kilku innych momentach progresywnego rozwoju wyraźnie się do niego zbliżała. Ponadto badanie wykazało bardzo wysoką częstość występowania nadwagi i otyłości (ogółem: 37,5%, nadwaga: 25%, otyłość: 12,5%) u dzieci i młodzieży z ADHD nigdy nie objętych leczeniem psychotropowym. Dla porównania, cytowane w pracy badania populacyjne z różnych rejonów Polski dały wskaźniki częstości nadwagi i otyłości na poziomie, odpowiednio: 12,9-18,7% oraz 2,04-3,6%. Badanie dostarczyło dowodów, że ADHD jest istotnym czynnikiem rozwoju otyłości u dzieci i młodzieży oraz, że ta tendencja nie jest skutkiem ubocznym leczenia farmakologicznego. Ponieważ jednak próba nie była liczna (n=48), uznałem te ważne wyniki za pilotażowe i postanowiłem potwierdzić je na większej próbie. W związku z tym, w kolejnych latach uzupełniałem bazę danych i gromadziłem nowy materiał, co pozwoliło na znaczące powiększenie próby.

Cztery lata później, dzięki bliskiej współpracy z prof. dr hab. med. Tomaszem Wolańczykiem z Kliniki Psychiatrii Wieku Rozwojowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, możliwa stała się analiza przekrojowa rozwoju dzieci z ADHD nigdy nie leczonych lekami psychotropowymi na znacznie większej próbie (n=135). W pracy, opublikowanej w *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* (2012), wraz z współautorami szczególny nacisk położyliśmy na ocenę rzetelności wykonanych pomiarów antropometrycznych. Zastosowaliśmy w tym celu metody rekomendowane przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization*; WHO) i wykorzystywane przez WHO przy opracowywaniu norm rozwoju dzieci i młodzieży. Była to pierwsza na Świecie praca, w której szczegółowo udokumentowano wielkość błędów pomiarów wykonywanych na dzieciach z ADHD. Ponadto ocenie poddaliśmy możliwe biologiczne i socjoekonomiczne uwarunkowania tendencji do zwiększonej masy ciała w badanej grupie. Wykazaliśmy, że nie leczeni farmakologicznie chłopcy z ADHD mają podwyższony w stosunku do normy populacyjnej poziom masy ciała i BMI. Było to szczególnie dobrze widoczne u dzieci w wieku 6-10 lat, w przypadku masy ciała, oraz u nastolatków w wieku 11-15 lat, w przypadku BMI. Omawiana praca wykazała także, że przy badaniu antropometrycznym dzieci z ADHD należy zachować szczególną ostrożność, ze względu na trudność w ustawieniu dzieci we właściwej pozycji podczas badania (była ona związana z prezentowaną przez badanych nadruchliwością). Wyniki oceny precyzji pomiaru wskazały na możliwość niedoszacowania

wysokości ciała i przeszacowania masy ciała dzieci z ADHD, co w konsekwencji mogło zwiększać obliczone wskaźniki częstości otyłości we wcześniejszych badaniach, w których błąd pomiaru pozostawał poza kontrolą. Analiza precyzji przeprowadzonych przez nas pomiarów wykazała natomiast, że mają one wysoką rzetelność, dlatego opisane w pracy tendencje rozwoju należy uznać za wiarygodne. Wielkość masy ciała dzieci z ADHD okazała się być ujemnie skorelowana z poziomem wykształcenia rodziców, natomiast BMI było istotnie związane z BMI rodziców. Wyniki potwierdziły tym samym, że ADHD może być czynnikiem ryzyka rozwoju otyłości i wskazały możliwość uwarunkowania tej tendencji poprzez czynnik wykształcenia rodziców, prawdopodobnie związany z ich świadomością zdrowotną. Trudniejszy do interpretacji był związek wyników z wielkością ciała rodziców. Z jednej strony mógł on oznaczać genetyczne uwarunkowanie związku ADHD - otyłość, ale z drugiej strony powiązanie obu zaburzeń może być efektem przekazywanych międzypokoleniowo zwyczajów żywieniowych.

W kolejnych dwóch pracach, dzięki dalszej współpracy z Kliniką Psychiatrii Wieku Rozwojowego w WUM, rozpoczęciu współpracy z dr hab. med. Agnieszką Słopień z Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz włączeniu się w badania moich koleżanek i kolegi z Zakładu Biologii Rozwoju Człowieka możliwe stało się porównanie częstości nadwagi i otyłości między dziećmi i nastolatkami z ADHD a grupą kontrolną nieprzejawiającą objawów zaburzeń emocjonalnych. W pierwszej z prac, opublikowanej w *European Child & Adolescent Psychiatry* (2015), testowałem kilka ważnych czynników, które potencjalnie mogły przyczyniać się do odchyień rozwoju u pacjentów z ADHD. Kontrolni podlegały wskaźniki statusu socjoekonomicznego, miejsce zamieszkania, wiek matki w chwili urodzenia dziecka, podtyp ADHD, współwystępujące zaburzenia opozycyjno-buntownicze i zaburzenia zachowania oraz leczenie stymulantami. Najważniejszym celem pracy była jednak ocena związku tendencji do rozwoju otyłości z masą urodzeniową dzieci. Ponieważ wcześniejsze prace wskazywały, że dzieci z ADHD często charakteryzują się niską masą urodzeniową, postawiłem hipotezę, że za zwiększoną częstość otyłości w tej grupie odpowiada programowanie płodowe. Hipoteza programowania płodowego (Barker i wsp. 1989) opiera się na obserwacji, iż dzieci z niską masą urodzeniową (będącą prawdopodobnie efektem niedożywienia w fazie prenatalnej) w kolejnych fazach rozwoju mają większe przyrosty masy ciała niż rówieśnicy z prawidłową masą urodzeniową, co może prowadzić do otyłości. Zjawisko to jest interpretowane jako efekt adaptacji fizjologicznej i metabolicznej dziecka do niekorzystnych warunków środowiska.

