



Dr hab. n. med. Dagmara Hering
Profesor nadzwyczajny GUMed
Gdański Uniwersytet Medyczny
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Dębinki 7c 80-952 Gdańsk
Tel : (058) 349 25 27
Fax: (058) 349 26 01
Email: hering@gumed.edu.pl

Gdańsk, 3 sierpnia 2018 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

na stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny

Lekarz Anny Edyty Płatek

pt. „Ocena dobowego profilu ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości występowania nadciśnienia tętniczego w grupie zawodowych kierowców – subanaliza badania RACER”.

Nadciśnienie tętnicze stanowi istotny czynnik ryzyka chorób układu krążenia i pozostaje wiodącą przyczyną zwiększonej śmiertelności z powodu powikłań sercowo-naczyniowych (główny czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu, zawału mięśnia sercowego), zarówno na świecie jak i w Polsce. Pomimo znacznego postępu i rozwoju badań prowadzonych w dziedzinie nadciśnienia tętniczego, jak i dostępności skutecznych leków hipotensyjnych, nadal obserwuje się globalny wzrost liczby chorych z nadciśnieniem tętniczym, głównie z powodu wzrostu rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego w krajach o niskim i średnim dochodzie. W populacji polskiej, odsetek osób z nadciśnieniem tętniczym jest porównywalny z częstością występowania nadciśnienia tętniczego na świecie i wynosił 32,5% w badaniu NATPOL 2011. Mając, jednakże na uwadze, nowe wytyczne amerykańskie, które jako pierwsze zaleciły obniżenie progu dla skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego w rozpoznawaniu nadciśnienia tętniczego (≥ 130 dla SBP lub ≥ 80 mmHg w gabinecie lekarskim zamiast ≥ 140 dla SBP i/lub ≥ 90 mmHg według wytycznych PTNT 2015 r., ESH 2013 r., ESH 2018 r.), rozpowszechnienie nadciśnienia tętniczego w populacji osób dorosłych istotnie ulega zwiększeniu. Niewątpliwie, nadciśnienie tętnicze jest najbardziej pojedynczym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka chorób

układu sercowo-naczyniowego. Stąd też rozpowszechnienie wiedzy i zwiększenie świadomości na temat nadciśnienia tętniczego, jego wczesne rozpoznanie i skuteczne leczenie znacznie zmniejszają rozwój i progresję powikłań narządowych (tj. sercowych, naczyniowych, mózgowych, nerkowych), chorób współistniejących i ryzyko śmiertelności.

Badania ostatnich lat wskazują, że grupa zawodowych kierowców może szczególnie charakteryzować się zwiększonym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, wystąpienia nadciśnienia tętniczego, zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu, zaburzeń rytmu, cukrzycy i miażdżycy. Mogą do tego przyczyniać się nieprawidłowe uwarunkowania żywieniowe (brak regularnego posiłku, jedzenie w pośpiechu podczas krótkiego postoju, często posiłku smażonego o zawyżonej wartości kalorycznej, tzw. fast food), brak ruchu, nadwaga/otyłość, brak właściwego odpoczynku, zmęczenie, nieregularny rytm dobowy w związku z pracą zmianową, zaburzenia snu, stres, palenie tytoniu, narażenie na długotrwałe wibracje podczas prowadzenia, inne). Czynniki te mogą niezależnie przyczyniać się do wzrostu ciśnienia tętniczego i zaburzeń metabolicznych, czego konsekwencją jest rozwój kaskady prowadzącej do chorób serca i naczyń. Jednakże pomimo tych przesłanek, brak jest dokładnych danych w piśmiennictwie na temat częstości występowania nadciśnienia tętniczego potwierdzonego pomiarem ambulatoryjnym i definiowanego zgodnie z zaleceniami Towarzystw Naukowych z jednoczesną oceną częstości występowania klasycznych (tj. płeć, wiek, wywiad rodzinny, palenie tytoniu, mała aktywność fizyczna, nadwaga i otyłość, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, upośledzona glikemia) i tzw. nowych nieklasycznych (tj. bezdech senny, zaburzenia funkcji seksualnych, depresja, zaburzenia lękowe, zanieczyszczenia powietrza) czynników ryzyka układu sercowo-naczyniowego w grupie zawodowych kierowców.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska lek. Anny Edyty Płatek posiada typowy układ (tj. wprowadzenie, cel pracy, materiał i metodykę badań, wyniki badań, omówienie, podsumowanie i wnioski, piśmiennictwo, źródło finansowania pracy, streszczenia w języku polskim/angielskim, odpis zgody Komisji Bioetycznej na przeprowadzenie badania, wzory ankiet użytych w badaniu, spis tabel i rycin). Praca obejmuje 152 strony, zawiera 11 rycin, 13 tabel oraz 163 pozycje piśmiennictwa. Rozprawa została przygotowana w sposób staranny, co umożliwiło przejrzyste przedstawienie badanego zagadnienia oraz danych zebranych przez Doktorantkę.

