

Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
w Warszawie

**dr n. med. Marta Mańczuk**

**Dokumentacja o wszczęcie postępowania habilitacyjnego  
w dziedzinie nauk medycznych: biologia medyczna**

Załącznik 2

# **AUTOREFERAT**

Warszawa, 2018

I. **Imię i Nazwisko:** dr n. med. Marta Mańczuk

***Podsumowanie osiągnięć zawodowych***

Jestem absolwentką Wydziału Matematyki, Informatyki i Mechaniki Uniwersytetu Warszawskiego na kierunku matematyka ze specjalnością matematyka w ubezpieczeniach życiowych. Jeszcze w trakcie studiów, w 2004r., trafiłam do Zakładu Epidemiologii i Prewencji Nowotworów Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, gdzie podjęłam pracę na stanowisku koordynatora międzynarodowego projektu, współfinansowanego przez Komisję Europejską. Prowadzenie projektu z zakresu epidemiologii chorób przewlekłych w krajach Unii Europejskiej rozbudziło moje zainteresowania naukowe w zakresie czynników kształtujących zdrowie populacji, głównych zagrożeń i wyzwań zdrowia publicznego oraz możliwości prewencji przedwczesnej umieralności. Po uzyskaniu dyplomu magistra matematyki zdecydowałam o pozostaniu w Zakładzie Epidemiologii COI i dalszym rozwijaniu umiejętności w zakresie epidemiologii, poznawaniu metodologii i zdobywaniu wiedzy z zakresu epidemiologii, zdrowia publicznego i prewencji chorób przewlekłych.

W czasie pracy w Zakładzie Epidemiologii COI aktywnie uczestniczyłam w przygotowaniu aplikacji grantowej projektu PONS do Polsko-Norweskiego Funduszu Badań Naukowych, a następnie byłam koordynatorem tworzenia populacyjnej kohorty obserwacyjnej, w celu badania zdrowia populacji Polski. W ramach projektu w latach 2009-2011 włączyliśmy do kohorty ponad 13 tysięcy mieszkańców woj. świętokrzyskiego w wieku 45-64 lata. Analiza danych z okresu włączenia członków kohorty do obserwacji stanowi podstawę publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, prezentowanego w niniejszym autoreferacie.

W 2009 roku otworzyłam przewód doktorski i trzy lata później, w 2012 r., obroniłam doktorat w dziedzinie biologii medycznej przed Radą Naukową Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Po obronie doktoratu objęłam funkcję Kierownika Pracowni Prewencji Pierwotnej Nowotworów w Zakładzie Epidemiologii COI. Nadal rozwijałam swoje zainteresowania naukowe, teraz bardziej skoncentrowane na poznawaniu możliwości modyfikacji stylu życia na poziomie populacji, w celu zmniejszenia ryzyka zachorowania na nowotwory i inne choroby przewlekłe. Jednocześnie, jako Kierownik Pracowni, objęłam nadzór nad realizacją ministerialnego programu zwalczania chorób nowotworowych w zakresie prewencji pierwotnej w skali całego kraju. W tym samym czasie ukończyłam studia podyplomowe na Uniwersytecie Koźmińskiego w Warszawie z zakresu zarządzania projektem badawczym i komercjalizacji wyników badań naukowych. W 2012 r. zdałam państwowy egzamin i uzyskałam certyfikat zarządzania projektami IPMA.

W 2013 r. wygrałam konkurs na stanowisko naukowe adiunkta w Zakładzie Epidemiologii COI. Pod koniec tego samego roku moja praca naukowa została nagrodzona nagrodą *Senior Advanced Research Award* przez Polsko-Amerykańską Komisję Fulbrighta, dzięki której w latach 2014-2015 odbyłam staż zagraniczny w nowojorskim ośrodku naukowym Icahn School of Medicine at Mt Sinai, w zakładzie epidemiologii translacyjnej. Podczas pobytu w Stanach Zjednoczonych prowadziłam dalsze analizy zbioru danych z kohorty PONS, stosując nowoczesne metody analityczne, skupiając się na czynnikach ryzyka chorób przewlekłych. Jednocześnie poszerzałam swoją wiedzę i umiejętności w zakresie epidemiologii i zdrowia

publicznego uczestnicząc w seminariach i pracach zespołów badawczych Mt Sinai. Ponadto, prowadziłam zajęcia dydaktyczne ze studentami kierunku Masters of Public Health, jako Teaching Assistant w dwóch przedmiotach: Epidemiology of chronic diseases oraz Epidemiology III (zaawansowany kurs metodologiczny).