Szybki przyrost masy ciała w fazie postnatalnej będący efektem zaprogramowanej w okresie płodowym strategii rozwoju (Gluckman, Hanson 2005) może więc prowadzić do otyłości i zespołu metabolicznego (Casey 2008). Ponieważ niska masa urodzeniowa jest jednym z predyktorów ADHD (Hultman i wsp. 2007), możliwe jest, że to właśnie programowanie płodowe leży u podłoża większego ryzyka otyłości w tej grupie. Mogą o tym świadczyć badania, które wykazały związek ADHD z niekorzystnymi warunkami rozwoju śródmacicznego, takimi jak np. stres matczyny, palenie przez matkę papierosów i picie alkoholu w czasie ciąży, ekspozycja na inne toksyczne substancje (Davis 2010). Niska masa urodzeniowa jak i otyłość były także wiązane wcześniej z nieprawidłowym wydzielaniem lub wrażliwością na insulinę w okresie płodowym (*The Fetal Insulin Hypothesis*), które mogą być uwarunkowane zarówno genetycznie jak i środowiskowo (Meyre i wsp. 2005). Zgodnie z moimi założeniami, przeprowadzone badanie wykazało ponad dwukrotnie większą częstość niskiej masy urodzeniowej oraz nadwagi u badanych z ADHD w porównaniu z grupą kontrolną. Niemniej jednak niska masa urodzeniowa wiązała się z mniejszą częstością nadwagi niż prawidłowa i wysoka masa urodzeniowa. Uzyskane wyniki nie potwierdziły więc prawdziwości postawionej przeze mnie hipotezy o płodowym uwarunkowaniu otyłości u osób z ADHD, czego wskaźnikiem miał być związek niskiej masy urodzeniowej z otyłością u dzieci i młodzieży z tym zaburzeniem. Badanie jednak ostatecznie nie wykluczyło także możliwości, że niekorzystne czynniki środowiska rozwoju prenatalnego warunkują większą skłonność do otyłości w tej grupie. Bardzo ważnym wynikiem badania było również stwierdzenie, że ADHD, niezależnie od podtypu zaburzenia, leczenia stymulantami i współwystępujących zaburzeń opozycyjno-buntowniczych oraz zaburzeń zachowania okazał się silniejszym czynnikiem ryzyka nadwagi niż urodzeniowa masa ciała, miejsce zamieszkania, wykształcenie rodziców oraz status socjoekonomiczny rodziny.

W kolejnej pracy opublikowanej w *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* (2015) ponownie zająłem się tematem związku ADHD z dynamiką zmian wielkości ciała w progresywnej fazie ontogenezy. Tym razem jednak wyselekcjonowałem spośród dzieci i nastolatków z ADHD i z grupy kontrolnej te osoby, dla których dostępne były pomiary wysokości i masy ciała wykonane wieku szkolnym lub adolescencji i co zdecydowanie ważniejsze, w 2, 4 i 6 roku życia. Dało to możliwość bardziej szczegółowej oceny przebiegu zmian wielkości ciała i częstości otyłości w szeroko rozumianym okresie przedszkolnym, a więc zanim dziecko otrzymało formalną diagnozę ADHD i podjęte zostało leczenie. Ponadto, moje wcześniejsze badania wykazały

progresywny trend zmian masy ciała między 2 i 10 rokiem życia, jednak nie oceniłem w nich częstości otyłości w wieku przedszkolnym. Ważne więc było określenie, w jakim dokładnie momencie ontogenezy nadmierne przyrosty masy ciała dają efekt w postaci nadwagi. W pracy zastosowałem bardzo rygorystyczną metodę selekcji, opracowaną przez ekspertów z WHO, wykorzystywaną wcześniej w projektach mających na celu opracowanie międzynarodowych standardów rozwoju dzieci od zapłodnienia do porodu (INTERGROWTH-21st) (Villar i wsp. 2013, Villar i wsp. 2014) oraz od urodzenia do 5 roku życia (*WHO Multicentre Growth Reference Study*, MGRS) (Garza and de Onis 2004, WHO 2006). W projektach tych oceniano wzrastanie dzieci matek wyselekcjonowanych ze względu na optymalny poziom zdrowia, odżywienia, wykształcenia i statusu socjoekonomicznego. Dzięki wykorzystanej metodzie selekcyjnej porównywane grupy były bardzo jednorodne, a jedynym kryterium wyraźnie je różnicującym było występowanie, lub nie, objawów ADHD. Badanie wykazało, że mniejsza wysokość ciała (niezależnie od leczenia stymulantami) i nadwaga są charakterystyczne dla dzieci w wieku szkolnym i nastolatków z ADHD, natomiast w analizowanych momentach okresu przedszkolnego grupa ta miała mniejsze wartości masy ciała – w 2 i 4 roku życia, wysokości ciała – w 4 roku życia i BMI – w 2 roku życia, a w pozostałych nie różniła się od grupy kontrolnej. Wskazuje to na wyraźny rozwój masy ciała w kierunku otyłości dopiero po rozpoczęciu nauki szkolnej (okres starszego dzieciństwa i dojrzewania), co może być spowodowane działaniem jakiegoś czynnika, specyficznego dla tego okresu a działającego ze zwiększoną siłą w przypadku dzieci z ADHD, który w badaniu był poza kontrolą. Na podstawie tych wyników postawiłem hipotezę, że rozwój otyłości u dzieci z ADHD może być efektem chronicznego stresu i sposobów radzenia sobie z nim. Opiera się ona na wcześniejszych wynikach badań, świadczących o związku ADHD z niską samooceną, ubogimi relacjami rówieśniczymi, wykluczeniem społecznym, niepowodzeniami szkolnymi i bardziej stresującymi relacjami z rodzicami (Hanć i Brzezińska 2009). Początek tej niekorzystnej psychologicznie sytuacji może rozpoczynać się właśnie wraz z początkiem edukacji szkolnej, który pokrywa się z ważnym etapem rozwoju myślenia, kontroli emocji i samooceny (Barber i wsp. 2005). Otyłość u dzieci z ADHD może być więc konsekwencją odpowiedzi organizmu na chroniczny stres (wysoki poziom kortyzolu uruchamia mechanizmy neurochemiczne prowadzące do zwiększenia preferencji w stosunku do pokarmów bogatych w tłuszcz i wysokoenergetycznych) ale również zmian behawioralnych będących efektem niekorzystnych wydarzeń. Odrzucenie społeczne może skutkować mniejszymi możliwościami uczestnictwa w ustrukturyzowanych grach i zabawach z rówieśnikami, mniejszą aktywnością fizyczną oraz niezdrowymi metodami kompensacji problemów emocjonalnych, np. poprzez