Tematem rozprawy było ustalenie częstości występowania (1) nadciśnienia tętniczego w reprezentatywnej grupie niewyselekcjonowanych zawodowych kierowców; (2) określenie poziomu świadomości zdrowotnej, jak również sytuacji epidemiologicznej w omawianej grupie zawodowych kierowców w Polsce w stosunku do epidemiologii ogólnopolskiej; (3) ocena

dobowego profilu wartości ciśnienia tętniczego krwi w reprezentatywnej grupie niewyselekcjonowanych zawodowych kierowców i (4) opisanie profilu ryzyka przeciętnego polskiego kierowcy zawodowego w kontekście występowania klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego.

Pomimo wielu dowodów wskazujących na związek nadciśnienia tętniczego ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością sercowo-naczyniową, obowiązkowe badania oceniające kierowców zawodowych nie obejmują oceny klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, zaś pomiar ciśnienia tętniczego nie jest wymieniony wśród procedur lekarskich zgodnie z Ust. 1 Art. 39j. Ustawy o transporcie drogowym z dnia 6 września 2001 r. Dlatego też, temat rozprawy lek. Anny Edyty Płatek należy uznać za bardzo istotny w aspekcie klinicznym, prewencji, potencjalnej terapii i odległego rokowania zawodowych kierowców.

Cele pracy w sposób adekwatny odzwierciedlają przedstawione w rozprawie treści. Ocenę pracy ułatwia zastosowany w rozprawie w sposób alfabetyczny i spójny wykaz skrótów, tabel i rycin, które w sposób czytelny i obrazowy podsumowują stosowane obecnie zalecenia. Streszczenia zarówno w języku polskim, jak i angielskim oddają najważniejsze założenia, wyniki i wnioski rozprawy doktorskiej.

Wprowadzenie stanowi obszerną bardzo dobrze dopracowaną pod względem merytorycznym część rozprawy, wprowadzając czytelnika w tematykę pracy. Doktorantka w sposób jasny i zgodny z aktualnymi zaleceniami różnych Towarzystw Naukowych Nadciśnienia Tętniczego (PTNT z 2015 r., ESH 2013 r., jedenastu Towarzystw Amerykańskich 2017 r., ESH 2018 r.) przedstawia pojęcie, epidemiologię i kryteria rozpoznania nadciśnienia tętniczego, podkreślając szczególną rolę i znaczenie wykonania całodobowego pomiaru ciśnienia tętniczego w warunkach ambulatoryjnych w procesie diagnostycznym. W swojej rozprawie, lek. Anna Edyta Płatek odnosi się również do nowych nieklasycznych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego (tj. obturacyjnego bezdechu sennego, zaburzeń funkcji seksualnych, zaburzeń emocjonalnych, stresu), które niezależnie przyczyniają się do rozwoju nadciśnienia tętniczego i zdarzeń sercowo-naczyniowych, a których ocena nie znajduje się na liście rutynowych badań prewencji chorób układu krążenia. Wszystkie te omawiane zagadnienia świadczą o aktualnej wiedzy i znajomości przez Doktorantkę badanego zagadnienia i stawianych celów pracy.

W rozprawie Doktorantka przedstawiła cztery cele pracy, które zostały sformułowane w sposób logiczny do omawianego w rozprawie problemu klinicznego, zebranego materiału i zastosowanej metodologii.

