

# Autoreferat

## 1. Imię i Nazwisko.

Piotr Szymon Bandosz

Zakład Prewencji i Dydaktyki, Gdański Uniwersytet Medyczny

## 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne

2.1 dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku, rok 2000

2.2 dyplom ukończenia studiów podyplomowych na kierunku „Informatyka”, Wyższa Szkoła Informatyki i Ekonomii Towarzystwa Wiedzy Powszechnej w Olsztynie, rok 2000

2.3 dyplom specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, rok 2008

2.4 doktor nauk medycznych, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, rok 2013; tytuł rozprawy: „Zmiany rozpowszechnienia klasycznych czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce w latach 2002-2011”

2.5 dyplom specjalisty w dziedzinie diabetologii, rok 2018

## 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

2006-2019 – Gdański Uniwersytet Medyczny, asystent, od roku 2018 zatrudniony na stanowisku adiunkta (na urlopie bezpłatnym naukowym 2013-2018)

2013-2019 – *University of Liverpool, Department of Public Health & Policy*, zatrudniony na stanowisku *Research Associate*

## Przebieg pracy zawodowej

W roku 2000 ukończyłem studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku. W czasie ostatnich dwóch lat studiów współpracowałem z Katedrą Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, wspomagając zespół Prof. Tomasza Zdrojewskiego przy realizacji programu profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych „SOPKARD”.

W roku 2000 rozpocząłem staż podyplomowy w Klinice Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii ówczesnego Akademickiego Centrum Klinicznego w Gdańsku, a następnie zostałem zatrudniony w tej jednostce na etacie asystenta. Specjalizację z chorób wewnętrznych ukończyłem w roku 2008. Doświadczenie kliniczne zdobywałem pod kierunkiem Prof. Bogdana Wyrzykowskiego i Doc. Krystyny Sucheckiej-Rachoń, pracując do roku 2013 w pełnym wymiarze godzin oraz pełniąc samodzielne dyżury medyczne. W roku 2018 uzyskałem tytuł specjalisty diabetologa.

Moje zainteresowania naukowe od początku związane były z zagadnieniami epidemiologii i profilaktyki przewlekłych chorób niezakaźnych, w szczególności chorób układu krążenia. W trakcie pracy w zespole Prof. Tomasza Zdrojewskiego brałem udział w realizacji populacyjnych badań przekrojowych, oceniających chorobowość i ryzyko przewlekłych chorób niezakaźnych. Były to badania populacji mieszkańców Sopotu wykonywane w ramach ewaluacji programu „SOPKARD” oraz

badania ogólnopolskie czynników ryzyka chorób układu krążenia „NATPOL 2002” i „NATPOL 2011”. Brałem też aktywny udział w realizacji badań wielośrodkowych, w których partnerem był GUMed. Były to badania epidemiologiczne WOBASZ, badania populacji osób starszych WOBASZ-SENIOR i POLSENIOR.

W roku 2007 wziąłem udział w trzytygodniowym kursie metod modelowania epidemiologicznego (EC Marie Curie Training Project on Cardiovascular Disease Epidemiology and Modelling) i rozpocząłem współpracę z jednym z wiodących światowych ośrodków w tej dziedzinie w Uniwersytecie w Liverpoolu. Efektem tej współpracy była opublikowana w *British Medical Journal* analiza wyjaśniająca przyczyny szybkiego zmniejszenia się umieralności spowodowanej chorobą niedokrwienną serca (Ch. N. S.) w Polsce w okresie przemian ustrojowych. W roku 2013 zostałem zatrudniony w Department of Public Health and Policy, University of Liverpool, na stanowisku Research Associate, gdzie pracowałem do roku 2019. W ramach pracy w UoL, zajmowałem się przede wszystkim budowaniem modelu „Better Ageing Model”, prognozującego przyszłe rozpowszechnienie chorób sercowo-naczyniowych, demencji i niepełnosprawności w populacji Anglii i Walii. Podstawowe wyniki tej pracy zostały opublikowane w czasopismach *BMJ* i *Lancet Public Health*, były one też prezentowane w głównych brytyjskich mass-mediach. Kolejną tematyką, którą się zajmowałem była ocena przewidywanej efektywności strukturalnych interwencji populacyjnych dotyczących diety. Prace te były prowadzone we współpracy z ekspertami z Harvard T.H. Chan School of Public Health i Tufts University i dotyczyły populacji USA. Ich efektem były publikacje wnoszące nowe informacje do dyskusji o efektywności i potrzebie uwzględniania strategii populacyjnej profilaktyki chorób układu krążenia. Wyniki tych badań opublikowane zostały m. in. w czasopismach *Circulation* i *PLoS Medicine*. Kolejnym zakresem mojej działalności było współtworzenie modelu zastosowanego do prognozowania przyszłej zapadalności i chorobowości spowodowanej udarem niedokrwiennym mózgu w Szwecji (we współpracy z partnerami z Uniwersytetu w Goeteborgu).

Ponadto w trakcie pracy w Uniwersytecie w Liverpoolu uczyłem technik modelowania partnerów zagranicznych, ze Szwecji, Japonii, Argentyny, Słowacji, Danii, Palestyny, Tunezji, Turcji i Libanu. Należałem także do zespołu nadzorującego postęp pracy doktorskiej (*Progress Assessment Panel*) doktoranta Liverpool School of Tropical Medicine (Dr Vincent Were). Ponadto odbyłem szkolenia z zakresu epidemiologii, między innymi zostałem zakwalifikowany do udziału w szkoleniu organizowanym przez *International Society of Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention*: „49th Ten Day Teaching Seminar in Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention”, które odbyło się w czerwcu 2017 roku w Malezji. Doskonaliłem także samodzielnie wiedzę z dziedziny epidemiologii i stosowania narzędzi analitycznych i programistycznych (R, SAS, C#).

W trakcie pobytu w Liverpoolu, utrzymywałem ścisłą współpracę z Zakładem Prewencji i Dydaktyki GUMed, kierowanym przez Prof. Tomasza Zdrojewskiego, biorąc między innymi aktywny udział w przygotowaniu dwóch dużych badań epidemiologicznych: badania NOMED-AF mającego na celu ocenę rozpowszechnienia utajonego migotania przedsionków oraz POLSENIOR 2. Mój udział w badaniach polegał między innymi na zaprojektowaniu złożonych algorytmów losowania i wylosowaniu prób badawczych.

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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Zastosowanie metod modelowania epidemiologicznego do oceny skuteczności wybranych strategii profilaktyki chorób układu krążenia.

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

Osiągnięcie stanowi jednotematyczny cykl pięciu publikacji.

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia:

1. **Bandosz P**, O'Flaherty M, Rutkowski M, Kypridemos C, Guzman-Castillo M, Gillespie DO, Solnica B, Pencina MJ, Wyrzykowski B, Capewell S, Zdrojewski T;  
A victory for statins or a defeat for diet policies? Cholesterol falls in Poland in the past decade: A modeling study. *Int J Cardiol.* 2015 Apr 15;185:313-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.079. Epub 2015 Mar 10.  
**IF: 4,638**
2. Kypridemos C, **Bandosz P**, Hickey GL, Guzman-Castillo M, Allen K, Buchan I, Capewell S, O'Flaherty M;  
Quantifying the contribution of statins to the decline in population mean cholesterol by socioeconomic group in England 1991 - 2012: a modelling study. *PLoS One.* 2015 Apr 9;10(4):e0123112. doi: 10.1371/journal.pone.0123112. eCollection 2015.  
**IF: 3,027**
3. O'Flaherty M, **Bandosz P**, Critchley J, Capewell S, Guzman-Castillo M, Aspelund T, Bennett K, Kabir K, Björck L, Bruthans J, Hotchkiss JW, Hughes J, Laatikainen T, Palmieri L, Zdrojewski T;  
Exploring potential mortality reductions in 9 European countries by improving diet and lifestyle: A modelling approach. *Int J Cardiol.* 2016 Mar 15;207:286-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.147. Epub 2016 Jan 11.  
**IF: 6,189**
4. Jonathan Pearson-Stuttard, **Piotr Bandosz**, Colin D Rehm, Ashkan Afshin, Jose L Peñalvo, Laurie Whitsel, Goodarz Danaei, Renata Micha, Tom Gaziano, Ffion Lloyd-Williams, Simon Capewell, Dariush Mozaffarian, Martin O'Flaherty;  
Comparing effectiveness of mass media campaigns vs. price reductions targeting fruit and vegetable intake on US CVD mortality and race disparities, *Am. J Clin. Nutr* 2017; vol. 106, s. 199-206. **IF:6,549**
5. (\* **wspólne pierwsze autorstwo publikacji**) Jonathan Pearson-Stuttard\*, **Piotr Bandosz\***, Colin Rehm, Jose Penalvo, Laurie Whitsel, Tom Gaziano, Zach Conrad, Parke Wilde, Renata Micha, Ffion Lloyd-Williams, Simon Capewell, Dariush Mozaffarian, Martin O'Flaherty;  
Reducing US cardiovascular disease burden and disparities through national and targeted dietary policies: a modelling study *PLoS Med.* 2017, 14(6):e1002311.**IF: 11,675**

Suma punktów IF dla cyklu publikacji: **32,078**. Jestem pierwszym autorem dwóch publikacji (suma IF **16,313**) składających się na osiągnięcie naukowe.