jedzenie. O znaczeniu stresu w etiologii otyłości u osób z ADHD mogą świadczyć także niedawno przeprowadzone badania (Bernardi i wsp. 2011), w których wykazano, że dorośli z ADHD doświadczają w historii życia więcej niekorzystnych wydarzeń życiowych, mają wyższy poziom subiektywnie odczuwanego stresu i częściej cierpią z powodu zaburzenia stresowego pourazowego (PTSD). Kumulacja stresu może być efektem niekorzystnych wydarzeń życiowych, które z kolei mogą być konsekwencją wysokiego poziomu impulsywności, wysokiej wrażliwości na bodźce nagradzające, poszukiwania nowości a co za tym idzie skłonności osób z ADHD do podejmowania ryzyka i angażowania się w potencjalnie niebezpieczne zachowania i sytuacje. Opublikowane ostatnio badania (Pauli-Pott i wsp. 2016) potwierdzają moje założenia – ryzyko otyłości u dzieci z ADHD zostało w nich w pełni wyjaśnione poprzez tzw. skumulowane ryzyko psychospołeczne. Nasza praca wyznacza więc nowy, ważny kierunek badań.

Ze względu na moje doświadczenie w badaniach auksologicznych dzieci z ADHD, w 2015 roku zostałem poproszony o pomoc w ocenie częstości otyłości w dużej grupie dzieci i nastolatków z ADHD, pacjentów Kliniki Psychiatrii Wieku Rozwojowego UMW w latach 1999-2012. Efektem współpracy z grupą prof. dr hab. med. Tomasza Wolańczyka jest praca, która ukazała się w *Journal of Attention Disorders* (2015). Mój udział w pracy wynosi 35%, jednak byłem w 100% odpowiedzialny za zaplanowanie, przeprowadzenie i opisanie standaryzacji danych antropometrycznych oraz analiz statystycznych pozwalających zweryfikować postawione hipotezy. Ważnym aspektem badań była możliwość rzetelnej oceny wpływu różnych form leczenia farmakologicznego oraz zaburzeń współwystępujących z ADHD na wielkość ciała pacjentów. Podstawowym problemem natomiast był fakt, że dane pochodziły z ponad 10-letniego okresu pracy Kliniki, a więc były one bardzo zróżnicowane pod względem daty urodzenia dzieci. To nasuwało możliwość, że na uzyskane wyniki ma wpływ trend sekularny wysokości i masy ciała, a także utrudniało dobór właściwej normy do standaryzacji pomiarów antropometrycznych. Aby rozwiązać ten problem, standaryzowałem wyniki na dwie normy, pierwsza była adekwatna dla początku rozkładu dat badania (Palczewska i wsp. 2000) a druga dla końca rozkładu dat badania (Kułaga i wsp. 2011), a następnie dokonałem porównania wyników uzyskanych z zastosowaniem tych dwóch metod. Dzięki zastosowanej procedurze wykazałem, że na uzyskane wyniki nie miała wpływu ani zastosowana norma ani możliwy trend sekularny. Zaplanowane i przeprowadzane przeze mnie analizy pozwoliły, między innymi, ujawnić istotny związek ADHD z otyłością oraz wskazały łagodne i umiarkowane upośledzenie umysłowe, zaburzenia adaptacyjne i, co

najbardziej zaskakujące, stosowanie metylofenidatu OROS (Oral Osmotic System), a więc leku o przedłużonym działaniu, jako czynniki ryzyka otyłości w tej grupie. Wcześniejsze prace wskazywały obniżenie masy ciała i spowolnienie tempa wzrastania jako możliwe skutki uboczne leczenia stymulantami. W świetle naszych badań metylofenidat OROS wydaje się jednak mieć przeciwstawne działanie. Zwiększona częstość otyłości w tej grupie pacjentów może być związana z jedzeniem w nocy, gdy leki nie działają już supresyjnie na apetyt, a poziom symptomów ADHD, w tym impulsywność, wzrasta. Hipoteza ta wymaga potwierdzenia w kolejnych badaniach.

W ostatnim z przeprowadzonych przeze mnie badań poszukiwałem genetycznych i neuropsychologicznych korelatów otyłości u pacjentów z ADHD. Jedną z hipotez zakłada, że współwystępowanie ADHD i otyłości może być oparte na wspólnym, uwarunkowanym genetycznie fenotypie neuropoznawczym, to jest z deficytami funkcji wykonawczych. Funkcje wykonawcze są to samoregulujące się, poznawcze procesy związane z kontrolą myślenia i zachowań zorientowanych na cel (Elliot 2003). Obejmują one, jako kategoria, takie procesy jak kontrola hamowania, uwaga, giętkość poznawcza, wrażliwość na nagrodę, pamięć robocza, rozwiązywanie problemów, planowanie, inicjowanie i monitorowanie działania (Chan i wsp. 2008). Dotychczasowe badania wskazują na występowanie deficytów w zakresie funkcji wykonawczych zarówno u otyłych dzieci i nastolatków (Reinert i wsp. 2013) jak i u pacjentów z ADHD (Willcutt i wsp. 2005), jednak tylko nieliczne badania testowały deficyty w zakresie funkcji wykonawczych i samoregulacji jako możliwą przyczynę zwiększonego ryzyka otyłości u dzieci z ADHD, a ich wyniki są przeciwstawne (Graziano et al 2011, Choundhry i wsp. 2013). Co więcej, ponieważ deficyty w zakresie funkcji wykonawczych mogą być wspólnym dla ADHD i otyłości fenotypem rozwijającym się na podłożu genetycznym, uzasadnione było podjęcie badań analizujących łącznie udział genów kandydujących w ADHD i deficytów w zakresie funkcji wykonawczych jako determinantów ryzyka otyłości u pacjentów z ADHD. Jak do tej pory takich badań jednak nie prowadzono. Weryfikacja tej hipotezy była możliwa dzięki współpracy z dr hab. med. Agnieszką Słopień i wykorzystaniu materiału zebranego w Klinice Psychiatrii Dzieci i Młodzieży UM w Poznaniu. Analizy genetyczne wykonane zostały przez dr hab. Monikę Dmitrzak-Węglarz z Zakładu Genetyki w Psychiatrii UM w Poznaniu oraz w Zakładzie Genomiki Uniwersytetu w Bonn. Wyniki zostały opublikowane w *Journal of Attention Disorders* (2016). W pracy ocenie podlegało 14 polimorfizmów 8 genów kandydujących w ADHD, to jest: genów receptora dopaminy *DRD2* (polimorfizm rs1799732), *DRD3* (rs6280) i *DRD4* (rs1800955,

