

Plan rozwoju badań epidemiologicznych na lata 2023-2033



Spis treści

Skróty	3
1. Wstęp	5
2. Badania epidemiologiczne	6
2.1. Definicja badania epidemiologicznego	6
2.2. Standard badań epidemiologicznych	6
2.3. Badania epidemiologiczne w Polsce	10
2.4. Analiza głównych barier w rozwoju badań epidemiologicznych	12
2.4.1. Czynniki organizacyjno-kadrowy	12
2.4.2. Czynniki finansowy	14
2.4.3. Sytuacja prawna – dostęp do danych	14
2.5. Analiza SWOT	16
3. Kierunki rozwoju epidemiologii w Polsce	17
3.1. Główne zagrożenia zdrowotne polskiej populacji	17
3.2. Zagrożenia zdrowotne wynikające z rozwoju cywilizacyjnego	19
3.2.1. Wielochorobowość	19
3.2.2. Rozpowszechnienie czynników ryzyka chorób cywilizacyjnych	24
3.2.3. Choroby układu oddechowego	25
3.2.4. Choroby układu oddechowego (alergie u dzieci)	26
3.2.5. Uzależnienia oraz zdrowie psychiczne	27
3.2.6. Choroby otępienne	28
3.3. Zagrożenia epidemiologiczne: choroby zakaźne	30
3.3.1. Pandemia związana z rozprzestrzenieniem się wirusa SARS-CoV-2	30
3.3.2. Inne, nowe choroby zakaźne	32
3.4. Wpływ zanieczyszczenia środowiska na zdrowie człowieka	32
3.5. Wpływ nowych zagrożeń na zdrowie człowieka	34
4. Wybrane narzędzia, technologie oraz działania w badaniach epidemiologicznych	36
4.1.1. Wykorzystanie nowoczesnych technik omicznych w badaniach epidemiologicznych	36
4.1.2. Rozwój i efektywne wykorzystanie rejestrów medycznych oraz BIG DATA	41
4.1.3. Umiędzynarodowienie badań epidemiologicznych	43
5. Cele strategiczne planu wsparcia rozwoju badań epidemiologicznych	44
5.1. Cele szczegółowe planu	44
6. Realizacja i monitorowanie planu	51
7. Bibliografia	54

Skróty

- AIDS** – z ang. *acquired immunodeficiency syndrome*
- AOP** – z ang. *Adverse Outcome Pathway*
- BPA** – Bisfenol A
- CMKP** – Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
- COVID-19** – z ang. *coronavirus disease 2019*
- ECAP** – Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce
- ECRHS** – z ang. *European Community Respiratory Health Survey*
- EID** – z ang. *emerging infectious diseases*
- EZOP** – Epidemiologia Zaburzeń Psychiatrycznych i Dostępność Psychiatrycznej Opieki Zdrowotnej
- FeNo** – Badanie poziomu tlenu azotu
- GBD** – z ang. *Global Burden of Disease*
- GIS** – Główny Inspektorat Sanitarny
- GUS-EHIS** – Główny Urząd Statystyczny, *European Health Interview Survey*
- GWAS** – z ang. *genome-wide association studies*
- HBSC** – z ang. *Health Behaviour in School-aged Children*
- IARC** – z ang. *International Agency for Research on Cancer*
- ICT** – z ang. *Information and Communication Technologies*
- IHME** – z ang. *The Institute for Health Metrics and Evaluation*
- IPCZD** – Instytut „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka”
- ISAAC** – z ang. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*
- KBC** – z ang. *Kingston Allergy Birth Cohort*
- MZ** – Ministerstwo Zdrowia
- NAMs** – z ang. *New Approach Methodologies*
- NatPol** – Ogólnopolskie Badanie Rozpowszechnienia Czynn timerzyka Chorób Układu Krążenia
- NFZ** – Narodowy Fundusz Zdrowia
- NIZP PZH – PIB** – Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy
- NPZ** – Narodowy Program Zdrowia
- PFRON** – Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych
- PIMS** – z ang. *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome*
- POChP** – przewlekła obturacyjna choroba płuc

POZ – podstawowa opieka zdrowotna

PRS – z ang. *Polygenic Risk Scores*

PYLL – liczba przedwcześnie utraconych lat życia

RODO – Rozporządzenie o ochronie danych osobowych

SARS-CoV-2 – z ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

SNP – z ang. *single-nucleotide polymorphism*,

SWOT – analiza *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UE – Unia Europejska

UNICEF – z ang. *United Nations Children's Fund*

USA – z ang. *United States of America*

WHO – z ang. *World Health Organization*

WIHE – Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii

WOBASZ – Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności

WSSE – Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna

ZUS – Zakład Ubezpieczeń Społecznych

1. Wstęp

Agencja Badań Medycznych (ABM) jest państwową osobą prawną, utworzoną na mocy ustawy z dnia 21 lutego 2019 r. o Agencji Badań Medycznych, dalej ABM. Działalność ustawowa ABM polega na:

- dofinansowaniu badań naukowych i prac rozwojowych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz projektów interdyscyplinarnych wyłonionych w drodze konkursu, ze szczególnym uwzględnieniem badań klinicznych, obserwacyjnych oraz epidemiologicznych,
- wydawaniu opinii i ekspertyz w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu na rzecz organów administracji publicznej lub innych podmiotów w wyniku realizacji zawartych umów,
- inicjowaniu i rozwijaniu współpracy międzynarodowej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu na podstawie programów, na podstawie których będą dofinansowywane projekty, w tym projekty interdyscyplinarne,
- inicjowaniu, prowadzeniu i realizacji własnych badań naukowych i prac rozwojowych.

Do zadań Agencji w zakresie działalności określonej powyżej należy:

- tworzenie i zarządzanie programami, na podstawie których będą dofinansowywane projekty, w tym projekty interdyscyplinarne,
- upowszechnianie informacji o planowanych lub ogłaszanych konkursach,
- ocena wniosków i zawieraniu umów z beneficjentami,
- nadzór i kontrola realizacji projektów, w tym projektów interdyscyplinarnych,
- dofinansowanie projektów niekomercyjnych badań klinicznych,
- organizacja i finansowanie badań naukowych lub prac rozwojowych ad hoc w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, ze szczególnym uwzględnieniem badań klinicznych, obserwacyjnych i epidemiologicznych, w tym projektów interdyscyplinarnych,
- upowszechnianie efektów zrealizowanych zadań,
- wspieranie przedsiębiorstw w prowadzeniu i rozwijaniu działalności innowacyjnej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz projektów interdyscyplinarnych.

Kluczowym celem działalności ABM jest wspieranie działalności innowacyjnej w ochronie zdrowia, ze szczególnym uwzględnieniem rozwoju niekomercyjnych badań klinicznych i eksperymentów badawczych. Działalność Agencji stanowi przede wszystkim dofinansowanie badań naukowych i prac rozwojowych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz projektów interdyscyplinarnych wyłonionych w drodze konkursu, ze szczególnym uwzględnieniem badań klinicznych, obserwacyjnych i epidemiologicznych oraz eksperymentów badawczych. Posiadanie przez Agencję takich kompetencji ustawowych pozwoliło na przygotowanie strategicznego planu definiującego cele i kierunki działania w zakresie badań epidemiologicznych w horyzoncie najbliższych 10 lat w celu priorytetyzacji aktywności w danym obszarze oraz optymalizacji podziału środków na poszczególne transze dofinansowania.

2. Badania epidemiologiczne

2.1. Definicja badania epidemiologicznego

ABM w ramach niniejszego Planu rozwoju badań epidemiologicznych na lata 2023-2033 przyjęła definicję badania epidemiologicznego jako działania podjętego w celu rozwinięcia wiedzy na temat czynników warunkujących powstanie istotnych zagrożeń zdrowotnych w polskiej populacji. Prawdłowo metodologicznie zaprojektowane badanie epidemiologiczne powinno być prowadzone w oparciu o optymalnie dobraną kohortę. Założeniem jest prowadzenie badań na dużych kohortach – minimum 10 tys. osób. Możliwe będzie dopuszczenie dobrze zaprojektowanego badania epidemiologicznego o mniejszej liczebności, natomiast obligatoryjnym warunkiem będzie zapewnienie reprezentatywności próby. Wielkość próby (lub badanych podgrup) musi być oszacowana na podstawie określenia jej mocy statystycznej w odniesieniu do głównych hipotez badawczych z uwzględnieniem przewidywanej zgłaszalności do badania. Populacja badana musi być dobrana w sposób, który w możliwie najmniejszym stopniu ogranicza możliwości odniesienia wyników jej zbadania do populacji docelowej, a różnice pomiędzy badaną, a populacją docelową powinny być możliwe do oceny. Definicja populacji badanej, obejmująca przyjęte kryteria włączenia i wykluczenia, musi być jasno określona.

2.2. Standard badań epidemiologicznych

Zgodnie z przyjętym planem rozwoju badań epidemiologicznych na lata 2023-2033, ABM będzie dążyć do finansowania badań, których standard i główne założenia zostały przedstawione w niniejszym podrozdziale. Bez wątplenia badaniem o największej mocy jest badanie kohortowe. W wielu krajach na świecie prowadzone są właśnie tego typu badania. Największa ich liczba odnotowywana jest w Ameryce Północnej, Wielkiej Brytanii, Holandii, Niemczech czy krajach skandynawskich. Badania kohortowe pozwalają rozstrzygnąć istotne i nowatorskie hipotezy badawcze. Zaplanowanie takich badań musi być jednak uzasadnione stanem wcześniejszej wiedzy, który wskazuje na wyraźne korzyści z poniesienia kosztów organizacyjnych i finansowych związanych z wykonaniem badania, a w uzasadnionych przypadkach także badaniami pilotowymi.

Badania kohortowe można podzielić na dwa podtypy: prospektywne oraz retrospektywne. W obu typach badania uczestnicy oceniani są ze względu na ekspozycję lub jej brak na dany czynnik lub interwencję. W retrospektywnym typie badania ekspozycja jak i schorzenie występują przed rozpoczęciem badania. Natomiast w prospektywnym typie sama ekspozycja może wystąpić przed rozpoczęciem projektu, natomiast zdarzenie zdrowotne pojawia się w momencie trwania obserwacji w ramach badania. Dobór odpowiedniego podtypu badania jest zależny od przesłanek merytorycznych i logistycznych. Najczęściej badania retrospektywne można przeprowadzić w sposób prostszy i szybszy, a co za tym idzie również generując niższy koszt badania. Taka forma jest nad wyraz użyteczna, gdy ocenia się zjawiska o długich

okresach latencji wymagających wielu lat do osiągnięcia punktów końcowych. Ograniczeniem retrospektywnego badania jest fakt, że dokumentacja przeważnie powinna być prowadzona na wiele lat przed rozpoczęciem badania, a co za tym idzie jej dokładność i kompletność, a więc przydatność może być mała. Badanie prospektywne oferuje korzystanie z bardziej aktualnej dokumentacji. W wielu wypadkach istnieje również możliwość współtworzenia i nadzorowania treści oraz sposobów gromadzenia danych. Zatem zysk w postaci mniejszych kosztów badań retrospektywnych winien być rozważany w świetle jakości dostępnej w tych badaniach informacji. Dobrze przeprowadzone prospektywne badanie kohortowe jest uznawane za szczególnie wartościowe źródło informacji epidemiologicznej⁷⁸.

Innym typem badań wykorzystywanych podczas prowadzenia analiz epidemiologicznych jest badanie retrospektywne kliniczno-kontrolne. Wykorzystuje się w nim istniejące dane do porównania dwóch grup. Ma ono na celu określenie czynników ryzyka lub przyczyn chorób, a także stanowi podstawowe narzędzie ewaluacji programów zdrowia publicznego. Ten typ badania trudno jest zastąpić innym narzędziem do określenia przyczyn chorób przewlekłych jak nowotwory, zaburzeń metabolicznych, czy chorób serca. Należy jednak brać pod uwagę, że taki typ badania jest bardziej podatny na błędy stronniczości doboru oraz na błędy związane z zaklasyfikowaniem do grup ekspozycji⁷⁹.

Poniżej zamieszczono kryteria metodologiczne dla badań retrospektywne kliniczno-kontrolne oraz dla badań kohortowych.

Tabela 1 Kryteria metodologii badań, które muszą spełniać badania epidemiologiczne dofinansowane przez ABM

<p>Kryteria metodologiczne: badanie kohortowe</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Jasne zdefiniowanie celu badania wraz z uzasadnieniem wyboru właściwej metodologii, w szczególności w zakresie użytego podejścia (retrospektywne czy prospektywne). • Określenie populacji oraz opis kryteriów włączenia do badania wraz z przedstawieniem strategii rekrutacji. • Zdefiniowanie rodzaju ocenianej ekspozycji oraz sposobu jej detekcji i rejestrowania wyników. • Lista zdefiniowanych zmiennych towarzyszących oraz zakłócających, które będą rejestrowane w badaniu wraz z uzasadnieniem ich wyboru do badania. • Określenie punktów kontrolnych w planie badania wraz z uzasadnieniem interwału czasowego. • Uzasadnienie czasu trwania obserwacji wraz z oceną konieczności wykonania badań cyklicznych. • Opis zasad zarządzania danymi w badaniu oraz zasad zarządzania projektem. • Przedstawienie zasad postępowania z brakami danych. • Opis zakresu planowanych analiz statystycznych wraz informacją o zakładanej mocy statystycznej. • Określenie zasad oceny jakości danych gromadzonych retrospektywnie. • Określenie zasad postępowania w sytuacji utraty obserwacji wraz z zakładanymi analizami uwzględniającymi zmniejszenie liczebności badanej kohorty. • Opis zakładanych analiz statystycznych wraz z zakładanymi w planie analizy modelami (<i>fixed and random effects models</i>).
--------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



	<ul style="list-style-type: none">• Proponowane wytyczne do oceny recenzenckiej:• Pytanie badawcze musi uwzględniać:<ul style="list-style-type: none">➢ badaną populację,➢ badany czynnik/czynniki ryzyka,➢ czy badanie miało na celu wykrycie korzystnego czy szkodliwego wpływu danego czynnika?• Błędna selekcja, która może „falszować” uogólnienie uzyskanych wyników:<ul style="list-style-type: none">➢ czy przedstawiciele kohorty są rekrutowani z populacji?➢ czy jakieś szczególne cechy wyróżniają kohortę?➢ czy w kohorcie uwzględniono wszystkich, którzy spełniają kryteria?• Potencjalne źródła błędu pomiaru lub zakwalifikowania:<ul style="list-style-type: none">➢ czy stosowane są subiektywne lub obiektywne metody pomiaru/oceny?➢ czy pomiary są trafne (czy trafność jest potwierdzona?)➢ czy wszyscy uczestnicy będą zaklasyfikowani do grup ekspozycji przy użyciu tej samej procedury oceny/pomiaru?➢ czy planowany jest system wykrywania wszystkich przypadków z określonym stanem/wynikiem?➢ czy planowane metody oceny obserwacji będą takie same dla całej kohorty?➢ czy badani i/lub oceniający wyniki będą maskowani (uzasadnienie, czy to ma to znaczenie dla przedstawianego planu badania)?• Czy autorzy zidentyfikowali wszystkie ważne czynniki zakłócające?• Czy autorzy uwzględnili czynniki zakłócające w projekcie i/lub analizie?• Czy zweryfikowano ograniczenia w projektowaniu i technikach, np. modelowaniu, stratyfikacji, regresji lub analizie wrażliwości w celu skorygowania, kontroli lub dostosowania do czynników zakłócających?• Czy długość obserwacji jest wystarczająca?<ul style="list-style-type: none">➢ dobre lub złe skutki powinny mieć wystarczająco dużo czasu, aby się ujawnić• Osoby, które zostały utracone z obserwacji mogą mieć inne wyniki niż te dostępne do oceny.
<p>Kryteria metodologiczne: badanie retrospektywne kliniczno-kontrolne</p>	<ul style="list-style-type: none">• Jasne zdefiniowanie celu badania wraz z uzasadnieniem wyboru właściwej metodologii.• Wyczerpujący opis kryteriów doboru grupy przypadków.• Opis metodyki doboru grupy kontroli z uwzględnieniem mechanizmów kontroli balansu między grupami kontroli i przypadków.• Dobór 1:2.• Opis źródeł danych retrospektywnych wraz z oceną mechanizmów kontroli jakości i rzetelności danych.• Czy rozważono maskowanie i w jakim zakresie? Czy zaproponowano inne mechanizmy zwiększające obiektywność i zmniejszające stronniczość w zbieraniu i ocenie danych?• Opis zasad zarządzania danymi w badaniu.• Opis zakresu planowanych analiz statystycznych wraz informacją o zakładanej mocy statystycznej.• Jakie potencjalne czynniki zakłócające mogą mieć wpływ na wyniki analizy i uzyskane wnioski? <ul style="list-style-type: none">• Proponowane wytyczne do oceny recenzenckiej.• Pytanie badawcze musi uwzględniać:

	<ul style="list-style-type: none">➤ badaną populację,➤ badany czynnik ryzyka,➤ czy badanie miało na celu wykrycie korzystnego czy szkodliwego wpływu danego czynnika?• Czy autorzy zastosowali odpowiednią metodę, aby odpowiedzieć na pytanie badawcze?• Potencjalne źródła błędu selekcji grupy przypadków, które mogą podważyć wiarygodność wyników:<ul style="list-style-type: none">➤ czy grupy przypadków są dokładnie zdefiniowane?➤ czy grupy przypadków są reprezentatywne dla określonej populacji (geograficznie i/lub czasowo)?➤ czy ustalono niezawodny system selekcji wszystkich grup przypadków w danej populacji?➤ czy grupy przypadków są incydentalne czy powszechne w populacji (określono przesłanki i szacunki)?➤ czy założone ramy czasowe badania są istotne dla choroby/narażenia (określono przesłanki i szacunki)?➤ czy wybrano wystarczającą liczbę grupy przypadków do badania (określono przesłanki i szacunki)?➤ czy przeprowadzono obliczenia mocy statystycznej?• Potencjalne źródła błędu selekcji grupy kontroli, które mogą podważyć wiarygodność wyników:<ul style="list-style-type: none">➤ czy kontrola będzie reprezentatywna dla określonej populacji (geograficznie i/lub czasowo)?➤ czy założono mechanizm dopasowania grup przypadków i kontroli? czy też dobór jest losowy z populacji (jaki mechanizm doboru i czy jest akceptowalny)?➤ czy zaproponowano metody postępowania z brakami w danych (czy metoda ta jest akceptowalna)?➤ czy zakładana liczebność grupy kontroli jest akceptowalna i poparta szacunkami?• Czy ocena ekspozycji została dokładnie opisana i czy ma potwierdzoną rzetelność i trafność, aby zminimalizować błąd systematyczny pomiaru?<ul style="list-style-type: none">➤ czy autorzy zastosują pomiary subiektywne czy obiektywne?➤ czy proponowane miary są trafne (czy zostały zweryfikowane, źródła walidacji)?➤ czy proponowana metoda pomiaru i oceny będzie podobna w grupach przypadków i kontrolnych?➤ czy zakładane jest maskowanie, jeśli nie to czy wyjaśniono przyczyny braku maskowania?➤ czy relacja czasowa jest zgodna z kryteriami Hilla (czy ekspozycja poprzedza wynik ekspozycji)?• Czy poza ocenianą ekspozycją grupy były traktowane jednakowo? Potencjalne czynniki zakłócające: genetyczne, środowiskowe, społeczno-gospodarcze (czy rozważano ich wpływ w projekcie badania?)• Czy autorzy wzięli pod uwagę potencjalne czynniki zakłócające w analizie danych?
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Poza wykazanymi wyżej przykładami silnych jakościowo badań możliwe jest wykorzystanie również innego rodzaju prób. Nowe lub słabo poznane problemy badawcze powinny być testowane, przy pomocy prostych badań obserwacyjnych, które nie wymagają znacznych nakładów organizacyjnych i finansowych. Prostsze projekty badawcze (np. badania przekrojowe, badania ekologiczne), mogą być finansowane w przypadkach, w których stwierdzi się wysoki poziom innowacyjności celów i hipotez badania. Nie przewiduje się natomiast finansowania badań testujących hipotezy, które zostały już potwierdzone w dobrze zaprojektowanych i przeprowadzonych badaniach kohortowych lub eksperymentalnych.

2.3. Badania epidemiologiczne w Polsce

W Polsce gromadzenie i przetwarzanie danych epidemiologicznych prowadzone jest w ramach ustawowej sprawozdawczości instytucji do tego powołanych. Największym organem gromadzącym dane z zakresu statystyki publicznej jest Główny Urząd Statystyczny (GUS). Coroczny zakres gromadzenia danych przez GUS określany jest poprzez rozporządzenie Rady Ministrów (aktualne z dnia 19 listopada 2021 r. na rok 2022) w sprawie programu badań statystycznych statystyki publicznej na dany rok, co wynika z ustawy z dnia 29 czerwca 1995 roku o statystyce publicznej. Aktualnie obowiązujące akty prawne w Polsce umożliwiają również prowadzenie rejestrów obejmujących ważnych z perspektywy zdrowia publicznego, aspektów zdrowotnych populacji. Dotyczy to wybranych chorób zakaźnych określonych w załączniku do ustawy z dnia 5 grudnia 2021 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi. Wykaz ten obejmuje 59 pozycji, a gromadzenie tych danych zostało powierzone Głównemu Inspektoratowi Sanitarnemu (GIS) lub wskazanych przez niego specjalistycznych jednostek działalności leczniczej ukierunkowanej na choroby przedstawione w wykazie. Przykładem rejestru wskazanego przez GIS jest Krajowy Rejestr Zachorowań na Gruźlicę prowadzony przez Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie. Inne, nie mniej ważne, prowadzone aktualnie rejestry w Polsce to:

- Centralny Rejestr Chorób Zawodowych prowadzony jest przez Instytut Medycyny Pracy im. Jerzego Nofera w Łodzi – rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych,
- Krajowy Rejestr Nowotworów prowadzony przez Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 14 czerwca 2018 r. w sprawie Krajowego Rejestru Nowotworów,
- Rejestr Zakażeń ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) i zachorowań na zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS) prowadzony przez Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – PZH Państwowego Instytutu Badawczego - ustawa z dnia 5 grudnia 2021 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi,
- Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych prowadzony przez Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych,

- Krajowy Rejestr Operacji Kardiochirurgicznych prowadzony przez Instytut „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka” (IPCZD) - rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 maja 2018 r. w sprawie Krajowego Rejestru Operacji Kardiochirurgicznych,
- Ogólnopolski Rejestr Ostkich Zespołów Wieńcowych prowadzony przez Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 maja 2018 r. w sprawie Ogólnopolskiego Rejestru Ostkich Zespołów Wieńcowych,
- Krajowy Rejestr Pacjentów z COVID-19 prowadzony przez Narodowy Instytut Kardiologii im. Stefana kardynała Wyszyńskiego – Państwowy Instytut Badawczy - rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 7 kwietnia 2020 r. w sprawie Krajowego Rejestru Pacjentów z COVID-19,
- Rejestr Hipercholesterolemii Rodzinnej prowadzony przez Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku - rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2020 r. w sprawie Rejestru Hipercholesterolemii Rodzinnej,
- Rejestr Operacji Naczyniowych prowadzony przez Klinikę Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Angiologii w Szczecinie - rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2020 r. w sprawie Rejestru Operacji Naczyniowych,
- Rejestr Nowotworów Niezłośliwych Dużych Gruczołów Ślinowych prowadzony przez Klinikę Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu – rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie Rejestru Nowotworów Niezłośliwych Dużych Gruczołów Ślinowych.