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

**Wstęp**

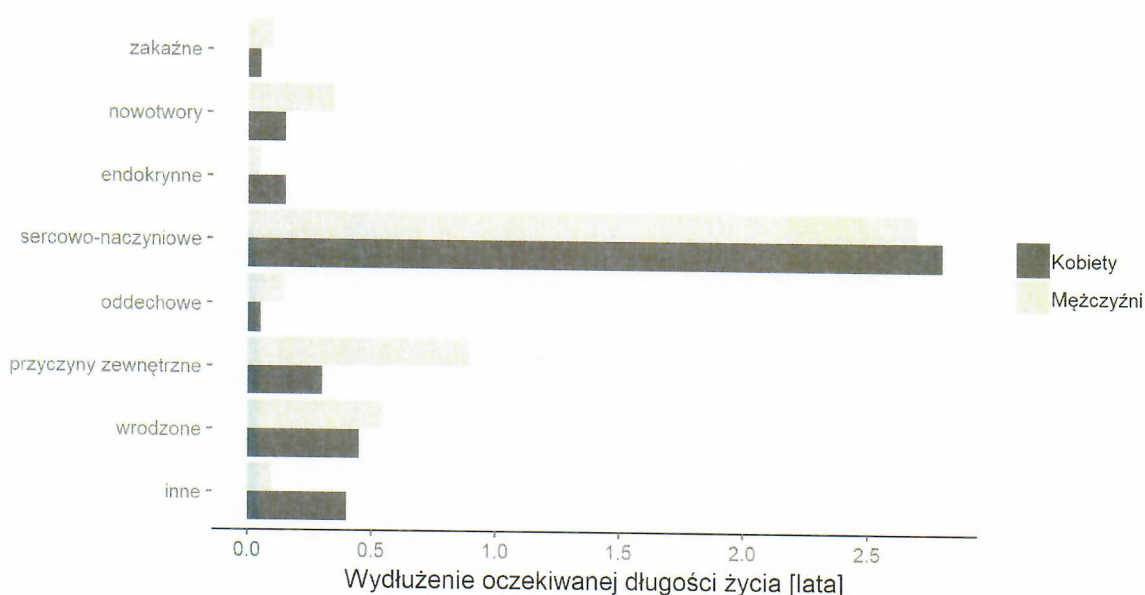
Prezentowany cykl publikacji jest kontynuacją tematyki badawczej, którą zajmowałem się przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych. W tym czasie, moje główne zainteresowania naukowe obejmowały:

1. **Wyjaśnienie przyczyn zmniejszenia się umieralności spowodowanej chorobami układu krążenia w Polsce**, w okresie przemian ustrojowych (1991-2005). Badania o tej tematyce podsumowane zostały w pracy „Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study” opublikowanej w British Medical Journal w roku 2012<sup>1</sup> (jestem pierwszym autorem tej publikacji).
2. **Ocenę zmian rozpowszechnienia czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych** w populacji mieszkańców Polski w pierwszym dziesięcioleciu XXI wieku. Wynikiem prowadzonych badań była rozprawa doktorska pt. „Zmiany rozpowszechnienia klasycznych czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce w latach 2002-2011”.

Umieralność sercowo-naczyniowa charakteryzuje się bardzo dużym zróżnicowaniem, zarówno międzypopulacyjnym, jak i w ramach tej samej populacji, w zależności od czasu. Większość tego zróżnicowania wynika z różnic stylu życia, środowiskowych oraz różnic w dostępności skutecznej terapii<sup>2</sup>.

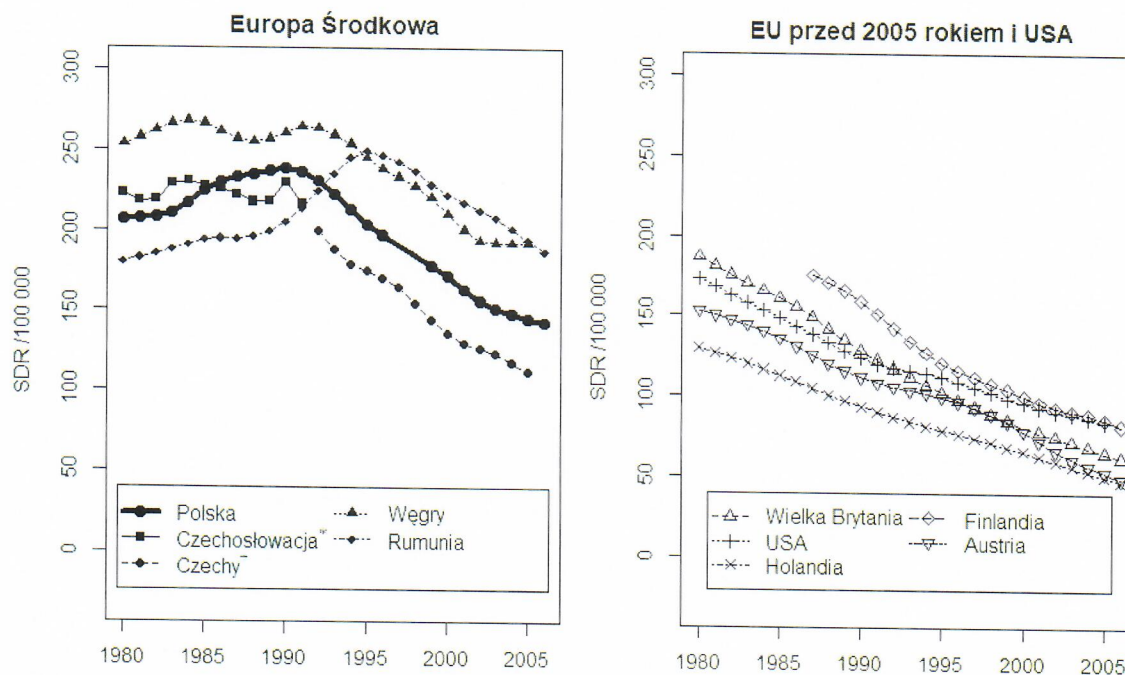
Różnice międzypopulacyjne są znaczne. Przykładowo, standaryzowane współczynniki umieralności przedwczesnej spowodowanej chorobami układu krążenia wynosiły w roku 2013: w Rosji 171 (dane na 100 tys. mieszkańców), natomiast w Finlandii 37. Przy czym w Finlandii, na początku lat 70-tych ubiegłego wieku, z powodu Ch. U. K. umierało przedwcześnie około 190 osób na 100 tys., a więc więcej niż w Rosji obecnie. Powyższe dane pokazują, że nawet w obrębie tej samej populacji umieralność sercowo-naczyniowa może się zmieniać bardzo istotnie<sup>3</sup>.

W krajach rozwiniętych, zmiany umieralności sercowo-naczyniowej były głównym zjawiskiem odpowiedzialnym w ostatnich dekadach za zwiększenie oczekiwanego dalszego trwania życia u osób dorosłych. W Polsce, w latach 1991-2007, długość życia mężczyzn i kobiet wzrosła odpowiednio o 4,9 i 4,4 roku, przy czym zmiany umieralności sercowo-naczyniowej spowodowały większy przyrost trwania życia, niż wszystkie pozostałe przyczyny zgonów łącznie (Ryc. 1).



Ryc. 1. Zmiany oczekiwanej długości życia w Polsce spowodowane zmianami umieralności z różnych przyczyn. Lata 1991-2007. Na podstawie: Wojtyński B. i wsp., *Sytuacja zdrowotna ludności Polski, NIZP-PZH, Warszawa 2009*

W latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku, umieralność sercowo-naczyniowa w Polsce i pozostałych krajach dawnego bloku wschodniego należała do najwyższych w Europie i wzrastała. Gwałtowna zmiana nastąpiła na początku lat dziewięćdziesiątych. Wówczas niekorzystny trend uległ odwróceniu i w okresie następných kilkunastu lat współczynniki umieralności zmniejszyły się blisko o połowę. Nadal są one znacznie wyższe niż obserwowane w większości krajów Europy Zachodniej i USA (Ryc. 2).



Ryc. 2. Zmiany umieralności przedwczesnej (<65 roku życia) spowodowanej chorobami sercowo-naczyniowymi w Polsce oraz wybranych krajach Europy Środkowo-Wschodniej, Europy Zachodniej i USA. Lata 1980-2005. SDR – standaryzowane współczynniki zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych.

Przedstawione powyżej dane epidemiologiczne wskazują na olbrzymi potencjał działań prewencyjnych w zakresie chorób układu krążenia dla wydłużenia życia, w szczególności w krajach o wysokiej umieralności przedwczesnej, do których należy Polska. Poznanie zjawiska, które doprowadziło do zmniejszenia o połowę umieralności spowodowanej chorobą, która jest najczęstszą przyczyną zgonów w populacji, z pewnością ułatwiłoby optymalizację przyszłej polityki zdrowotnej.

W pracy: „Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study”<sup>1</sup> oceniłem przyczyny obserwowanego zmniejszenia się umieralności spowodowanej Ch. N. S. w Polsce w latach 1991-2005. Analiza została wykonana z użyciem modelu epidemiologicznego *IMPACT CHD Model*, stworzonego przez Prof. Simon’a Capewell’a i wcześniej zastosowanego w wielu populacjach Europy Zachodniej, USA i Chin<sup>4,5</sup>. Nigdy wcześniej model ten nie został wykorzystany do oceny przyczyn zmniejszania się umieralności w krajach Europy Środkowej po przemianach ustrojowych w latach dziewięćdziesiątych.

W uproszczeniu, analiza ta polegała na oszacowaniu przewidywanej zmiany umieralności w latach 1991-2005 na podstawie obserwowanych zmian rozpowszechnienia poszczególnych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca oraz dostępności wszystkich powszechnie stosowanych terapii o udowodnionym wpływie na przeżycie u pacjentów z Ch. N. S. Następnie przewidywaną zmianę porównywano z obserwowanym zmniejszeniem umieralności, obliczając odsetek obserwowanej redukcji umieralności, tłumaczonej przez zmianę danego czynnika ryzyka lub terapii.

Ocena z zastosowaniem modelu epidemiologicznego *IMPACT* wykazała, że za obserwowaną redukcję umieralności w latach 1991-2005 w 54% odpowiadały zmiany czynników ryzyka w populacji, w 37% zaś rozwój terapii kardiologicznej. Czynnikiem ryzyka, którego wpływ na obserwowaną poprawę był najistotniejszy była zmiana przeciętnych wartości stężenia cholesterolu całkowitego. Zmiana tego czynnika ryzyka, spowodowana zmianami diety mieszkańców Polski w okresie przemian ustrojowych, odpowiedzialna była za 39% obserwowanej redukcji umieralności spowodowanej Ch. N. S. Wydaje się też, że zjawisko to było uniwersalne dla krajów Europy Środkowej, w których dokonały się podobne przemiany jak w Polsce. Podobne odwrócenie umieralności obserwowano w Czechach, Słowacji, Rumunii i na Węgrzech. W przypadku Słowacji i Czech również wykonano analizy przyczyn poprawy, wykazując, że zmiana cholesterolu związana z dietą odpowiadała za odpowiednio 82% i 39,5% redukcji umieralności spowodowanej Ch. N. S.<sup>6,7</sup>

Zjawisko, które wystąpiło w Europie Środkowej, można określić mianem naturalnego eksperymentu. Nastąpiła gwałtowna zmiana zasad funkcjonowania społeczeństwa, która wpłynęła na sposób żywienia i w konsekwencji na zdrowie populacji. Powstają jednak kolejne pytania: Czy stężenie cholesterolu nadal w Polsce maleje? Czy jego zmiany są nadal zależne głównie od diety? Jak można w sposób kontrolowany utrzymać lub pogłębić korzystne zmiany ryzyka Ch. N. S. w populacji? Innymi słowy, jak powinna wyglądać skuteczna prewencja chorób sercowo-naczyniowych w skali populacji?