rs1800443, 48 VNTR), transportera dopaminy *DAT* (rs27072, rs463379, VNTR 3' UTR), katecholo-o-metylotransferazy *COMT* (rs4680), białka presynaptycznego *SNAP25* (rs363039, rs363043, rs363050), receptora serotoniny *5HTR2A* (rs17288723) oraz neurotrofowego czynnika pochodzenia mózgowego *BDNF* (rs6265). Wykonano także ocenę funkcji wykonawczych, których wskaźnikami w badaniu były wyniki 7 testów neuropsychologicznych: Test Ciągłego Wykonania (*Continuous Performance Test*; CPT), Test Interferencji Stroopa (*The Stroop Color-Word Interference Test*), Test Łączenia Punktów (*The Trail Making Test*; TMT), Test Dopasowywania Znanych Figur (*The Matching Familiar Figures Test*; MFFT), Test Fluencji Słownej (*Verbal Fluency Test*; VFT), Test figury Złożonej Rey-Osterrieth (*The Rey-Osterrieth Complex Figure*; ROCF) oraz Test Sortowania Kart Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*; WCST). Moje analizy wykazały związek nadwagi z polimorfizmami rs1800955 *DRD4*, rs363039 i rs363043 *SNAP25* oraz rs17288723 *5HTR2A* a także silne powiązanie większości badanych polimorfizmów z wynikami testów neuropsychologicznych. Co równie ważne, mimo że polimorfizmy, których związek z nadwagą wykazano warunkują deficyty funkcji wykonawczych, analizy nie wykazały związku nadwagi z ocenianymi wskaźnikami poziomu funkcji wykonawczych. Wskazuje to na inny mechanizm łączący te polimorfizmy z nadwagą. Przeprowadzone badanie oceniało głównie tzw. zimne funkcje wykonawcze, opisywane w literaturze jako umiejętności ukierunkowane na cel i przyszłość, takie jak hamowanie, elastyczność myślenia, pamięć robocza, planowanie i monitorowanie aktywności, ale które działają w warunkach pozbawionych emocjonalnego kontekstu. W ostatnio opublikowanych pracach wskazuje się natomiast na powiązanie *DRD4* z tzw. gorącymi funkcjami wykonawczymi, które kontrolują zadania wzbudzające emocje i związane są z procesami motywacyjnymi i napięciem, w których należy dokonać wyboru pomiędzy natychmiastową i odroczoną gratyfikacją (Peterson, Welsh 2014). Deficyty w zakresie tych funkcji mogą wpływać na kontrolę przyjmowania pokarmu. Tak więc zwiększone ryzyko otyłości u osób z ADHD nie jest związane z deficytami w zakresie zimnych funkcji wykonawczych, natomiast jego związek z gorącymi funkcjami wymaga potwierdzenia w kolejnych badaniach. W świetle ostatnich prac wydaje się, że *SNAP25* (Chen i wsp. 2015, Valladolid-Acebes i wsp. 2015) i *5HTR2A* (Yang i wsp. 2013) regulują wydzielania insuliny, glukoneogenezę w wątrobie oraz wchłanianie glukozy w tkankach (w przypadku *5HTR2A* odbywa się to poprzez regulację poziomu adrenaliny). Są także powiązane z zespołem metabolicznym oraz cukrzycą typu II. Co więcej, ostatnio w literaturze pojawiły się pierwsze doniesienia o związku ADHD z zaburzoną homeostazą glukozy we krwi oraz z większym ryzykiem cukrzycy typu II (Chen i wsp. 2013,

Lindblad i wsp. 2015). Uzyskane przeze mnie wyniki mogą więc wskazywać na genetycznie uwarunkowane cechy fizjologiczne jako ogniwo łączące ADHD z otyłością i współtworzą ten ważny, nowy nurt badań.

Podsumowując, uzyskane przeze mnie wyniki i zaproponowane interpretacje w znaczący sposób poszerzają wiedzę na temat związku zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z otyłością. W swoich badaniach wykazałem, że:

- 1) nadwaga występuje częściej u dzieci i młodzieży z ADHD niezależnie od leczenia, większości zaburzeń współwystępujących i charakterystyk stanu noworodka, w tym od niskiej masy urodzeniowej,
- 2) chłopców z ADHD charakteryzuje progresywna tendencja wzrostu masy ciała w stosunku do wysokości ciała, co skutkuje zwiększoną częstością nadwagi u dzieci w wieku szkolnym i nastolatków, natomiast tendencja ta nie ujawnia się w okresie młodszego dzieciństwa,
- 3) *zimne* funkcje wykonawcze nie pośredniczą w rozwoju otyłości u pacjentów z ADHD,
- 4) zwiększone ryzyko otyłości u osób z ADHD może być uwarunkowane genetycznie ze znaczącym udziałem polimorfizmów rs1800955 *DRD4*, rs363039 i rs363043 *SNAP25* oraz rs17288723 *5HTR2A*.
- 5) ważnymi czynnikami, które należy poddać dalszej kontroli, ze względu na ich wpływ na uzyskiwane wyniki, są upośledzenie umysłowe, leczenie metylofenidatem OROS i zaburzenia adaptacyjne.

Wyniki sugerują znaczenie eksplanacyjne dla relacji ADHD – otyłość:

- 1) mechanizmów odpowiadających za regulację poziomu cukru we krwi,
- 2) stresujących wydarzeń życiowych i wysokiego poziomu stresu
- 3) deficytów gorących funkcji wykonawczych

Opublikowane przeze mnie prace weryfikują obowiązujące hipotezy, proponują nowe wyjaśnienia, wskazują nowe kierunki badań, a wyniki omówionych badań mogą zostać wykorzystane zarówno w procesie planowania nowych programów prewencji i leczenia otyłości w populacji jak i poprawy jakości życia osób z ADHD.