Główne kierunki sprawozdawcze w Polsce zorientowane są na najbardziej rozpowszechnione zjawiska w populacji, czyli choroby układu sercowo-naczyniowego i choroby nowotworowe. Innymi ważnymi podmiotami w zakresie gromadzenia danych na temat zdrowia populacji jest Ministerstwo Zdrowia (MZ), Narodowy Fundusz Zdrowia (NFZ) oraz instytucje naukowo-badawcze wyspecjalizowane w wyznaczonym zakresie, m.in. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Instytut Badawczy, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera. W wielu przypadkach gromadzone przez ww. instytucje dane nie są powszechnie dostępne, a w niektórych przypadkach dostęp do nich jest ograniczony np. poprzez ograniczenia prawne.

Przykładem gromadzenia danych przez organy władzy publicznej oraz państwowe jednostki organizacyjne do Ministerstwa Zdrowia są informacje na temat zapadalności i zgonów z powodu SARS-Cov2 w Polsce. Definicje przypadków oraz zasady kodowania zgonów były ustalone. Problem stanowił fakt, że nie wszystkie podmioty gromadzące dane stosowały się do nich w sposób jednolity oraz przez zjawisko spotykane w epidemiologii, tzw. efekt góry lodowej, czyli wybiórczego traktowania problemu. Z kolei NFZ jest w Polsce źródłem o największym dostępie do stanu zdrowia populacji w zakresie realizowanych świadczeń. Spektrum zgromadzonych danych przez NFZ jest duże, a dostęp do nich nie jest powszechny. W wielu przypadkach NFZ udostępnia dane, na które zapotrzebowanie zostało zlecone z innych instytucji. Dane te udostępniane są priorytetowo dla celów edukacyjnych. Ponadto, NFZ udostępnia dane dotyczące jednorodnej grupy pacjentów (JGP). Baza pozwala na analizę świadczeń wykonywanych w specjalistycznej

opiece zdrowotnej finansowanej w ramach kontraktów z NFZ. Dostęp do bazy jest możliwy zdalnie⁸³ oraz w ramach programu „Zdrowe dane”.

Systematycznie prowadzone rejestry są wspierane poprzez projekty realizowane w ramach indywidualnej działalności badawczej. Zaplanowane badanie wykorzystujące możliwości epidemiologii analitycznej pozwala na nie tylko zrewidowanie rutynowej sprawozdawczości, ale pozwala również na ocenę sytuacji zdrowotnej w szerszym zakresie uwzględniając wpływ czynników ryzyka na występowanie chorób w populacji. Epidemiologiczne badania obserwacyjne wymagają dużych nakładów finansowych. Z analizy przeprowadzonej na podstawie bazy danych SYNABA wynika, że wśród 570 projektów, które uzyskało finansowanie w latach 2001-2010, 12,9% (n=76) to badania epidemiologiczne, 12,5% (n=74) to zdrowie publiczne, a badania zorientowane na profilaktykę stanowiły jedynie 2,8% (n=17) wszystkich projektów. W analizowanym okresie łączna kwota przekazana na finansowanie projektów wyniosła 44 086 709 zł. Na projekty w zakresie epidemiologii przeznaczono 7 188 491 zł co stanowiło 16,3% całej kwoty, na zdrowie publiczne 3 654 683 zł (8,3%), a na profilaktykę – 1 157 515 zł (2,6%)⁸⁴.

Wyżej omówione gromadzenie danych jest częścią epidemiologii opisowej, w której uwzględniono klasyczne jak i syntetyczne mierniki stanu zdrowia populacji. Określają one stan i potrzeby zdrowotne populacji i są wykorzystywane w planowaniu zakresu procedur medycznych w Polsce.

2.4. Analiza głównych barier w rozwoju badań epidemiologicznych

Ocenę możliwości wzrostu liczby prowadzonych badań epidemiologicznych należy rozpatrywać wielopłaszczyznowo. Czynniki wpływające bezpośrednio na liczbę i rodzaj prowadzonych badań powinno się rozpatrywać przede wszystkim w obszarze:

- ➡ organizacyjno-kadrowym,
- ➡ finansowym,
- ➡ prawnym.

2.4.1. Czynniki organizacyjno-kadrowy

Głównym elementem zapewniającym zbudowanie zasobu kadrowego niezbędnego do realizacji badań populacyjnych jest stałość i pewność finansowania realizacji kolejnych projektów badawczych. Przy zachowaniu pełnej konkurencyjności i niezależności w ogłaszaniu i wyborze realizatorów płatnik publiczny (niezależnie od końcowego dystrybutora środków) powinien stwarzać możliwości wieloletniego finansowania badań epidemiologicznych. Takie założenie pozwoliłoby na stworzenie zespołów zajmujących się prowadzeniem badań epidemiologicznych w doświadczonych obecnie instytucjach badawczych.

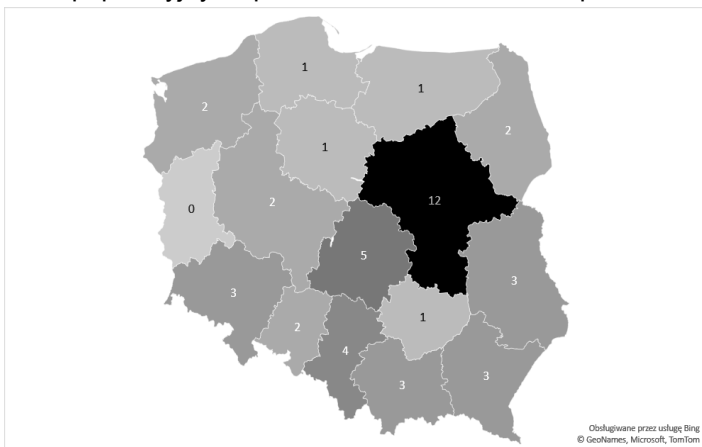
W chwili obecnej wydaje się, że wśród instytucji/jednostek działających w obszarze zdrowia publicznego/medycyny istnieje wielu potencjalnych realizatorów badań mających doświadczenie

w realizacji dużych badań populacyjnych. Kluczowe znaczenie dla badań epidemiologicznych mają instytuty badawcze, których jest 16 w Polsce. Najwięcej w województwie mazowieckim.

Wśród instytutów naukowych oraz instytutów badawczych, które posiadają potencjał w obszarze prowadzenia badań epidemiologicznych zmapowano łącznie 45 instytucji. Większość z nich mieści się w województwie mazowieckim (12), a ponad połowa (24) z wszystkich to uniwersytety medyczne.

Aktywizacja oraz budowanie kompetencji kadry, zarówno od strony merytorycznej oraz menadżerskiej/projektowej jest w chwili obecnej kluczem dla zapewnienia stabilnej realizacji dużych populacyjnych badań. Brak jest dostępnych danych dotyczących efektywności ekonomicznej i organizacyjnej przeprowadzanych dotychczas (finansowanych ze środków publicznych) projektów badawczych. Nie były one oceniane/audytowane/nadzorowane przez ekspertów badań epidemiologicznych. Nie jest zatem możliwa na ten moment ocena efektywności organizacyjnej oraz finansowej dotychczas prowadzonych badań finansowanych ze środków MZ (NPZ) czy innych centralnych środków publicznych.

Większość instytucji naukowych w Polsce działających w obszarze zdrowia publicznego/epidemiologii/badań populacyjnych posiada doświadczenie w prowadzeniu ogólnopolskich/reprezentatywnych badań



Rysunek 1 Liczba jednostek naukowo badawczych prowadząca badania epidemiologiczne w Polsce z uwzględnieniem podziału terytorialnego.

w wybranych obszarach. Wśród wymienionych obszarów najbardziej stabilnym wydaje się być obszar kadrowy. Liczba i dostępność oraz doświadczenie zespołów dają możliwości przeprowadzania dużych badań epidemiologicznych. Doświadczenia z ostatnich dużych badań – zarówno na dorosłych (NatPol, WOBASZ, POLSENIOR, EZOP), jak i wśród populacji pediatrycznej (badania OLAF, HBSC, EZOP II) wskazują, że istnieje zaplecze naukowe pozwalające na organizację, przeprowadzenie oraz analizę materiału. Dodatkowo można zaobserwować tendencję, że poza dużymi instytutami badawczymi i naukowymi, również ośrodki akademickie są w stanie skutecznie prowadzić badania. Przykład stanowią projekty epidemiologiczne NatPol, WOBASZ, POLSENIOR, gdzie to właśnie uczelnie przejmowały rolę lidera w badaniu.

Jednym z najważniejszych elementów zaplecza naukowego jest samokształcenie kadr. Przed rozwojem pandemii w Polsce obserwowano bardzo umiarkowane zainteresowanie specjalizacją w kierunku epidemiologii wśród lekarzy oraz innych specjalistów. Obecnie obserwuje się popandemiczny wzrost zainteresowania. Warto zaznaczyć, że w Polsce kursy specjalizacyjne prowadzone są przez ośrodki: dla

lekarzy są realizowane w NIZP PZH-PIB, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), Uniwersytet Medyczny w Lublinie, natomiast; dla nie-lekarzy: NIZP PZH-PIB, Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii (WIHE), CMKP, Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna (WSSE) w Poznaniu.

2.4.2. Czynniki finansowe

Brak stabilnego i wieloletniego planu finansowania badań epidemiologicznych w Polsce (poza nielicznymi wyjątkami, głównie w zakresie chorób zakaźnych) powoduje niemożliwość tworzenia zaplecza, kształcenia kadr i rozwijania umiejętności analitycznych w oparciu o duże bazy danych/wyniki badań. To dodatkowo utrudnia wykonanie badań w sytuacji nagłego pojawienia się środków finansowych.

Taka sytuacja staje się zatem poważnym ograniczeniem w realizacji badań populacyjnych. Wprowadzenie długofalowego planu w zakresie badań epidemiologicznych będzie stanowiło podstawę do działania w długim horyzoncie. Zniwelowanie problemu związanego z brakiem stabilnego finansowania projektów epidemiologicznych stworzy realne możliwości do prowadzenia ogólnopolskich/reprezentatywnych badań populacyjnych. Pozwoli to jednocześnie na budowanie odpowiednich zasobów kadrowych i organizacyjnych po stronie potencjalnych wykonawców. W chwili obecnej utrzymywanie takich zespołów odbywa się głównie dzięki zaangażowaniu poszczególnych pracowników w działalność naukową w macierzystych jednostkach.

2.4.3. Sytuacja prawna – dostęp do danych

Ograniczeniem organizacyjnym w zakresie efektywnej realizacji badań epidemiologicznych są regulacje prawne dotyczące danych osobowych, które w sposób dwójaki mogą wpływać na realizację badania. Przede wszystkim stanowią barierę przy wymianie informacji pomiędzy partnerami badania a środowiskiem zewnętrznym. Mogą również ograniczać możliwość wykorzystania danych po okresie zakończenia badania. Realizacja badań epidemiologicznych nakierowanych na konkretne jednostki chorobowe/grupy schorzeń, a także badań w ogólnej populacji wymaga pozyskania danych osobowych podmiotów z danych grup. W chwili obecnej ze względu na ograniczenia prawne nie jest możliwe swobodne korzystanie w ramach projektów naukowych z baz danych będących w dyspozycji instytucji publicznych w zakresie danych szczególnych kategorii dotyczących zdrowia pacjentów (NFZ, ZUS, PFRON). Stwarza to bardzo realne problemy w uzyskaniu dostępu do potencjalnych uczestników badań innych niż „zdrowa populacja ogólna”. Taka sytuacja ma niebagatelny wpływ na koszty badania oraz uzyskanie potencjalnej reprezentatywności. W związku z tym należy rozważyć, czy dopuszczalne byłoby zastosowanie innej podstawy przetwarzania. Zamknięty katalog podstaw prawnych przetwarzania szczególnych kategorii danych osobowych określa art. 9 Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (RODO). W opisywanym przypadku potencjalnie możliwą do zastosowania podstawą prawną jest przedstawiona w art. 9 ust. 2 lit. j RODO niezbędność przetwarzania do celów naukowych zgodnie z art. 89 ust. 1. RODO na podstawie prawa Unii lub prawa państwa członkowskiego lub jeżeli przetwarzanie jest niezbędne ze względów związanych z interesem publicznym w dziedzinie zdrowia

publicznego, takich jak poważnymi transgranicznymi zagrożeniami zdrowotnymi. W przypadku transgranicznych zagrożeń dla zdrowia chodzi o wszelkie zagrożenia, o którym mowa w art. 168 Traktatu o funkcjonowaniu Unii Europejskiej, a więc w szczególności o charakterze epidemiologicznym.

Pojęcie „cele naukowe” jest rozumiane na gruncie wskazanego Rozporządzenia szeroko. Zostało ono omówione w motywie 159 RODO.

Przesłanki zastosowania niezbędności przetwarzania do celów naukowych oraz prowadzenia przez państwo odpowiedniej polityki zdrowotnej jako podstawy prawnej przetwarzania określone w art. 9 ust. 2 lit. j RODO muszą być spełnione łącznie. Dwie przesłanki uzależnione są od Administratora danych osobowych, przesłanka normatywna ma charakter obiektywny albo istnieje stosowna podstawa prawna albo jej brak, w efekcie czego nie można zastosować podstawy prawnej przetwarzania określonej w art. 9 lit. j RODO. W ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. prawo o szkolnictwie wyższym i nauce w art. 7 jest materialnoprawna podstawa przetwarzania, której wymaga do swojego zastosowania art. 89 ust. 1 RODO. Z perspektywy podmiotów prowadzących badania komercyjne posiada ona istotne ograniczenie – jej zastosowanie jest dopuszczalne tylko względem katalogu podmiotów określonego w art. 7. W efekcie, w obecnym stanie prawnym podmioty prowadzące komercyjne badania naukowe nie mogą korzystać z niezbędności przetwarzania do celów naukowych (art. 9 ust. 2 lit. j RODO) jako podstawy prawnej przetwarzania danych szczególnych kategorii w ramach Projektu. Rozwiązaniem byłoby poszerzenie katalogu podmiotów o podmioty, które prowadzą badania naukowe, ale ich głównym przedmiotem działalności jest prowadzenie działalności gospodarczej, z zachowaniem przez te podmioty odpowiedniego poziomu bezpieczeństwa danych przetwarzanych w celach naukowych.

Stworzenie warunków prawnych umożliwiających z jednej strony pozyskanie szczególnych kategorii danych osobowych/dotyczących zdrowia fizycznego i psychicznego (w tym o korzystaniu z usług opieki zdrowotnej), które ujawniają informacje o stanie jej zdrowia z instytucji publicznych, z drugiej strony gwarantujących bezpieczeństwo danych (poziom bezpieczeństwa u realizatora badań), umożliwiłoby realizację badań naukowych przy znacznie wyższym dostępie do danych.

Należy także rozważyć uwarunkowania prawne dotyczące tzw. dalszego przetwarzania. Zasady dopuszczalności prowadzenia dalszego przetwarzania określa art. 6 ust. 4 RODO, zgodnie z którym administrator musi ustalić, czy dalsze przetwarzanie jest zgodne z celem pierwotnego przetwarzania (tj. celem, w którym dane osobowe zostały pierwotnie zebrane). Dalsze przetwarzanie może być prowadzone wyłącznie, gdy jest dopuszczalne na podstawie: zgody, przepisu prawnego lub pozytywnego wyniku testu zgodności pomiędzy celami pierwotnymi i celami dalszymi. Europejska Rada Ochrony Danych opowiedziała się za koniecznością uzyskania osobnej podstawy prawnej (np. 9 RODO) do dalszego przetwarzania, w przypadku, jeśli podstawa pierwotnego przetwarzania nie obejmuje celów naukowych. Przetwarzanie można oprzeć na przesłance wyraźnej zgody (np. 9 ust.2 lit. a RODO) albo niezbędności przetwarzania w celach naukowych (np. 9 ust.2 lit. j RODO). Każda zgoda musi spełniać kryteria określone w np. 4 i 7 RODO, musi być dobrowolna, świadoma, jednoznaczna i konkretna. Jednak w przypadku danych o stanie zdrowia, z uwagi na kontekst zbierania danych, niektóre z tych przesłanek mogą nie być spełnione,

np. przesłanka dobrowolności. Także zgodnie z podejściem Europejskiej Rady Ochrony Danych zgoda na badania naukowe powinna dawać możliwość wyrażenia zgody tylko na niektóre obszary badań lub elementy projektów badawczych. Najważniejszym ryzykiem zastosowania przesłanki zgody jest możliwość złożenia przez pacjenta jej odwołania.

Kolejną kwestią jest udostępnienie dokumentacji medycznej do wykorzystania w celach naukowych. W ustawie z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta jest przedstawiony ograniczony katalog podmiotów, którym można udostępnić dokumentację medyczną. Rozwiązaniem byłoby poszerzenie katalogu przedstawionego w art. 26 w ustawie o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta o inne podmioty, które prowadzą badania naukowe.

Należy również podkreślić, że trzeba jednoznacznie powiązać prowadzenie zleconych badań epidemiologicznych z koniecznością uzyskania praktycznych/wdrożeniowych wyników prowadzonych badań, a jednocześnie stworzyć mechanizmy jednoznacznie zobowiązujące podmiot zlecający/finansujący do wdrażania ich wyników w ramach dokumentów strategicznych i planów wykonawczych. W przeciwnym wypadku prowadzenie powyższych badań poza rozwojem wiedzy naukowej nie będzie miało efektywnego przełożenia z punktu widzenia polityki państwa.

2.5. Analiza SWOT

Celem niniejszej analizy jest ocena możliwości wdrożenia w Polsce nowego modelu finansowania i realizacji badań epidemiologicznych przy wykorzystaniu analizy SWOT (*Strengths* – silne strony, *Weaknesses* – słabe strony, *Opportunities* – możliwości, *Threats* – zagrożenia). SWOT stanowi jedną z podstawowych metod wykorzystywanych do analizy strategicznej w celu ewaluacji mocnych i słabych stron oraz szans i zagrożeń dla określonego przedsięwzięcia (planu, projektu czy procesu) lub podmiotu (przedsiębiorstwa lub osoby fizycznej)⁷⁷.

Tabela 2 Analiza SWOT

Mocne strony	Słabe strony
<ul style="list-style-type: none"> • Potencjalnie duża sieć ośrodków badawczych. • Obecność instytucji dedykowanych badaniom zdrowia publicznego (np. NIZP PZH-PIB) oraz ośrodki badawcze z zapleczem kadrowym przy uniwersytetach medycznych, które zgodnie z ustawą o ABM mogą być beneficjentami dofinansowania w ramach ogłaszanych konkursów. • Obecność instytucji z doświadczeniem w realizacji ogólnopolskich badań ankietowych i interwencyjnych. • Doświadczenie zespołów badawczych w realizacji wielośrodkowych badań epidemiologicznych. • Doświadczenie w pracy z narzędziami i procedurami stosowanymi w projektach międzynarodowych. 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak ogólnopolskiego programu rozwoju badań epidemiologicznych w perspektywie 5-letniej i dłuższej zapewniającego stałe finansowanie. • Ograniczone zainteresowanie epidemiologią innych instytucji finansujących. • Dostępność do danych z publicznych baz płatnika – analiza danych z realizacji świadczeń. • Małe zainteresowanie środowiska naukowego badaniami epidemiologicznymi wynikające z wieloletniego charakteru badań oraz utrudnionym procesem publikacji we wpływowych czasopismach. • Utrudniony dostęp do danych osobowych spoza populacji „ogólnej” – losowej populacji z bazy PESEL.

<ul style="list-style-type: none"> • Duże pola do eksploracji badań epidemiologicznych. • Możliwość identyfikacji i analizy dotychczas niebadanych grup w niefinansowanych ze środków publicznych modelach badawczych w skali populacyjnej. • Obecność na rynku przygotowanych i efektywnych firm zajmujących się badaniami terenowymi/badaniami opinii. 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak możliwości realizacji „celowanych” badań w grupach ryzyka/grupach osób chorych. • Niekorzystne regulacje prawne dotyczące ograniczenia dostępu do szczególnych kategorii danych osobowych dla ośrodków realizujących badania epidemiologiczne co utrudnia monitorowanie pacjenta w dalszej perspektywie czasowej. • Zwiększający się opór społeczny przed uczestnictwem w badaniach.
<p>Szanse</p>	<p>Zagrożenia</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Duże możliwości do eksploracji naukowej i zbudowania pozycji naukowej w obszarze epidemiologii. • Rozwój sytuacji pandemicznej jako pole do badań naukowych. • Szybki rozwój nowych technologii promujący cyfrowy styl życia. • Rozwijająca się współpraca międzynarodowa, możliwość realizacji wspólnych projektów. • Możliwość pozyskania dofinansowania na staże zagraniczne/wizyty studyjne. • Realizacja europejskiego projektu “1+Million Genomes” umożliwi wykorzystanie zebranych danych przez polskie ośrodki i wykorzystanie ich także do badań epidemiologicznych na poziomie genetycznym. • Dostępność do nowoczesnych metod epigenetycznych – rozwinięta sieć ośrodków zajmujących się wysokoprzepustowym sekwencjonowaniem próbek (zmapowana przez ABM). 	<ul style="list-style-type: none"> • Dalsze ograniczenia prawne dotyczące dostępu do szczególnych kategorii danych osobowych. • Sytuacja pandemiczna jako czynnik ograniczający kontakt z pacjentem i mobilność. • Gruntowna zmiana priorytetów lub polityki zdrowotnej Polski. • Istotnie zwiększająca się liczba badań marketingowych wpływających na zniechęcenie społeczeństwa do udziału w ważnych, ale zajmujących więcej czasu badaniach epidemiologicznych.