Prezentowany cykl publikacji ma na celu udzielenie odpowiedzi na powyższe pytania. Prace wchodzące w skład prezentowanego dzieła, są analizami epidemiologicznymi wykonanymi przy zastosowaniu modeli epidemiologicznych. Modele te umożliwiają użycie istniejącej wiedzy pochodzącej z badań obserwacyjnych, przekrojowych oraz randomizowanych badań klinicznych, do wyjaśnienia trendów historycznych oraz przewidywania efektów potencjalnych interwencji w skali całej populacji.

Modele są matematycznym odwzorowaniem rzeczywistego, zwykle złożonego zjawiska lub systemu. Zwykle implementowane są przy pomocy technik komputerowych. Integrują dane pochodzące z wielu źródeł oraz wiedzę na temat funkcjonowania rzeczywistego systemu, dzięki temu umożliwiają lepsze

rozumienie jego funkcjonowania, interakcji pomiędzy jego elementami oraz symulowanie różnego rodzaju zmian w nim dokonywanych. Ta ostatnia korzyść, umożliwia ocenę potencjalnej skuteczności planowanych przyszłych interwencji np. zastosowanie nowej terapii lub innej interwencji w populacji. Zawsze stanowią jednak różnego stopnia uproszczenie rzeczywistości. Modele matematyczne są stosowane powszechnie w bardzo wielu aspektach życia, przykładem mogą być np. modele służące do prognozowania pogody.

Istnieje wiele metod modelowania, które są stosowane w epidemiologii. Najbardziej popularne są modele makrosymulacyjne oparte na symulacji grup osób charakteryzowanych przez obecność poszczególnych schorzeń lub ich czynników ryzyka. Modelowany jest przepływ osób pomiędzy poszczególnymi stanami zdrowia na podstawie określonych prawdopodobieństw przejścia (modele Markova). Coraz powszechniej stosowane są w epidemiologii modele mikrosymulacyjne, gdzie symuluje się losy poszczególnych jednostek w syntetycznej populacji odpowiadającej badanej populacji rzeczywistej. Modele te często wymagają dużej mocy obliczeniowej, stąd ich rozwój w ubiegłych dziesięcioleciach był ograniczony. Obecnie zyskują one coraz większą popularność, dzięki powszechnemu dostępowi do wydajnych zasobów obliczeniowych, takich jak chmury obliczeniowe czy maszyny wieloprocesorowe.

Istotnym problem przy tworzeniu modeli jest ocena niepewności wyniku analizy. W realnym świecie większość danych wejściowych używanych przez model znana jest z określoną precyzją, definiowaną np. poprzez błąd standardowy lub przedział ufności. Prawidłowo skonstruowany model powinien zapewnić właściwą propagację niepewności pochodzącej z danych źródłowych. Często stosuje się też ocenę wrażliwości modelu na zmianę wybranych założeń dotyczących samego modelowanego zjawiska. Wszystkie modele używane w publikacjach składających się na opisywane dzieło, zawierają probabilistyczną analizę wiarygodności wykonaną z użyciem metod *Monte Carlo*.

Epidemiologia choroby niedokrwiennej serca jest stosunkowo dobrze poznana. Dla większości populacji krajów rozwiniętych dostępne są dane na temat umieralności, zapadalności, a także rozpowszechnienia tego schorzenia oraz jego czynników ryzyka. Poznane są także ilościowe zależności pomiędzy czynnikami ryzyka, a zapadalnością i umieralnością. Stosowane obecnie metody leczenia również mają dobrze określony wpływ na redukcję śmiertelności i niepełnosprawności. Dostępność tej wiedzy czyni problematykę choroby niedokrwiennej serca atrakcyjną z punktu widzenia tworzenia modeli. Z drugiej strony, ponieważ choroba niedokrwienność serca nadal pozostaje jednym z największych problemów zdrowotnych, dane uzyskane dzięki modelom mogą pomóc w optymalizacji leczenia, a przede wszystkim profilaktyki tego schorzenia.

W pracach cytowanych poniżej, starałem się przy pomocy technik modelowania ocenić wykorzystany i niewykorzystany potencjał profilaktyki choroby niedokrwiennej serca w Polsce (praca 1. i 2.) i Europie (praca 3.). Ponadto oceniłem możliwy efekt populacyjnych interwencji opartych o mechanizmy ekonomiczne, na przykładzie populacji USA (praca 4. i 5.)

**Publikacja 1: A victory for statins or a defeat for diet policies? Cholesterol falls in Poland in the past decade: A modeling study** (Int J Cardiol. 2015 Apr 15;185:313-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.079.).

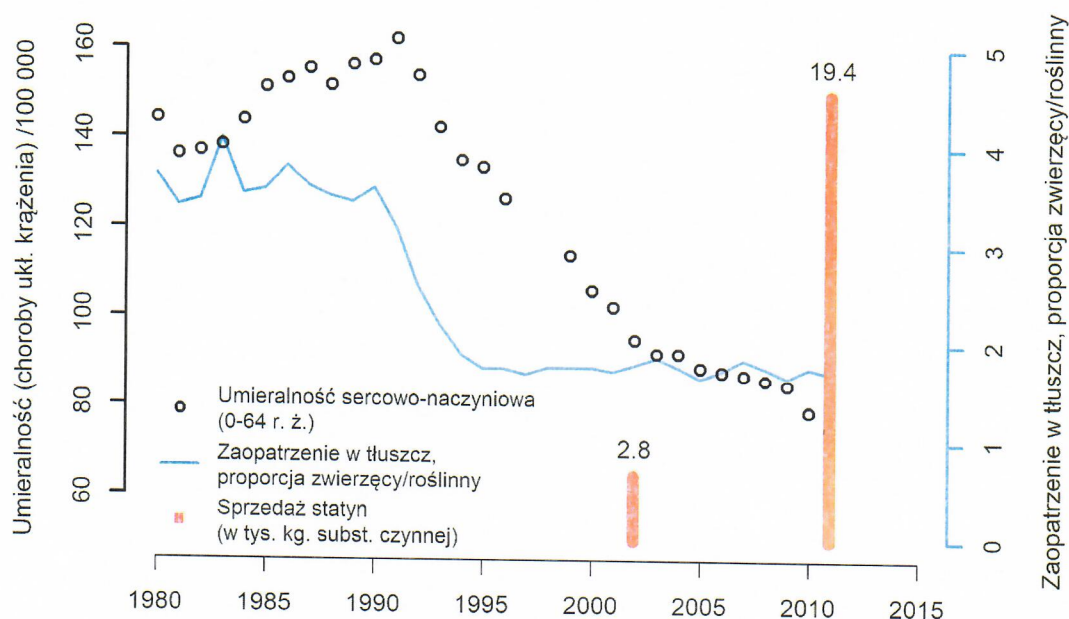
Do lat 90-tych XX wieku zmiany diety były główną przyczyną obserwowanych zmian cholesterolemii w populacji. Zmniejszenie spożycia pochodzących z produktów zwierzęcych tłuszczów nasyconych, na korzyść stosowania tłuszczów jedno- i wielonienasyconych, których głównym źródłem są produkty roślinne i ryby, doprowadziło do zmniejszenia się średniego stężenia cholesterolu w Europie

Zachodniej, krajach skandynawskich oraz USA. Obserwowano obniżenie się średnich wartości cholesterolu o wartości przekraczające często 0,6 mmol/L w okresie dwóch dekad<sup>8</sup>.

Zmiana przeciętnego stężenia cholesterolu w surowicy spowodowana dietą była też czynnikiem, który najistotniej wpłynął na redukcję umieralności spowodowanej Ch. N. S. w Polsce po przemianach ustrojowych. Odpowiadała ona za 39% obserwowanej zmiany<sup>1,9</sup>.

Od około ćwierćwiecza w leczeniu hipercholesterolemii i redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego stosowane są statyny. Są to leki o dużym potencjale obniżania stężenia cholesterolu całkowitego (*total cholesterol*, TCH), jak i frakcji LDL u pacjentów, umożliwiające redukcję o ponad 50%<sup>10</sup>. Jednak w skali populacji dotychczas ich wpływ na średnie wartości TCH był uważany za niewielki<sup>11-13</sup>. Wydaje się jednak, że wraz ze wzrostem odsetka osób w populacji stosujących statyny, efekt ten może być coraz wyższy.

**Celem opisywanej publikacji była ocena dalszych zmian TCH w populacji dorosłych mieszkańców Polski oraz określenie jaką rolę w tych zmianach odegrało stosowanie statyn.** Istnieją przesłanki by sądzić, że dalsze korzystne zmiany w diecie Polaków uległy zahamowaniu. Proporcja sprzedawanych w Polsce tłuszczów zwierzęcych do roślinnych, która zmniejszyła się około dwukrotnie w pierwszej połowie lat 90-tych, w późniejszym okresie się istotnie nie zmieniała (Dane FAOSTAT, Ryc. 1). Seria badań przekrojowych prowadzona w populacji mieszkańców Warszawy w latach 1984-2012 wykazała, że korzystny trend w aterogenności spożywanych lipidów uległ zahamowaniu, a nawet niewielkiemu odwróceniu<sup>14</sup>. Jednocześnie stosowanie statyn wzrosło znacząco – w 2002 roku sprzedano ok. 2,8 tony aktywnej substancji, natomiast w roku 2011 już 19,4 ton (dane IMS Polska, Ryc. 1).



Ryc. 3. Zmiany umieralności sercowo naczyniowej (czarne okręgi), sprzedaży statyn (rok 2002 i 2011, czerwone słupki) oraz proporcji sprzedawanego tłuszczu zwierzęcego do roślinnego (niebieska linia) w Polsce.