Literatura

1. Altfas JR. (2002). Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among adults in obesity treatment. *BMC Psychiatry* 2:1–8.
2. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. APA: Washington DC.
3. Arens R, Muzumdar H. (1985). Childhood obesity and obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Applied Physiology* 108:436–444.
4. Bac A, Woźniacka R, Matusik S, Golec J, Golec E. (2012). Prevalence of overweight and obesity in children aged 6–13 years - alarming increase in obesity in Cracow, Poland. *European Journal of Pediatrics* 171:245–251.
5. Banaschewski T, Becker K, Scherag S, Franke B, Coghill D. (2010). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *European Child & Adolescent Psychiatry* 19:237-257.
6. Barber S, Grubbs L, Cottrell B. (2005). Self-Perception in Children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Pediatric Nursing* 20:235-245.
7. Barker DJP, Osmond C, Law CM. (1989). The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. *Journal of Epidemiology & Community Health* 43:237–240.
8. Bernardi S, Faraone SV, Cortese S, Kerridge BT, Pallanti S, Wang S, Blanco C. (2011). The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Psychological Medicine* 42:875-887.
9. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T (eds). (2007). The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response. WHO Regional Office for Europe: Copenhagen. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/74746/E90711.pdf
10. Campbell BCh, Eisenberg D. (2007). Obesity, attention deficit-hyperactivity disorder and the dopaminergic reward system. *Collegium Antropologicum* 31:33-38.
11. Casey PH. (2008). Growth of low birth weight preterm children. *Seminars in Perinatology* 32:20-27.
12. Chan RCK, Shumb D, Touloupoulou T, Chen EYH. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues, *Archives of Clinical Neuropsychology* 23:201–216.
13. Chen H-J, Lee Y-J, Yeh GCh, Lin HCh. (2013). Association of attention-deficit/hyperactivity disorder with diabetes: a population-based study. *Pediatric Research* 73:492-496.
14. Choundhry Z, Sengupta SM, Grizenko N, Thakur GA, Fortier ME, Schmitz N, Joobar R. (2013). Association between obesity-related gene FTO and ADHD. *Obesity* 21:e738-744.
15. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *British Medical Journal* 320:1240-1243.
16. Curtin C, Bandini LG, Perrin EC, Tybor DJ, Must A. (2005). Prevalence of overweight in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorders: a chart review. *BMC Pediatrics* 5:58, doi: 10.1186/1471-2431-5-48.
17. Davis C. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder: association with overeating and obesity. *Current Psychiatry Report* 12:389-395.
18. Durston S. (2003). A review of the biological bases of ADHD: What have we learned from imaging studies? *MRDD Research Reviews* 9:184-195.

19. Elliot R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin* 65:49-59.
20. Fleischhaker C. i wsp. (2008). Weight gain in children and adolescents during 45 weeks treatment with clozapine, olanzapine and risperidon. *Journal of Neural Transmission* 115:1599-1608.
21. Fleming J, Levy L. (2002). Eating disorders in women with AD/HD. W: Quinn PO, Nadeau KG. Silver Springs, MD (ed.): *Gender Issues and AD/HD: Research, Diagnosis, and Treatment*. Edited Advantage Books, 411-426.
22. Garza C, de Onis M. (2004). Rationale for developing a new international growth reference. *Food and Nutrition Bulletin* 25:5-14.
23. Gluckman, PD, Hanson MA. (2005). *The fetal matrix*. Cambridge: Cambridge University Press.
24. Graziano PA, Bagner DM, Waxmonsky JG, Reid A, McNamara JP, Geffken GR. (2011). Co-occurring weight problems among children with attention deficit/hyperactivity disorder: the role of executive functioning. *The International Journal of Obesity*, doi:10.1038/ijo.2011.245.
25. Hanć T, Brzezińska A. (2009). Intensity of ADHD symptoms and subjective feeling of competence in school age children. *School Psychology International* 30:491-506.
26. Holtkamp K, Konrad K, Müller B, Heussen N, Herpertz S, Herpertz-Dahlmann B, Hebebrand J. (2004). Overweight and obesity in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *International Journal of Obesity* 28:685-689.
27. Hultman Cm, Torrang A, Tuvblad C, Cnattingius S, Larsson JO, Lichtenstein P. (2007). Birth weight and attention-deficit/hyperactivity symptoms in childhood and early adolescence: a prospective Swedish twin study. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 46:370-377.
28. Klein DJ, Cottingham EM, Sorter M, Barton BA, Morrison JA. (2006). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment of weight gain associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry* 136:2072-2079.
29. Klimek-Piotrowska W. i wsp. (2015). Anthropometry and Body Composition of Adolescents in Cracow, Poland. *PLoS ONE* 10: e0122274.
30. Kułaga Z. i wsp. (2011). Polish 2010 growth references for school-aged children and adolescents. *European Journal of Pediatrics* 170:599-609.
31. Kułaga Z, Litwin M, Tkaczyk M, Palczewska I, Zajączkowska M, Zwolińska D, Pan H. (2011). Polish 2010 growth references for school-aged children and adolescents. *European Journal of Pediatrics* 170:599-609.
32. Lam LT, Yang L. (2007). Overweight/obesity and attention deficit and hyperactivity disorder tendency among adolescents in China. *International Journal of Obesity* 31:584-590.
33. Larsson SC, Wolk A. (2007). Obesity and the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis. *British Journal of Cancer* 96:1457-1461.
34. Lee YH, Song GG. (2014). Genome-wide pathway analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurological Sciences* 35:1189-1196.
35. Lindblad F, Eickhoff M, Forslund AH, Isaksson J, Gustafsson J. (2015). Fasting blood glucose and HbA1c in children with ADHD. *Psychiatry Research* 226:515-516.
36. Livingstone B. (2000). Epidemiology of childhood obesity in Europe. *European Journal of Pediatrics* 159(Suppl 1):14-34.