3. Kierunki rozwoju epidemiologii w Polsce

3.1. Główne zagrożenia zdrowotne polskiej populacji

W ciągu ostatnich 50 lat, w wyniku rozwoju społeczno-ekonomicznego, któremu towarzyszy skokowy postęp technologiczny zachodzą głębokie zmiany w zakresie czynników determinujących zdrowie społeczeństw, co w konsekwencji prowadzi do systematycznego wydłużania średniej długości życia oraz starzenia się społeczeństw. Wydłużenie długości życia, zarówno u kobiet jak i u mężczyzn na przestrzeni

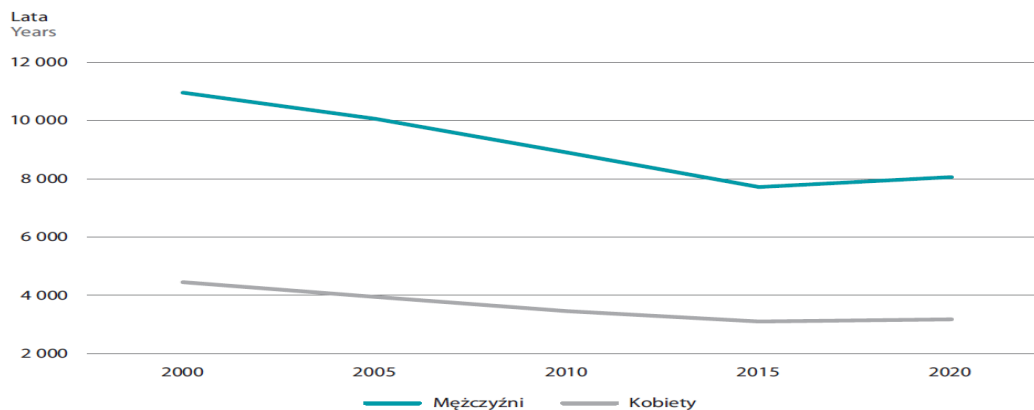
ostatnich dwóch dekad wpłynęło w sposób istotny na zmianę struktury występujących chorób oraz przyczyn zgonów.

Dodatkowo pojawiły się również nowe potrzeby zdrowotne, zarówno indywidualne jak i zbiorowe^{1,2,9}.

Najistotniejsze obszary wsparcia przez ABM wskazano poniżej:

- 1) choroby cywilizacyjne (m.in. cukrzyca, choroby układu krążenia, choroby nowotworowe, alergie),
- 2) choroby zakaźne w tym nowo ujawnione choroby (np. COVID-19),
- 3) zagrożenia środowiskowe (np. smog, hałas),
- 4) nowe zagrożenia zdrowotne (np. technostres).

Warto również podkreślić, że w ramach opracowania GUS opublikowanego w 2022 r. wskazano, że w Polsce, w latach 2000-2015 liczba przedwcześnie utraconych lat życia (wskaźnik PYLL) ulegała systematycznemu i wyraźnemu obniżaniu zarówno dla kobiet, jak i dla mężczyzn. Ten korzystny trend w ostatnich latach odwrócił się i następuje powolny wzrost przedwcześnie utraconych lat życia dla obu płci. W całym analizowanym okresie wartość wskaźnika PYLL dla mężczyzn była wyraźnie wyższa niż dla kobiet co wyraźnie przedstawia poniższy wykres⁸⁰.



Rysunek 2 Przedwcześnie utracone lata życia dla kobiet i mężczyzn w Polsce w wybranych latach

Źródło: Sytuacja demograficzna Polski do 2020 r. Zgony i umieralność, GUS 2022

Powyższa sytuacja związana z zachodzącymi zmianami w zakresie chorób cywilizacyjnych czy też zagrożeń środowiskowych daje wyraźny sygnał, że należy podejmować działania w celu odwrócenia rozwijającego się, niekorzystnego trendu. Przywołana publikacja GUS wprost odnosi się do obszarów wsparcia wskazanych przez ekspertów ABM jako kluczowych dla planu badań epidemiologicznych.

Istotny wpływ na sytuację zdrowotną ma w sposób oczywisty sytuacja demograficzna. Choć, jak wiadomo zdrowie jest wartością definiowaną jako pełen dobrostan fizyczny, psychiczny, społeczny, a nie tylko jako brak choroby lub niedomagań, to w ocenach epidemiologicznych posługiwać się należy przede wszystkim, tzw. „negatywnymi miernikami zdrowia”, z których najważniejszym i dostępnym jest współczynnik umieralności^{3,4}.

W chwili obecnej głównym obszarem realizacji badań epidemiologicznych w Polsce jest obszar chorób sercowo-naczyniowych oraz związanych z nimi czynników ryzyka. Badania prowadzone w poprzedniej dekadzie, a także te, które zakończyły się w ostatnich latach, poza nielicznymi (np. EZOP, POLSENIOR 2) dotyczą głównie rozpowszechnienia czynników ryzyka i powikłań chorób cywilizacyjnych. Sytuacja ta jest zrozumiała z punktu widzenia epidemiologii i konieczności szacowania potrzeb zdrowotnych oraz przygotowania odpowiednich działań po stronie systemu zdrowia. Niemniej jednak tworzy to istotną lukę w wiedzy dotyczącej rozpowszechnienia innych chorób/czynników ryzyka. W chwili obecnej wydaje się, że przy planowaniu kolejnych, dużych badań epidemiologicznych należy wziąć pod uwagę również rzadziej występujące, mniej kluczowe obszary chorobowości (m.in. neurologia, endokrynologia, choroby autoimmunizacyjne), jako dodatkowe elementy dużych badań populacyjnych. Wskazane obszary mogą również stanowić element większych badań. Takie podejście daje szanse na realizację dodatkowych, satelitarnych badań i poznania mniej rozpowszechnionych obszarów badawczych, przy jednoczesnym minimalizowaniu, np. kosztów organizacyjnych. Warunkiem realizacji takich rozległych tematycznie badań jest ich realizacja w wybranych przedziałach (m.in. wiekowych, demograficznych) populacji ogólnej – „zdrowej”, nieukierunkowanej na konkretne grupy chorób. Badania specjalistyczne z powodów oczywistych musiałyby być realizowane oddzielnie, w konkretnych populacjach osób chorych czy narażonych na dane czynniki.

Organizacja oddzielnych badań dla każdego obszaru/pytania badawczego, choć słuszna z perspektywy poprawności naukowej i statystycznej może jednak wiązać się z rozdrobnieniem potencjału badawczego jednostek oraz znacznie wyższymi kosztami realizacji badań. W planie ważne jest także odpowiednie zaplanowanie obszarów dla wsparcia, tak aby określone działania odpowiadały kluczowym potrzebom w zakresie pozyskania istotnych informacji o kondycji zdrowotnej społeczeństwa.

3.2. Zagrożenia zdrowotne wynikające z rozwoju cywilizacyjnego

Jednym z negatywnych skutków rozwoju cywilizacyjnego jest występowanie tzw. chorób cywilizacyjnych definiowanych jako choroby stylu życia. Są to choroby niezakaźne, związane z tzw. rozwojem cywilizacyjnym, prowadzące do ograniczeń w codziennym funkcjonowaniu oraz niepełnosprawności i odpowiadające za ponad 80% przedwczesnych zgonów. Za choroby cywilizacyjne uznaje się m.in. chorobę niedokrwienną serca, zawał mięśnia sercowego, nadciśnienie tętnicze, astmę, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, alergie, rak płuc, gruczołu krokowego, piersi, jajnika, jelita grubego, cukrzycę, otyłość, wirusowe zapalenie wątroby, choroby wywołane przez koronawirusy.

3.2.1. Wielochorobowość

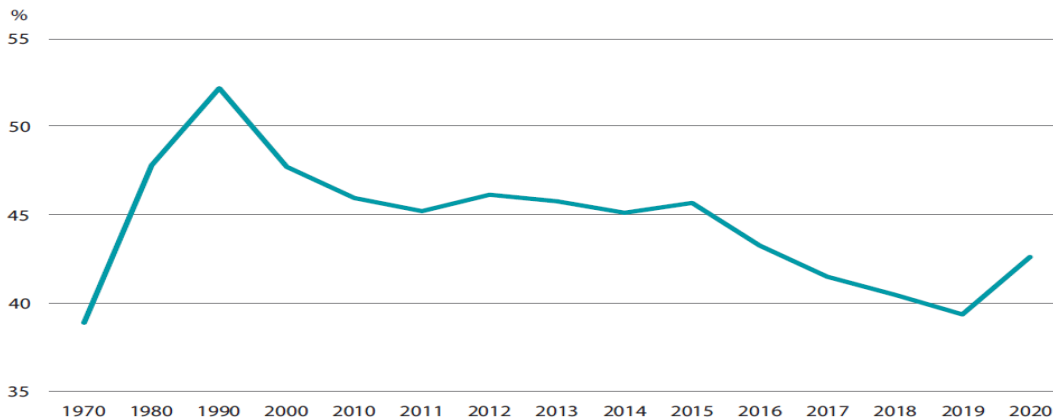
Wielochorobowość oznacza równoczesne występowanie i trwanie wielu chorób, których indywidualnego znaczenia dla przywrócenia zdrowia, nie można umieścić w hierarchii. Według *Wiesner i Bittner* na wielochorobowość wskazują już dwie równocześnie występujące choroby przewlekłe u jednego pacjenta⁵. Wielochorobowość jest problemem, który obecnie w coraz większym stopniu angażuje zasoby

medycyny klinicznej i zdrowia publicznego. W wymiarze klinicznym wielochorobowość skutkuje trudnościami diagnostycznymi i terapeutycznymi po stronie świadczeniodawców oraz zmniejszeniem jakości życia po stronie pacjentów³ czego skutkiem jest nie tylko pogorszenie efektów terapeutycznych, ale także nadmierna umieralność wśród osób dotkniętych wielochorobowością^{6,7}. W wymiarze populacyjnym wielochorobowość wywiera presję na system ochrony zdrowia (organizacja, finansowanie), która w sposób jednoznaczny determinuje zapotrzebowanie na świadczenia zdrowotne, a także generuje oczekiwania ze strony programów profilaktyki i promocji zdrowia⁸. Znana jest zależność pomiędzy rozpowszechnieniem wielochorobowości a częstością korzystania z porad lekarzy POZ, wizyt ambulatoryjnych, hospitalizacji i rehospitalizacji czy wreszcie długoterminowej instytucjonalizacji. Ponadto obserwowane aktualnie zmiany demograficzne wywierają istotny wpływ na system ochrony zdrowia. Zwiększa się obciążenie demograficzne społeczeństwa ludnością w wieku poprodukcyjnym. W starzejącym się społeczeństwie charakteryzującym się wielochorobowością rośnie zapotrzebowanie na świadczenia zdrowotne, opiekę długoterminową, a w szczególności na profilaktykę i leczenie chorób przewlekłych⁹.

Wielochorobowość obecnie zyskała wymiar globalny^{10,11}. W raporcie WHO z 2016 r. sygnalizowano, że poza bieżącym wyzwaniem dla opieki zdrowotnej problem wielochorobowości stanowi także zagadnienie wymagające rzetelnej oceny naukowej¹. W raporcie WHO podkreślono również, iż w zasadzie w fazie organizacji i planowania zadań większości systemów opieki zdrowotnej wielochorobowość nie była i nie jest brana pod uwagę jako priorytet wśród licznych funkcji opieki zdrowotnej. Dlatego też niezbędna jest rewizja katalogu świadczeń, a przede wszystkim poznanie rangi i skutków tego zjawiska, z wykorzystaniem instrumentarium epidemiologicznego^{4,12}.

W Polsce wielochorobowość może dotyczyć nawet 25% osób dorosłych, w tym większości pacjentów z chorobami układu krążenia^{13,14}.

Zgodnie z danymi GUS opublikowanymi w 2022 r. stwierdza się, że choroby układu krążenia (ChUK) są zdecydowanie największym zagrożeniem życia w Polsce. Stanowią najważniejszą przyczynę umieralności. Blisko połowa wszystkich zgonów w naszym kraju spowodowana jest ChUK. W 2020 r. odnotowano w Polsce wzrost liczby zgonów z powodu przyczyn kardiologicznych w stosunku do kilku ostatnich lat, niemniej czy jest to początek zmiany w trendzie czy jedynie jednorazowy wzrost spowodowany specyfiką roku pandemii pokażą kolejne lata. Z powodu chorób układu krążenia zmarło ponad 174,5 tys. osób, co stanowiło 42,6% wszystkich zgonów⁸⁰.

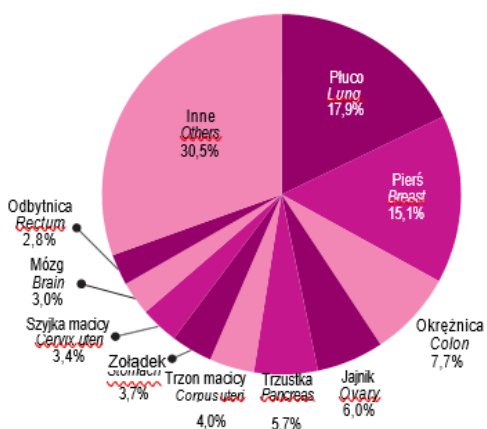


Rysunek 3 Odsetek zgonów z powodu ChUK w ogólnej liczbie zgonów w wybranych latach

Źródło: Sytuacja demograficzna Polski do 2020 r. Zgony i umieralność, GUS 2022

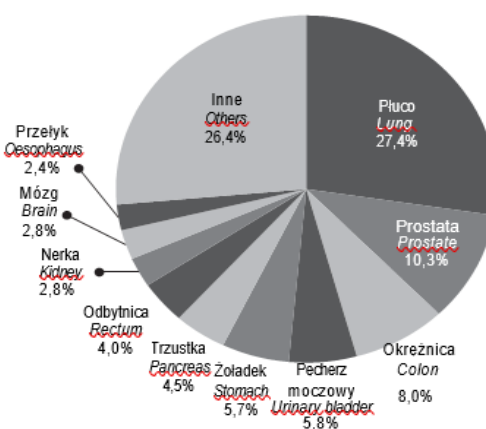
Poza chorobami układu krążenia polskie społeczeństwo zmagają się z innymi istotnymi problemami zdrowotnymi jakimi są nowotwory. Na podstawie publikacji Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) z 2019 r. wskazuje się, że nowotwory złośliwe stanowią drugą przyczynę zgonów w Polsce powodując 25,7% zgonów mężczyzn i 23,2% zgonów kobiet. Stanowią one istotny problem zdrowotny przede wszystkim u osób w młodym i średnim wieku (25-64 lat). Warty podkreślenia jest fakt, że nowotwory są najczęstszą przyczyną zgonów przed 65. rokiem życia zarówno u kobiet młodych jak i w średnim wieku stanowiąc odpowiednio 31,7% oraz 46,8% zgonów⁸¹.

Poniżej zamieszczono wykresy określające strukturę zgonów na nowotwory złośliwe u kobiet i mężczyzn w Polsce w 2019 r.



Rysunek 4 Struktura zgonów na nowotwory złośliwe u kobiet w Polsce w 2019 roku

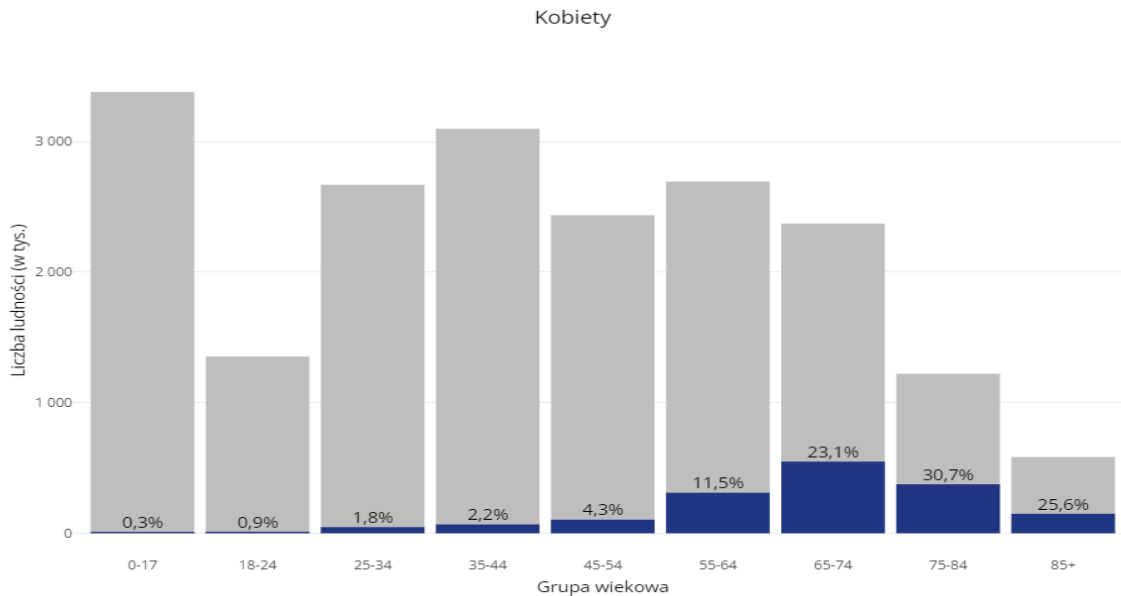
Źródło: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2019 r., KRN 2021



Rysunek 5 Struktura zgonów na nowotwory złośliwe u mężczyzn w Polsce w 2019 roku

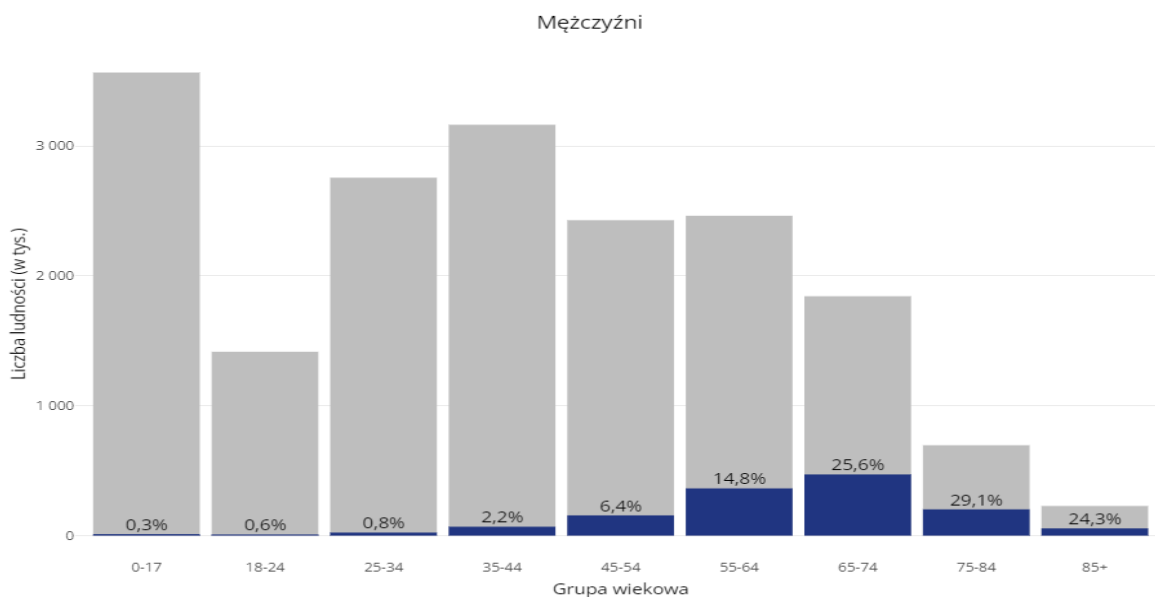
Źródło: Nowotwory złośliwe w Polsce w 2019 r., KRN 2021

Istotnym, rozpowszechnionym w polskim społeczeństwie problemem są również choroby metaboliczne, do których zalicza się cukrzycę. Według danych NFZ prawie 3 mln osób jest leczonych z powodu cukrzycy w Polsce. Stanowi to prawie 8% całkowitej populacji. W 2019 r. wykryto i potwierdzono ponad 380 tys. nowych zachorowań⁸². Poniżej zamieszczono wykresy przedstawiające rozkład chorobowości w poszczególnych grupach wiekowych z podziałem na płeć.



Rysunek 6 Rozkład chorobowości dla cukrzycy w 2019 r. w poszczególnych grupach wiekowych u kobiet

Źródło: NFZ, epidemiologia rejestrowana – cukrzyca: <https://shiny.nfz.gov.pl/cukrzyca/>



Rysunek 7 Rozkład chorobowości dla cukrzycy w 2019 r. w poszczególnych grupach wiekowych u mężczyzn

Źródło: NFZ, epidemiologia rejestrowana – cukrzyca: <https://shiny.nfz.gov.pl/cukrzyca/>

Wymienione przykłady chorób cywilizacyjnych bezpośrednio istotnie wpływają na możliwość rozwoju wielochorobowości w polskiej populacji.

Większość chorób z obszaru wielochorobowości związana jest nierozzerwalnie z przewlekłym stanem zapalnym i/lub immunostarzeniem. Rola układu immunologicznego w progresji wielu chorób pozostaje często pomijana. Warte wspomnienia przy okazji wielochorobowości i wpływu na narządy wydaje się zatem kwestia niedoborów odporności. Niedobory odporności to grupa chorób, w których występują ilościowe i/lub funkcjonalne zmiany elementów składających się na wrodzoną i adaptacyjną odpowiedź immunologiczną. Klasyfikuje się je jako pierwotne, gdy mają podłoże genetyczne oraz wtórne, gdy są nabyte. Niezależnie od podłoża, predysponują do nawracających procesów zakaźnych, chorób autoimmunologicznych lub autozapalnych, zmian proliferacyjnych i/lub nowotworowych, typowych dla deregulacji immunologicznej⁸⁸. Szacunkowa częstość występowania wrodzonych błędów odporności na całym świecie wynosi 1:10 000 osób⁸⁹, jednak wraz z ciągłym odkrywaniem nowych wrodzonych błędów odporności i udoskonaloną definicją fenotypów klinicznych⁹⁰, szacuje się, że prewalencja wyniesie około 1:1000-1:5000⁹¹. Wraz z postępem zasobów diagnostycznych, zidentyfikowano już ponad 300 typów zaburzeń, a mimo to system ochrony zdrowia wciąż niewiele wie o tych jednostkach chorobowych⁸⁸ i ich wpływie na cały organizm. Dlatego wielu pacjentów jest diagnozowanych zbyt późno.

Wprowadzenie badań przesiewowych noworodków, które są obecnie powszechne np. w USA przyczyniło się do istotnej zmiany w profilu epidemiologicznym pierwotnych niedoborów odporności. Wzrasta liczba nie tylko pacjentów pediatrycznych osiągających dorosłość, ale też liczba pacjentów diagnozowanych w wieku dorosłym. Ponad połowę wszystkich przypadków pierwotnych niedoborów odporności stanowią pacjenci dorośli.

Wczesna diagnoza i właściwe leczenie mają kluczowe znaczenie dla zmniejszenia powikłań wielonarządowych i polepszenia czasu przeżycia chorych z niedoborami odporności⁹². W ciągu ostatnich 40 lat rejestracja pacjentów, głównie z pierwotnymi niedoborami odporności odgrywała zasadniczą rolę w zakresie kształtowania polityki zdrowotnej opartej na wskaźnikach epidemiologicznych, kontroli jakości opieki/życia, zwiększenia dostępności do badań genetycznych i badań klinicznych, a także poprawy zrozumienia etiopatogenezy tych chorób, jak i funkcji samego układu odpornościowego. Jednak ze względu na ograniczenie trwałych zasobów wspierających te rejestry, niespójność kryteriów diagnostycznych oraz trudności w dokumentacji i projektowaniu jakiegokolwiek uniwersalnej platformy, globalna perspektywa tych chorób pozostaje niejasna. Wtórne niedobory odporności z kolei są pomijane i bagatelizowane w aspekcie leczenia pierwotnej jednostki chorobowej. Wszystko to przedkłada się na konieczność polepszenia sytuacji pacjentów dotkniętych wielochorobowością związaną z dysfunkcjami układu odpornościowego.