W pracy posłużyłem się dwiema, niezależnymi, ogólnopolskimi, reprezentatywnymi próbkami losowymi dorosłych Polaków, przebadanymi w ramach badań NATPOL w latach 2002 i 2011, o



liczebności odpowiednio 2294 i 2333 osób. U każdego badanego wykonano pomiar stężenia cholesterolu całkowitego na czczo z krwi żyłnej w centralnym laboratorium. W 2011 uzyskano także dokładne informacje dotyczące stosowanych statyn i ich dawek.

Dla każdej osoby określono wartość stężenia cholesterolu we krwi żyłnej na czczo. U osób stosujących statyny określono także przewidywaną wartość TCH w przypadku braku stosowania tego leczenia. Wykonano to na podstawie dostępnych w literaturze danych dotyczących efektywności poszczególnych statyn, we wszystkich stosowanych dawkach.

W roku 2011 statyny były stosowane przez 11,2% mieszkańców Polski (32,2% w grupie 60-79 lat). W analizowanym okresie czasu, nastąpiło dalsze zmniejszenie się średniego TCH w populacji. Zmiana wyniosła przeciętnie -0,21 (95%CI -0,28 do -0,14) mmol/L dla wszystkich dorosłych osób w Polsce, co przekłada się na istotną zmianę ryzyka populacyjnego. Zmiany nie obserwowano wśród osób w młodszym wieku, natomiast największa była wśród osób po 60. roku życia, dla których wyniosła 0,57 (95%CI -0,73 do -0,42).

Spodziewana zmiana w przypadku braku stosowania statyn wyniosła -0,03 mmol/L (95%CI -0,10 do 0,04) w całej próbie, nie wykazano też różnicy dla osób najstarszych: -0,06 mmol/L (95%CI -0,22 do 0,09). Odsetek zmiany stężenia TCH w całej populacji, który był tłumaczony stosowaniem statyn wyniósł 85% (95%CI: 49%–120%).

Z wykonanej analizy wynika więc, że stężenie cholesterolu w Polsce w omawianym czasie, zmniejszyło się niemal wyłącznie dzięki stosowaniu statyn. Wskazuje to na niemal całkowity brak zmian w aterogenności diety.

Publikacja 2. **Quantifying the Contribution of Statins to the Decline in Population Mean Cholesterol by Socioeconomic Group in England 1991-2012: A Modelling Study** (PLoS One. 2015 Apr 9;10(4):e0123112. doi: 10.1371/journal.pone.0123112. eCollection 2015).

**Cel pracy był podobny jak w Publikacji 1. Oceniono w jakim stopniu statyny przyczyniły się do obserwowanej redukcji stężenia cholesterolu w Anglii w okresie poprzedzającego 20-lecia.** Dodatkowo, oceniono efekt stosowania statyn w grupach socjoekonomicznych. Podstawowe założenia metodologiczne były wzorowane na Publikacji 1.

Do wykonania analizy posłużono się danymi pochodzącymi z ogólnokrajowych badań przekrojowych Health Survey for England (HSE) z lat 1991/92 i 2011/12, o liczebności odpowiednio 4995 i 7772 (liczba osób, u których wykonano poprawny pomiar cholesterolu).

W tym czasie częstość stosowania statyn wzrosła w Anglii od 0,5% do 13,2%. Podobnie, jak w poprzedniej pracy dotyczącej populacji Polski, porównano obserwowaną zmianę stężenia TCH z oczekiwaną zmianą w przypadku hipotetycznego scenariusza zakładającego brak stosowania statyn.

W analizowanym okresie obserwowano zmniejszenie się średniego TCH z 5,86 mmol/L (95% CI: 5,82 do 5,90) do 5,17 mmol/L (95% CI: 5,14 do 5,20). Oznacza to redukcję o 0,69 mmol/L. W przypadku scenariusza zakładającego brak stosowania statyn, przewidywana wartość średniego TCH w populacji, w okresie 2011/12 wyniosłaby 5,36 mmol/L (95% CI: 5,33 do 5,40). Statyny odpowiadały za 33,7% (95% UI: 28,9-38,8%) obserwowanej redukcji stężenia cholesterolu.

## Wnioski dla polityki zdrowotnej wynikające z Publikacji 1. i 2.

W obu publikacjach przedstawiono analogiczną analizę wpływu stosowania statyn na zmiany stężenia cholesterolu, dla dorosłych populacji dwóch różnych krajów. Porównanie obu wyników pozwala uzyskać praktyczne wnioski.

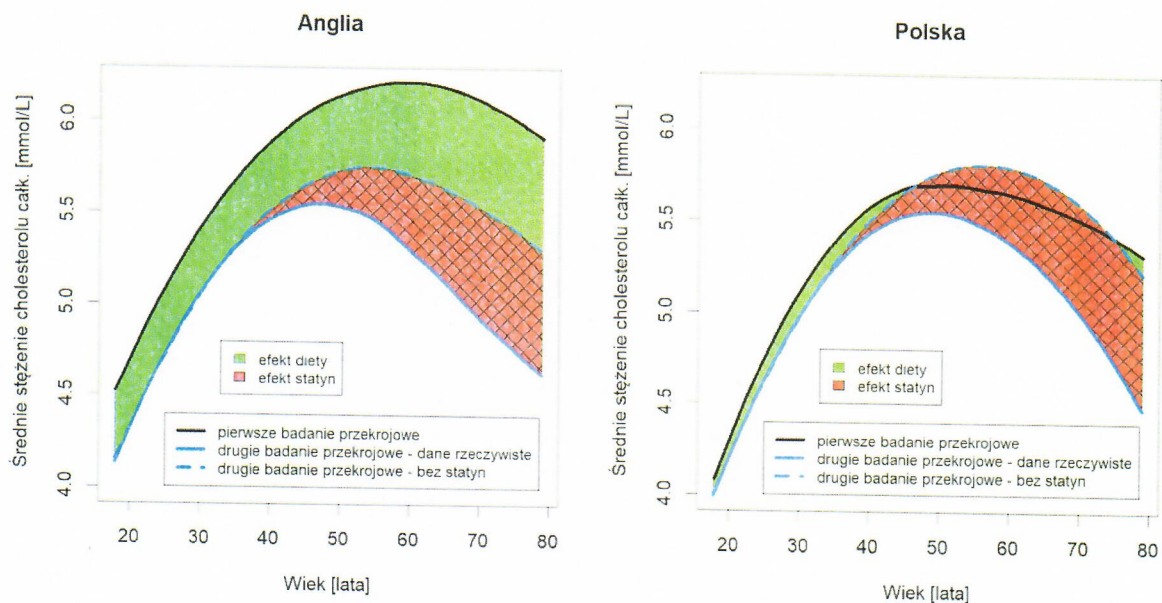
Po pierwsze, w obu krajach odsetek stosowania statyn w populacji jest podobny i wysoki. Odpowiada to aktualnym zaleceniom klinicznym dotyczącym stosowania tych leków w praktyce klinicznej. Wśród osób po 60. roku życia, w obu populacjach leki te były stosowane u około 1/3 mieszkańców.

Bezwzględna wartość redukcji cholesterolu związana z leczeniem statynami również była zbliżona. W Polsce wyniosła ona  $-0,18$  mmol/L, w Anglii zaś  $-0,19$  mmol/L. Jednak w Polsce, całkowity obserwowany spadek stężenia TCH był ponad trzykrotnie mniejszy.

Warto podkreślić, że zmiany TCH zależne od stylu życia w Anglii wystąpiły w całym zakresie wieku. Efekt stosowania statyn wystąpił wyłącznie u osób po 4-5 dekadzie życia (Ryc. 2). Miażdżycza tętnic jest procesem długotrwałym, rozpoczynającym się często już w bardzo młodym wieku i zwykle przez wiele lat bezobjawowym. Obniżając poziom cholesterolu wyłącznie u osób powyżej 50 roku życia przy pomocy statyn interweniuje na stosunkowo późnym etapie naturalnego przebiegu choroby, czego skutkiem jest pozostawienie istotnego ryzyka rezydualnego, nawet przy skutecznej redukcji czynników ryzyka. Zmiany nawyków żywieniowych uwarunkowane środowiskowo pozwalają spowolnić proces miażdżycowy w całym okresie jego rozwoju.

Z praktycznego punktu widzenia, bardzo istotna jest odpowiedź na pytanie, gdzie znajduje się niewykorzystany potencjał dla działań prewencyjnych. W przypadku statyn wydaje się, że dopóki nie zmienią się aktualne zalecenia kliniczne, częstość ich stosowania nie będzie znacząco wzrastać. Potwierdzają to też dane z rejestrów dotyczących prewencji wtórnej, które wskazują na powszechne stosowanie tych leków u chorych po zawale serca i udarze mózgu, którzy nie mają przeciwwskazań. Możliwość wzrostu efektu na poziomie całej populacji są więc ograniczone. Poza tym, ponieważ stosowanie tych leków jest uzależnione od bezwzględnego ryzyka sercowo-naczyniowego, silnie zależnego od wieku, nie są one stosowane tak powszechnie u osób w młodszych.

Wydaje się natomiast, że istnieje ciągle duży potencjał dla polityki zdrowotnej mającej na celu zmianę żywienia. W roku 2011 średnie stężenie cholesterolu wyniosło w Polsce  $5,14$  mmol/L. W wielu populacjach świata obserwuje się zdecydowanie niższe wartości. Wg danych opublikowanych przez *Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group*<sup>15</sup>, standaryzowane do wieku średnie wartości TCH w niektórych populacjach są o ponad  $1$  mmol/L niższe, niż w Polsce. Obecnie większość dowodów naukowych przemawia za tym, że różnice międzypopulacyjne wynikają w głównej mierze z zachowań dietetycznych, czynniki wrodzone mają natomiast niewielkie znaczenie. Z biologicznego punktu widzenia jest więc możliwe osiągnięcie znacznie niższych przeciętnych wartości TCH w populacji Polski. Mimo to, w naszym kraju nie istnieje polityka żywnościowa nakierowana na zmniejszenie aterogenności diety na poziomie populacyjnym, np. poprzez zastosowanie skutecznych regulacji legislacyjnych lub fiskalnych. Problemowi polityki żywnościowej poświęcana jest także stosunkowo niewielka uwaga towarzystw naukowych zajmujących się powikłaniami miażdżycy, w przeciwieństwie do powszechnie dyskutowanych problemów farmakoterapii.