37. Mazur A, Klimek, K, Telega G, Filip R, Małecka-Tendera E. (2014). Ten-year secular trend of overweight and obesity in school children in south-eastern Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 21:634-638.
38. Meyre D. i wsp. (2005). Is glutamate decarboxylase 3 (GAD2) a genetic link between low birth weight and subsequent development of obesity in children? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 90:20-27.
39. Ng M. i wsp. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 384:766–781.
40. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. (2006). Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *Journal of the American Medical Association* 295:1549–1555.
41. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. (2012). Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *Journal of the American Medical Association* 307: 483-490.
42. Palczewska I, Niedźwiecka Z, Szilagyi-Pagowska I, Pawlik K (2000). Secular growth trends in children and youth of Warsaw in the last twenty years. *Medycyna Wieku Rozwojowego* 4:161-176.
43. Pauli-Pott U, Neidhard J, Heinzl-Gutenbrunner M, Becker K. (2014). On the link between attention/deficit/hyperactivity disorder and obesity: do comorbid oppositional defiant and conduct disorder matter? *European Child & Adolescent Psychiatry* 23:531-537.
44. Peterson E., Welsh MC. (2014). The development of hot and cool executive functions in childhood and adolescence: are we getting warmer? W: S. Goldstein, J. A. Naglieri (eds.), *Handbook of executive functioning* (pp. 45-65). New York: Springer Science+Business Media.
45. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of Psychiatry* 164:942-948.
46. Poulton, A. (2005). Growth on stimulant medication; clarifying the confusion: A review. *Archives of Disease in Childhood* 90:801-806.
47. Poulton A, Briody J, McCorquodale T, Melzer E, Herrmann M, Baur LA, Duque G. (2012). Weight loss on stimulant medication: How does it affect body composition and bone metabolism? A prospective longitudinal study. *International Journal of Pediatric Endocrinology* 1:30, doi: 10.1186/1687-9856-2012-30.
48. Reinert KRS, Po'e EK, Barkin SL. (2013). The Relationship between Executive Function and Obesity in Children and Adolescents: A systematic Literature Review. *Journal of Obesity*, doi: 10.1155/2013/820956.
49. Rosen-Reynoso M, Alegría M, Chen Ch, Laderman M, Roberts R. (2011). The Relationship between Obesity and Psychiatric Disorders across Ethnic and Racial Minority Groups in the United States. *Eating Behaviors* 12:1–8.
50. Scachil I, Schwab-Stone M. (2000). Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child & Adolescent Psychiatric Clinic of North America* 9:541-555.
51. Tomaszewski P, Zmijewski P, Milde K, Sienkiewicz-Dianzenza E. (2015). Weight-height relationships and central obesity in 7-year-old to 10-year-old Polish urban children: A comparison of different BMI and WHtR standards. *Journal of Physiological Anthropology*, DOI: 10.1186/s40101-015-0073-3.
52. Valladolid-Acebes I, Daraio T, Brismar K, Harkany T, Ögren SO, Hökfelt TG, Bark C. (2015). Replacing SNAP-25b with SNAP-25a expression results in metabolic disease.

- Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 112(31):E4326-35. doi: 10.1073/pnas.1511951112.
53. Villar J. i wsp. (2013). International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century: The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21st Project. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 120:9-26.
 54. Villar J. i wsp. (2014). The likeness of fetal growth and newborn size across non-isolated populations in the INTERGROWTH-21st Project: the Fetal Growth Longitudinal Study and Newborn Cross-Sectional Study. *Lancet Diabetes & Endocrinology* 2:781-92.
 55. Wabitsch M. i wsp. (2004). Type II diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany. *International Journal of Obesity* 28:307-313.
 56. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. (2005). Validity of the Executive Function Theory of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Biological Psychiatry* 57:1336-1346.
 57. World Health Organization: WHO Multicentre Growth Reference Study Group (2006). Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatrica* (Suppl), 450:56-65.
 58. Yang HJ. i wsp. (2013). Novel pyrimidoazepine analogs as serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptor ligands for the treatment of obesity. *European Journal of Medicinal Chemistry* 63:558e569.
-

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (artystycznych)

Na mój dorobek, z wyłączeniem osiągnięcia habilitacyjnego, składa się z **28 prac**, w tym **9 artykułów w czasopismach z Journal Citation Raport** (lista A MNiSW), **2 książki**, **1 rozdział w monografii anglojęzycznej**, **2 rozdziały w monografiach polskojęzycznych** oraz **14 prac spoza list A i B MNiSW**. Jestem autorem lub współautorem **45 wystąpień**, w tym **17 na konferencjach międzynarodowych** i **7 na zaproszenie komitetu organizacyjnego konferencji**. Na swoje badania doktorskie otrzymałem **grant promotorski MNiSW**. Brałem udział w **międzynarodowym projekcie badawczym ADOPOLNOR** a od 2017 roku moje badania są finansowane w ramach **grantu OPUS11**, w których jestem głównym wykonawcą. Za działalność naukową otrzymałem **nagrodę zespołową III stopnia** (dwukrotnie) oraz **nagrodę indywidualną II stopnia JM Rektora UAM**. W 2016 roku **komitet organizacyjny 29th ECNP (European College of Neuropsychopharmacology) Congress of Applied and Translational Neuroscience in Vienna** przyznał **grant** na przedstawienie plakatu którego byłem współautorem (CDE Grant, poster number P.1.c.016). Jestem autorem **15 recenzji** artykułów naukowych zgłoszonych do takich ważnych czasopism antropologicznych jak *American Journal of Human Biology* i *Economics and Human Biology* oraz wysoko punktowanych czasopism pediatrycznych i psychiatrycznych, np. *Pediatrics*,

European Child & Adolescent Psychiatry. Jako **recenzent naukowy programu Ventures** (konkurs 7/2011) Fundacji na rzecz Nauki Polskiej wykonałem recenzje dwóch projektów badawczych.