Fakt wielochorobowości niekorzystnie wpływa na jakość, czas trwania życia chorego i rokowanie oraz generuje poważne dylematy diagnostyczne i terapeutyczne wymagające, tzw. zintegrowanej opieki medycznej. Problem wielochorobowości w Polsce nie jest należycie rozpoznany i opracowany z epidemiologicznego punktu widzenia. W porównaniu do innych krajów istnieje wyraźna luka w stanie

wiedzy w odniesieniu do populacji polskiej. Po części może to tłumaczyć fakt, iż w skali globalnej wielochorobowość jest w sposób systematyczny analizowana dopiero od około 10-15 lat, głównie w krajach Europy Zachodniej i Ameryki Północnej. Wobec niedostatecznej wiedzy na temat krajowego wymiaru wielochorobowości przekrojowa ocena problemu nabiera charakteru priorytetowego. Ze względu na rangę problemu i niedostatek opracowań naukowych (nie tylko w Polsce) wielochorobowość jest obecnie uznana za istotny priorytet badań medycznych². Niezbędne jest zatem poznanie częstości i struktury wielochorobowości w różnych grupach populacyjnych, określenie sposobu postępowania w wielochorobowości w ramach ambulatoryjnej i szpitalnej opieki zdrowotnej, oszacowanie skutków ekonomicznych i potrzeb natury organizacyjnej (w ramach ochrony zdrowia). Niezależnie od wymienionych zagadnień istotnym priorytetem jest także opracowanie standardowej definicji wielochorobowości wraz z metodą oceny rozpowszechnienia zjawiska¹⁵.

Obecnie stosowane w Polsce w ochronie zdrowia systemy informatyczne w coraz większym stopniu umożliwiają wdrożenie oceny epidemiologicznej. W związku z tym możliwe jest podjęcie epidemiologicznej analizy z wykorzystaniem, tzw. wtórnych danych epidemiologicznych (np. w oparciu o dane gromadzone w systemie informatycznym NFZ) oraz pierwotnych danych epidemiologicznych. W drugim przypadku możliwe jest przygotowanie wielośrodkowych kohortowych czy przekrojowych badań epidemiologicznych umożliwiających pomiar zapadalności, struktury i skutków wielochorobowości wraz z identyfikacją podstawowych czynników ryzyka oraz częstości występowania wielochorobowości z uwzględnieniem, np. wieku, płci, zróżnicowania terytorialnego, obciążenia podstawowej opieki zdrowotnej czy opieki specjalistycznej i szpitalnej.

Znaczącym argumentem na rzecz wdrożenia badań epidemiologicznych w Polsce jest także ich praktyczny wymiar, korespondujący z wyjątkowo dużym kosztem społecznym i finansowym problemu, co jednoznacznie plasuje problem wielochorobowości wśród fundamentalnych zagadnień badawczych i aplikacyjnych^{16,17}. Wdrożenie epidemiologicznych badań wielochorobowości w Polsce jest w świetle krajowych potrzeb oraz aktualnych międzynarodowych inicjatyw pilną koniecznością i poza aspektem poznawczym i utylitarnym umożliwi realizację pożądanego modelu „*life-course epidemiology*”, co w Europie jest czytelnym wyzwaniem, umożliwiającym wyjście poza rutynowy model badań pojedynczych chorób¹⁸ i bezpośrednich czynników ryzyka. Wyniki badań mogą być wykorzystane, m.in. w kształceniu lekarzy oraz pielęgniarek, planowaniu skutecznych działań profilaktycznych, poprawie dostępności niezbędnych świadczeń (głównie w ramach POZ) oraz dostosowaniu oferty programów rehabilitacyjnych do rzeczywistych potrzeb.

3.2.2. Rozpowszechnienie czynników ryzyka chorób cywilizacyjnych

Nieodzownym elementem prowadzenia racjonalnej polityki zdrowotnej jest posiadanie aktualnej i rzetelnej wiedzy o sytuacji zdrowotnej społeczeństwa, a także o czynnikach wpływających na tę sytuację. Warunkiem oceny stanu zdrowia populacji jest określenie częstości występowania najważniejszych z punktu widzenia zdrowia publicznego problemów zdrowotnych, czynników ryzyka oraz ocena kierunków i rozmiaru

zachodzących zmian sytuacji zdrowotnej ludności. W tym celu nieodzowne są badania umożliwiające wykrycie takowych czynników ryzyka oraz obserwacja dynamiki zmian zdrowia i jego zagrożeń w polskim społeczeństwie. Obecnie w Polsce brak jest ustawicznego i powszechnego szacowania i monitorowania czynników ryzyka, dlatego w tym obszarze istnieje istotna potrzeba zdrowotna przeprowadzenia ogólnokrajowych badań epidemiologicznych, które służyłyby do oceny stanu zdrowia dorosłych i dzieci, szacowania rozpowszechnienia najważniejszych czynników ryzyka chorób np. cywilizacyjnych, obserwacji dynamiki zmian sytuacji zdrowotnej oraz zagrożeń zdrowotnych. Dane z tego typu badań mogłyby być także wykorzystywane w badaniach epidemiologicznych i w innych badaniach medycznych mających na celu określanie kierunków polityki zdrowotnej, opracowywanie programów profilaktycznych, określanie kierunków edukacji zdrowotnej oraz określanie potrzeb zdrowotnych społeczeństwa. Ważną i jednocześnie unikalną cechą tego typu badań jest możliwość wykonywania badań profilaktycznych na dużych grupach ludności. Istnieje także możliwość łączenia danych z badania z innymi badaniami dotyczącymi sytuacji zdrowotnej ludności.

Ze względu na to, iż monitorowanie i niwelowanie czynników ryzyka jest istotne z punktu widzenia zapobiegania występowania wielu chorób cywilizacyjnych ww. typ badań wydaje się kluczowy z punktu widzenia diagnostyki długookresowych oraz sezonowych zmian w zachowaniach zdrowotnych społeczeństwa oraz obserwacji czynników, które je modyfikują. Pozwalają one także na możliwość lepszego i szybszego reagowania na sezonowo pojawiające się zagrożenia zdrowotne w populacji jak np. epidemie, nasilanie się sezonowych zjawisk związanych ze stanem środowiska naturalnego takich jak, np. smog, itp. Mają również niebagatelne znaczenie przy prowadzeniu badań dotyczących etiologii chorób, określania dynamiki procesów epidemicznych, stosowania się do wymogów terapeutycznych przez pacjentów (*compliance*) czy też dostępności do systemu ochrony zdrowia.

3.2.3. Choroby układu oddechowego

Choroby układu oddechowego są w dzisiejszych czasach bardzo rozpowszechnione i stanowią narastające zagrożenie dla zdrowia i życia ludzi.

Problem chorób układu oddechowego jest istotnym wyzwaniem terapeutycznym, gdyż na rozwój tych chorób wpływa wiele czynników takich jak, np.: rozwój cywilizacyjny, wzrost zanieczyszczenia powietrza oraz czynne lub bierne palenie tytoniu. Choroby układu oddechowego możemy podzielić na choroby górnego i dolnego odcinka układu oddechowego oraz ostre i przewlekłe.

Wśród przewlekłych chorób układu oddechowego coraz większe znaczenie odgrywa przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), ze względu na jej niekorzystny wpływ na jakość życia, chorobowość, koszt terapii oraz przedwczesną umieralność. Problem narasta wraz ze starzeniem się populacji. W przeciwieństwie do astmy ocena naukowa etiopatogenezy, rozpowszechnienia i postępowania w POChP jest niewystarczająca, zwłaszcza w Europie Wschodniej¹⁹. Z tego względu niezbędne jest wdrożenie kompleksowych badań epidemiologicznych w Polsce²⁰. Najlepszym przykładem są badania przekrojowe. Tego typu badania powinny uwzględniać kanon poprawnej praktyki epidemiologicznej i wykorzystywać

nowoczesne metody ukierunkowane na poznanie fenotypów POChP, z wykorzystaniem biomarkerów, technik molekularnych i genetycznych oraz nowych narzędzi badań obrazowych²¹. Ważnym aspektem takich badań jest także oszacowanie częstości występowania POChP oraz osobniczych i środowiskowych czynników ryzyka w populacji dorosłych mieszkańców miast i wsi. Metody badania mogłyby obejmować zarówno: zastosowanie standardowych kwestionariuszy, badania spirometryczne z wykorzystaniem farmakologicznej bronchodylatacji, badanie FeNO czy mikrobiologiczne badanie płwociny, kondensat wydychanego powietrza, wysiłkową próbę marszową i pobranie krwi do późniejszych badań genetycznych. Badania w zależności od zastosowanych technik mogłyby być realizowane w wybranych poradniach lekarzy rodzinnych lub na oddziałach pulmonologicznych.

Proponowany obszar badawczy wpisuje się w aktualny program Unii Europejskiej, czyli *EU4Health Programme*²². Argumentem przemawiającym za przeprowadzeniem ww. badań jest heterogenność POChP i brak wystarczających dowodów naukowych na ten temat, np. w konfrontacji z wiedzą na temat astmy²³. Wyniki badań mogą być także wykorzystane, m.in. w kształceniu lekarzy, planowaniu dostępności nowoczesnych świadczeń także w POZ (diagnostyka, celowana terapia), szacowania kosztów opieki medycznej w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych.

3.2.4. Choroby układu oddechowego (alergie u dzieci)

Choroby alergiczne stanowią jeden z najczęstszych problemów zdrowotnych u dzieci, obejmując przede wszystkim astmę, atopowe zapalenie skóry, alergiczny nieżyt nosa i alergię pokarmową. Poza niekorzystnym wpływem na rozwój dziecka i przyszły stan jego zdrowia stanowią one duże obciążenie dla opieki zdrowotnej (diagnostyka, terapia, rehabilitacja), a tym samym generują duży koszt bezpośredni i pośredni²⁴. Wiedza na temat alergii nadal wymaga gromadzenia naukowej dokumentacji, ukierunkowanej na określenie częstości występowania i zapadalności w populacji dzieci, dokumentowania czynników ryzyka, w tym znaczenia zagrożeń środowiskowych i czynników genetycznych, doskonalenia metod profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych oraz poznanie wymiaru organizacyjnego i finansowego wymienionego postępowania¹⁹.

Dotychczas przeprowadzane w Polsce badania epidemiologiczne nad alergią wieku dziecięcego wykorzystywały głównie podstawowe narzędzia poznawcze (w większości przypadków kwestionariusze), m.in. w ramach projektów ISAAC i ECAP. Ze względu na rangę problemu, jednoznaczne rekomendacje merytoryczne oraz niedostatek krajowych danych należy stwierdzić, że istnieje konieczność wdrożenia kompleksowego badania epidemiologicznego dotyczącego alergii dziecięcej w Polsce. W metodologii powinno zawrzeć się konieczność wdrożenia nowoczesnych narzędzi poznawczych oferowanych w badaniach fenotypów, endotypów, genotypów oraz typów terapeutycznych^{20,21}.

Ponadto wśród aktualnych potrzeb badawczych dotyczących chorób układu oddechowego u dzieci należy także wymienić konieczność opracowania epidemiologicznej definicji astmy²⁶. Obszerna i aktualna argumentacja przemawia za doskonaleniem badań dotyczących narażenia na czynniki ryzyka, z wykorzystaniem większych kohort pacjentów oraz nowoczesnych metod monitoringu zagrożeń

i odpowiedzi biologicznej²⁷. Nadrzędnym argumentem na rzecz prowadzenia badań nad astmą jest rzeczywisty, mający miejsce od 2003 roku, brak systematycznych danych epidemiologicznych dotyczących krajów, w których realizowano duże międzynarodowe projekty epidemiologiczne (ISAAC, ECRHS), z wyjątkiem programu EISL, którego druga runda odbyła się w 2012 roku²⁸. Innym aktualnym tematem nie do końca poznanym jest wpływ czynników środowiskowych, w tym rola interakcji zagrożeń środowiskowych z czynnikami genetycznymi²⁹.

Omawiane potrzeby badawcze w obszarze epidemiologii alergii u dzieci, w tym także astmy, zostały uwzględnione w stanowisku i rekomendacjach Europejskiego Forum Strategicznego odnośnie Chorób Alergicznych z 2018 roku³⁰.

Optymalnym rozwiązaniem byłoby zatem przeprowadzenie polskich wielośrodkowych badań epidemiologicznych dotyczących chorób alergicznych w populacji dzieci. W zależności od możliwości organizacyjnych rozważyć można zarówno badania kohortowe jak i przekrojowe czy też kliniczno-kontrolne. Tego typu badania byłyby – w istotnej części – komplementarne do realizowanych już dużych projektów, np. ALLIANCE, NZA2CS, KBC, EuroPrevall^{21,23,31,32}. Wyniki badań mogą być wykorzystane, m.in. w kształceniu lekarzy oraz pielęgniarek, planowaniu dostępności nowoczesnych świadczeń w POZ (diagnostyka, celowana terapia), szacowaniu kosztów opieki medycznej w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych. Poza tym realizacja tego typu badań przyczyniłaby się znacząco do rozwoju nowoczesnego instrumentarium i zaplecza polskiej epidemiologii. Ponadto wartościami dodanymi wynikającymi z realizacji ww. badań jest stymulacja krajowej współpracy międzyśrodkowej, z wykorzystaniem doświadczeń zgromadzonych w ramach aktywności w programach międzynarodowych oraz promowanie dobrej praktyki epidemiologicznej. Stanowi to dużą szansę dla młodych zespołów badawczych na zawiązanie współpracy, która mogłaby przynosić korzyści również po zakończeniu danego projektu badawczego.

3.2.5. Uzależnienia oraz zdrowie psychiczne

Sprawne funkcjonowanie gospodarki każdego kraju jest składową wielu czynników. Istotną rolę w tej kwestii odgrywają zawody o dużej użyteczności społecznej. Do grup zawodowych o szczególnym znaczeniu społecznym należą pracownicy służb mundurowych, pracownicy oświaty oraz pracownicy ochrony zdrowia. Charakter danego zajęcia jak i obecny rynek pracy doprowadził do tego, że wskazane grupy społeczne pracują w dużym narażeniu na stres oraz niejednokrotnie powyżej ustalonych norm. Często to prowadzi do wypalenia zawodowego.

Narażenie na stres może prowadzić do wielu zmian w organizmie i tym samym do wielu chorób. Choroby wywoływane przez stres można podzielić na pośrednie, czyli niewłaściwe zachowania zdrowotne, które mogą być reakcją na stres, np. palenie papierosów, nadmierne spożywanie alkoholu czy zażywanie środków psychotropowych. Mogą to też być zmiany bezpośrednie, które uaktywniają się poprzez działanie stresorów. Mogą one być spowodowane np. obciążeniem psychicznym. Dodatkowo długotrwały i intensywny stres wywołuje zwiększenie emisji hormonów pochodzących z grupy glikokortykoidów

(kortyzol), co konsekwencji zmniejsza aktywność układu immunologicznego, przez co zwiększa się ryzyko rozwoju chorób nowotworowych³³.

Wśród dotychczasowo opublikowanych wyników badań przeprowadzonych wśród populacji lekarzy zaobserwowano także wiele czynników, które oprócz stresu, dodatkowo przyczyniają się do utraty satysfakcji z wykonywanej pracy. Należą do nich: dłuższy staż zawodowy (10-20 lat), mnogość miejsc zatrudnienia, przeciążenie związane z liczbą obowiązków, brak premiowania, liczba godzin pracy w ciągu tygodnia większa niż 60, złe relacje ze współpracownikami³⁴. Badania przeprowadzone wśród anestezjologów wykazało, że ryzyko nasilonego wypalenia zawodowego wynosi nawet 70%, a częstość wypalenia zawodowego ogółem wynosi 18%³⁵. Podobnie jest w przypadku innych grup zawodowych, np. służb mundurowych. W Polsce brakuje badań, które przedstawiają problem wypalenia zawodowego oraz zaburzeń psychicznych wśród policjantów, strażaków, służby granicznej czy wojskowych. Częściowa analiza tego problemu została podjęta w nielicznych badaniach w Polsce^{36,37}.

Niepokojące trendy w zakresie zapadalności na choroby psychiczne obserwuje się również w populacjach pediatrycznych. Opracowany raport przez organizację UNICEF wskazał, że odsetek młodych osób, które odczuwały dwa lub więcej symptomów złego samopoczucia (poczucie przygnębienia, nerwowość, problemy ze snem) częściej niż raz w tygodniu wyniosła około 28,3% w 2014³⁸. Według raportu Najwyższej Izby Kontroli częstość zaburzeń psychicznych u dzieci i młodzieży w Polsce w latach 2017-2019 wyniosła co najmniej 9%, co oznacza, że około 630 000 dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia wymaga leczenia psychiatrycznego i psychologicznego³⁹. Należy zaznaczyć, że do dokładnej oceny rozpowszechnienia zapadalności na choroby psychiczne u dzieci i młodzieży wciąż brakuje badań populacyjnych, zwłaszcza tych prowadzonych w Polsce.

Niemal w każdym wykonywanym zawodzie istnieje ryzyko powstania wypalenia zawodowego i zaburzeń psychicznych. Czynnikiem determinującym ten problem jest wiele. Problem rozpowszechnienia zarówno wypalenia zawodowego jak i zaburzeń psychicznych nie został dokładnie zbadany w Polsce i wymaga oceny na szeroką skalę, zwłaszcza w zawodach o wysokiej użyteczności społecznej. Równocześnie należy mieć świadomość, że adekwatny system wsparcia dla osób z zaburzeniami psychicznymi powinien opierać się na rzetelnych badaniach pozwalających monitorować wskaźniki zdrowia psychicznego, jego zagrożeń oraz skuteczność wdrażanych metod rozwiązywania problemów w środowiskach lokalnych. Takich badań nadal brakuje. Dlatego też istnieje niezaspokojona potrzeba przeprowadzenia długofalowych badań kohortowych, które powinny weryfikować ocenę rozpowszechnienia zjawiska oraz czynników determinujących zaburzenia psychiczne.

3.2.6. Choroby otępienne

Choroby otępienne zostały zdefiniowane jako zespół nabytych i postępujących zaburzeń psychicznych, które pojawiają się najczęściej w przebiegu nieodwracalnych chorób mózgu o zróżnicowanej etiologii. Na obraz kliniczny składają się zmiany emocjonalno-osobowościowe, osłabienie sprawności poznawczej chorego, a także zaburzenia psychopatologiczne⁴⁰. Szeroka definicja otępienia jako zespołu wynika z wielu

możliwych przyczyn, które mogą powodować te schorzenia. Mogą to być nie tylko choroby postępujące, lecz także choroby przewlekłe po przebytych uszkodzeniach mózgu. Dynamiczny postęp cywilizacyjny czy też występowanie licznych bodźców może istotnie wpływać na psychikę człowieka. Z tego też powodu rozwój otępień w polskim społeczeństwie może ulec bardzo dużemu nasileniu szczególnie wśród osób w wieku produkcyjnym. Z uwagi na zróżnicowaną etiologię otępienia nie są dobrze poznane, dlatego też z pewnością wiele z nich można zaliczyć do nowych zagrożeń, które będą rozwijać się w najbliższych dekadach.

Otępienie stanowi poważny problem społeczny. W dużej mierze dotyczy osób w podeszłym wieku, których liczba wciąż się zwiększa. Zachorowalność wzrasta z wiekiem, który stanowi najlepiej udokumentowany czynnik ryzyka rozwoju wielu chorób otępiennych. Prognozy demograficzne jednoznacznie wskazują, że struktura zarówno polskiej jak i światowej populacji ulegnie dalszym przeobrażeniom ze względu na wydłużania się przeciętnego dalszego trwania życia, a udział grupy wiekowej 65+ ulegnie podwojeniu już w 2050 r. Biorąc pod uwagę przewidywania dotyczące wzrostu liczebności starszych grup wiekowych w populacji oraz fakt, iż zapadalność na choroby otępienne jest procesem nierozzerwalnie związanym głównie z wiekiem, nieuchronnie nastąpi szybki wzrost rozpowszechnienia zespołów otępiennych w populacji, generując coraz to wyższe koszty społeczne w szerokim tego słowa znaczeniu. Taka predykcja epidemiologiczna stanowić może cenną wskazówkę umożliwiającą, ocenę częstości występowania określonych chorób w nadchodzących latach czy dekadach oraz zaplanowanie dalszych działań na rzecz poprawy jakości opieki świadczonej osobom dotkniętymi określonymi schorzeniami.

W Polsce brakuje obecnie precyzyjnych danych statystycznych dotyczących liczby osób dotkniętych chorobami otępiennymi. Jest to spowodowane brakiem wydolnego systemu do monitorowania liczby osób z zaburzeniami otępiennymi. Nie ma również baz danych, które gromadziłyby dane na temat historii choroby tychże osób oraz sytuacji osób chorych i ich opiekunów. Obecnie obowiązujące rozwiązania w zakresie opieki zdrowotnej nie są bowiem nastawione na gromadzenie wyżej wymienionych danych. Brak jest także powszechnych badań przesiewowych wykrywających osoby podatne na zachorowanie. Brakuje również mechanizmów dających możliwość postawienia szybkiej diagnozy umożliwiającej precyzyjne określenie z jakim rodzajem otępienia mamy do czynienia i wdrożenia adekwatnego wielospecjalistycznego leczenia i rehabilitacji⁴¹.

Należy zaznaczyć, że w kolejnych latach zmagania się z postępującą, nieuleczalną chorobą otępienną, chory będzie wymagał coraz większej pomocy bliskich i poświęcania mu czasu, wysiłków fizycznych oraz oddania. Im dłużej trwa choroba, tym wymaga większego zaangażowania ze strony opiekunów chorego. Ze względu na brak danych dotyczących liczby pacjentów potrzebujących opieki instytucjonalnej, brak jest także informacji wskazujących liczbę osób, które sprawują opiekę nad chorymi co nierozzerwalnie jest związane z kosztami psychologicznymi, fizycznymi, społecznymi⁴².

Wyzwania jakie stawia starzejące się społeczeństwo, a wraz z tym rosnąca liczba chorych na choroby otępienne wymagają wprowadzenia rozwiązań systemowych, które w innych krajach Unii Europejskiej funkcjonują już od wielu lat. W tym celu niezbędna jest analiza sytuacji epidemiologicznej w zakresie otępień

w Polsce (dotychczasowe badania i ich wyniki, ekstrapolacja danych z badań międzynarodowych) oraz zaplanowanie i przeprowadzenie populacyjnych badań epidemiologicznych dotyczących występowania zaburzeń funkcji poznawczych i otępienia w Polsce pozwalających na uzyskanie wiarygodnych danych niezbędnych do planowania strategicznych działań w zakresie leczenia i opieki chorych na choroby otępienne.