Materiał i metodyka badania zostały dobrane prawidłowo. Omawiana rozprawa doktorska stanowi subanalizę i rozszerzenie protokołu badania RACER (Risk of Adverse Cardiovascular Events among professional dRivers in Poland – development of specific cardiovascular preventive program). Badanie RACER jest ogólnopolskim badaniem dotyczącym częstości występowania klasycznych i nieklasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (tj. cukrzycy, dyslipidemii, zaburzeń oddychania w czasie snu, zaburzeń nastroju, zaburzeń potencji) w grupie zawodowych kierowców reprezentacyjnej zarówno dla kraju, jak i regionu geograficznego, która nie była wyselekcjonowana pod względem statusu społeczno-ekonomicznego, prowadzonego stylu życia, parametrów społeczno-demograficznych, wykształcenia czy pochodzenia. Głównym autorem i pomysłodawcą PROGRAMU RACER, którego celem było zwrócenie uwagi na sytuację zdrowotną zawodowych kierowców w Polsce i opracowanie programu prewencji chorób sercowo-naczyniowych, jest dr hab. n. med. Filip Szymański. Całym badaniem RACER objęto ponad 800 zawodowych kierowców, z których na cele niniejszej rozprawy doktorskiej, losowo wyselekcjonowano 141 osób, u których poza wszystkimi elementami protokołu badania RACER, wykonano również 24-godziny automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego (akronim badania RACER-ABPM). Jednym z istotnych aspektów niniejszego badania był fakt, że wszystkie osoby włączone do badania aktualnie wykonywały pracę zawodowego kierowcy oraz co należy podkreślić, nie miały uprzednio przebytego incydentu sercowo-naczyniowego lub choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym. Zatem, kryteria włączenia i wykluczenia z badania umożliwiły w sposób właściwy zbadanie zamierzonych celów. W mojej ocenie jest to największa dotychczas zbadana grupa oceniająca kompleksowo profil dobowy ciśnienia tętniczego i obecność czynników ryzyka chorób serca i naczyń u zawodowych kierowców. Świadczą o tym publikacje części wyników niniejszej rozprawy doktorskiej w czasopiśmie z listy filadelfijskiej z Doktorantką jako pierwszy autor (Platek AE, Szymanski FM, Filipiak KJ, Kotkowski M, Rys A, Semczuk-Kaczmarek K, Adamkiewicz K. Prevalence of hypertension in professional drivers (from the RACER-ABPM Study). *Am J Cardiol.* 2017; 120: 1792-1796), drugi autor (Krzowski B, Platek AE, Szymański FM, Ryś A, Semczuk-Kaczmarek K, Adamkiewicz K, Kotkowski M, Filipiak KJ. Epidemiology of dyslipidaemia in professional drivers: results of RACER-ABPM (Risk of Adverse Cardiovascular Events among professional dRivers in Poland - Ambulatory

Blood Pressure Monitoring) study. *Kardiol Pol.* 2018; 76: 396-400) oraz pierwszy autor w kolejnej pracy (Platek AE, Szymanski FM, Filipiak KJ, Ozieranski K, Kotkowski M, Tyminska A, Kowalik R, Karpinski G, Opolski G; RACER Steering Committee And Investigators. Prevalence of depressive disorders in professional drivers - epidemiologic subanalysis of the RACER study. *Psychiatr Pol.* 2016; 50: 859-871).

Analiza statystyczna zastosowana w pracy została przeprowadzona w sposób właściwy, umożliwiając ocenę i przedstawienie wyników badania.