Od początku studiów licencjackich na Wydziale Biologii UAM największe zainteresowanie wzbudzały we mnie zagadnienia z pogranicza biologii człowieka i psychologii. Konsekwencją tych zainteresowań było podjęcie tzw. Indywidualnych Studiów Przyrodniczych, w ramach których realizowałem przedmioty wykładane w Instytucie Psychologii UAM, a następnie ukończenie studiów psychologicznych w przyspieszonym, trzyletnim trybie. Owocem moich biologicznych zainteresowań umysłem i zachowaniami człowieka była praca licencjacka pt. „*Homoseksualizm: geny czy wychowanie?*” zrealizowana pod kierunkiem Prof. dr hab. Lilii Hryniewieckiej w Zakładzie Bioenergetyki Wydziału Biologii UAM, a następnie praca magisterska pt. „*Atrakcyjność męskich sylwetek ciała w ocenie kobiet*” napisana pod kierunkiem Prof. dr hab. Jana Strzałko w Zakładzie Ekologii Populacyjnej Człowieka Wydziału Biologii UAM. W czasie studiów magisterskich moje zainteresowanie zaczęły wzbudzać interakcje czynników biologicznych i środowiskowych w ontogenezie człowieka a zwłaszcza ich wpływ na przebieg biologicznego rozwoju w fazie progresywnej (dzieciństwo i adolescencja). Efektem tych zainteresowań były badania, które podjąłem w czasie studiów doktoranckich na Wydziale Biologii UAM pod kierunkiem Prof. dr hab. Joachima Cieślika w Zakładzie Biologii Rozwoju Człowieka Instytutu Antropologii. Na badania uzyskałem grant promotorski MNiSW (N N303 0175 33). Badania dotyczyły rozwoju fizycznego dzieci z ADHD oraz jego uwarunkowań biologicznych, socjoekonomicznych i psychospołecznych. Były to pierwsze tak kompleksowe badania auksologiczne dzieci z tym zaburzeniem na świecie, oraz pierwsze badania antropologiczne tej grupy klinicznej w Polsce. Przeprowadzenie badań było możliwe dzięki mojemu interdyscyplinarnemu wykształceniu. Wykorzystywałem w nich zarówno metodologię badań biologicznych, a w szczególności auksologicznych, ale także metody oceny psychologicznej. Opracowywałem także własne narzędzia diagnostyczne oraz **uzyskałem zgodę na przetłumaczenie i opracowanie polskiej adaptacji kulturowej grupy kwestionariuszy do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem KINDL^R opracowanego przez Prof. dr Ulrike Ravens-Sieberer w University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, Martinistraße w Hamburgu (<http://www.kindl.org/english/language-versions/polish/>)**. Zwieńczeniem badań była wyróżniona rozprawa doktorska pt. „*Ocena wpływu czynników psychospołecznych*

na stopień i kierunek odchylen reakcji fenotypowych u dzieci z ADHD” oraz uzyskanie przeze mnie stopnia doktora nauk biologicznych w 2008 roku. Rozprawa ta została wydana w postaci monografii Instytutu Antropologii UAM w 2009 roku.

Po doktoracie mój główny nurt badawczy obejmował **zagadnienia związane z biologicznym rozwojem dzieci z ADHD, a zwłaszcza z odchyleniami od prawidłowego rozwoju masy ciała, to jest z nadwagą i otyłością**. Publikacje dotyczące tego zagadnienia zostały omówione w punkcie 4 referatu. W 2015 roku, zostałem zaproszony na **staż dydaktyczny w ramach programu Erasmus Plus na Uniwersytet Masaryka w Brnie**, gdzie prowadziłem wykłady dla studentów i pracowników dotyczące biologicznych aspektów rozwoju dzieci z ADHD. W ostatnich latach nawiązałem także współpracę z badaczami z *the Multimodal Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Study Group* i otrzymałem zgodę na dostęp i analizę danych długofalowych dotyczących wpływu leczenia farmakologicznego na wielkość ciała dzieci z ADHD, które są własnością *the National Institute of Mental Health, USA*. Baza jest unikatowa w skali światowej i daje możliwość rzetelnej oceny związku okresu leczenia oraz dawek leków a także charakterystyk związanych z samym ADHD z występowaniem nieprawidłowej masy ciała w tej grupie. Obecnie pracuję nad dostosowaniem bazy pod kątem możliwości zastosowania metod oceny długofalowej biologicznego rozwoju. Moje własne badania nad zagadnieniem związku ADHD z otyłością koncentrują się obecnie na wieloaspektowej ocenie mechanizmów leżących u podłoża tej zaobserwowanej współchorobowości. **Kontynuuję badania nad czynnikami genetycznym (metoda genów kandydujących i GWAS), neuropsychologicznymi (badanie deficytów „gorących” funkcji wykonawczych), stresem, wzorcem snu, aktywnością fizyczną i dietą**. Są one realizowane w **konsorcjum z Uniwersytetem Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**. Biorą w nich udział badacze z **Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży** (kierownik zespołu: dr hab. A. Słopeń) oraz **Zakładu Genetyki w Psychiatrii** (dr hab. M. Dmitrzak-Węglarz) **UM w Poznaniu oraz Zakładu Psychologii Klinicznej i Neuropsychologii** (prof. dr hab. Aneta Borkowska) **Uniwersytetu im. Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie**. W 2016 roku, na zaproponowane przeze mnie badania uzyskaliśmy grant Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu Opus 11 („Czynniki genetyczne i deficyty funkcji wykonawczych jako podłoże zwiększonego ryzyka otyłości u dzieci z nadpobudliwością psychoruchową z deficytem uwagi (Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder, ADHD)”, kierownik: dr hab. Monika Dmitrzak-Węglarz). W tym samym roku komitet organizacyjny 29th ECNP

(European College of Neuropsychopharmacology) Congress of Applied and Translational Neuroscience in Vienna przyznał grant na przedstawienie plakatu ilustrującego wyniki badań mojego zespołu (Słopeń i wsp. „*Genetic and neuropsychological determinants of increased risk of overweight in ADHD boys*”, CDE Grant, poster number P.1.c.016).

Efektom mojego zainteresowania problematyką ADHD są także dwie prace nie włączone do zgłaszanego osiągnięcia naukowego. W pierwszej z nich **dokonałem oceny związku nasilenia objawów ADHD z poczuciem kompetencji (Hanć, Brzezińska 2009, *School Psychology International*) a w drugiej testowałem moc predykcyjną czynników okołourodzeniowych w etiologii ADHD (Hanć i wsp. 2016. *Journal of Attention Disorders*)**. Przeprowadzone przeze mnie analizy wykazały, że najważniejszym czynnikiem predykcyjnym spośród analizowanych była ocena noworodka na skali Apgar. Co więcej, wcześniej zwracano uwagę na powiązanie ADHD z wcześniactwem, moje badania wykazały natomiast, że w etiologii zaburzenia ważną rolę może odgrywać także poród opóźniony. Jest to pierwsze doniesienie na ten temat na skalę światową. Pozostałe prace dotyczące ADHD (książka, rozdziały, artykuły popularnonaukowe) zaprezentowano w szczegółowym wykazie publikacji załączonym do wniosku.