3.3. Zagrożenia epidemiologiczne: choroby zakaźne

Choroby zakaźne stanowią w Polsce istotne zagrożenia dla społeczeństwa. Pandemia COVID-19, która rozpoczęła się pod koniec 2019 r. urealniła potrzebę związaną z większą kontrolą oraz rozszerzeniem wiedzy na temat poszczególnych zagrożeń ściśle powiązanych z czynnikiem zakaźnym. Z uwagi na aktualną sytuację poniżej odniesiono się do pandemii SARS-CoV-2 oraz innych chorób zakaźnych mogących stanowić zagrożenie dla bezpieczeństwa zdrowotnego polskiej populacji.

3.3.1 Pandemia związana z rozprzestrzenieniem się wirusa SARS-CoV-2

Niezwykle aktualnym tematem jest problem pandemii SARS-CoV-2, który od momentu wybuchu pandemii jest zagadnieniem badanym niemalże pod każdym względem. Według bazy Pubmed w 2019 roku opublikowano 28 prac, w 2020 roku było to 61 212 prac, a w 2021 r. liczba publikacji wzrosła do poziomu 76 929. Kolejne mutacje wirusa, konsekwencje przebytego zakażenia, nadumieralność z powodu pandemii stanowią powód, dla którego nadal należy prowadzić projekty z obszaru zakażeń wirusem COVID-19 na szeroką skalę.

W pierwszym etapie epidemii skupiano się przede wszystkim na badaniach określających obraz kliniczny pacjentów w ostrej fazie hospitalizacji. Zbiegiem czasu dostrzeżono, że po ustąpieniu ostrej fazy zakażenia COVID-19 pojawiają się różnorodne objawy. Średni czas powrotu do zdrowia po przebyciu COVID-19 wynosił 2-3 tygodnie w zależności od ciężkości objawów zakażenia. Jednakże u 1 na 5 chorych niezależnie od ciężkości przebiegu infekcji objawy mogły trwać ≥ 5 tygodni, podczas gdy u 1 na 10 pacjentów utrzymywały się nawet ≥ 12 tygodni. Objawy, które zgłaszali chorzy po przebyciu zakażenia SARS-CoV-2 określono mianem long-COVID-19. W przypadku, gdy objawy zakażenia wirusem SARS-CoV-2 utrzymywały się dłużej niż 12 tygodni, wówczas określano je jako zespół post-COVID-19⁴³.

Objawy long-COVID-19 mogą być bardzo zróżnicowane zarówno pod względem charakteru jak i nasilenia. Patologiczne skutki COVID-19 są dość dobrze udokumentowane, m.in. w układzie oddechowym, sercowo-naczyniowym, centralnym i obwodowym układzie nerwowym, moczowym. Skutki COVID-19 są również widoczne w psychice człowieka⁴⁴.

Jednym z powikłań COVID-19 jest wieloukładowy zespół zapalny (MIS-C zwany również PIMS oraz MIS-A), który występuje zazwyczaj w okresie od 4 do 12 tygodni po ostrej postaci zakażenia. Pojawiają się również doniesienia naukowe świadczące o możliwym wystąpieniu innych chorób takich jak: choroby autoimmunologiczne, w tym cukrzyca typu I, łysienie plackowate, choroba Hashimoto czy łuszczyca, które mogą wystąpić jako konsekwencje zakażenia COVID-19. Badanie przeprowadzone na 143 osobach, które

opuścili największy szpital w Rzymie po przebyciu COVID-19, wykazało, że 87% pacjentów miało co najmniej jeden utrzymujący się objaw nawet do dwóch miesięcy po infekcji, a ponad połowa badanych w tym okresie nadal odczuwała zmęczenie⁴⁵. W badaniu Mandal et al. w grupie 384 osób pełny powrót do zdrowia następował po około 90 dniach od zachorowania. Warto również zaznaczyć, że 54 dni po opuszczeniu szpitala ponad połowa osób nadal zgłaszała uczucie duszności, 34% kaszel, 69% zmęczenie, a 14,6% miało depresję. Ponadto przeprowadzone badanie kontrolne RTG u 244 osób, które wykazało, iż tylko u 62% pacjentów obraz radiologiczny był w pełni prawidłowy⁴⁶.

Z przeprowadzonych badań wynika także, iż przedłużające się dolegliwości po przebyciu zakażenia SARS-CoV-2 odczuwają również pacjenci, którzy mieli rozpoznaną łagodną postać choroby i nie mają dodatkowych obciążeń chorobowych. Wyniki przeprowadzonej w Stanach Zjednoczonych ankiety telefonicznej obejmującej osoby dorosłe z potwierdzonym laboratoryjnie zakażeniem i leczone ambulatoryjnie z powodu COVID-19, wykazały, iż około 35% z tych osób w przeciągu 2-3 tygodni od wykonania badania w kierunku COVID-19 nadal nie powróciło do stanu zdrowia sprzed okresu zakażenia. Dotyczyło to także osób młodych bez dodatkowych obciążeń chorobowych. Wśród zdrowych dotąd osób w wieku 18-34 lata co piąta nie powróciła do normalnego stanu zdrowia w tym czasie⁴⁷.

Obecnie brak jest wypracowanego schematu leczenia przyczynowego pacjentów z long-COVID-19. Postępowanie ma charakter objawowy i głównie skupia się na łagodzeniu symptomów i rehabilitacji pacjenta. Brakuje także danych dotyczących skuteczności leków aktualnie stosowanych u pacjentów z long-COVID-19 i danych dotyczących powikłań zdrowotnych wynikających z zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Można jedynie przypuszczać, jakie mogą być długookresowe konsekwencje przebycia infekcji na podstawie zakażeń innymi koronawirusami (np. SARS lub MERS). Jest to jednak podejście obarczone ryzykiem błędu. Ponadto nie ma też zgodności co do odsetka osób, u których takie objawy pojawiają się po zakażeniu.

Brakuje również określenia determinantów, które mogą predysponować do wystąpienia ww. zespołu. Z biegiem trwania pandemii, long-COVID-19 stał się istotnym i narastającym problemem społecznym. W celu określenia postępowania z pacjentami z long-COVID-19 i wskazania skali problemu niezbędne jest przeprowadzenie długookresowych, obserwacyjnych badań, które pozwolą na wiarygodną ocenę częstości, ciężkości, zapadalności i czasu trwania zgłaszanych objawów, a także skuteczności ich leczenia. Z pewnością w miarę trwania pandemii, wobec zwiększającej się liczby osób po przebyciu COVID-19, liczba pacjentów wymagających z tego powodu stałej, wielospecjalistycznej opieki lekarskiej i rehabilitacyjnej będzie wzrastać co nieuchronnie doprowadzi do dalszej eskalacji obciążenia opieki specjalistycznej, szczególnie w zakresie pulmonologii, kardiologii, neurologii, a także psychiatrii. To samoistnie wymusza wręcz stworzenie optymalnych warunków do zbierania danych medycznych w celu poznania przyczyn i odległych skutków pandemii. Ponadto uzyskane dane umożliwią zarówno usprawnienie polityki zdrowotnej, a także optymalizację postępowania w trakcie kolejnych fal pandemii, które wydają się nieuniknione.

3.3.2 Inne, nowe choroby zakaźne

Terminem nowo pojawiające się choroby zakaźne (EID) określa się te choroby zakaźne, dla których obserwuje się wzrost częstości występowania w ciągu ostatnich lat i istnieją uzasadnione obawy, iż liczba chorych w najbliższej przyszłości będzie wzrastać. Do EID zaliczają się choroby nowe, ponownie pojawiające się lub odporne na leki. Stanowią one realne zagrożenie dla zdrowia ludzkiego oraz poważne wyzwanie dla systemu opieki medycznej. Szacuje się, iż zakaźne czynniki chorobotwórcze wywołujące EID stanowią co najmniej 12% wszystkich ludzkich zakaźnych patogenów. Detekcja w środowisku czy też populacji ludzkiej takiej choroby może być spowodowana ewolucją już istniejącego i dobrze znanego czynnika chorobotwórczego bądź też rozprzestrzenienia się całkowicie nowego, dotychczas nieznanego patogenu⁸⁵. Szczególną grupę EID na którą warto zwrócić uwagę stanowią choroby, które dotychczas za takie nie uchodziły, jednakże dzięki rozwojowi nauki, a także nowocześniejszym technikom wykrywania patogenów obecnie zostały do nich zaliczone. Przykładami takich patogenów mogą być np.: ludzki wirus opryszczki 8 (HHV-8) czy niepatogenne wirusy GB (wirus zapalenia wątroby G). Ponadto w krajach rozwiniętych w miejsce chorób zakaźnych epidemicznych pojawiają się nowe zagrożenia; WZW C, koinfekcja HIV z gruźlicą czy borelioza⁸⁶. Dodatkowo problemy z obniżającą się odpornością człowieka – starzenie się populacji, leczenie immunosupresyjne, ogromne skupiska ludzi w aglomeracjach, klęski żywiołowe czy wojny przyczyniają się do rozprzestrzeniania chorób. Należy także zwrócić uwagę, iż w ciągu ostatnich 10 lat liczba przypadków, w których rodzice zrezygnowali z zaszczepienia dzieci, zwiększyła się w Polsce aż czterynastokrotnie. Najnowsze dane napływające z NIZP PZH – PIB pokazują, że trend ten nasila się co może spowodować utratę odporności populacyjnej na choroby zakaźne (np. odra), o których społeczeństwo zapomniało dzięki zastosowaniu profilaktycznych szczepień⁸⁷. Kolejnym zagrożeniem są pojawiające się zupełnie nowe zakażenia u ludzi, np. na skutek przeniesienia zakażenia odzwierzęcego na populację ludzką, którego typowym przykładem jest zakażenie HIV powodujące AIDS. Niestety w wyniku malejącego postępu w produkcji nowych szczepionek, antybiotyków, braku szczepionek przeciw wielu zakażeniom choroby zakaźne nastroczą i będą powodować trudności w zwalczaniu ze względu na globalny charakter ich występowania.

3.4. Wpływ zanieczyszczenia środowiska na zdrowie człowieka

Rozwój cywilizacyjny niesie za sobą wiele konsekwencji. Część z nich bezpośrednio wpływa na ludzki organizm poprzez ekspozycję na zanieczyszczenie powietrza, gleby i wód. Również czynniki typu hałas oraz nadmiernie promieniowanie wiążą się z szeregiem negatywnych skutków dla zdrowia. Wskazane elementy stanowią jeden z głównych problemów we współczesnym świecie. Cywilizacja, w której obecnie funkcjonuje człowiek ingeruje znamienne w środowisko naturalne. Konsekwencją jest pojawianie się wielu problemów zdrowotnych, często określanymi mianem chorób cywilizacyjnych. Większość tych chorób spowodowana jest czynnikami środowiskowymi, bądź też czynniki te wpływają na ich rozwój. Schorzenia zdrowotne związane z wpływem środowiska odpowiedzialne są nie tylko za pogorszenie jakości życia i skrócenie jego długości, ale także wpływają na wzrost ponoszonych kosztów społecznych⁴⁸. Należy wziąć

także pod uwagę, iż część czynników środowiskowych wywołuje efekt po długim okresie ekspozycji. Dotyczy to zwłaszcza substancji chemicznych, które kumulują się w organizmie (np. kadm) lub szkodliwych czynników, które wykazują efekt kumulowany (np. promieniowanie jonizujące czy hałas). Ponadto długotrwałe oddziaływanie czynników szkodliwych może spowodować osłabienie układu immunologicznego, a w konsekwencji zwiększenie podatności organizmu na dalsze, niekorzystne oddziaływanie zanieczyszczeń środowiskowych.

Obecnie w Polsce dostępność do rzetelnych danych epidemiologicznych o wpływie środowiska na zachorowalności na określone jednostki chorobowe i śmiertelność z powodu tych chorób, wydaje się być ciągle dyskusyjna. Dlatego też bardzo istotnym aspektem jest konieczność przeprowadzenia badań wykazujących korelację pomiędzy zanieczyszczeniami środowiska a rozwojem określonych chorób. W tym kontekście kluczowe wydaje się zaangażowanie w rozwój i wykorzystanie metod chemo- i bioinformatycznych pozwalających na wytypowanie najważniejszych zagrożeń, to jest takich, które identyfikuje się w środowisku oraz postuluje się ich niekorzystny wpływ na zdrowie człowieka. Metody te wykorzystując dane epidemiologiczne, transkryptomiczne oraz informacje na temat właściwości tych zagrożeń umożliwią identyfikację ścieżek prowadzących do obserwowanych patologii, w myśl idei *Adverse Outcome Pathway* (AOP). Podejście to, wraz zastosowaniem innych alternatywnych metod oceny ryzyka (tzw. *New Approach Methodologies*, NAMs) jest obecnie intensywnie rozwijane w ramach różnych inicjatyw i projektów finansowanych przez Komisję Europejską (PARC, EURION, ASPIS, *GreenDeal Projects*).

Działanie w kierunku monitoringu biologicznego w połączeniu z monitoringiem środowiskowym jest zgodne z polityką Unii Europejskiej, czego wynikiem jest rozpoczęcie realizacji siedmioletniego programu PARC, którego celem jest m.in. ocena ryzyka zdrowotnego społeczeństwa przy narażeniu na substancje chemiczne.

W środowisku naukowym często także podnoszone są problemy związane z niejednolitymi zasadami gromadzenia uzyskanych już danych. Dlatego też celowe i bardzo oczekiwane jest by społeczność naukowa w Polsce włączyła się w nurt badań realizowanych w krajach wiodących w tematyce oceny wpływu warunków środowiskowych na zdrowie populacji. Z pewnością zawiązanie szerszej współpracy międzynarodowej przyniosłoby korzyści w postaci trafniejszego formułowania programów profilaktycznych.

Wpływ mikroplastiku na zdrowie człowieka

Istotnym elementem współczesnego świata jest obecność w środowisku mikroplastiku. Powstaje on w znacznym stopniu wtórnie z rozpadu butelek lub torebek foliowych pod wpływem promieniowania ultrafioletowego. Mikroplastik ma zdolność do kumulowania się w organach ludzkich oraz powodować proces zapalny oraz doprowadzać do obturacji w układzie oddechowym^{49,50}. Jednakże wpływ mikroplastiku na organizm ludzki jest bardzo słabo poznany, a większość wniosków na temat jego negatywnego wpływu jest oparta na badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.

Jednym z najczęściej stosowanych związków w produkcji plastiku jest Bisfenol A (BPA) oraz środki zmniejszające palność, które zostały poddane procesowi bromowania. Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC) rekomendowała przeprowadzanie badań w zakresie potencjalnie rakotwórczego

działania Bisfenolu A⁵¹. Nieliczne badania z udziałem ludzi oceniają związek pomiędzy długotrwałym narażeniem BPA a rakiem. Badania przeprowadzone przez Tarapore i wsp. wykazało związek między poziomem BPA w moczu a nowotworem prostaty wśród 60 pacjentów urologicznych⁵². Ponadto w 2017 r. opublikowano wyniki chińskiego badania kliniczno-kontrolnego nad rakiem prostaty. Wykazano korelację Bisfenolu A z występowaniem nowotworu prostaty wśród populacji mieszkańców Hong Kongu⁵³. Z kolei jednak polskie badanie kliniczno-kontrolne wykazało brak dowodów na związek pomiędzy BPA w moczu a ryzykiem wystąpienia raka piersi po menopauzie⁵⁴.

Bez wątplenia na podstawie dotychczas przeprowadzonych badań można stwierdzić, że podwyższone poziomy BPA w moczu są związane z rakiem prostaty u ludzi i mogą być niezależnym markerem diagnostycznym u pacjentów z rakiem prostaty⁵⁵. Natomiast związek skutkowo-przyczynowy wpływu BPA na rozwój raka piersi pozostaje nadal niepewny, aczkolwiek badania na myszach wykazały, iż BPA zaburza gospodarkę hormonalną estrogenu u myszy, a nawet niewielkie narażenie na BPA zmienia morfogenezę gruczołów sutkowych.

W związku z powyższym konieczne wydaje się przeprowadzenie kontrolowanego badania z udziałem ludzi, którego początek obserwacji powinien mieć miejsce możliwie na jak najwcześniejszym etapie życia. Ocena narażenia na BPA we wczesnych etapach rozwoju pozwoli na ocenę korelacji tego narażenia ze wzrostem częstości występowania nowotworów prostaty, piersi czy wątroby.

3.5. Wpływ nowych zagrożeń na zdrowie człowieka

Rozwój techniki wpłynął bezpośrednio na rozwój technologiczny na świecie. Obecnie człowiek na każdym kroku doświadcza rozwiązań, które ułatwiają i modyfikują jednocześnie jego pracę oraz życie prywatne. Szybsze procesy i zaawansowane systemy komunikacji, takie jak wideokonferencje, e-mailing, komunikatory internetowe i sieci społecznościowe umożliwiły wysoki poziom komunikacji, zoptymalizowały czas pracy i zminimalizowały przestrzeń do jej wykonywania. Wykorzystywanie tabletów, komputerów czy smartfonów jest powszechne również poza pracą. Wzrost technologii w tym zakresie postrzegany jest jako atut. Czas spędzany z wykorzystaniem nowych technologii ma istotny wpływ na nasze zdrowie. Doniesienia naukowe wskazują na szereg konsekwencji zdrowotnych, które niesie za sobą długotrwałe korzystanie z technologii. Do tych konsekwencji zaliczamy: uzależnienia, przewlekłe zmęczenie, zaburzenia snu, stres, depresję czy wypalenie zawodowe⁵⁶. Na świecie zauważono potrzebę badań w kierunku negatywnego wpływu technologii na zdrowie człowieka.

W Polsce prowadzonych jest niewiele badań w tym zakresie. Wyszukiwanie opublikowanych wyników badań z wykorzystaniem bazy Pubmed nie wykazało żadnego rekordu ze słowem kluczowym „technostres”. Z kolei, wyszukiwanie dotyczące wpływu telefonów komórkowych (smartfonów) na nasze zdrowie wygenerowało 20 rekordów z czego 10 dotyczyło wpływu na zdrowie człowieka. Należy podkreślić, że przeprowadzone dotychczas badania w Polsce nie koncentrowały się na uznanych na świecie problemach zdrowotnych takich jak problemy związane z uzależnieniem od smartfonów, depresją czy zjawiskiem phubbingu (ignorowanie otoczenia wynikające z korzystania z telefonu).

Rozwój technologii w miejscu pracy i konieczność radzenia sobie z nowymi rozwiązaniami, doprowadziło do wykreowania nowego zjawiska jakim jest technostres rozumiany jako współczesna choroba adaptacyjna spowodowana niemożnością radzenia sobie z nowymi technologiami komputerowymi, wpływająca na zdrowie psychiczne człowieka⁵⁷. Jednym z efektów interakcji człowieka z technologią jest także problem uzależnień. Badanie opublikowane w ramach Salanova 2013 oraz Salanova 2014 dotyczyło 1 000 pracowników branży ICT (*information and communication technologies*). Wynikiem badania było zdefiniowanie pojęcia technologicznego uzależnienia związanego z niekontrolowanym kompulsywnym korzystaniem z ICT wszędzie i o każdej porze, oraz z korzystaniem z technologii w dłuższym okresie w nadmierny sposób. Ponadto, wykazano, iż technostres jest powiązany z lękiem i przewlekłym zmęczeniem^{58,59}. Uzależnienie od technologii i pojęcie technostresu zostały również ocenione przez badaczy z USA i Hong Kongu. Wyniki przeprowadzonego badania potwierdzają związek między uzależnieniami od Internetu i mediów społecznościowych a technostresem. Dodatkowo te efekty są modyfikowane przez uwarunkowania kulturowe⁶⁰.

Nie mniej istotnym efektem, który wiąże się z przewlekłym zmęczeniem jest wypalenie zawodowe. W przeglądzie systematycznym Borle 2021 włączono dwa badania dotyczące oceny korelacji technostresu z wypaleniem zawodowym⁶¹. W ramach międzynarodowego badania Srivastava 2015 oceniano wpływ technostresu na wypalenie zawodowe wśród menedżerów wyższego szczebla i kadry kierowniczej. W ramach badania stwierdzono, że oddziaływanie nowych technologii i niekontrolowanego dostępu do informacji wpływa w sposób znaczący na wypalenie zawodowe wskazanych grup zawodowych. W ramach drugiego badania Khedhaouria i Cucchi 2019 wykazano również powiązanie pomiędzy technostresem a wypaleniem zawodowym.

Słaba jakość snu także została powiązana z technostresem. Warto jednak zwrócić uwagę, że dane w tym zakresie są nadal niewystarczające, a najlepszym źródłem informacji pozostaje badanie przeprowadzone przez zespół badaczy z Finlandii, które bazowało na 32 obszernych wywiadach, na podstawie których u 6 uczestników badania stwierdzono zaburzenia snu⁶².

Ze względu na znikomą liczbę badań w Polsce konieczne jest zainicjowanie badań, które oceniłyby wpływ nowych technologii na zdrowie człowieka, zwłaszcza w odniesieniu do szeregu doniesień naukowych z innych krajów wskazujących na możliwość wystąpienia wielu konsekwencji zdrowotnych, które niosą za sobą długotrwałe korzystanie z technologii. W przypadku oceny związku pomiędzy narażeniem, a efektem zdrowotnym, najlepszym wyborem wydaje się wieloletnie badanie kohortowe. Pierwszym krokiem powinno być jednak zaplanowanie badania przekrojowego, które będzie reprezentatywne dla całej polskiej populacji. W związku ze specyfiką analizowanego problemu konieczne jest również prowadzenie badań w ramach, tzw. kohort zawodowych skupiających się na grupach społecznych szczególnie narażonych na działanie nowych technologii w miejscu pracy.

4. Wybrane narzędzia, technologie oraz działania w badaniach epidemiologicznych

Poza wskazanymi przez ekspertów bezpośrednimi obszarami wsparcia badań epidemiologicznych należy wyróżnić trzy, które istotnie mogą wspierać rozwój projektów z zakresu epidemiologii. Należą do nich: wykorzystanie analiz omicznych, rejestrów medycznych oraz strumieni BIG DATA, a także rozwój współpracy międzynarodowej. Poniżej przedstawiono argumenty świadczące o potrzebie zaimplementowania do planu rozwoju badań epidemiologicznych wskazanych obszarów.

4.1.1. Wykorzystanie nowoczesnych technik omicznych w badaniach epidemiologicznych

Obecna era badań epidemiologicznych na świecie obejmuje badania omiczne tj. analizy transkryptomu (wszystkich miejsc kodujących w organizmie) genomu (całego materiału genetycznego), proteomu (wszystkich białek produkowanych przez organizm) i metabolomu (wszystkie metabolity), badania epigenetyczne – (ocena stopnia modyfikacji struktury chromatyny lub DNA, która nie jest mutacją i nastąpiła na skutek działania czynników środowiskowych).