Po powrocie do kraju, w maju 2015 r., kontynuowałam prace nad projektami rozpoczętymi w Stanach Zjednoczonych, które zakończyły się kilkoma publikacjami, opublikowanymi między innymi w *International Journal of Epidemiology*, *International Journal of Cardiology*, oraz *European Journal of Cancer Prevention*. Jednocześnie pracowałam intensywnie z urzędnikami Ministerstwa Zdrowia nad możliwościami kontynuacji programu prewencji pierwotnej. Stworzyliśmy wspólnie z zespołem publikację „12 sposobów na zdrowie” w oparciu o zapisy Europejskiego Kodeksu Walki z Rakiem, która rozpowszechniana jest w całym kraju. Mimo, że ministerialny program prewencji pierwotnej nie jest realizowany od 2016 r., zespół kierowanej przeze mnie pracowni kontynuuje prace w tym zakresie w miarę możliwości.

W 2016 r. rozpoczęliśmy przygotowania do kolejnego etapu badania PONS. Osobiście prowadziłam rozmowy o współpracy w tym zakresie z kanadyjskim ośrodkiem badawczym w Hamilton - *Population Health Research Institute McMaster University*, który prowadzi międzynarodowy program badawczy prospektywnych kohort PURE. W 2017 r. podpisana została umowa o współpracy naukowej między COI a PHRI i przystąpiliśmy do prac przygotowawczych do ponownego przebadania członków kohorty PONS. Obecnie trwa follow-up członków kohorty PONS, w którym jestem Głównym Badaczem. Mamy nadzieję, że dane na temat nowych zdarzeń medycznych oraz stylu życia członków kohorty dostarczy nowych informacji na temat czynników determinujących zdrowie populacji Polski i dostarczy nowych dowodów naukowych dla zaplanowania racjonalnych programów prewencji nowotworów i innych chorób przewlekłych związanych z czynnikami ryzyka stylu życia, które możliwe są do modyfikacji na poziomie populacji.

## II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

- |      |  |
|------|--|
| 2006 | uzyskanie dyplomu magistra matematyki na Wydziale Matematyki, Informatyki i Mechaniki Uniwersytetu Warszawskiego                                 |
| 2012 | uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna – Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie |
- Tytuł rozprawy doktorskiej: „Oszacowanie liczby zgonów nowotworowych wynikających z palenia tytoniu w Polsce”.
- Promotor w przewodzie doktorskim: prof. dr hab. Witold Zatoński
- Recenzenci w przewodzie doktorskim: prof. dr hab. Jacek Jassem,  
prof. dr hab. Jan Kopczyński

- 2012            uzyskanie dyplomu studiów podyplomowych „Zarządzanie projektem naukowym i komercjalizacja wyników badań naukowych” na Uniwersytecie Leona Koźmińskiego w Warszawie

**III.    Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:**

- 2013 – obecnie        Adiunkt w Zakładzie Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie
- 2012 – obecnie        Kierownik Pracowni Prewencji Pierwotnej Nowotworów, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie
- 2004 – 2012            Koordynator projektów, Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

**IV.    Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):**

OBSZARY NAUK: PRZYRODNICZYCH, ROLNICZYCH, LEŚNYCH  
I WETERYNARYJNYCH ORAZ **MEDYCZNYCH**, NAUK O ZDROWIU, NAUK O  
KULTURZE FIZYCZNEJ

**Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy**

Tytuł osiągnięcia naukowego:

**Choroby cywilizacyjne – ocena czynników ryzyka związanych ze stylem życia  
(7 pełnotekstowych prac oryginalnych)**

**a). Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:**

**Publ.-1. Mańczuk M, P Boffetta, S Sartori, D Hashim, LJ Vatten, WA Zatonski.** Cohort Profile: The Polish-Norwegian Study (PONS) cohort. *Int J Epidemiol.* 2017 Apr 1;46(2):e5. doi: 10.1093/ije/dyv037.