Ryc. 4. Zmiany stężenia cholesterolu całkowitego w populacjach Anglii i Polski, w zależności od wieku (wykresy regresji lokalnej). Linia w kolorze czarnym oznacza średnie stężenie TCH w pierwszym badaniu przekrojowym. Linia ciągła (niebieska), stężenie cholesterolu w drugim badaniu przekrojowym. Linia przerywana (niebieska) oznacza przewidywane stężenie cholesterolu w drugim badaniu przekrojowym w hipotetycznej sytuacji braku stosowania statyn. Powierzchnia pola oznaczonego kolorem zielonym oznacza efekt zmiany stylu życia, powierzchnia oznaczona kolorem czerwonym, efekt stosowania statyn.

Publikacja 3. **Exploring potential mortality reductions in 9 European countries by improving diet and lifestyle: A modelling approach** (Int J Cardiol. 2016 Mar 15;207:286-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.147).

Mimo znacznego spadku umieralności sercowo-naczyniowej w krajach Unii Europejskiej, choroba niedokrwienna serca pozostaje jednym z najważniejszych problemów zdrowotnych w Europie. Sprzyja temu między innymi szybkie tempo starzenia się społeczeństw tej części świata.

Analizy przyczyn dotychczasowego zmniejszania się umieralności wskazują, że niewielkie zmiany rozkładu czynników ryzyka w całej populacji przekładają się na znaczne korzyści zdrowotne. Potwierdzają one klasyczną teorię Goeffrey'a Rose'a, która zakłada, że niewielkie zmniejszenie narażenia na czynniki ryzyka w całej populacji skutkuje większą korzyścią, niż znaczne zmniejszenie ryzyka, ale tylko wśród osób o pierwotnie najwyższym ryzyku<sup>16</sup>.

Opisywana publikacja jest efektem realizacji międzynarodowego projektu EUROHEART II (2011-2014) realizowanego przez European Heart Network i finansowanego przez Komisję Europejską. Celem była ocena liczby zgonów spowodowanych Ch. N. S. możliwych do uniknięcia w roku 2020 dzięki strukturalnym interwencjom populacyjnym, w 9 populacjach Unii Europejskiej: Czechach, Finlandii, Islandii, Irlandii, Włoszech, Irlandii Północnej, Polsce, Szkocji i Szwecji. Przeanalizowano potencjalny wpływ zmniejszenia spożycia soli, proporcji spożywanych nasyconych kwasów tłuszczowych do nienasyconych, a także zmniejszenia odsetka osób palących i nieaktywnych fizycznie.

W pracy porównano trzy scenariusze:

1. **konserwatywny**, zakładający niewielkie zmiany w proporcji spożywanych kwasów tłuszczowych wyrażone jako zamiana 1% energii spożywanej w postaci kwasów tłuszczowych nasyconych (NKT) na kwasy tłuszczowe jedno- i wielonienasycone (NNKT), 10% redukcję spożycia soli oraz 10% zmniejszenie odsetka osób nieaktywnych fizycznie
2. **pośredni**, zakładający zamianę 2% energii pochodzącej z NKT na NNKT, 20% redukcję spożycia soli oraz 10% redukcję odsetka osób palących oraz nieaktywnych fizycznie
3. **optymistyczny**, zakładający zamianę 3% energii pochodzącej z NKT na NNKT, 30% redukcję spożycia soli oraz 15% redukcję odsetka osób palących oraz nieaktywnych fizycznie

Scenariusze zostały tak zaprojektowane, aby odpowiadały zmianom powyższych czynników ryzyka osiągniętym w innych populacjach świata, co uzasadnia realność modelowanych zmian.

W celu oceny potencjalnych efektów trzech scenariuszy użyto metod modelowania epidemiologicznego. Zastosowano rozwinięcie uprzednio stosowanego modelu IMPACT. Poprzedni model był w stanie wskazać liczbę możliwych do uniknięcia zgonów dzięki zmianom ciśnienia tętniczego, stężenia cholesterolu całkowitego, odsetka osób palących papierosy i nieaktywnych fizycznie. W obecnej analizie do modelu dodano nową warstwę logiczną, przeliczającą proponowane zmiany dotyczące diety na zmiany wartości ciśnienia tętniczego i stężenia cholesterolu w populacji. Model uwzględniał aktualną dynamikę starzenia się populacji, jak i aktualne tempo zmian umieralności spowodowanej Ch. N. S. w poszczególnych krajach.

W pracy wykazano, że łącznie we wszystkich analizowanych dziewięciu populacjach, realizacja scenariusza konserwatywnego skutkowałaby 10,8% (95%UI: 7,3-14,0) zmniejszeniem się liczby zgonów spowodowanych Ch. N. S. Dla scenariusza pośredniego zmiana ta wyniosłaby 20,7% (95%UI: 15,6-25,2), zaś dla optymistycznego 29,1% (95%UI: 22,6-35,0). Za około połowę obserwowanego efektu odpowiadały interwencje związane z dietą, czyli redukcja spożycia soli i proporcji spożywanych kwasów tłuszczowych. Efekt taki wystąpił mimo relatywnie niewielkiego wpływu modelowanych interwencji na zmiany ciśnienia tętniczego i stężenia cholesterolu całkowitego w populacji. Redukcja SBP w poszczególnych krajach wynosiła dla scenariusza optymistycznego 1,9-3,0 mmHg, natomiast średniej cholesterolemii jedynie ok. 0,2 mmol/L.

Relatywne korzyści z modelowanych interwencji były podobne dla wszystkich analizowanych populacji, chociaż efekt wyrażony jako bezwzględna liczba zgonów, których można uniknąć, był bardzo zróżnicowany, co odpowiadało różnej liczebności poszczególnych populacji, ich struktury wieku oraz wyjściowej umieralności.

### **Wnioski dla polityki zdrowotnej wynikające z Publikacji 3.**

W analizie wykazano, że mimo znacznego zmniejszenia umieralności w ostatnich dekadach, nadal istnieje w Europie duży potencjał wydłużenia trwania życia. Umiarkowane, populacyjne zmiany kluczowych, zależnych od stylu życia czynników ryzyka Ch. N. S. skutkowałyby znaczną redukcją umieralności. Szczególnie skuteczne mogą być interwencje nakierowane na poprawę diety i zmniejszenie odsetka osób palących papierosy.

Należy jednak mieć na uwadze, że w ostatnich latach w Europie korzystne zmiany diety wydają się być coraz słabiej wyrażone. Jak wskazano w Publikacji 1. Zmiany stężenia cholesterolu w Polsce w latach 2002-2011 były niemal wyłącznie zależne od wzrastającego stosowania statyn. W Szwecji, w ostatnim

dziesięcioleciu, obserwowano niekorzystny wzrost spożycia tłuszczów nasyconych i towarzyszące temu zwiększenie się przeciętnych wartości stężenia cholesterolu w populacji<sup>17</sup>.

Obecnie stosowane w Europie strategie mające na celu zmniejszenie aterosklerozy diety są zróżnicowane. W krajach Środkowoeuropejskich jak Polska i Czechy prowadzi się kampanie edukacyjne i tworzone są zalecenia żywieniowe. Są to metody mało kontrowersyjne, ale również umiarkowanie skuteczne. Popularne są także badania przesiewowe czynników ryzyka, w przypadku których badania randomizowane nie wykazały skuteczności<sup>18</sup>, natomiast badania z użyciem modeli epidemiologicznych wykazały niewielką skuteczność<sup>19</sup>, w porównaniu z interwencjami populacyjnymi. Regulacje prawne i fiskalne są metodami uważanymi za bardzo skuteczne, jednak są zdecydowanie bardziej kontrowersyjne w odczuciu społecznym i przez to znacznie trudniejsze do wprowadzenia. Są one jednak coraz częściej realizowane w krajach Europy Zachodniej. Przykładem może być zakaz stosowania izomerów trans- w produkcji żywności w Danii, czy opodatkowanie napojów o wysokiej zawartości cukrów prostych w Wielkiej Brytanii, Norwegii czy Francji. Efektem wprowadzenia podatku w Wielkiej Brytanii było zmniejszenie zawartości cukru w napojach przez około połowę producentów, w większości produktów o ponad połowę<sup>20</sup>. Efekt ten, przeliczony na spożycie cukrów prostych jest nieporównywalnie większy od efektów obserwowanych w kampaniach edukacyjnych.

Prezentowana praca wskazuje na to, że rezygnując z bardziej skutecznych populacyjnych metod redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego, tracimy znaczącą część potencjału dalszego wydłużania życia. W przypadku palenia tytoniu stosowane narzędzia fiskalne i regulacje (jak np. zakaz palenia w miejscach publicznych) okazały się metodą skuteczną i obecnie akceptowaną społecznie.

Publiczna debata na temat regulacji i interwencji fiskalnych wymaga danych dotyczących ich przewidywanej skuteczności. Badania z użyciem modeli epidemiologicznych mogą takich danych dostarczyć. Temu zagadnieniu poświęcone są kolejne dwie prace niniejszego cyklu.

Publikacja 4. **Comparing effectiveness of mass media campaigns vs. price reductions targeting fruit and vegetable intake on US CVD mortality and race disparities** (Am. J Clin. Nutr 2017; vol. 106, s. 199-206).

**Publikacja ta jest dedykowana ocenie potencjalnych korzyści płynących ze stosowania dwóch metod mających na celu zwiększenie spożycia warzyw i owoców: kampanii medialnej oraz interwencji polegającej na subsydiowaniu tych produktów.** Jednocześnie przebadano wpływ obu metod na nierówności społeczne w zakresie choroby niedokrwiennej serca i udarów mózgu.

Badanie przeprowadzono na populacji USA. Oceniono przewidywane zmiany umieralności spowodowanej Ch. N. S. oraz udarami mózgu, a także liczbę uzyskanych lat życia (LYG – *Life Years Gained*) wśród mieszkańców kraju w wieku 25+ lat, w przypadku zastosowania następujących interwencji:

1. Ogólnokrajowej kampanii edukacyjnej promującej zwiększenie spożycia warzyw i owoców.
2. Subsydiowania warzyw i owoców skutkującego 10% redukcją ceny detalicznej.
3. Subsydiowania warzyw i owoców skutkującego 30% redukcją ceny detalicznej; jest to redukcja ceny jaką osiągnięto w pilotażowym programie „Supplemental Nutrition Assistance Program” realizowanym w stanie Massachusetts<sup>21</sup>.