Wiele projektów obserwacyjnych badań epidemiologicznych ma ograniczoną zdolność do odróżniania korelacji od związku przyczynowego, tego, czy dany typ narażenia powoduje daną chorobę, czy jest po prostu z nią związany (ale jej nie powoduje). Wprowadzenie nowoczesnych narzędzi obliczeniowych wykorzystujących informacje dotyczące zmienności genetycznej zmienia technikę weryfikacji hipotez dotyczących wpływu modyfikacji (np. poprzez interwencję, leczenie lub zmianę polityki) danej cechy będącej potencjalnym czynnikiem chorobotwórczym, na wywołanie korzystnego efektu w danej populacji. Przykładem może być zastosowanie metody randomizacji Mendlowskiej (MR), bazującej na informacji pochodzącej z badań genomicznych – genotypie określonym zmiennością pojedynczego nukleotydu (ang. *single-nucleotide polymorphism* SNP), silnie związanej z domniemanym narażeniem w celu zbadania i oszacowania przyczynowego wpływu narażenia. Zastosowanie metody MR jest coraz bardziej powszechne w analizach epidemiologicznych w badaniach obserwacyjnych, w których istnieje możliwość wykorzystania informacji o wariantach genetycznych wiarygodnie powiązanych z modyfikowalnym czynnikiem ryzyka w celu uzyskania dowodów dotyczących przyczynowego wpływu tego czynnika.

Jednym z najczęściej wykorzystywanych zestawów algorytmów statystycznych są asocjacyjne badania całego genomu (*genome-wide association studies*, GWAS). Badania tego typu rozwijane są z powodzeniem od ponad 15 lat. Przeprowadzono co najmniej 5 700 badań GWAS dotyczących około 3 300 cech (dane do roku 2019). Dotychczas w badaniach tego typu brało udział w skali globalnej ponad milion uczestników.

GWAS to wieloetapowe badanie obejmujące zakresem cały genom, w którym dokonuje się genotypowania (metodą NGS lub przy pomocy mikromacierzy DNA), od 500 tys. do ponad miliona polimorfizmów (najczęściej polimorfizmów pojedynczego nukleotydu *single-nucleotide polymorphism*, SNP). GWAS przyczynił się do rozwoju nowych koncepcji z zakresu analizy wielkich zbiorów danych oraz nowych

rozwiązań statystycznych o dużym potencjale aplikacyjnym w badaniach epidemiologicznych. Metodologia badania GWAS, podobnie jak analiza typu *data mining* nie zakłada *a priori* żadnych hipotez. Nie typuje się wstępnie żadnych potencjalnych genów czy ich grup jako możliwych czynników powiązanych z interesującym nas fenotypem. Celem badań GWAS jest stworzenie w oparciu o dane uzyskane z sekwencjonowania całego genomu listy markerów molekularnych, które są powiązane z etiopatogenezą określonego schorzenia. To co jest także szczególnie istotne w modelu badawczym GWAS, to możliwość uwzględnienia w projekcie badawczym interakcji między czynnikami genetycznymi a środowiskowymi. Etiologia wielu zaburzeń, które są przedmiotem zainteresowań badaczy wykorzystujących model GWAS jest złożona, wieloczynnikowa i często warunkowana wspomnianą interakcją. Badania GWAS wykazały, że na większość analizowanych cech fenotypowych wpływ mają tysiące wariantów polimorficznych, które jednak indywidualnie wiążą się z bardzo małym ryzykiem ekspresji danego fenotypu. Wyzwaniem pozostaje więc określenie łącznego wpływu na ekspresję fenotypu wytypowanych czynników genetycznych oraz różnych ich kombinacji. Wnioskowanie przyczynowe w badaniach GWAS nadal pozostaje więc dużym wyzwaniem metodologicznym.

Jednym z ograniczeń badań GWAS jest problem małej częstości niektórych wariantów polimorficznych w populacji (<5%). Aby możliwa była analiza danych reprezentujących stosunkowo rzadkie warianty polimorficzne, niezbędne jest uzyskanie dostatecznie licznej oraz zróżnicowanej fenotypowo próby badanej. Pozwoli to na uzyskanie dostatecznej mocy statystycznej analizy zebranych danych genomowych. W praktyce badania GWAS mogą wymagać liczebności nawet powyżej 10 tys. przypadków w kohorcie, chociaż dostępne analizy często oparte są na liczebnościach w granicach 1 000 przypadków. Dodatkowe ważne kryteria jakości badań GWAS, to dokładne określenie analizowanego fenotypu z ewentualnym wyodrębnieniem endofenotypów i odpowiadających im podtypów klinicznych. Spełnienie tego kryterium pozwala na przeprowadzenie analizy statystycznej w bardziej homogennych grupach podnosząc moc statystyczną analizy.

Aktualnie dostępne wyniki badań oparte na modelu GWAS wskazują na duży potencjał tego podejścia badawczego także w epidemiologii. Na przykład warianty genetyczne związane z patologicznymi cechami fenotypowymi można wykorzystać jako zmienne kontrolne w badaniach epidemiologicznych w celu uwzględnienia istotnych różnic genetycznych w porównywanych grupach. Co więcej, wyniki badań GWAS można wykorzystać do przewidywania indywidualnego wystąpienia chorób w oparciu o profilowanie genetyczne. Takie profilowanie służy do prognozowania ryzyka genomowego np. *Genome-wide Polygenic Scores* (GPS) lub *Polygenic Risk Scores* (PRS). Takie działanie zostało już podjęte dla takich schorzeń jak, np. choroba wieńcowa, migotanie przedsionków, cukrzyca typu 2, nieswoiste zapalenie jelit i rak piersi. Profilowanie może być także oparte na prognozowaniu ryzyka monogenowego szacowanego na podstawie rzadkich, ale wysoce penetrujących mutacjach genetycznych. Przewiduje się, że prognozowanie ryzyka genomowego może być wkrótce dopuszczone do użytku klinicznego jako narzędzie stratyfikacji.

Potencjalne korzyści, które przynoszą wyniki uzyskane w badaniach GWAS, to m.in. poznanie biologicznych uwarunkowań różnych fenotypów klinicznych, oszacowanie dziedziczności markerów

genetycznych powiązanych z patologicznym fenotypem, ustalenie wzajemnej asocjacji między markerami genetycznymi oraz określenie związków między markerami genetycznymi a czynnikami środowiskowymi w kształtowaniu ryzyka, dostarczenie użytecznych informacji dla projektowania nowych innowacyjnych leków oraz nowych zastosowań terapeutycznych dla już istniejących terapii^{63,64,65,66,67,68,69,70}.

Poniżej przedstawiono przykłady użyteczności danych genomicznych w epidemiologii.

Onkologia

Nowotwory są spowodowane zmianami w genomie. Postępy w technologii sekwencjonowania DNA prowadzą do nowego rozumienia mechanizmów powstawania choroby nowotworowej i nowych sposobów diagnozowania i leczenia wielu rodzajów nowotworów. Obecnie nowym interesującym kierunkiem leczenia raka wydaje się dobór odpowiedniej terapii nie na podstawie lokalizacji nowotworu w organizmie, ale tego jakie zmiany utrwaliły się w genomie komórek nowotworowych. Mechanizmy, w ramach których narzędzia omiczne/genomiczne mogą być wykorzystane opisano poniżej.

Prewencja pierwotna nowotworów (zapobieganie zachorowaniom)

Niektóre ekspozycje środowiskowe mogą pozostawić mutacje w guzie, dostarczając informacji na temat stylu życia i ekspozycji środowiskowych, które spowodowały pojawienie się guza. Doskonałym przykładem jest wzorzec mutacji w genie TP53, który jest odpowiedzialny za kontrolę nad prawidłowym wzrostem i podziałem komórkowym. Warto zaznaczyć, że gen ten znacznie różni się np. między palaczami a osobami niepalącymi, u których rozwinął się rak płuc.

Zdecydowana większość mutacji w jakimkolwiek nowotworze nie ma żadnego funkcjonalnego wpływu. Ich wzór może wskazywać na rodzaj ekspozycji na czynniki ryzyka w przeszłości. Podobne zjawisko można zaobserwować dla wzoru mutacji wywołanych promieniowaniem UV w komórkach czerniaka skóry lub dla wzoru mutacji wywołanych aflatoksyną B1 w komórkach nowotworu wątroby. Nie można oczekiwać, że wszystkie mutacje będą bezpośrednio powiązane z ekspozycjami egzogennymi, natomiast z pewnością część z nich będzie. Identyfikacja przyczyn określonych mutacji i powiązanie ich z nowymi typami nowotworów będzie ważnym krokiem w poszerzaniu wiedzy na temat przyczyn powstawania raka.

Porównywanie danych sekwencyjnych dużej liczby przypadków objętych badaniami, takimi jak *International Cancer Genome Consortium* i *The Cancer Genome Atlas* daje możliwość szerszego spektrum analiz. Ważną cechą dotychczasowych badań jest to, że pacjenci są rekrutowani z pojedynczych placówek, z silnym naciskiem na gromadzenie wysokiej jakości próbek biologicznych i dokładnych danych klinicznych, ale z ograniczonymi danymi dotyczącymi środowiska lub stylu życia. Poniżej zamieszczono przykłady badań, które można byłoby przeprowadzić mając sekwencje genomu dużej reprezentatywnej grupy polskiej populacji:

- sekwencjonowanie wyselekcjonowanych próbek w oparciu o obecność znanego lub podejrzanego czynnika rakotwórczego — celem jest próba dalszego zdefiniowania wzorów mutacji dla narażenia;

- porównanie guzów raka jelita grubego wśród osób spożywających duże ilości mięsa w porównaniu z wegetarianami;
- porównanie osób z historią intensywnego narażenia na określone pestycydy w porównaniu z brakiem ekspozycji, w przypadku wielu rodzajów nowotworów, gdzie postawiono hipotezę związku przyczynowo-skutkowego.

Istniejące już programy badań przesiewowych w kierunku raka można w przyszłości zmodyfikować poprzez identyfikację osób o podwyższonym ryzyku genetycznym przy użyciu kombinacji rzadkich wariantów wysokiego ryzyka i wielu powszechnych wariantów niskiego ryzyka. Głównym przełomem w profilaktyce raka byłaby identyfikacja biomarkerów do wczesnego wykrywania nowotworów, które są:

- łatwe do zmierzenia,
- wrażliwe na raka przedobjawowego (tj. wychwytyją dużą część przypadków) oraz
- specyficzne (dające negatywną odpowiedź w przeważającej większości przypadków, w których choroba nie występuje).

Niektóre ze zidentyfikowanych biomarkerów nowotworów, wykorzystywane są w celu przewidzenia choroby. Jednakże obecnie w diagnostyce oznaczanie markerów nowotworowych pełni wyłącznie funkcję wspomagającą. Szersze zastosowanie ma ocena tych znaczników w procesie leczniczym i w trakcie długoterminowej obserwacji pacjentów po leczeniu. Jednym z ostatnich przykładów wysoce swoistego, czułego i łatwo mierzalnego biomarkera związanego z nowotworem przedklinicznym są przeciwciała przeciwko HPV16 E6 w przypadku raka części ustnej gardła. Ten biomarker jest wykrywalny w osoczu większości osób, u których rozwinął się rak jamy ustnej i gardła związany z HPV do 15 lat przed wystąpieniem objawów klinicznych, i jest nieobecny w ponad 99% porównywalnej populacji ogólnej.

Wczesne wykrywanie biomarkerów w osoczu pozwoliłoby na znaczącą redukcję zachorowalności i umieralności z powodu wielu nowotworów.

Poniżej zamieszczono przykłady badań i oznaczeń, które można wykonać posiadając materiał biologiczny (np. krew), użytecznych w badaniach nad przyczynami nowotworów i wczesnym ich wykrywaniem:

- badania genetyczne (mutacji w genach BRCA1, BRCA2, TP53 czy CHEK2),
- poszukiwanie wzorów mutacji dających informację o przeszłym narażeniu na czynniki ryzyka nowotworów,
- badania nutrigenomiczne (gen FTO związany z otyłością, badania genów związanych z przyswajaniem i metabolizmem poszczególnych składników odżywczych, ocena ryzyka niedoborów pokarmowych i skuteczność żywieniowych działań profilaktycznych w kierunku nowotworów – badania polimorfizmu pojedynczych nukleotydów),

- ślina (wraz z komórkami nabłonka jamy ustnej): badania genetyczne, sekwencjonowanie mikrobiomu, badania selektywnej obecności szczepów patogennych mikroorganizmów.

Jednym z czynników indukujących proces nowotworzenia są zmiany epigenetyczne – powstające na skutek działania różnych czynników środowiskowych, częściowo odwracalne, lecz zawsze mające swoje odzwierciedlenie w zmianie ekspresji genów. Niezależnie od źródła przyczyny różnych rodzajów nowotworów, poznanie mechanizmów rządzących zmianami epigenetycznymi może przyczynić się do powstania nowych metod terapeutycznych, które w połączeniu z tradycyjnymi już stosowanymi terapiami mogą przynieść dalszy postęp w ich leczeniu.

Astma i alergia

Wyniki wielu analiz epidemiologicznych wskazują, że istotną rolę w procesie intensywnego wzrostu występowania chorób alergicznych może odgrywać oddziaływanie środowiska życia człowieka. Zmiany, które zachodzą na poziomie epigenetycznym, mogą odzwierciedlać oddziaływania czynników środowiskowych, stając się po części podstawą do wyjaśnienia wpływu środowiska na rozwój alergii i astmy⁷². Zmiany epigenetyczne w komórkach układu odpornościowego i nabłonka oddechowego mogą po części tłumaczyć korelację pomiędzy wzrostem częstości występowania astmy i alergii a działaniem czynników środowiskowych na organizm człowieka.

Udowodniono, iż wiele czynników środowiskowych obejmujących alergeny, zanieczyszczenia powietrza i wody, czy zawartość poszczególnych składników w diecie może wywoływać zmiany epigenetyczne w genomie komórek układu odpornościowego, doprowadzać tym samym do ich przeprofilowania i zwiększonej aktywności do produkcji cytokin typu T2, które są odpowiedzialne za zapalenia alergiczne. Ponadto wykazano, że ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego oraz na cząstki spalin z silników Diesla, powoduje zmniejszenie poziomu metylacji genów cytokin typu T2 (IL-4, IL-5) i zwiększa poziom metylacji genów cytokin typu T2 (IFN- γ) w komórkach Th CD4⁺. Co więcej cząstki spalin z silników Diesla nasilają produkcję IgE wobec alergenów środowiskowych⁷³. Ponadto wykazano, iż narażenie na zanieczyszczenia takie jak: tlenek węgla, dwutlenek azotu, ozon czy pyły zawieszone PM₂, mogą podwyższać poziom metylacji nawet 90 dni po ekspozycji, co sprzyja rozwojowi fenotypu T2⁷⁴.

Wiedza dotycząca udziału i znaczenia zmian epigenetycznych w patogenezie alergii i astmy może w przyszłości stać się podwaliną opracowania terapii, które będą oparte o modyfikację statusu epigenetycznego poszczególnych komórek czy tkanek. Jednakże opracowanie terapii skutecznego leczenia alergii i astmy w oparciu o modyfikację genów odpowiedzialnych za generowanie odpowiedzi immunologicznej, p.. typu T2 wymaga wielu szeroko zakrojonych badań i lepszego zrozumienia złożonych mechanizmów epigenetycznych.

Choroby psychiczne i zaburzeniach funkcji poznawczych

Podłoże genetyczne wielu chorób psychicznych nie jest w stanie wyjaśnić ich epizodycznego charakteru i spontanicznej remisji. Wyjaśnieniem może być wpływ okresowo występujących specyficznych czynników

środowiska na zmiany ekspresji genów. W teorii zmiany te, mogą zachodzić za pośrednictwem odwracalnie działających mechanizmów epigenetycznych. Proces ten jednak wymaga dalszej naukowej weryfikacji. Dotychczas prowadzone badania genetycznie nie pozwoliły na odkrycie wielu genów, które mogłyby mieć istotny wpływ na predyspozycje do zachorowania na choroby psychiczne, co może wskazywać na udział czynników środowiskowych, w tym zmian epigenetycznych. Modyfikacje epigenetyczne są naturalnym czynnikiem regulującym ekspresję genów poprzez zmianę kondensacji chromatyny w miejscach ulegających translacji, czy metylację promotorów genów. Wykazano, jednak, że potranslacyjne modyfikacje histonów (wywołane zmianami epigenetycznymi), regulują ekspresję genów i mogą wpływać na funkcjonowanie neuronów i odpowiedź na czynniki środowiskowe, jak na przykład zdobywanie doświadczenia, proces uczenia się i zapamiętywania⁷⁵. Ponadto przeprowadzone *post mortem* badania wykazały, iż u pacjentów ze schizofrenią w porównaniu do osób zdrowych poziom metylacji DNA był większy⁷⁶. Sugeruje się, iż prawidłowe zrozumienie podłoża chorób psychicznych wymaga podjęcia wielu strategii badawczych na wielu poziomach, na przykład wyniki badań asocjacyjnych poszczególnych polimorfizmów SNP mogą być łączone ze zmianami na poziomie epigenetycznym. Dotychczas przeprowadzone badania wskazują, że leki stosowane w psychiatrii w znacznej mierze oddziałują na modyfikacje epigenetyczne, wpływając tym samym na ekspresję genów docelowych. Dlatego też w przyszłości dokładne poznanie mechanizmów wywołujących zmiany epigenetyczne oraz dokładniejsza ich identyfikacja uzupełni wiedzę o etiopatologię chorób psychicznych i ma szansę znacząco wpłynąć na skuteczność leczenia chorób neuropsychiatrycznych.

4.1.2. Rozwój i efektywne wykorzystanie rejestrów medycznych oraz BIG DATA

Praca z dużymi bazami danych tzw. „BIG DATA” jest aktualnym kierunkiem badań i światowym trendem w zakresie skoordynowanych, wspólnych badań epidemiologicznych. Jedną z międzynarodowych inicjatyw jest *Network on the Coordination and Harmonisation of European Occupational Cohorts* (OMEGA-NET) project, którego celem jest koordynacja i integracja kohort zajmujących się zdrowiem i oceną czynników narażenia występujących w miejscu pracy. Projekt ten początkowo obejmował tylko kraje europejskie. Aktualnie sieć OMEGA-NET zrzesza wiele krajów z całego świata. Inicjatywa ta koresponduje z zaleceniami *National Heart, Lung, and Blood Institute* oraz *National Cancer Institute* ze Stanów Zjednoczonych.

Poza wskazaną inicjatywą również doskonałym przykładem wykorzystania dużych woluminów danych z różnych zakresów jest badanie *Global Burden of Disease* (GBD). Dane opracowuje *The Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) działający przy Uniwersytecie Waszyngtońskim w Seattle. Cechą charakterystyczną badania GBD jest wprowadzenie do nomenklatury nowych pojęć i wskaźników oddających wielowymiarową wagę problemów zdrowotnych. Wskaźniki wykorzystywane w ramach badania GBD dają odpowiedź na kwestie, których zrozumienie jest niezbędne do podjęcia właściwie nakierowanych działań dla poprawy zdrowia ludności, w sposób uzupełniający wcześniejsze znane metody opisu sytuacji epidemiologicznej danych społeczności. Badanie GBD opiera się na zestawieniu wielu źródeł danych,

często specyficznych dla poszczególnych systemów krajowych. Ze względu na możliwe różnice metodologiczne dotyczące zastosowanych technik pomiarowych i/lub definicji pojęć w różnych zakątkach świata, GBD stosuje metody ujednoczenia wszystkich danych wejściowych, tak aby były one jednorodne i porównywalne. Wykonywane aktualizacje szacowań dostarczają decydom politycznym i zdrowotnym oraz innym grupom interesariuszy najbardziej aktualny i przydatny obraz zdrowia populacji. Powyżej przedstawione przykłady wyraźnie wskazują na konieczność zbierania, aktualizowania dużych woluminów danych w zakresie zdrowia populacji⁹³.

Aktualizacja/rozbudowa czy też tworzenie rejestrów medycznych na podstawie danych z cyklicznych badań przekrojowych czy też badań retrospektywnych powinno przyczynić się do usystematyzowania obecnych baz. Pozwoli również na tworzenie nowych zestawień opartych o duże przepływy danych - BIG DATA. W konsekwencji pozwoli to na zwiększenie efektywności wykorzystania przez system ochrony zdrowia rejestrów medycznych zarządzanych przez ministra właściwego ds. zdrowia. Cyklicznie powtarzane badania przekrojowe przy zachowanych standardach diagnostycznych na tej samej reprezentatywnej grupie społeczeństwa pozwala na utworzenie dużego badania kohortowego. Należy jednak przy tym pamiętać, że podstawową zasadą badania kohortowego jest włączenie do badania zdrowej populacji.

W Polsce brakuje badania, a właściwie centralnego rejestru badanych i cyklicznego badania ludności w zakresie zdrowia obywateli. Takie próby są podejmowane przez Ministerstwo Zdrowia, czego efektem jest portal *pacjent.gov.pl*, na którym można dobrowolnie wypełnić kwestionariusz ankiety programu Profilaktyka 40 PLUS opracowany przez Narodowy Fundusz Zdrowia lub Ankiety Zdrowego Stylu Życia autorstwa Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego - PZH - PIB. Należy jednak podkreślić, że wskazane badanie nie ma charakteru systemowego i brakuje w nim opisu całej metodologii. Przykładem wzorcowego badania, które jest kompletne w swym zakresie jest Międzynarodowe Badanie nad Astmą i Chorobami Alergicznymi u Dzieci (ISAAC). Na stronie projektu opisana jest cała metodologia łącznie z konstrukcją bazy danych.

W przypadku badań rejestrowych należy wprowadzić standard epidemiologiczny, który polega na wykorzystaniu tych samych pytań, trafnie oceniających stan zdrowia lub inne aspekty życia polskiej ludności. To pozwoli nie tylko na uzyskiwanie powtarzalnych wyników, ale również pozwoli na porównanie wyników pomiędzy ośrodkami lub pozwoli utworzyć polską bazę danych, która mogłaby stanowić podstawę badań kohortowych.

Kolejną wymierną korzyścią związaną z rozwojem baz danych i strumieni BIG DATA będzie wzrost liczby terapii wykorzystujących dane analizowane w ramach dużych woluminów danych niezbędnych do utworzenia profilu pacjenta i powiązania z nim personalizowanego leczenia. Należy dążyć do stworzenia optymalnych warunków do rozwoju badań epidemiologicznych, które bazowałyby na danych uzyskanych z rejestrów czy też BIG DATA. Obecnie w Polsce ten obszar wymaga zdecydowanie wsparcia finansowego. Mając do dyspozycji duże woluminy danych nie sposób nie wykorzystać ich do poprawy precyzyjności przeprowadzanych programów zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych. W Planie rozwoju badań epidemiologicznych na lata 2023-2033 dużą nadzieję pokłada się na wykorzystaniu analiz

omicznych. Stanowią one innowację w podejściu do wyciągania wniosków i umożliwiają nowe opcje terapeutyczne obecnie niedostępne dla pacjentów. Wydaje się zatem zasadnym zaimplementowanie wyników tychże analiz do założeń prowadzonych obecnie programów profilaktycznych w określonych populacjach. Pozwoli to na uzyskanie precyzyjnej prognozy trendów zachorowań.