Wyniki badań zostały przedstawione w sposób przejrzysty i czytelny w formie trzynastu tabel i jedenastu rycin. Doktorantka zauważyła, że w badanej populacji zawodowych kierowców ze średnim stażem pracy 23.1 ± 11.7 lat dominowali mężczyźni (95.7%), u około 90% osób występowała nadwaga (49.6%) i otyłość (39%), ze średnim obwodem pasa 103.8 ± 13.1 cm, który wskazuje, że badana grupa kierowców miała średnio o 10 cm przekroczony zalecany obwód tali, podczas gdy jedynie co dziesiąty kierowca (11.3%) miał prawidłowy wskaźnik masy ciała (BMI). Ponadto, w badanej grupie stwierdzono występowanie czynnego nikotynizmu (28.1%), zaburzenia erekcji (31.1%), zaburzenia jakości snu (40.4%), wysokie ryzyko zaburzeń oddychania w czasie snu (19.1%), dodatni wywiad rodzinny (21.3%). Prawie 80% kierowców zgłaszało subiektywne odczucie stresu w pracy. Wśród badanej grupy zawodowych kierowców, ocena ryzyka sercowo-naczyniowego według skali SCORE wykazała, że 55% (ponad połowa) osób charakteryzowała się umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym, 22% i 11% odpowiednio wysokim i bardzo wysokim ryzykiem. Jedynie co dziesiąty kierowca (9%) był w grupie niskiego ryzyka według skali SCORE. U co drugiego kierowcy stwierdzono hipercholesterolemię, u co czwartego dyslipidemię aterogenną, zaś co dziesiąty kierowca prezentował hipertriglicydemię. Wyniki niniejszej pracy dokumentują, że u żadnego z kierowców z grupy bardzo wysokiego ryzyka nie osiągnięto docelowych wartości stężeń LDL-C według zaleceń <70 mg/dl, zaś u osób z wysokiego ryzyka cel (<100 mg/dl) został osiągnięty w jedynie 11.8% przypadków. Istotnym ważnym wynikiem uzyskanym w prezentowanej pracy jest stosunkowo wysoka częstość występowania nadciśnienia tętniczego. W badaniu ABPM nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 104 (73.8%) kierowców, co wskazuje na około 2.5 razy większą częstość występowania podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego w porównaniu do rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego w populacji ogólnej np. badania NATPOL 2011 i badań epidemiologicznych innych krajów. Niepokojącym spostrzeżeniem jest fakt, że ponad 70% kierowców, u których rozpoznano nadciśnienie tętnicze nie była świadomych podwyższonych

wartości ciśnienia tętniczego. Ponadto, prawidłowy tzw. dipping profil miał zaledwie co drugi kierowca (46.1%) w badaniu ABPM, co może wskazywać na zaburzoną architekturę snu i zaburzenia oddychania u pozostałych kierowców.

Wyniki uzyskane przez Doktorantkę w prezentowanej pracy wskazują na ważny aspekt wdrożenia na szeroką skalę programów prewencyjnych badania zawodowych kierowców rozszerzonego o standaryzowany zgodnie z zleceniami pomiar ciśnienia tętniczego i ocenę występowania tradycyjnych (klasycznych) czynników ryzyka i wywiad w kierunku nowych nieklasycznych czynników ryzyka takich jak: zaburzeń nastroju/depresji, zaburzeń oddychania, dysfunkcji seksualnych i ekspozycji na stres. Duże rozpowszechnienie zaburzeń metabolicznych (tj. dyslipidemii, nadwagi/otyłości) i palenia tytoniu w prezentowanej grupie zawodowych kierowców może sugerować obecność tzw. maskowanego nadciśnienia tętniczego (tj. prawidłowe ciśnienie w gabinecie lekarskim i podwyższone wartości w całodobowym badaniu ambulatoryjnym). Zatem, mając na uwadze grupę zawodowych kierowców obciążoną dużym i bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowe, rutynowe okresowe przeprowadzenie badania ABPM wydaje się w pełni uzasadnione w tej grupie zawodowej. Bez wątplenia, wczesna prewencja (niefarmakologiczna i farmakologiczna) znacznie zmniejszą absolutne ryzyko sercowo-naczyniowe i ryzyko wystąpienia powikłań nieleczzonego nadciśnienia tętniczego. Innym ważnym aspektem udokumentowanym przez Doktorantkę jest niski poziom świadomości wśród kierowców w zakresie modyfikowalnych czynników ryzyka chorób serca i naczyń, co wskazuje jak istotne i konieczne jest wdrożenie programów edukacyjnych mających na celu rozszerzenie wiedzy w tym zakresie.

Wnioski wyciągnięte przez Doktorantkę na podstawie przeprowadzonej analizy udokumentowanych wyników własnych i ich konfrontacji z bieżącym stanem wiedzy zwracają uwagę na najistotniejsze cztery punkty końcowe uzyskane w badaniu, są właściwie sformułowane i przedstawiają się następująco:

1. W badanej populacji, niewyselekcjonowanych, zawodowych kierowców reprezentatywnej dla populacji polskiej pod względem czynników socjodemograficznych i zawodowych, których diagnozowano w czasie ogólnopolskiego, zakrojonego na szeroką skalę badania RACER (Risk of Adverse Cardiovascular Events among professional dRivers in Poland – development of specific cardiovascular preventive program study) nadciśnienie tętnicze jest bardzo szeroko rozpowszechnione (73.8% badanych pacjentów), a częstość jego występowania znacznie przewyższa częstość występowania opisywaną w badaniach epidemiologicznych dotyczących dorosłych Polaków (32.5% ogólnej populacji wg. badania NATPOL 2011).