W badaniu posłużono się danymi pochodzącymi z wielu źródeł. Dane na temat aktualnego spożycia warzyw i owoców oraz trendów spożycia pochodziły z *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*<sup>22</sup>, dane na temat aktualnej umieralności i trendów z *National Vital Statistics System*.

Dane dotyczące populacji i prognoz populacyjnych z *Surveillance, Epidemiology and End Results Program*<sup>23</sup> oraz *United States Census Bureau*. Dane dotyczące wpływu cen na spożycie warzyw i owoców oraz wpływu spożycia tych produktów na umieralność pochodziły z metaanaliz<sup>24,25</sup>. Efekt kampanii edukacyjnej został określony na podstawie ewaluacji amerykańskiego programu „5 A Day Campaign”<sup>26</sup>.

Do zagregowania istniejących danych i obliczenia przewidywanej redukcji umieralności w zależności od scenariusza użyto modelu US IMPACT Food Policy Model, będącego adaptacją modelu IMPACT, uprzednio zastosowanego w celu wyjaśnienia przyczyn obserwowanej redukcji umieralności spowodowanej Ch. N. S. w USA, w latach 1980-2000<sup>4</sup>.

Wymienione powyżej scenariusze porównano ze scenariuszem podstawowym zakładającym brak nowych interwencji w populacji USA. Wykazano, że wszystkie trzy interwencje skutkowałyby zmniejszeniem umieralności spowodowanej Ch. N. S. i udarami mózgu. Największą korzyść uzyskano dla scenariusza zakładającego redukcję ceny warzyw i owoców o 30%. W wyniku jego implementacji przewidywana liczba zgonów sercowo-naczyniowych zmniejszyłaby się o 6,4%, co odpowiada około 451 900 zgonom w latach 2015-2030 i 7,3 milionom uzyskanych lat życia. Zmniejszenie cen warzyw i owoców o 10% przyniosłoby mniejsze korzyści: redukcję liczby zgonów o 2,2% (około 153 300 mniej zgonów w okresie 2015-2030) i zysk w postaci 2,5 miliona lat życia. Efekt kampanii medialnej byłby znacznie mniejszy od efektu interwencji ekonomicznych. Przyniosłoby redukcję umieralności sercowo-naczyniowej o 0,3% do 0,8% i liczby zgonów od 18 600 do 56 100 w latach 2015-2030, w zależności od długości trwania kampanii (od 1 do 15 lat).

Istotnym problemem przy planowaniu interwencji populacyjnych jest ich wpływ na nierówności społeczne dotyczące zdrowia. Idealna interwencja zmniejsza nierówności. W USA grupą społeczną o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym są osoby rasy czarnej. Standaryzowane współczynniki umieralności z powodu chorób układu krążenia są w tej subpopulacji o około jedną trzecią wyższe, w porównaniu do przedstawicieli rasy białej. W prezentowanym badaniu oceniono potencjalny wpływ badanych interwencji na nierówności w zdrowiu w zależności od rasy. Wykazano, że w przypadku implementacji kampanii medialnej, mieszkańcy USA rasy czarnej odnieśliby znacznie mniejszą korzyść zdrowotną niż osoby białe i latynosi, co skutkowałoby nasileniem nierówności. Przykładowo, względna redukcja umieralności spowodowanej Ch. N. S. i udarami mózgu byłaby o około 30% mniejsza u osób rasy czarnej w porównaniu z białą. W przypadku interwencji ekonomicznych korzyść była znacznie mniej zróżnicowana w zależności od rasy.

Publikacja 5. **Reducing US cardiovascular disease burden and disparities through national and targeted dietary policies: a modelling study** (PLoS Med. 2017, 14(6):e1002311)

W publikacji 4. wykazano wysoką potencjalną skuteczność interwencji populacyjnych, polegających na subsydiowaniu warzyw i owoców, w populacji mieszkańców USA. Potwierdzono również brak istotnego wpływu, zarówno negatywnego, jak i pozytywnego tych interwencji na nierówności rasowe.

**Celem publikacji 5. jest określenie potencjalnego wpływu strukturalnych, populacyjnych interwencji dietetycznych, polegających na regulacjach ekonomicznych, na nierówności społeczne w zakresie spożycia warzyw, owoców oraz słodzonych napojów.**

Podobnie jak w poprzedniej pracy, posłużono się zaadaptowanym modelem US IMPACT Food Policy Model, przy pomocy którego symulowano efekty różnorodnych strukturalnych interwencji populacyjnych możliwych do prowadzenia w populacji USA.

Analizowano następujące interwencje:

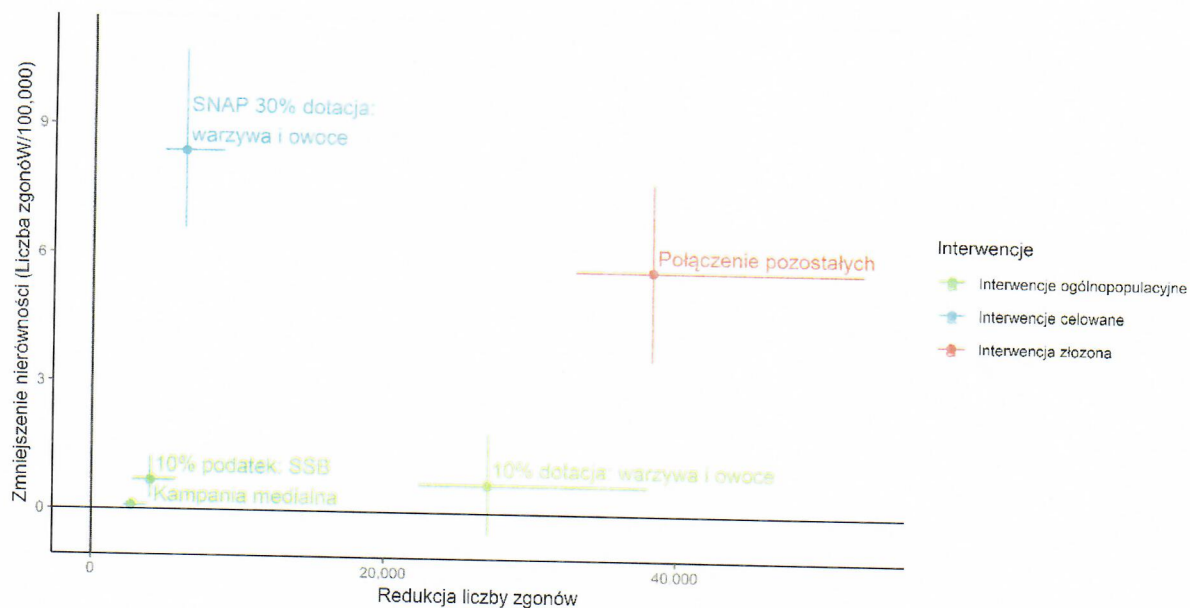
1. ogólnokrajową kampanię edukacyjną w mass-mediach mającą na celu zwiększenie spożycia warzyw i owoców oraz zmniejszenie spożycia słodzonych napojów wśród osób w wieku 25+
2. opodatkowanie słodzonych napojów, które skutkowałoby 10% wzrostem ich ceny detalicznej
3. ogólnokrajową politykę fiskalną lub dotacje, skutkujące redukcją cen detalicznych warzyw i owoców o 10%
4. dotację 30% ceny warzyw i owoców dla osób kwalifikujących się do programu *Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP)* – rządowego programu dotacji żywnościowych dla najgorzej sytuowanych mieszkańców USA, z którego korzysta ok. 46 milionów osób
5. Interwencję złożoną, polegającą na kombinacji czterech wyżej opisanych scenariuszy

Wśród analizowanych interwencji, redukcja cen warzyw i owoców poprzez mechanizmy fiskalne skutkowałaby największą korzyścią, potencjalnie zmniejszając liczbę zgonów sercowo-naczyniowych w USA o ponad 150 tys. w latach 2015-2030. Znacznie mniejszy byłby efekt pozostałych modelowanych interwencji. Trzydziestoprocentowa dotacja warzyw i owoców dla osób najuboższych (uczestników programu SNAP) skutkowałaby zmniejszeniem liczby zgonów o nieco ponad 35 tys., wprowadzenie opodatkowania słodzonych napojów o 31 tys., zaś roczna kampania medialna, nieco poniżej 26 tys.

Kampania medialna nie wpływała istotnie na różnice ryzyka zgonu pomiędzy subpopulacją osób najuboższych, a resztą mieszkańców USA. Ogólnokrajowe interwencje fiskalne (scenariusz 2 i 3) miały bardzo niewielki, korzystny wpływ. Interwencja celowana na osoby najuboższe (30% dotacja dla warzyw i owoców) znacząco zmniejszała nierówności społeczne, zmniejszając różnicę w liczbie zgonów o blisko 10/100 tys. mieszkańców.

Połączenie wszystkich powyższych strategii profilaktycznych skutkowałoby zmniejszeniem liczby zgonów o 230 tys. w latach 2015-2030 oraz zmniejszeniem różnic w umieralności pomiędzy osobami najuboższymi i pozostałą częścią populacji o około 6%.

Podsumowanie potencjalnych efektów badanych interwencji, w odniesieniu do redukcji liczby zgonów oraz zmniejszania nierówności społecznych w roku 2030 zostało przedstawione na Ryc. 4.



Ryc. 5. Oczekiwana liczba zgonów możliwych do uniknięcia (DPP) oraz oczekiwane zmiany nierówności społecznych wyrażone jako redukcja bezwzględnej różnicy umieralności sercowo-naczyniowej pomiędzy uczestnikami SNAP a pozostałą częścią populacji, w zależności od analizowanego scenariusza – dane dot. roku 2030. Linie przedstawiają 95%UI (Uncertainty Intervals). SNAP - Supplemental Nutrition Assistance Program – patrz modelowane scenariusze.