4.1.3. Umiędzynarodowienie badań epidemiologicznych

Umiędzynarodowienie polskich badań epidemiologicznych powinno przede wszystkim polegać na nawiązywaniu współpracy z zagranicznymi jednostkami badawczymi i tworzenie równoległych projektów, które pozwolą na wymianę doświadczeń, a także wiedzy w ramach współpracy naukowej. W tym celu wydaje się wręcz niezbędne finansowanie udziału polskich zespołów w formie zagranicznych staży, stypendiów, wyjazdów studyjnych w długofalowych badaniach epidemiologicznych z wykorzystaniem platform międzynarodowych. Polskie zespoły miałyby zatem możliwość tworzenia w Polsce szeroko zakrojonych badań epidemiologicznych opartych na standardach międzynarodowych. Szansą związaną z nawiązaniem współpracy i zdobycia doświadczenia przez polskie zespoły badawcze byłaby możliwość publikacji wyników w renomowanych czasopismach.

Konieczne jest również, aby każde duże badanie epidemiologiczne stanowiło swoistą wizytówkę ośrodka badawczego, a zatem było odpowiednio opracowane od strony marketingowej. Wiele badań kohortowych takich jak *The Danish National Cohort Study (DANCOS)*, czy *Nordoc - a 25-year longitudinal study of Norwegian doctors* posiadają własne strony internetowe lub aktywnie uczestniczą w promowaniu wyników w mediach społecznościowych.

5. Cele strategiczne planu wsparcia rozwoju badań epidemiologicznych

ABM poprzez ustanowienie Planu rozwoju badań epidemiologicznych na lata 2023-2033 tworzy organizacyjne i finansowe warunki dla wdrożenia nowoczesnego i uzasadnionego merytorycznie programu badań epidemiologicznych, zgodnie z następującymi podstawowymi zadaniami i celami:

- ➔ Rozwój wysokiej jakości, ogólnopolskich badań epidemiologicznych dotyczących istotnych problemów zdrowotnych,
- ➔ Wzrost innowacyjności epidemiologii z wykorzystaniem metod omicznych,
- ➔ Rozwój i efektywne wykorzystanie rejestrów medycznych oraz BIG DATA,
- ➔ Rozwój współpracy międzynarodowej w zakresie badań epidemiologicznych.

5.1. Cele szczegółowe planu

Wskazane wyżej cele strategiczne będą osiągnięte poprzez realizację celów szczegółowych w odniesieniu do celów strategicznych

- 1 Cel strategiczny:** Rozwój wysokiej jakości, ogólnopolskich badań epidemiologicznych dotyczących istotnych problemów zdrowotnych.

Skuteczna polityka zdrowotna może być realizowana w oparciu o rzetelne dane epidemiologiczne. W ramach tego celu strategicznego będą wspierane projekty, które dotyczyć będą kluczowych wyzwań zdrowotnych, w szczególności w tych obszarach, których identyfikowane są deficyty danych: w chorobach układu krążenia, neurodegeneracyjnych/otępiennych, psychicznych, zakaźnych, pulmonologii, onkologii, nowych zagrożeniach oraz zagrożeniach środowiskowych.

Projekty będą mogły być składane przez podmioty prywatne i publiczne pod warunkiem, że ich wyniki nie będą wykorzystywane bezpośrednio do celów komercyjnych, a dane będą całkowicie otwarte. Dane wytworzone w ramach projektów epidemiologicznych będą upublicznione na stronach internetowych dla każdego zainteresowanego do wykorzystania, przetwarzania i udostępniania w dowolnym celu.

W ramach przedmiotowego celu będą wspierane projekty zapewniające dostęp do danych cyfrowych. Sposób prezentacji danych zdigitalizowanych z pewnością wpłynie na ich rozpowszechnienie. Z uwagi na charakter jednostek chorobowych oraz czynników chorobotwórczych, w ramach danego celu strategicznego wspierane będą projekty na dużych kohortach, gwarantujące otwartość i bezpieczeństwo danych, mające walor użyteczności i posiadające możliwość szerokiego ich rozpowszechnienia.

Cele szczegółowe

- A. Wzrost liczby badań dot. czynników ryzyka i rozpowszechnienia chorób cywilizacyjnych w kontekście występowania wielochorobowości (m.in. w kardiologii, onkologii, pulmonologii, alergologii, chorobach zakaźnych, immunosupresji).

W celu zapewnienia wysokiej efektywności projektów epidemiologicznych, ich realizacją powinny zająć się wysokospecjalistyczne jednostki o największym potencjale naukowym. Zdolność taką posiadają uniwersytety kształcące na kierunkach medycznych, szpitale kliniczne oraz instytuty badawcze, nadzorowane przez ministra właściwego ds. zdrowia. Celem projektów będzie dostarczenie aktualnych danych na temat określonych jednostek chorobowych oraz wypracowanie usprawnień systemowych w zakresach klucznych problemów zdrowotnych. Projekty badań epidemiologicznych skupiające się na wielochorobowości powinny zawierać się w obszarze chorób cywilizacyjnych, czyli m.in. kardiologii, onkologii, pulmonologii, alergologii, chorobach zakaźnych czy też immunosupresji. Są to szczególnie istotne z punktu widzenia epidemiologicznego obszary, które obecnie wymagają wsparcia w zakresie badań na dużych kohortach.

Zidentyfikowane w rozdziale trzecim główne zagrożenia zdrowotne polskiej populacji jasno wskazują na istotę wielochorobowości. Przeprowadzenie badań epidemiologicznych nakierowanych na wielochorobowość z pewnością wpłynie przede wszystkim na zgromadzenie danych w tym obszarze i pozwoli na lepsze poznanie zjawiska. Obecnie stwierdza się brak rzetelnych danych opartych na badaniach populacyjnych.

Agencja planuje zatem na podstawie planu rozwoju badań epidemiologicznych sfinansować konkursy nakierowane na badania epidemiologiczne w kierunku wielochorobowości polskiej populacji. Zebrane dane pozwolą w przyszłości na zintensyfikowanie działań systemu ochrony zdrowia, które wpłyną na optymalizację i aktualizację zaleceń klinicznych dotyczących postępowania w określonych populacjach.

- B. Zwiększenie liczby badań w zakresie poprawy dostępu do danych na temat znaczenia wpływu pandemii COVID-19 oraz objawów Post-COVID na stan zdrowia populacji.

Od początku 2020 r. doszło do zmiany w zakresie znaczenia zagrożeń epidemiologicznych. Pojawienie się nieznanego dotychczas, wysoce zakaźnego i wysoce śmiertelnego wirusa SARS-CoV-2 miało ogromny wpływ na wszystkie aspekty życia społeczeństw na całym świecie. Większość osób zarażonych wirusem SARS-CoV-2 doświadcza łagodnych do umiarkowanych objawów ze strony układu oddechowego, może być izolowana w warunkach domowych i zdrowieje bez konieczności hospitalizacji. Osoby starsze oraz osoby z innymi współistniejącymi chorobami (szczególnie przewlekłymi) takimi jak choroby układu krążenia, cukrzyca, przewlekłe choroby układu oddechowego czy też nowotwory, są bardziej narażone na ciężki przebieg zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Obecnie brak jest dobrze określonych determinantów, które mogą predysponować do wystąpienia long-COVID-19. Wydaje się zatem konieczne przeprowadzenie długookresowych, obserwacyjnych badań, które pozwolą na wiarygodną ocenę częstości, ciężkości, zapadalności i czasu trwania zgłaszanych objawów, a także skuteczności ich leczenia.

W ramach realizacji przedmiotowego celu powinna nastąpić intensyfikacja działań zmierzających do uzyskania danych z badań epidemiologicznych korelujących z wpływem COVID-19 oraz objawów Post-COVID w zarówno w krótkim jak i długim horyzoncie na zdrowie polskiej populacji.

- C. Prowadzenie badań umożliwiających poprawę dostępu do rzetelnych danych umożliwiających szacowanie wskaźników epidemiologicznych (m.in. zapadalności/chorobowości) powiązanych z występowaniem nowych zagrożeń zdrowotnych w polskiej populacji.

Ze względu na znikomą liczbę badań w Polsce konieczne jest zainicjowanie badań, które oceniłyby wpływ nowych technologii na zdrowie człowieka. Na świecie coraz częściej pojawiają się doniesienia naukowe wprost odnoszące się do weryfikacji tez związanych z technologicznymi zagrożeniami dla zdrowia człowieka typu *phubbing* czyli ignorowanie otoczenia wynikające z korzystania z telefonu czy też technostres. Konsekwencjami nadmiernego wpływu technologii na człowieka mogą być uzależnienia, przewlekłe zmęczenie, zaburzenia snu, stres, depresja, wypalenie zawodowe. Wszystkie wskazane skutki zdrowotne mogą pojawiać się po wystąpieniu technostresu.

Realizacja wskazanego celu ma przede wszystkim poprawić dostęp do informacji na temat nowych zagrożeń w polskiej populacji. Będzie to zatem przekładać się na możliwość określenia wskaźników epidemiologicznych, dzięki którym możliwe jest podejmowanie działań w ochronie zdrowia w kierunku chociażby zaburzeń snu, wypalenia zawodowego czy coraz częściej spotykanego w polskim społeczeństwie problemu jakim jest *phubbing*.

W Polsce praktycznie nie prowadzi się badań epidemiologicznych w kierunku nowych zagrożeń np. technostresu, *phubbingu* i powiązanych z nimi skutkami.

Prowadzenie badań epidemiologicznych w zakresie nowych zagrożeń będzie stanowiło podstawę do aktualizacji dokumentów strategicznych dla zdrowia polskiej populacji. W konsekwencji lepsze poznanie nowych zagrożeń epidemiologicznych pozwoli na wprowadzenie skutecznych metod zapobiegania uzależnieniom, przewlekłemu zmęczeniu, zaburzeniom snu, stresu, depresji, wypaleniu zawodowemu.

- D. Wzrost liczby badań dotyczących oddziaływania zagrożeń środowiskowych (m.in. smogu, hałasu) na zdrowie polskiej populacji.

Profilaktyka zdrowotna zawiera w sobie wiele komponentów. Między innymi te odnoszące się do bezpośredniego oddziaływania środowiska na zdrowie populacji. Tempo rozwoju cywilizacyjnego wpływa negatywnie na ludzki organizm poprzez chociażby zanieczyszczenie powietrza, mikroplastik czy też hałas. Postuluje się zatem o zwiększenie możliwości prowadzenia badań epidemiologicznych mających na celu weryfikację stopnia oddziaływania czynników chorobotwórczych związanych ze środowiskiem na populację polską. Skutkiem tego będzie zebranie usystematyzowanych informacji dotyczących rzeczywistych konsekwencji narażenia na czynniki środowiskowe i stworzenie podwalin do przygotowania rekomendacji odnoszących się do działań zmierzających do ich eliminacji.

2 Cel strategiczny: Wzrost innowacyjności epidemiologii z wykorzystaniem metod omicznych.

Istotnym wsparciem badań epidemiologicznych jest wykorzystanie genetyki molekularnej. Na świecie prowadzone są z powodzeniem badania, mające na celu weryfikację założeń dotyczących zależności występujących pomiędzy polimorfizmami genów a schorzeniami. Badania genetyczne mogą pozwolić na wyjaśnienie dotychczas nieznanych przyczyn zapadalności na niektóre choroby idiopatyczne, a użycie wielu powiązanych technik może pomóc określić wieloczynnikowe podłoże schorzeń. Dzięki nim możliwe jest określenie indywidualnego profilu każdego pacjenta co w przyszłości jest w stanie pomóc w dopasowaniu odpowiedniej terapii.

Dotychczas w badaniach tego typu brało udział w skali globalnej ponad milion uczestników. Aby możliwa była analiza danych reprezentujących stosunkowo rzadkie warianty polimorficzne, niezbędne jest uzyskanie dostatecznie licznej próby badanej. W tym celu ABM planuje wesprzeć doświadczone jednostki badawcze (zarówno publiczne jak i prywatne podmioty), które będą w stanie zaplanować oraz przeprowadzić badania epidemiologiczne wykorzystujące zebrane dane z wykorzystaniem analiz omicznych. Warunkiem przystąpienia do konkursów przez podmioty prywatne ma być brak wykorzystywania wyników bezpośrednio do celów komercyjnych, a dane będą całkowicie otwarte.

Cele szczegółowe

- A. Poprawa dostępu do rzetelnych danych w zakresie wskaźników epidemiologicznych (m.in. zapadalności/chorobowości) poprzez wykorzystanie analiz omicznych.

Zmniejszenie m.in. przedwczesnej umieralności, zachorowalności uwarunkowane jest przyspieszeniem rozwoju technologii lekowych bądź nielekowych. Wsparciem w tym celu może okazać się wykorzystanie analiz omicznych, które w sposób kompleksowy mogą pomóc przy np. określaniu różnych fenotypów klinicznych czy też oszacowaniu odziedziczalności markerów genetycznych powiązanych z fenotypem. Związek pomiędzy czynnikiem chorobotwórczym a patogenem jest analizowany w wielu schorzeniach m.in. w alergiach. Jest to grupa chorób, w której na przestrzeni kilkudziesięciu lat doszło do intensywnego rozwoju. Udowodniono, iż wiele czynników środowiskowych obejmujących alergeny, zanieczyszczenia powietrza i wody czy zawartość poszczególnych składników w diecie może wywoływać zmiany epigenetyczne w genomie komórek układu odpornościowego. Wiedza dotycząca udziału i znaczenia zmian epigenetycznych w patogenezie alergii i astmy może w przyszłości stać się podwaliną opracowania terapii, które będą oparte o modyfikację statusu epigenetycznego poszczególnych komórek czy tkanek.

ABM planuje finansować badania, które będą wprost nakierowane na znalezienie powiązania pomiędzy czynnikiem chorobotwórczym a genami co pozwoli na istotną zmianę w dotychczasowych terapiach. Efektem populacyjnym będzie zmiana wartości wskaźników epidemiologicznych.

- B. Wzrost liczby badań epidemiologicznych wykorzystujących analizy omiczne wpływające na medycynę zapobiegawczą.

Na świecie prowadzone są m.in. badania całego genomu (*genome-wide association studies*, GWAS). Dzięki tego typu badaniom dokonuje się genotypowania od 500 tys. do ponad miliona polimorfizmów. Celem tego typu badania jest przede wszystkim stworzenie w oparciu o dane uzyskane z sekwencjonowania całego genomu listy markerów molekularnych, które mogą być ściśle powiązane z etiopatogenezą danego schorzenia. Poza określaniem korelacji gen vs. schorzenie, możliwe jest również uwzględnienie w projekcie badawczym interakcji między czynnikami genetycznymi a środowiskiem, w którym funkcjonuje człowiek. Na ten moment w Polsce nie prowadzi się tego typu badań epidemiologicznych wpływających na medycynę zapobiegawczą. Będzie to zatem innowacyjna ścieżka postępowania.

Zakłada się, że w ramach prowadzonych badań epidemiologicznych z wykorzystaniem analiz omicznych będzie możliwe wykorzystanie wyników do chociażby programów zdrowotnych, czyli działań, które bezpośrednio mogą wpływać na zmniejszenie rozwoju np. chorób nowotworowych, psychicznych i zaburzeń funkcji poznawczych w Polsce. Z uwagi na szeroko rozpowszechniony problem np. alergii i astmy w Polsce, również tutaj upatruje się szans na wykorzystanie analiz omicznych jako narzędzi wspierających medycynę zapobiegawczą. Realizacja celu posłuży zatem do aktualizacji istniejących schematów medycyny zapobiegawczej bądź pozwoli na stworzenie innowacyjnych rozwiązań opartych o wyniki analiz omicznych.

3 Cel strategiczny: Rozwój i efektywne wykorzystanie rejestrów medycznych oraz BIG DATA.

Na świecie tworzone są liczne rejestry medyczne w celu gromadzenia danych na temat zdrowia społeczeństwa. Tworzy to olbrzymią platformę danych, dzięki którym możliwe jest planowanie polityki zdrowotnej państwa w perspektywie wieloletniej. W obrębie danych jednostek chorobowych również projektuje się rejestry medyczne gromadzące dane o pacjentach. W pełni funkcjonalne narzędzia w sposób kluczowy pozwalają na wyciąganie wniosków na podstawie zgromadzonych danych. Ułatwia to działania zapobiegawcze, ale również może pośrednio wpływać na medycynę naprawczą. W Polsce funkcjonują nieliczne rejestry medyczne, które gromadzą dane. Problemem jest jednak stopień ich korelacji z danymi np. z Europy Zachodniej. Możliwość odniesienia stanu zdrowia polskiej populacji do sytuacji międzynarodowej wydaje się zatem kluczowym rozwiązaniem, do którego należałoby dążyć. Zatem istotnym wydaje się możliwość aktualizacji oraz tworzenie nowych rejestrów.

Rejestry zawierają w sobie duże woluminy danych, czyli BIG DATA. Wykorzystanie ich staje się zatem wręcz nieodzownym narzędziem do funkcjonowania rejestru medycznego. Możliwość finansowania tworzenia odpowiednich zasobów stwarza warunki stworzenia dobrze zaprojektowanego rejestru medycznego.

ABM planuje zatem utworzyć możliwość finansowania projektów, które będą w swoich zasobach również starać się budować nowe zasoby lub aktualizować obecne bazy danych.

Cele szczegółowe

- A. Zwiększenie efektywności wykorzystania przez system ochrony zdrowia rejestrów medycznych.

Dotychczasowe obserwacje w zakresie wykorzystania zasobów w postaci rejestrów medycznych wskazują, że należy rozszerzyć zakres zbierania informacji zdrowotnej na temat polskiej populacji. Finansowane przez ABM badania rejestrowe pozwolą na wzbogacenie obecnie funkcjonujących rejestrów medycznych. Będą one mogły wtedy również bezpośrednio korelować z danymi gromadzonymi w bazach międzynarodowych. Możliwość odniesienia i porównania danych populacyjnych będzie skutkować wprowadzeniem nowych rozwiązań w postaci np. schematów diagnostycznych czy też programów zdrowotnych dla polskiej populacji. W ramach analizy obecnych oraz przyszłych potrzeb związanych z badaniami epidemiologicznymi w Polsce, wybrzmiała kwestia prowadzenia badań w kierunku chorób związanych z kardiologią, onkologią, pulmonologią, alergologią czy też chorób zakaźnych. Aktualizacja obecnie funkcjonujących rejestrów bądź zaprojektowanie nowych z obszarów wymienionych powyżej z pewnością wpłynie korzystnie na kompleksową możliwość weryfikacji danych. W przyszłości komplementarne dane z rejestrów będzie można również zaimplementować w badaniach epidemiologicznych, retrospektywnych.

- B. Wzrost liczby terapii wykorzystujących dane analizowane w ramach BIG DATA niezbędnych do utworzenia profilu pacjenta i powiązania z nim personalizowanego leczenia.

Obecnie w Polsce utrudniony jest dostęp do przepływów informacji w ramach BIG DATA. Istotnym czynnikiem ograniczającym jest zbyt niski poziom finansowania infrastruktury badawczej związanej z gromadzeniem i analizą dużych wolumenów danych. Dofinansowanie niezbędnych zasobów techniczno-organizacyjnych pozwoli na zwiększenie zaangażowania przepływów informacji w ramach BIG DATA. Szczególny nacisk powinien zostać położony na obszary danych z zakresu kardiologii, onkologii, pulmonologii, alergologii czy też chorób zakaźnych. Nie mniej istotne wydaje się również zbieranie danych w kontekście chorób neurodegeneracyjnych/otępiennych, uzależnieniach chociażby od nowych technologii (np. technostres, phubbing). We wskazanych obszarach zauważalne są deficyty danych.

Zintensyfikowanie działań w kierunku stworzenia możliwości wspierania polityki zdrowotnej poprzez wykorzystanie zagregowanych danych w ramach dostępnych strumieni BIG DATA w gromadzeniu informacji o schorzeniach, powinno bezpośrednio przełożyć się na rozwój personalizowanych terapii.

4 Cel strategiczny: Rozwój współpracy międzynarodowej w zakresie badań epidemiologicznych.

Prowadzenie badań wiąże się z posiadaniem odpowiedniego zaplecza w postaci doświadczenia, wiedzy, umiejętności planowania czy też tworzenia wystandaryzowanej dokumentacji. Umiejętność połączenia wszystkich tych składowych stanowi często o sukcesie badania. Zatem tak ważne jest wsparcie zespołów badawczych w celu zapewnienia im odpowiednich warunków do przygotowania badania o odpowiedniej metodologii. Działania zaplanowane przez ABM w ramach planu rozwoju badań epidemiologicznych pozwolą na rozwój indywidualny poszczególnych członków potencjalnych zespołów badawczych jak i pozwolą na zbudowanie trwałych relacji międzynarodowych pomiędzy jednostkami badawczymi lub naukowymi. Wsparcie powyższych działań z pewnością przyniesie wymierne korzyści w postaci większego doświadczenia, zdobycia wiedzy w zakresie tworzenia odpowiedniej metodologii oraz wzmocni poszczególne instytucje badawcze i naukowe na arenie międzynarodowej.

Cele szczegółowe

- A. Wzrost kompetencji kadry naukowej realizującej badania epidemiologiczne w zakresie planowania i zarządzania badaniami epidemiologicznymi na dużych populacjach pacjentów.

Kluczową kwestię w każdym projekcie badawczym odgrywa zespół prowadzący. Szczególnie ważną rolę odgrywa on przy projektowaniu i realizacji populacyjnych badań epidemiologicznych wymagających od zespołu badawczego odpowiedniego zakresu kompetencji.

Możliwość sfinansowania przez ABM staży i wizyt studyjnych w zagranicznych ośrodkach prowadzących badania epidemiologiczne pozwoli na poprawę rozpoznawalności polskich zespołów badawczych realizujących badania epidemiologiczne oraz doprowadzi do zdobycia niezbędnego doświadczenia w prowadzeniu badań epidemiologicznych nad polską populacją w przyszłości.

- B. Wzrost liczby polskich zespołów badawczych biorących udział w epidemiologicznych badaniach międzynarodowych.

Obecny potencjał polskich ośrodków naukowych nie jest wykorzystywany w sposób optymalny. Wsparcie finansowe polskich zespołów badawczych w celu zawiązania współpracy międzynarodowej z zagranicznymi jednostkami badawczymi pozwoli na wymianę doświadczeń, a także wiedzy.

- C. Wzrost potencjału naukowego polskich ośrodków prowadzących badania epidemiologiczne.

Sfinansowanie staży/wizyt studyjnych czy też stypendiów pozwoli na zdobycie odpowiedniego doświadczenia. Rezultatem będzie zatem wzrost umiejętności zespołów badawczych w zakresie projektowania i realizacji badań epidemiologicznych na szeroką skalę. Wzrost potencjału naukowego polskiego zespołu pozwoli na pełnienie funkcji nadrzędnej w międzynarodowych badaniach epidemiologicznych.

- D. Wzrost reprezentatywności polskich danych w rejestrach europejskich oraz światowych.