2. Poziom samoświadomości zdrowotnej zawodowych kierowców jest bardzo niski. Zdecydowana większość włączonych do badania kierowców (72.3%), u których w czasie badania RACER rozpoznano nadciśnienie tętnicze nie wiedziała wcześniej o swojej chorobie. Niestety brak wcześniejszego rozpoznania nadciśnienia tętniczego skutkowało brakiem leczenia (zarówno modyfikacji stylu życia, jak również farmakoterapii).

3. Jedynie 46.1% włączonych do badania pacjentów charakteryzował się prawidłowym spadkiem wartości ciśnienia tętniczego krwi w godzinach nocnych. Nieprawidłowy dobowy profil wartości ciśnienia tętniczego krwi, stwierdzany u większości pacjentów, przełożyć się może na większe ryzyko sercowo-naczyniowe, co z kolei może skutkować nie tylko zwiększonym ryzykiem kierowcy, ale także innych uczestników ruchu drogowego.

4. Badana populacja pacjentów charakteryzuje się bardzo niekorzystnym profilem ryzyka sercowo-naczyniowego. Poza wysoką częstością występowania nadciśnienia tętniczego, u większości badanych występowała nadwaga/otyłość, dyslipidemia, zaburzenia nastroju, zaburzenia funkcji seksualnych czy stres związany z pracą zawodową. Pokazuje to, że należy zwrócić większą uwagę na edukację, diagnostykę, leczenie, jak również dopuszczanie do pracy tej grupy pacjentów.

Jako recenzent niniejszej rozprawy doktorskiej, chciałabym poznać opinię Doktorantki na temat poniższych zagadnień:

- Czy długość pracy zawodowej kierowców mogła wpływać na rozwój i częstość występowania nadciśnienia tętniczego i otyłości wśród badanych kierowców?
- Badana grupa chorych może również charakteryzować się zmiennością ciśnienia tętniczego (ang. blood pressure variability), co stanowi niezależny czynnik ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Zmienność ciśnienia tętniczego w postaci np. odchylenia standardowego nie zawsze jest prezentowana na wydruku ABPM. Czy zdaniem Doktorantki, przy ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego i wyborze terapii farmakologicznej powinniśmy kierować się tym parametrem?

We wniosku końcowym stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Anny Edyty Płatek pt. „Ocena dobowego profilu ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości występowania nadciśnienia tętniczego w grupie zawodowych kierowców – subanaliza badania RACER” stanowi pionierskie nowatorskie badanie, o czym świadczą wyniki niniejszej rozprawy doktorskiej i trzy publikacje Doktorantki w czasopismach z listy filadelfijskiej. Lek. Anna Edyta Płatek podjęła w swojej rozprawie temat o bardzo dużym znaczeniu z punktu widzenia

praktycznych implikacji, prewencji i potencjalnej terapii w celu poprawy zdrowia zawodowych kierowców. Doktorantka sumiennie udokumentowała w swojej rozprawie doktorskiej wiedzę, znajomość problematyki rozpoznania nadciśnienia tętniczego i oceny ryzyka sercowo-naczyniowego. W mojej ocenie stwierdzam, że „Rozprawa doktorska lek. Anny Edyty Płatek w pełni odpowiada warunkom określonym w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach naukowych i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz.U. 2016 poz. 882 z późn. zm). W związku z powyższym składam przed Wysoką Radą Naukową Wydziału Lekarskiego, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, wniosek o dopuszczenie lek. Anny Edyty Płatek do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie z uwagi na fakt, że praca ta wnosi znaczący nowatorski wkład w dotychczasową wiedzę, niesie istotne aspekty praktyczne i implikacje kliniczne, wyróżnia się oryginalnością, a uzyskane wyniki zostały już w znacznej części opublikowane w impaktowanych czasopismach, i mają duże szanse na kolejne publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej, składam wniosek o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

dr hab. n. med. Dagmara Hering
prof. nadzw. GUMed
specjalista chorób wewnętrznych
hipertensjolog
1308600

Dagmara Hering

Dr hab. n. med. Dagmara Hering
Profesor nadzwyczajny GUMed
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdański Uniwersytet Medyczny
Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii
80-952 Gdańsk, ul. Dębinki 7
Tel/fax 58 349 25 03