### Najważniejsze wnioski pochodzące z cyklu publikacji

Prezentowany cykl publikacji pozwala sformułować następujące wnioski:

- Zmniejszenie przeciętnego stężenia cholesterolu całkowitego w Polsce w latach 2002-2011 dokonało się prawie wyłącznie dzięki powszechnemu stosowaniu statyn.
- Korzystne zmiany w aterogenności diety, jakie wystąpiły w Polsce w latach 90-tych, obecnie uległy zahamowaniu.
- Potencjał farmakoterapii przy pomocy statyn dla redukcji przeciętnego stężenia cholesterolu w populacji jest obecnie w znacznym stopniu wykorzystany, przynajmniej dopóki nie ulegną rozszerzeniu zalecenia kliniczne dotyczące stosowania tych leków.
- W dalszym ciągu istnieje duży, niewykorzystany potencjał interwencji populacyjnych dotyczących diety, w tym interwencji legislacyjnych i fiskalnych, w niewielkim stopniu wykorzystywanych w Polsce.
- Interwencje mające na celu zmianę relatywnych cen produktów żywnościowych mogą być skuteczne w redukcji umieralności spowodowanej chorobą niedokrwienną serca oraz udarem mózgu, jednocześnie nie nasilając nierówności społecznych.



## Bibliografia:

1. Bandosz, P. *et al.* Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study. *Br. Med. J.* **344**, d8136 (2012).
2. Kickeberg, K. *Epidemiology - Key to Prevention.* (2012).
3. WHO European health information at your fingertips. (2018). Available at: <https://gateway.euro.who.int/en/hfa-explorer/>. (Accessed: 15th December 2018)
4. Ford, E. S. *et al.* Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. *N. Engl. J. Med.* **356**, 2388–2398 (2007).
5. Unal, B., Critchley, J. A. & Capewell, S. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales Between 1981 and 2000. *Circulation* **109**, 1101–1107 (2004).
6. Psota, M. *et al.* Explaining the decline in coronary heart disease mortality rates in the Slovak Republic between 1993–2008. *PLOS ONE* **13**, e0190090 (2018).
7. Bruthans, J. *et al.* Explaining the decline in coronary heart disease mortality in the Czech Republic between 1985 and 2007. *Eur. J. Prev. Cardiol.* **21**, 829–839 (2014).
8. Marmot, M. & Elliot, P. *Coronary Heart Disease Epidemiology: From aetiology to public health.*
9. Zatonski, W. A., McMichael, A. J. & Powles, J. W. Ecological study of reasons for sharp decline in mortality from ischaemic heart disease in Poland since 1991. *BMJ* **316**, 1047 (1998).
10. Jones, P., Kafonek, S., Laurora, I. & Hunninghake, D. Comparative Dose Efficacy Study of Atorvastatin Versus Simvastatin, Pravastatin, Lovastatin, and Fluvastatin in Patients With Hypercholesterolemia (The CURVES Study) fn1. *Am. J. Cardiol.* **81**, 582–587 (1998).
11. Eliasson, M., Janlert, U., Jansson, J.-H. & Stegmayr, B. Time trends in population cholesterol levels 1986–2004: influence of lipid-lowering drugs, obesity, smoking and educational level. The northern Sweden MONICA study. *J. Intern. Med.* **260**, 551–559 (2006).
12. Thorsson, B. *et al.* Changes in total cholesterol levels in Western societies are not related to statin, but rather dietary factors: the example of the Icelandic population. *Eur. Heart J.* **34**, 1778–1782 (2013).
13. Valsta, L. M. *et al.* Explaining the 25-year decline of serum cholesterol by dietary changes and use of lipid-lowering medication in Finland. *Public Health Nutr.* **13**, 932–938 (2010).
14. Aranowska, A., Waśkiewicz, A. & Szcześniewska, D. Zmiany w spożyciu tłuszczów wśród dorosłych mieszkańców Warszawy, w okresie 28 lat. in (2014).
15. Farzadfar, F. *et al.* National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3.0 million participants. *The Lancet* **377**, 578–586 (2011).
16. Rose, G., Khaw, K.-T. & Marmot, M. *Rose's Strategy of Preventive Medicine.* (Oxford University Press, 2008). doi:10.1093/acprof:oso/9780192630971.001.0001
17. Johansson, I. *et al.* Associations among 25-year trends in diet, cholesterol and BMI from 140,000 observations in men and women in Northern Sweden. *Nutr. J.* **11**, 40 (2012).
18. Krogsbøll, L. T., Jørgensen, K. J. & Gøtzsche, P. C. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2019). doi:10.1002/14651858.CD009009.pub3
19. Kypridemos, C. *et al.* Cardiovascular screening to reduce the burden from cardiovascular disease: microsimulation study to quantify policy options. *BMJ* i2793 (2016). doi:10.1136/bmj.i2793
20. Triggler, N. Soft drink sugar tax starts, but will it work? *BBC News* (2018).
21. Olsho, L. E., Klerman, J. A., Wilde, P. E. & Bartlett, S. Financial incentives increase fruit and vegetable intake among Supplemental Nutrition Assistance Program participants: a randomized controlled trial of the USDA Healthy Incentives Pilot. *Am. J. Clin. Nutr.* **104**, 423–435 (2016).
22. Rehm, C. D., Peñalvo, J. L., Afshin, A. & Mozaffarian, D. Dietary Intake Among US Adults, 1999–2012. *JAMA* **315**, 2542–2553 (2016).
23. SEER Single Year of Age County Population Estimates - SEER Population Data. *SEER* Available at: <https://seer.cancer.gov/popdata/singleages.html>. (Accessed: 16th December 2018)

24. Afshin, A. *et al.* The prospective impact of food pricing on improving dietary consumption: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* **12**, e0172277 (2017).
25. Micha, R. *et al.* Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA* **317**, 912–924 (2017).
26. Potter, J. *et al.* 5 A Day for Better Health program evaluation report. NIH Publication No. 01-4904. (2000).

## 5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych.

### a) Analiza bibliometryczna (na dzień 9-01-2019, szczegółowa w załączeniu)

- Całkowity dorobek (z wyłączeniem publikacji z badań wielośrodkowych): IF=128,8, MNiSzW=783
- Suma punktów jako współautor publikacji z badań wielośrodkowych IF=237,7
- Suma punktów dla publikacji wchodzących w skład dzieła habilitacyjnego, IF=32,64,
- Suma punktów za prace, w których jestem pierwszym autorem, wliczając dzieło habilitacyjne IF=33,528
- Liczba cytowań według bazy Web of Science – 518 (2 454 wliczając publikacje badań wielośrodkowych)
- Indeks Hirscha według bazy Web of Science – 12 (15 wliczając publikacje badań wielośrodkowych)
- Liczba cytowań według bazy Scopus – 734 (2 512 wliczając publikacje badań wielośrodkowych)
- Indeks Hirscha według bazy Scopus – 14 (16 wliczając publikacje badań wielośrodkowych)

### b) Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych

- **Opracowanie polskiej wersji modelu IMPACT CHD** mającego na celu wyjaśnienie przyczyn zmniejszenia się umieralności spowodowanej Ch. N. S. w Polsce w latach 1991-2005. Wynikiem była praca oryginalna, opublikowana w 2012 roku w British Medical Journal, której jestem pierwszym autorem. Niniejsza publikacja została dokładniej opisana punkcie 4c niniejszego autoreferatu.

- **Prognozowanie przyszłego rozpowszechnienia demencji i niepełnosprawności w populacji Anglii i Walii.**

Znacznie wydłużenie się przeciętnego trwania życia w krajach rozwiniętych spowodowało znaczące zwiększenie się liczby chorych obciążonych demencją oraz niepełnosprawnością. Najprawdopodobniej, starzenie się społeczeństw europejskich będzie postępowało w kolejnych latach, stawiając coraz większe wyzwania systemom opieki społecznej i zdrowotnej. Prognozy przyszłego rozpowszechnienia demencji i niepełnosprawności mogą być pomocne w planowaniu przyszłego kształtu tych systemów. Dotychczasowe projekcje, oparte były w większości o ekstrapolacje historycznych trendów demograficznych oraz trendów zapadalności lub chorobowości, nie brały pod uwagę złożonych zależności i współzawodnictwa ryzyka pomiędzy najważniejszymi przyczynami umieralności i chorobowości, jak schorzenia sercowo-naczyniowe i neurodegeneracyjne.

W trakcie stażu naukowego w University of Liverpool byłem członkiem zespołu, który stworzył narzędzie pozwalające prognozować przyszłe rozpowszechnienie demencji, chorób sercowo-naczyniowych i niepełnosprawności, uwzględniając wzajemne interakcje pomiędzy tymi stanami. Narzędziem tym jest model o nazwie Better Ageing Model (BAM), probabilistyczny model epidemiologiczny, który symulował przemieszczanie się populacji mieszkańców Anglii i Walii w wieku 35-100 lat poprzez dziesięć stanów zdrowia charakteryzowanych przez obecność chorób sercowo-naczyniowych, demencji i niepełnosprawności. Prawdopodobieństwo zmian stanu na inny (transition probability) było obliczone na podstawie specyficznych dla wieku, płci i roku kalendarzowego wartości zapadalności i umieralności pochodzących z wielu źródeł, przede wszystkim z badania English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). Do chwili obecnej wynikiem pracy są dwie opublikowane prace:

- Guzman-Castillo M, Ahmadi-Abhari S, Bandosz P, et al. Forecasted trends in disability and life expectancy in England and Wales up to 2025: a modelling study. *Lancet Public Health* 2017; 2: e307–13.
  - Ahmadi-Abhari S, Guzman-Castillo M, Bandosz P, et al. Temporal trend in dementia incidence since 2002 and projections for prevalence in England and Wales to 2040: modelling study. *Bmj-British Medical Journal* 2017; 358: j2856.
- **Badania nad rozpowszechnieniem czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce**  
 badania NATPOL 2002 i 2011.  
 W trakcie pracy w zespole Prof. Tomasza Zdrojewskiego w Zakładzie Prewencji i Dydaktyki GUMed pracowałem przy przygotowaniu i realizacji dwóch przekrojowych, reprezentatywnych, ogólnopolskich badań oceniających rozpowszechnienie czynników ryzyka chorób układu krążenia. Mój udział w badaniach dotyczył szerokiego zakresu zadań: opracowania protokołu badania, przygotowania logistycznego i organizacyjnego, przygotowania materiałów, prowadzenia szkoleń terenowych, przede wszystkim zaś analizy danych i budowy narzędzi informatycznych wykorzystywanych przy realizacji projektów. W badaniu NATPOL 2011 zaprojektowałem i wykonałem także dobór próby badawczej z zastosowaniem wielostopniowego, złożonego algorytmu losowania.
- **Ocena skuteczności badań przesiewowych w profilaktyce chorób układu krążenia**  
 Model epidemiologiczny IMPACT<sub>NCD</sub>  
 Pracując w zespole zajmującym się modelowaniem epidemiologicznym w Uniwersytecie w Liverpool-u, pod kierunkiem prof. Martina O’Flaherty’ego oraz prof. Simon’a Capewell’a brałem udział w projekcie dotyczącym oceny efektywności badań przesiewowych czynników ryzyka chorób układu krążenia. Programy badań przesiewowych są powszechnie stosowane, mimo że nieliczne przeprowadzone badania randomizowane nie wykazały znamiennych korzyści wynikających z ich realizacji. Należy jednak wziąć pod uwagę, że dotychczas badania te miały w większości stosunkowo niewielką moc statystyczną i mogły nie wykazać istotnego klinicznie efektu. Ponadto większość z tych badań pochodzi z czasów, kiedy możliwości interwencji u osób wysokiego ryzyka były znacznie bardziej ograniczone niż obecnie.  
 Przy użyciu modelu mikrosymulacyjnego IMPACT<sub>NCD</sub> oceniliśmy efektywność obecnie prowadzonego programu badań przesiewowych w Anglii (Health Checks) wprowadzonego w 2009 roku i realizowanego powszechnie wśród mieszkańców kraju w wieku 40-74 lat. Korzyści z realizacji programu w obecnym kształcie, zakładającego powszechne badania przesiewowe, porównano z dwiema alternatywnymi strategiami: 1) koncentracją badań przesiewowych w grupach o najniższym statusie społeczno-ekonomicznym, najbardziej zagrożonych chorobami sercowo-naczyniowymi oraz 2) interwencją populacyjną polegającą na regulacji dotyczącej zawartości sodu w produktach żywnościowych, polityce fiskalnej polegającej na dotowaniu warzyw i owoców oraz opodatkowaniu niezdrowej żywności. Analiza wykazała, że badania przesiewowe są znacznie mniej efektywną metodą zapobiegania chorobom układu krążenia w porównaniu z interwencją populacyjną, której zastosowanie skutkowałoby 3,5-krotnie większą redukcją liczby zgonów. Badania przesiewowe nie wyrównują też różnic ryzyka związanych ze statusem społeczno-ekonomicznym. Interwencja tego typu, skierowana wyłącznie do osób o najniższym statusie

społeczno-ekonomicznym pozwala zmniejszyć te nierówności, natomiast całkowita efektywność takich badań przesiewowych wówczas jest jeszcze niższa.

Praca została zakończona publikacjami, których jestem współautorem:

- Kypridemos C, Allen K, Hickey GL, et al. Cardiovascular screening to reduce the burden from cardiovascular disease: microsimulation study to quantify policy options. *BMJ* 2016; : i2793.
- Kypridemos C, Guzman-Castillo M, Hyseni L, et al. Estimated reductions in cardiovascular and gastric cancer disease burden through salt policies in England: an IMPACT(NCD) microsimulation study. *Bmj Open* 2017; 7: e013791.
- **Udział w projekcie PolSCORE**  
Projekt PolSCORE miał na celu stworzenie aktualnej wersji algorytmu oceny ryzyka sercowo-naczyniowego SCORE dla populacji Polski. W tym celu skalibrowano istniejący algorytm do aktualnego rozpowszechnienia czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce na podstawie wyników badania NATPOL 2011 oraz aktualnej umieralności w Polsce. Model został opublikowany w pracy: A new version of cardiovascular risk assessment system and risk charts calibrated for Polish population. *Kardiologia Polska*. 2015;73(10):958–61.

c) **Wygłoszenie referatów na międzynarodowych oraz krajowych konferencjach tematycznych**

Jestem autorem i współautorem ponad 110 referatów przedstawianych na konferencjach w kraju i na świecie.

d) **Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi lub udział w takich projektach**

- **Wykonawca w projekcie badawczym EUROHEART II (2011-2014)** – międzynarodowy projekt realizowany przez European Heart Network, finansowany przez Komisję Europejską, grant 2010 12 04.  
W projekcie odpowiadałem za całość analizy danych dotyczących zadania 5: identyfikacji najbardziej efektywnych kosztowo metod prewencji chorób sercowo-naczyniowych w UE. Jestem drugim autorem głównej publikacji będącej wynikiem realizacji tego zadania.
- **Wykonawca w projekcie „Analiza przyczyn redukcji zgonów sercowo-naczyniowych w Polsce w latach 1990-2005”**- projekt międzynarodowy realizowany we współpracy Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Instytutu Kardiologii w Warszawie oraz Uniwersytetu w Liverpoolu. Realizowany w latach 2006-2012. Finansowany przez Ministerstwo Zdrowia RP, w ramach programu „Polkard” oraz UK Medical Research Council (grant No 91367). W projekcie tym byłem głównym realizatorem.
- **Wykonawca w projekcie Better Ageing Model**. Projekt realizowany wspólnie przez University of Liverpool i University College London mający na celu stworzenie modelu epidemiologicznego szacującego przyszłe rozpowszechnienie demencji oraz niepełnosprawności oraz ocenę efektów populacyjnych potencjalnych działań w zakresie profilaktyki pierwotnej. Grant British Heart Foundation (RG/13/2/30098, RG/16/11/32334).

- **Wykonawca** w projekcie **NATPOL 2002**. Projekt realizowany przez Gdański Uniwersytet Medyczny, mający na celu ocenę rozpowszechnienia czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce w roku 2002.
- **Wykonawca** w projekcie **NATPOL 2011**. Projekt realizowany przez Gdański Uniwersytet Medyczny, mający na celu ocenę rozpowszechnienia czynników ryzyka chorób układu krążenia w Polsce w roku 2011, finansowany między innymi przez Ministerstwo Zdrowia RP.
- **Wykonawca** w projekcie **WOBASZ**. Ogólnopolskie badanie wielośrodkowe mające na celu ocenę stanu zdrowia mieszkańców Polski. Finansowanie w ramach programu Polkard 2003-2005
- **Wykonawca** w projekcie **WOBASZ-SENIOR**, mającego na celu ocenę stanu zdrowia mieszkańców Polski w wieku starszym.
- **Wykonawca** w projekcie **POLSENIOR**. Wielośrodkowy projekt zamawiany, finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, mający na celu ocenę medycznych, psychologicznych, socjologicznych i ekonomicznych aspektów starzenia się ludzi w Polsce.
- **Wykonawca** w projekcie **NOMED-AF** realizowanego w ramach strategicznego programu badań naukowych i prac rozwojowych „Profilaktyka i leczenie chorób cywilizacyjnych” – STRATEGMED II konkurs. Celem projektu jest opracowanie systemu pozwalającego wykryć we wczesnej fazie nieme migotanie przedsionków (Atrial Fibrillation, AF) w grupie pacjentów 65+. W projekcie odpowiadałem za projekt i wykonanie losowania próby badawczej.

**e) Otrzymane nagrody i wyróżnienia**

1. nagroda Naukowa Zespołowa I-go Stopnia Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za badania nad przyczynami zmniejszenia się umieralności spowodowanej chorobą niedokrwienną serca w Polsce, 13-12-2013
2. nagroda Naukowa Zespołowa I-go Stopnia Rektora GUMed za badania nad epidemiologią czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, 15-12-2016
3. główna nagroda za najlepszą pracę oryginalną podczas konferencji naukowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego "Kardiologia Prewencyjna 2014"

**f) Staże w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich:**

Zatrudnienie na stanowisku Research Associate w Department of Public Health and Policy, University of Liverpool, Wielka Brytania. Okres stażu od listopada 2012 do stycznia 2019.

**g) recenzowanie projektów międzynarodowych lub krajowych oraz publikacji w czasopiśmie międzynarodowych i krajowych**

Jestem recenzentem prac w czasopiśmie:

- International Journal of Cardiology, IF=6,189 (1 recenzja)
- Plos Medicine, IF=11,86 (1 recenzja)
- Blood Pressure, IF=2,107 (1 recenzja)

**h) Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki,**

- Nagroda Dydaktyczna Zespołowa II-go Stopnia, przyznana przez Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za reformę nauczania i ocenę jej rezultatów na latach III-V Wydziału Lekarskiego GUMed, 17-12-2010
- Artykuł popularnonaukowy – „Pompa do naprawy”, „Wiedza i Życie”, marzec 2012
- Artykuł popularnonaukowy, portal The Conversation pt. “Cardiovascular disease declines in rich countries but poor countries suffer more. 7-04-2014 (<https://theconversation.com/cardiovascular-disease-declines-in-rich-countries-but-poor-countries-suffer-more-25277>).
- Wykłady popularnonaukowe dla młodzieży szkolnej, w ramach inicjatywy „Młodzieżowe Spotkania z Medycyną”, Gdańsk, 30-10-2012 oraz 26-02-2019
- Prowadzenie ćwiczeń i seminariów z Propedeutyki Interny na II i III roku Wydziału Lekarskiego
- Prowadzenie ćwiczeń i seminariów z Hipertensjologii i Diabetologii dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego
- Prowadzenie ćwiczeń dla V roku WL z przedmiotu Choroby Wewnętrzne
- Coroczne przygotowywanie fakultetu Abecadło Interny (2003-2013)
- Coroczne przygotowywanie egzaminów testowych dla III (2001-2013) i V roku Wydziału Lekarskiego (2004-2013) z przedmiotu Choroby Wewnętrzne
- Stworzenie systemu informatycznego służącego do przygotowywania i analizy wyników testów egzaminacyjnych; oprogramowanie to było używane do przygotowywania i ewaluacji egzaminów testowych z przedmiotów Propedeutyka Chorób Wewnętrznych i Choroby Wewnętrzne w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym, w latach 2002-2013.

*Piotr Gąsior*