Drugim ważnym dla mnie tematem badawczym jest **wpływ stresu i traumy oraz zjawisk blisko z nimi powiązanych na wystąpienie szerokokorozumianych zmian fenotypowych człowieka (z uwzględnieniem efektów dla rozwoju, zmian strukturalnych i fizjologicznych)**. W ramach tej tematyki dokonałem przeglądu prac dotyczących zmian neuroobrazowych u pacjentów z zaburzeniami lękowymi oraz neuroobrazowych korelatów terapii poznawczo-behawioralnej (Hanć 2011, *Psychiatria Polska*), a następnie oceny wpływu negatywnych wydarzeń życiowych oraz wysokiego poziomu lęku na wielkość ciała nastolatków (Hanć i wsp. 2014, *Journal of Biosocial Sciences*). W drugiej z wymienionych prac wykazałem, związek predyspozycji do reagowania lękiem z mniejszą wysokością ciała, co dowodziło wpływu cech osobowości, poprzez mechanizm zwiększonej hormonalnej reaktywności w obliczu stresu, na regulację procesów wzrostu organizmu. Kolejna praca dowiodła natomiast destrukcyjnego wpływu, jaki wywierają na rozwój biologiczny dziecka czynniki powiązane z wychowaniem w rodzinie dysfunkcyjnej z problemem alkoholowym (Hanć i wsp. 2015, *Economics and Human Biology*). Wyniki świadczą o dominującej roli czynnika stresu w warunkowaniu zaobserwowanych opóźnień rozwoju.

Jako wykonawca brałem także udział w grantie międzynarodowym „*U progu dorosłego życia: zdrowie i jakość życia młodzieży w zróżnicowanym społecznie i*

ekonomicznie środowisku (ADOPOLNOR)/ At the doorstep to adulthood: adolescent health and quality of life in a variety of socio-economic backgrounds” przyznany na lata 2008-2011 ze środków Mechanizmu Finansowego Europejskiego Obszaru Gospodarczego oraz Norweskiego Mechanizmu Finansowego (kierownik: prof. dr hab. Maria Kaczmarek). **Badania ukierunkowane były na ocenę różnych aspektów jakości życia związanej ze zdrowiem nastolatków pochodzących ze zróżnicowanych środowisk.** Odpowiadałem w nich za organizację procesu badań w szkołach na terenie Wielkopolski, wykonywałem pomiary antropometryczne i składu ciała oraz dokonałem na ich podstawie oceny rozwoju biologicznego badanych. Efektem pracy są dwie publikacje w czasopismach z listy A MNiSW, których jestem współautorem (**Durzyńska i wsp. 2011, *Journal of Medical Virology*; Durzyńska i wsp. 2011, *European Journal of Pediatrics***) oraz **rozdział w monografii anglojęzycznej** (pod redakcją: Kaczmarek, 2011).

Moje zainteresowanie zagadnieniami kondycji biologicznej odzwierciedlają również badania, które prowadziłem wraz z zespołem z Zakładu Biologii Rozwoju Człowieka UAM. Dotyczyły one **związku wskaźników proporcji ciała, to jest BMI i WHR z funkcjami oddechowymi** (Czapla i wsp. 2016, *Advances in Experimental Medicine and Biology*) dorosłych kobiet.

6. Omówienie najważniejszych osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz działalności popularyzującej naukę

Jestem członkiem **trzech towarzystw**: International Association for the Study of Human Growth and Clinical Auxology, Polskiego Towarzystwa Antropologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Terapii Poznawczej i Behawioralnej im. prof. Zdzisława Bizonia, a w latach 2011-2015 pełniłem **funkcję sekretarza Komitetu Antropologii Polskiej Akademii Nauk**. Od roku 2012 jestem także **członkiem Rady Instytutu Antropologii UAM**.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna jest dla mnie ważnym elementem pracy nauczyciela akademickiego. Brałem udział w **3 projektach finansowanych w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego**, w których prowadziłem treningi, warsztaty, szkolenia i wykłady o tematyce z pogranicza biologii i psychologii dla studentów Wydziału Biologii oraz uczniów szkół gimnazjalnych i średnich. W jednym z projektów brałem udział w **tworzeniu narzędzi i procedur ewaluacji efektów praktyk studenckich** prowadzonych w ramach kierunku Nauczanie biologii. W projekcie „eSzkoła – Moja Wielkopolska”

(POKL.09.01.02-30-316/11) byłem także **konsultantem naukowym w dziedzinie antropologia/biologia człowieka** dla uczniów szkół średnich realizujących własne projekty naukowe. Obecnie jestem **członkiem komisji rekrutacyjnej, konsultantem merytorycznym i koordynatorem warsztatów dla studentów Wydziału Biologii UAM rozwijających kompetencje interpersonalne**, w projekcie realizowanym w ramach konkursu NCBIR 2/PRK/POWER//3.1/2016. W latach 2012-2013 byłem **trenerem Krajowych Ram Kwalifikacji** oraz **członkiem zespołu wprowadzającego Krajowe Ramy Kwalifikacji na Wydziale Biologii UAM a także członkiem komisji tworzącej nowy program studiów dla kierunków Nauczanie przyrody i Nauczanie biologii**. Byłem promotorem 34 licencjuszy oraz 12 magistrantów. Sprawowałem opiekę naukową nad 9 magistrantami oraz 2 praktykantami. Jestem promotorem pomocniczym jednego doktoranta studium doktoranckiego Wydziału Biologii UAM. Jestem cenionym przez studentów wykładowcą, o czym świadczyć może druga nagroda w plebiscycie studentów Wydziału Biologii na Wykładowcę o Największym Sercu przeprowadzonego w 2013 roku. Za działalność dydaktyczną otrzymałem **dwie nagrody zespołowe II stopnia JM Rektora UAM**.

Duże znaczenie ma dla mnie popularyzacja nauki, dlatego sam lub wspólnie z moimi licencjuszami i magistrantami opublikowałem **12 artykułów w czasopiśmie z listy Index Copernicus International oraz 2 artykuły w innych polskojęzycznych czasopismach**. Jestem również autorem **książki popularnonaukowej** dotyczącej aspektów rozwoju dzieci i nastolatków z ADHD. Udzieliłem **wywiadów dla redakcji Newsweeka oraz portalu clubmamy.pl**. Aktywnie uczestniczę także w organizacji Nocy Naukowców, Nocy Biologów, Festiwalu Nauki i Sztuki. Jestem zapraszany przez organizacje studenckie i szkoły do wygłoszenia wykładów o tematyce związanej z biologią zachowań człowieka.

Poznań, 12.05.2014
Tomasz Jarek