**IF – 7,738; MNiSW - 50**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, analizie i interpretacji wyników badań, przygotowaniu ilustracji graficznych, doborze piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, korekcie i przeprowadzeniu procedury*

*wysłania do publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 95%. Byłam kierownikiem projektu naukowego, w ramach którego realizowana była praca.*

**Publ.-2.** Sokol A, Wirth MD, **Mańczuk M**, Shivappa N, Zatonska K, Hurley TG, Hébert JR. Association between the dietary inflammatory index, waist-to-hip ratio and metabolic syndrome. *Nutr Res.* 2016 Nov;36(11):1298-1303. doi: 10.1016/j.nutres.2016.04.004.

**IF – 2,737; MNiSW - 25**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, analizie i interpretacji wyników badań, doborze piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%. Byłam kierownikiem projektu naukowego, w ramach którego realizowana była praca.*

**Publ.-3.** Vaidean GD, **Mańczuk M**, Magnani JW. Atrial electrocardiography in obesity and hypertension: Clinical insights from the Polish-Norwegian Study (PONS). *Obesity (Silver Spring).* 2016 Dec;24(12):2608-2614. doi: 10.1002/oby.21678.

**IF – 3,873; MNiSW - 35**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, analizie i interpretacji wyników badań, doborze piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%. Byłam kierownikiem projektu naukowego, w ramach którego realizowana była praca.*

**Publ.-4.** **Mańczuk M**, Vaidean G, Dehghan M, Vedanthan R, Boffetta P, Zatonski WA. Ideal cardiovascular health is associated with self-rated health status. The Polish Norwegian Study (PONS). *Int J Cardiol.* 2017 Mar 1;230:549-555. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.12.060. Epub 2016 Dec 21.

**IF – 6,189; MNiSW - 35**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, analizie i interpretacji wyników badań, przygotowaniu ilustracji graficznych, doborze piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 90%. Byłam kierownikiem projektu naukowego, w ramach którego realizowana była praca.*

**Publ.-5.** Vaidean GD, Vansal SS, **Mańczuk M**. Television viewing time among statin users and non-users. The Polish Norwegian Study (PONS). *Prev Med Rep.* 2017 Jun 1;7:106-109. doi: 10.1016/j.pmedr.2017.05.019.

**IF - 0; MNiSW - 0**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, analizie i interpretacji wyników badań, doborze piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%. Byłam kierownikiem projektu naukowego, w ramach którego realizowana była praca.*

**Publ.-6.** Vaidean GD, **Mańczuk M**, Vansal SS, Griffith J. The cholesterol-lowering effect of statins is potentiated by whole grains intake. The Polish Norwegian Study (PONS). Eur J Intern Med. 2017 Nov 11. pii: S0953-6205(17)30445-4. doi: 10.1016/j.ejim.2017.11.005. [Epub ahead of print]

**IF – 2,960; MNiSW - 35**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, analizie i interpretacji wyników badań, doborze piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%. Byłam kierownikiem projektu naukowego, w ramach którego realizowana była praca.*

**Publ.-7.** **Mańczuk M**, Lobaszewski J, Sulkowska U, Hashim D, Boffetta P. A cross-sectional analysis of ex-smokers and characteristics associated with quitting smoking. The Polish Norwegian Study (PONS). Eur J Cancer Prev. 2018 Jan 22. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000429. [Epub ahead of print].

**IF – 2,556; MNiSW - 20**

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, analizie i interpretacji wyników badań, przygotowaniu ilustracji graficznych, doborze piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, korekcie i przeprowadzeniu procedury wysłania do publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 95%. Byłam kierownikiem projektu naukowego, w ramach którego realizowana była praca.*

**Łączna punktacja 7 prac zgłoszonych do oceny w postępowaniu habilitacyjnym:**

<b>IF – 26,053; MNiSW – 200</b>
---------------------------------

**b). Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich implikacji dla prewencji pierwotnej nowotworów.**

*Wprowadzenie*

W 2017 r. w rezolucji Światowego Zgromadzenia Zdrowia, będącego najwyższym organem decyzyjnym Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) znalazły się zapisy na temat prewencji nowotworów, m.in. zapisano, że poprzez obniżenie ryzyka można zapobiec nawet połowie zachorowań na nowotwory oraz podkreślono pilną potrzebę promowania badań naukowych w celu poszerzenia dowodów naukowych dla efektywnych działań w zakresie prewencji i kontroli nowotworów.