Konsekwencją wzrostu doświadczenia i prowadzenia badań epidemiologicznych o określonej ściśle metodologii będzie uzyskanie wysokiego poziomu jakości realizowanych projektów. Wpłyne to na tworzenie kooperacji z jednostkami zagranicznymi w celu utworzenia badań międzynarodowych. Wymierną korzyścią będzie stworzenie możliwości publikacji wyników zebranych danych opartych o polskie rejestry w zagranicznych, prestiżowych czasopismach.

- E. Wzrost stopnia korelacji polskich danych z danymi międzynarodowymi w zakresie badań epidemiologicznych.

Obecnie gromadzone dane w polskich rejestrach często nie korelują z przyjętymi założeniami międzynarodowymi. Stąd też pojawia się problem przy porównaniu wyników badań w poszczególnych populacjach pomiędzy Polską a krajami Europy Zachodniej.

Wymierną korzyścią związaną ze zdobyciem *know how* przy kooperacji z zagranicznymi ośrodkami badawczymi podczas realizacji badań epidemiologicznych będzie zatem rozwój metodologii polskich badań co powinno wpłynąć na zwiększenie stopnia spójności założeń tworzonych polskich projektów.

W załączniku 1 przedstawiono szczegółowo wszystkie cele z przypisanymi rezultatami, narzędziami systemem realizacji oraz szacunkową wartością alokacji dla poszczególnych celów strategicznych.

6. Realizacja i monitorowanie planu

Plan rozwoju badań epidemiologicznych na lata 2023-2033 ma przede wszystkim na celu dostarczenie dowodów naukowych odnośnie głównych zagrożeń stanu zdrowia, które w konsekwencji wpływają na rozwój schorzeń w polskim społeczeństwie. Wyniki badań epidemiologicznych powinny wskazywać kierunki wdrażania racjonalnych i efektywnych działań z zakresu promocji zdrowia i profilaktyki zdrowotnej w sektorze ochrony zdrowia. Przyszłe działania wynikające z realizacji planu oraz ich rezultaty mają być także spójne z już prowadzonymi działaniami w obszarze badań epidemiologicznych oraz szeroko pojętego zdrowia publicznego.

Monitorowanie realizacji planu realizowane jest poprzez wdrożenie wskaźników:

- na poziomie osiągnięcia celów strategicznych,
- na poziomie realizacji projektów.

Realizacja planu będzie odbywać się poprzez monitorowanie poszczególnych wskaźników wymienionych poniżej.

Wskaźnik	Miara osiągnięcia wskaźnika
Liczba osób, które zostały objęte badaniami epidemiologicznymi finansowanymi przez ABM	Min. 130 000 osób
Ogólna liczba ośrodków realizujących badania epidemiologiczne w ramach celów strategicznych 1, 2	Min. 13 ośrodków
Łączna liczba dofinansowanych badań epidemiologicznych w ramach celów strategicznych 1, 2	Min. 13 badań
Liczba publikacji na temat znaczenia wpływu pandemii COVID-19 oraz objawów Post-COVID na stan zdrowia polskiej populacji.	Min. 5 publikacji
Liczba badań dot. wpływu chorób cywilizacyjnych w kontekście występowania wielochorobowości.	Min. 4 badania

Liczba badań w zakresie oceny wskaźników epidemiologicznych powiązanych z występowaniem nowych zagrożeń zdrowotnych.	Min. 2 badania
Liczba badań dotyczących oddziaływania zagrożeń środowiskowych wpływających na zdrowie.	Min. 2 badania
Liczba badań w zakresie oceny wskaźników epidemiologicznych z wykorzystaniem analiz omicznych.	Min. 3 badania
Liczba badań epidemiologicznych wykorzystujących analizy omiczne wpływające na medycynę zapobiegawczą.	Min. 2 badania
Liczba nowo utworzonych/zmodyfikowanych baz rejestrów medycznych.	Min. 2 nowo utworzone/zmodyfikowane bazy
Liczba nowo utworzonych/zmodyfikowanych schematów terapeutycznych wykorzystujących dane analizowane w ramach BIG DATA.	Min. 2 nowo utworzone/zmodyfikowane schematy terapeutyczne
Liczba programów zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w oparciu o wyniki analiz omicznych w określonych populacjach.	Min. 3 programy
Liczba odbytych staży i wizyt studyjnych polskich zespołów badawczych w ramach współpracy międzynarodowej.	Min. 30 osób objętych stażami/wizytami studyjnymi
Liczba polskich zespołów badawczych biorących udział w epidemiologicznych badaniach międzynarodowych.	Min. 5 zespołów badawczych
Liczba publikacji opartych o wyniki danych z badań epidemiologicznych realizowanych we współpracy z zagranicznymi zespołami.	Min. 10 publikacji.

Realizacja projektów będzie odbywać się poprzez monitorowanie założonych wskaźników (okres realizacji projektu) takich jak:

- Liczba prowadzonych badań epidemiologicznych,
- Liczba osób objętych badaniem epidemiologicznym,
- Liczba obszarów tematycznych objętych badaniem.

Założenia finansowe

Cel strategiczny	Szacunkowa wartość alokacji (PLN)
Rozwój jakościowych, ogólnopolskich badań epidemiologicznych dotyczących istotnych problemów zdrowotnych	180 mln
Wzrost innowacyjności epidemiologii z wykorzystaniem metod omicznych	250 mln



Rozwój i efektywne wykorzystanie rejestrów medycznych oraz BIG DATA	150 mln
Rozwój współpracy międzynarodowej w zakresie badań epidemiologicznych	20 mln
Razem	600 mln

7. Bibliografia

1. WHO. *Multimorbidity. Technical Series on Safer Primary Care*. Vol Geneva: Wo.; 2016.
2. The Academy of Medical Sciences. Multimorbidity: a priority for global health research Overview and key messages. *Academy of Medical Sciences*. 2018;(April).
3. du Vaure CB, Ravaud P, Baron G, Barnes C, Gilberg S, Boutron I. Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: A Systematic analysis. *BMJ Open*. 2016;6(3). doi:10.1136/bmjopen-2015-010119
4. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *The Lancet*. 2012;380(9836). doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2
5. Wiesner G, Bittner E. Zur Inzidenz und Prävalenz von Mehrfachkrankheiten in Deutschland. *Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin*. 2005;40(9).
6. Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, Lee D, McQueenie R, Mair FS. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *The Lancet Public Health*. 2018;3(7). doi:10.1016/S2468-2667(18)30091-4
7. Schäfer I, Kaduszkiewicz H, Nguyen TS, van den Bussche H, Scherer M, Schön G. Multimorbidity patterns and 5-year overall mortality: Results from a claims data-based observational study. *Journal of Comorbidity*. 2018;8(1). doi:10.1177/2235042x18816588
8. Head A, Fleming K, Kypridemos C, Pearson-Stuttard J, O'Flaherty M. Multimorbidity: The case for prevention. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2021;75(3). doi:10.1136/jech-2020-214301
9. Laskowski I. Rola prywatnych ubezpieczeń zdrowotnych w systemie ochrony zdrowia w obliczu zmian demograficznych w Polsce. *Problemy Zarządzania*. 2017;15(3):117-129.
10. Banerjee A, Hurst J, Fottrell E, Miranda JJ. Multimorbidity: Not just for the west. *Global Heart*. 2020;15(1). doi:10.5334/GH.835
11. Hurst JR, Dickhaus J, Maulik PK, et al. Global Alliance for Chronic Disease researchers' statement on multimorbidity. *The Lancet Global Health*. 2018;6(12). doi:10.1016/S2214-109X(18)30391-7
12. Kudesia P, Salimmarouny B, Stanley M, et al. The incidence of multimorbidity and patterns in accumulation of chronic conditions: A systematic review. *Journal of Multimorbidity and Comorbidity*. 2021;11. doi:10.1177/26335565211032880
13. van Deursen VM, Urso R, Laroche C, et al. Co-morbidities in patients with heart failure: An analysis of the European Heart Failure Pilot Survey. *European Journal of Heart Failure*. 2014;16(1). doi:10.1002/ehf.30
14. Siga O, Wizner B, Piotrowicz K, Fedyk-Lukasik M, Grodzicki T. The prevalence and determinants of multimorbidity in hospitalized patients with heart failure. *Folia medica Cracoviensia*. 2017;57(2).
15. Nguyen H, Manolova G, Daskalopoulou C, Vitoratou S, Prince M, Prina AM. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Comorbidity*. 2019;9. doi:10.1177/2235042x19870934
16. The Lancet. Making more of multimorbidity: an emerging priority. *The Lancet*. 2018;391(10131). doi:10.1016/S0140-6736(18)30941-3
17. Willadsen TG, Bebe A, Køster-Rasmussen R, et al. The role of diseases, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2016;34(2). doi:10.3109/02813432.2016.1153242
18. Onder G, Palmer K, Navickas R, et al. Time to face the challenge of multimorbidity. A European perspective from the joint action on chronic diseases and promoting healthy ageing across the life cycle (JA-CHRODIS). *European Journal of Internal Medicine*. 2015;26(3). doi:10.1016/j.ejim.2015.02.020
19. Haith MM, Benson JB. *Encyclopedia of Infant and Early Childhood Development*. Vol 1-3.; 2008. doi:10.5860/choice.46-0041
20. Pawankar R, Holgate ST, Canonica GW, Lockey RF, Blaiss MS. *World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy: Update 2013*. Vol 43.; 2016.
21. Agache I, Akdis CA. Precision medicine and phenotypes, endotypes, genotypes, regiotypes, and theratypes of allergic diseases. *Journal of Clinical Investigation*. 2019;129(4). doi:10.1172/JCI124611
22. Fuchs O, Bahmer T, Weckmann M, et al. The all age asthma cohort (ALLIANCE) - from early beginnings to chronic disease: A longitudinal cohort study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2018;18(1). doi:10.1186/s12890-018-0705-6
23. Epton MJ, Town GI, Ingham T, et al. The New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study (NZA2CS): Assembly, demographics and investigations. *BMC Public Health*. 2007;7. doi:10.1186/1471-2458-7-26
24. Rajaei A, Masquelin ME, Pohlgeers KM. Pediatric Allergy: An Overview. *Primary Care - Clinics in Office Practice*. 2021;48(3). doi:10.1016/j.pop.2021.04.006
25. Brozek G, Lawson J, Szumilas D, Zejda J. Increasing prevalence of asthma, respiratory symptoms, and allergic diseases: Four repeated surveys from 1993-2014. *Respiratory Medicine*. 2015;109(8). doi:10.1016/j.rmed.2015.05.010
26. Dubovyi A, Chelimo C, Schierding W, Bisyuk Y, Camargo CA, Grant CC. A systematic review of asthma case definitions in 67 birth cohort studies. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2021;37. doi:10.1016/j.prrv.2019.12.005
27. Barber AT, Loughlin CE. Pediatric Pulmonology 2020 year in review: Asthma. *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(8). doi:10.1002/ppul.25510
28. Innes Asher M, García-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. *European Respiratory Journal*. 2020;56(6). doi:10.1183/13993003.02094-2020
29. Dharmage S. C., Perret J. L., Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7(JUN).
30. Agache I, Annesi-Maesano I, Bonertz A, et al. Prioritizing research challenges and funding for allergy and asthma and the need for translational research—The European Strategic Forum on Allergic Diseases. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019;74(11). doi:10.1111/all.13856
31. North ML, Brook JR, Lee EY, et al. The Kingston Allergy Birth Cohort: Exploring parentally reported respiratory outcomes through the lens of the exposome. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2017;118(4). doi:10.1016/j.ana.2017.01.002

32. Lodge CJ, Lowe AJ, Dharmage SC. EuroPrevall: Insights into the allergic disease epidemic. *Thorax*. Published online 2018. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-211660
33. Ostrowska M, Woźniak R. *Analiza Ryzyka Wystąpienia Zjawiska Stresu i Wypalenia Zawodowego Wśród Funkcjonariuszy Policji*. Oficyna Wydawnicza AFM; 2018.
34. Zgliczyńska M, Zgliczyński S, Ciebiera M, Kosińska-Kaczyńska K. Occupational burnout syndrome in Polish physicians: A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019;16(24). doi:10.3390/ijerph16245026
35. Misiótek A, Gorczyca P, Misiótek H, Gierlotka Z. The prevalence of burnout syndrome in Polish anaesthesiologists. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2014;46(3). doi:10.5603/AIT.2014.028
36. Wirkus Ł, Babicka-Wirkus A, Opora R, Stasiak K. Burnout among probation officers in Poland and the role of preferred styles of coping with stress. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(1). doi:10.3390/ijerph18010355
37. Basinska BA, Däderman AM. Work values of police officers and their relationship with job burnout and work engagement. *Frontiers in Psychology*. 2019;10(MAR). doi:10.3389/fpsyg.2019.00442
38. UNICEF Polska. *W Trosce o Przyszłe Pokolenia. Dzieci w Krajach Bogatych w Kontekście Celów Zrównoważonego Rozwoju*.; 2017.
39. Najwyższa Izba Kontroli. *Dostępność Do Lecznictwa Psychiatrycznego Dla Dzieci Młodzieży w Latach 2017-2019*.; 2020.
40. Biechowska D, Orłowska E. Neuropsychologiczna charakterystyka wybranych zespołów ołpepiennych. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2012;8(2).
41. Hańczyc P, Sochocka M, Leszek J. *Opieka Medyczna Nad Osobami Starszymi z Chorobami Neurodegeneracyjnymi w Erze Postępującej Cyfryzacji : Raport Sierpień 2020*.; 2020.
42. Szczudlik A, Barcikowska-Kotowicz M, Gabry T. *Sytuacja Osób Chorych Na Chorobę Alzheimerera w Polsce Raport RPO*. ; 2016.
43. Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2021;114(9). doi:10.1177/01410768211032850
44. Borkowski L, Fal A, Filipiak K, et al. *Charakterystyka Choroby COVID-19, Objawy Oraz Skutki Zdrowotne. Rekomendacje i Doświadczenia Polskich Klinikistów*.; 2021.
45. Carfi, A., Bernabei, R., Landi F& G. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *The BMJ*. 2020;369.
46. Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. Long-COVID: A cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021;76(4). doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818
47. Tenforde MW, Kim S, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network — United States, March–June 2020. *MMWR*. 2020;69(30).
48. *Wpływ Stanu Środowiska Na Zdrowie*.; 2015.
49. Wang J, Tan Z, Peng J, Qiu Q, Li M. The behaviors of microplastics in the marine environment. *Marine Environmental Research*. 2016;113. doi:10.1016/j.marenvres.2015.10.014
50. Wright SL, Thompson RC, Galloway TS. The physical impacts of microplastics on marine organisms: a review. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2013;178. doi:10.1016/j.envpol.2013.02.031
51. International Agency for Research on Cancer. Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for the IARC Monographs during 2020–2024. *IARC Monographs On The Evaluation Of Carcinogenic Risks To Humans*. 2020;(April 2014).
52. Tarapore P, Ying J, Ouyang B, Burke B, Bracken B, Ho SM. Exposure to bisphenol A correlates with early-onset prostate cancer and promotes centrosome amplification and anchorage-independent growth in vitro. *PLoS ONE*. 2014;9(3). doi:10.1371/journal.pone.0090332
53. Tse LA, Lee PMY, Ho WM, et al. Bisphenol A and other environmental risk factors for prostate cancer in Hong Kong. *Environment International*. 2017;107. doi:10.1016/j.envint.2017.06.012
54. Trabert B, Falk RT, Figueroa JD, et al. Urinary bisphenol A-glucuronide and postmenopausal breast cancer in Poland. *Cancer Causes and Control*. 2014;25(12). doi:10.1007/s10552-014-0461-8
55. Rahman A, Sarkar A, Yadav OP, Achari G, Slobodnik J. Potential human health risks due to environmental exposure to nano- and microplastics and knowledge gaps: A scoping review. *Science of the Total Environment*. 2021;757. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.143872
56. European Parliament DG for IP of the UGR. *The Mental Health of Workers in the Digital Era : How Recent Technical Innovation and Its Pace Affects the Mental Well-Being of Workers*.; 2020.
57. Bondanini G, Giorgi G, Ariza-Montes A, Vega-Muñoz A, Andreucci-Annunziata P. Technostress dark side of technology in the workplace: a sociometric analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(21). doi:10.3390/ijerph17218013
58. Salanova M, Llorens S, Ventura M. Technostress: The dark side of technologies. In: *The Impact of ICT on Quality of Working Life*. ; 2014. doi:10.1007/978-94-017-8854-0_6
59. Salanova M, Llorens S, Cifre E. The dark side of technologies: Technostress among users of information and communication technologies. *International Journal of Psychology*. 2013;48(3). doi:10.1080/00207594.2012.680460
60. Brooks S, Schneider C, Wang X. Technology addictions and technostress: An examination of Hong Kong and the U.S. In: *AMCIS 2016: Surfing the IT Innovation Wave - 22nd Americas Conference on Information Systems*. ; 2016.
61. Borle P, Reichel K, Niebuhr F, & Voelter-Mahlknecht S. (2021). How are techno-stressors associated with mental health and work outcomes? A systematic review of occupational exposure to information and communication technologies within the technostress model. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(16), 8673. doi.org/10.3390/ijerph18168673
62. Salo M, Pirkkalainen H, Koskelainen T. Technostress and social networking services: Explaining users' concentration, sleep, identity, and social relation problems. *Information Systems Journal*. 2019;29(2). doi:10.1111/isj.12213
63. Uffelmann E, Huang QQ, Munung NS, et al. Genome-wide association studies. *Nature Reviews Methods Primers*. 2021;1(1):59. doi:10.1038/s43586-021-00056-9
64. Bycroft C, Freeman C, Petkova D, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data. *Nature*. 2018;562(7726). doi:10.1038/s41586-018-0579-z

65. McCarthy MI, Abecasis GR, Cardon LR, et al. Genome-wide association studies for complex traits: Consensus, uncertainty and challenges. *Nature Reviews Genetics*. 2008;9(5). doi:10.1038/nrg2344
66. Khera A v., Chaffin M, Aragam KG, et al. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nature Genetics*. 2018;50(9). doi:10.1038/s41588-018-0183-z
67. LaBianca S, LaBianca J, Pagsberg AK, et al. Copy Number Variants and Polygenic Risk Scores Predict Need of Care in Autism and/or ADHD Families. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2021;51(1). doi:10.1007/s10803-020-04552-x
68. Kramer I, Hoening MJ, Mavaddat N, et al. Breast Cancer Polygenic Risk Score and Contralateral Breast Cancer Risk. *American Journal of Human Genetics*. 2020;107(5). doi:10.1016/j.ajhg.2020.09.001
69. Leonenko G, Sims R, Shoai M, et al. Polygenic risk and hazard scores for Alzheimer's disease prediction. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2019;6(3). doi:10.1002/acn3.716
70. Hachiya T, Kamatani Y, Takahashi A, et al. Genetic Predisposition to Ischemic Stroke: A Polygenic Risk Score. *Stroke*. 2017;48(2). doi:10.1161/STROKEAHA.116.014506
71. Flis S, Flis K, Sławiński J. Modyfikacje epigenetyczne a nowotwory. *Nowotwory*. 2007;57(4).
72. Kabesch M, Michel S, Tost J. Epigenetic mechanisms and the relationship to childhood asthma. *European Respiratory Journal*. 2010;36(4). doi:10.1183/09031936.00019310
73. Liu J, Ballaney M, Al-Alem U, et al. Combined inhaled diesel exhaust particles and allergen exposure alter methylation of T helper genes and Ige production in vivo. *Toxicological Sciences*. 2008;102(1). doi:10.1093/toxsci/kfm290
74. Prunicki M, Stell L, Dinakarandian D, et al. Exposure to NO₂, CO, and PM_{2.5} is linked to regional DNA methylation differences in asthma. *Clinical epigenetics*. 2018;10. doi:10.1186/s13148-017-0433-4
75. Dmitrzak-Węglarz M, Hauser J. Mechanizmy epigenetyczne w chorobach psychicznych i zaburzeniach funkcji poznawczych. *Psychiatria*. 2009;6(2).
76. Veldic M, Kadriu B, Maloku E, et al. Epigenetic mechanisms expressed in basal ganglia GABAergic neurons differentiate schizophrenia from bipolar disorder. *Schizophrenia Research*. 2007;91(1-3). doi:10.1016/j.schres.2006.11.029
77. Gürel E. SWOT Analysis: A theoretical review. *Journal of International Social Research* 10(51):994-1006 August 2017DOI: 10.17719/jisr.2017.1832 Dostęp 18.10.2020 r., s. 994.
78. Strona internetowa Przeglądu Epidemiologicznego: <http://www.przegl Epidemiol.pzh.gov.pl/media/niezbednik/Badania%20kohortowe.pdf> dostęp 28.02.2022
79. Strona internetowa Przeglądu Epidemiologicznego: <http://www.przegl Epidemiol.pzh.gov.pl/badania-kliniczno-kontrolne> dostęp 01.04.2022
80. Sytuacja demograficzna Polski do 2020 r. Zgony i umieralność, GUS 2022
81. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2019 r., KRN 2021
82. Strona internetowa Narodowego Funduszu Zdrowia, epidemiologia rejestrowana – cukrzyca: <https://shiny.nfz.gov.pl/cukrzyca/> dostęp 27.05.2022
83. Strona internetowa Narodowego Funduszu Zdrowia: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> dostęp 12.01.2021
84. Zejda JE., Wysocki MJ.: Zdrowie Publiczne w projektach badawczych finansowanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego – realizacja i potrzeby. *Przegląd Epidemiologiczny* 2010, 64(3): 405-411.
85. Poglód R., Rosiek A, Łętowska M. Nowo pojawiające się choroby zakaźne w aspekcie bezpieczeństwa krwi. *Acta Haematologica Polonica*, 44:(2013);284-293.
86. Directorate general for internal policies policy department a: economic and scientific policy. *Communicable Diseases: EU Response to HIV, Tuberculosis and Hepatitis C*. 2016.
87. Strona internetowa NIZP PZH-PIB: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/faq/jaka-jest-liczba-uchylen-szczepien-obowiazkowych/> dostęp 21.04.2022
88. al. Rezaei N. et. Introduction on Primary Immunodeficiency Diseases. [aut. książki] Rezaei N. Aghamohammadi A., Notarangelo L. Primary Immunodeficiency Diseases. Berlin, Springer, 2017.
89. Tangye SG Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Franco JL, Holland SM, Klein C, Morio T, Ochs HD, Oksenhendler E, Picard C, Puck J, Torgerson TR, Casanova JL, Sullivan KE. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 40(1):24-64, 2021
90. Bucciol G Moens L, Bosch B, Bossuyt X, Casanova JL, Puel A, et al. Lessons learned from the study of human inborn errors of innate immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 143(2):507–527, 2019.
91. Zhang Q Frange P, Blanche S, Casanova JL. Pathogenesis of infections in HIV-infected individuals: insights from primary immunodeficiencies. *Curr Opin Immunol*. 48:122–133., 2017.
92. Winter Litzman J. Primary immunodeficiencies in adults. *Vnitr Lek*. 2019, strony 65(2):109-116.
93. Strona internetowa AOTMiT: <https://www.aotm.gov.pl/projekty-aotmit/gbd/metodologia-global-burden-of-disease/> dostęp 03.06.2022