Związane ze stylem życia czynniki ryzyka chorób przewlekłych, takie jak palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, nadwaga i otyłość, brak aktywności fizycznej są wspólnie dla wielu chorób przewlekłych: nowotworów, chorób układu krążenia, schorzeń metabolicznych czy zaburzeń w układzie oddechowym. Interwencje zdrowotne nacelowane na zmniejszanie narażenia populacyjnego na te czynniki ryzyka przyniosą obniżenie zachorowalności na choroby przewlekłe, ale do ich przeprowadzenia na poziomie populacji niezbędne są dowody naukowe dostarczające wiedzy na temat przyczyn wybierania danego stylu życia, przeszkód

hamujących zmiany, interakcji między nimi, nie tylko wewnętrznych, ale również zewnętrznych determinantów codziennych decyzji zdrowotnych Polaków.

Populacyjna kohorta obserwacyjna PONS, obejmująca ponad 13 tysięcy mieszkańców woj. świętokrzyskiego w wieku 45-64 lat w momencie włączenia do badania stanowi unikalny, niezwykle obszerny zbiór danych dotyczących stanu zdrowia, stylu życia, narażenia na czynniki ryzyka oraz wyników badań medycznych polskiej populacji. Kohorta PONS zawiera również zbiór próbek biologicznych (krew, mocz), zdeponowanych w biobanku, które będą analizowane niedalekiej przyszłości w korelacji z czynnikami ryzyka. Byłam osobiście zaangażowana, jako koordynator projektu, w tworzenie narzędzi stosowanych przy rekrutacji do kohorty PONS, kontrolę jakości gromadzonych danych oraz przygotowanie zbioru do analiz statystycznych.

W czasie, gdy przygotowywałam publikacje objęte poniższym cyklem dostępne były dane tylko z jednego punktu czasowego (z okresu włączenia uczestników do kohorty, t.j. 2010-2011), mimo to analizy przekrojowe (typu *cross-sectional*) dostarczają wielu cennych informacji na temat stanu zdrowia oraz stylu życia badanej grupy i stanowią podstawę do generowania hipotez badawczych, które będą mogły zostać zweryfikowane w przyszłości, po uzyskaniu danych z wizyt kontrolnych (obecnie 6-letni *follow-up* jest w trakcie realizacji).

Ze względu na fakt, że zbyt mało czasu upłynęło jeszcze od momentu włączenia uczestników do kohorty, aby móc prowadzić kohortowe analizy związków przyczynowo-skutkowych między czynnikami ryzyka a zachorowaniami na nowotwory, poniższy cykl publikacji skupia się na tzw. szybszych zdarzeniach medycznych jak choroby układu krążenia, choroby metaboliczne, etc, które często mają przyczyny wspólne z nowotworami. Każda z publikacji, które wybrałam do cyklu opatrzona jest komentarzem zawierającym implikacje płynące z analizy dla prewencji pierwotnej nowotworów, co stanowi punkt wyjścia do dalszych badań w zakresie poszukiwania efektywnych sposobów na obniżenie narażenia populacyjnego na związane ze stylem życia czynniki ryzyka nowotworów.

**Cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe obejmuje 7 prac oryginalnych napisanych w oparciu o zbiór danych obejmujących kohortę PONS (utworzonej w ramach projektu PONS: Ustanowienie infrastruktury do badania zdrowia populacji Polski).**

*Szczegółowe omówienie uzyskanych wyników*

W pierwszej publikacji (Publ.-1.) [Marta Mańczuk, Paolo Boffetta, Samatha Sartori, Dana Hashim, Lars J Vatten, Witold A Zatoński. Cohort Profile: The Polish-Norwegian Study (PONS) cohort. *Int J Epidemiol.* 2017 Apr 1;46(2):e5] skupiłam się na dokonaniu charakterystyki grupy badawczej i identyfikacji najważniejszych wyzwań zdrowotnych wśród członków kohorty PONS. Wykazałam, że osoby badane oceniają swój stan zdrowia średnio na 7 (w skali od 1 do 10, gdzie 10 oznacza „bardzo dobry”). Jednocześnie starsze kobiety oceniają swój stan zdrowia niżej, średnio na 6 w tej samej skali. Również kobiety zamieszkujące środowiska wiejskie oceniają swój stan zdrowia niżej niż mężczyźni z tych samych środowisk, podobną sytuację zauważyłam w populacji miejskiej. Może to oznaczać, że płeć jest silnym predyktorem samooceny stanu zdrowia. W dalszej kolejności wykazałam, że w grupie badawczej obejmującej Polaków w wieku 45-64 lata występuje znaczna nadwaga

(>50%) i otyłość (30%). Większość grupy badanej miała podwyższone ciśnienie tętnicze, niezależnie od faktu czy leczyli się na to schorzenie czy nie. W 90% przypadków zdiagnozowanego nadciśnienia, członkowie kohorty nie przyjmowali żadnych leków obniżających ciśnienie. Ponadto, w grupie badanej występuje znaczny odsetek nieprawidłowych glikemii na czczo (niemal 30%), a w grupie która ma świadomość, że choruje na cukrzycę (6%) nieprawidłowe wyniki badań krwi występują aż u 84% chorych. Analizując stan zdrowia grupy badanej pod kątem istniejących chorób przewlekłych a momencie włączenia do badania (na podstawie informacji uzyskanej od uczestnika badania), wykazałam, że aż 66% kohorty (liczącej 13172 osoby) posiada co najmniej jedną diagnozę choroby przewlekłej. Najczęściej jest to nadciśnienie (niemal 5000 osób, 37%), choroby układu krążenia (niemal 2000 osób, 15%) i cukrzyca (niemal 1000 osób, 6%). Nowotwory występowały u niemal 500 osób (4%) w momencie włączenia do badania. Częstość zgłaszania choroby przewlekłej wzrastała z wiekiem. Mężczyźni rzadziej niż kobiety zgłaszali fakt choroby, co może być związane z faktem, że mężczyźni mniej chętnie szukają pomocy medycznej. Wykazałam, że osoby, które mają wyższy wskaźnik masy ciała, wyższe ciśnienie tętnicze i podwyższoną glukozę na czczo, częściej zgłaszają fakt chorowania na chorobę przewlekłą. Uzyskane wyniki zależności między spożyciem alkoholu, paleniem papierosów czy stopniem aktywności fizycznej a częstością zgłaszania choroby przewlekłej posłużyły do wygenerowanie kolejnych hipotez wymagających dalszych badań.

- Podsumowując, do najważniejszych wyników moich badań zaprezentowanych w publikacji powyżej zaliczam wykazanie wysokiej częstości występowania schorzeń takich jak nadciśnienie czy cukrzyca wśród osób zupełnie nieświadomych choroby. Ponadto wykazanie wysokiej częstości występowania nadwagi i otyłości, a także niskiego odsetka osób niechorujących na żadną chorobę przewlekłą w badanej populacji.

**Implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów:** wysoka częstość występowania nadwagi i otyłości w badanej populacji jest ważną informacją w kontekście zagrożenia nowotworami. Nadmierna masa ciała jest drugą po tytoniu przyczyną nowotworów, odpowiedzialną za około 30% zachorowań, którym można zapobiec. Ważnym wnioskiem w kontekście zapobiegania nowotworom jest również odbiegający od populacyjnego wysoki odsetek były palaczy, którzy zgłosili się do udziału w badaniu. Może świadczyć to o wyższej świadomości zdrowotnej osób, które zaprzestały palenia i ich większej chęci do dbania o zdrowie, co z kolei pozostawia istotną grupę codziennie palących Polaków zagrożonych poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi wynikającymi z palenia tytoniu oraz generalnej niechęci i/lub możliwości dbania o zdrowie. W populacji Polski, gdzie rak płuca jest nadal pierwszą przyczyną umieralności nowotworowej zarówno u mężczyzn, (choć z tendencją spadkową) jak również u kobiet (niestety z tendencją wzrostową), informacja ta nabiera szczególnego znaczenia.

W drugiej publikacji (Publ.-2.) [Sokol A, Wirth MD, Manczuk M, Shivappa N, Zatonska K, Hurley TG, Hébert JR. Association between the dietary inflammatory index, waist-to-hip ratio and metabolic syndrome. *Nutr Res.* 2016 Nov;36(11):1298-1303] skupiłam się wraz z zespołem na prześledzeniu potencjalnych zależności między tzw. wskaźnikiem zapalności diety, stosunkiem obwodu talii do obwodu bioder, będącym wskaźnikiem pomocnym w określaniu otyłości brzusznej, a zespołem metabolicznym (jednoczesne



występowanie zaburzeń zdrowotnych, takich jak nadciśnienie, otyłość, podwyższony poziom trójglicerydów oraz glukozy na czczo, i/lub obniżonym poziomem lipoproteiny wysokiej gęstości - HDL). W badaniach wykazano, że pewne sposoby żywienia, takie jak tzw. dieta śródziemnomorska (bogata w warzywa i owoce, oliwę z oliwek, ryby, orzechy) obniżają ryzyko przewlekłych stanów zapalnych w organizmie, podczas gdy dieta bogata w proste węglowodany i tłuszcze zwierzęce sprzyja powstawaniu i utrzymywaniu się stanów zapalnych. Wskaźnik zapalności diety (DII) został stworzony, aby ocenić sposób żywienia na poziomie indywidualnym pod względem promowania stanów zapalnych w organizmie. W wielu badaniach wykazano zależność między wskaźnikiem DII a różnymi chorobami przewlekłymi, takimi jak nowotwory czy choroby układu krążenia. Analizując grupę uczestników badania PONS wykazałam, że zespół metaboliczny występuje u 30% grupy badanej, w tym kryteria dot. nadciśnienia spełniało 67%, obwodu talii – 46%, HDL – 16%, trójglicerydów – 21%, a kryterium dot. poziomu cukru we krwi – 36%. Średnia wartość wskaźnika DII była w niskim stopniu pro-zapalna. W dalszej analizie statystycznej dowiodłam, że mężczyźni, których sposób odżywiania się ma wyższy wskaźnik prozapalny częściej występuje otyłość brzuszna. Z kolei w populacji kobiet bardziej pro-zapalna dieta związana była z niższą częstością występowania zespołu metabolicznego i poszczególnych jego kryteriów. Możliwe, że ten nieoczekiwany rezultat jest wynikiem odwrotnego związku przyczynowo-skutkowego, czego nie można było zweryfikować z uwagi na przekrojową naturę badania. Innym ważnym wynikiem, jaki uzyskałam i opisałam w powyższej jest występująca u niemal wszystkich badanych liniowo rosnąca zależność między stosunkiem obwodu talii do obwodu bioder WHR a wskaźnikiem zapalności diety DII. Oznacza to, że osoby z otyłością brzuszną, które odżywiają się w sposób promujący procesy zapalne w organizmie narażają się na znaczne ryzyko wystąpienia poważnych zaburzeń metabolicznych i w konsekwencji chorób przewlekłych, prowadzących do przedwczesnej śmierci.

- Podsumowując, do najważniejszych wyników moich badań zaprezentowanych w publikacji powyżej zaliczam wykazanie zależności między stosunkiem obwodu talii do obwodu bioder WHR a wskaźnikiem zapalności diety DII. Wskaźnik zapalności diety DII może być użytecznym narzędziem klinicznym służącym do zrozumienia, które prozapalne składowe diety należałoby ograniczyć w celu obniżenia ryzyka występowania zaburzeń metabolicznych, a w konsekwencji zespołu metabolicznego.

**Implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów:** sposób odżywiania się jest jednym z ważniejszych determinantów zdrowia, w szczególności czynników istotnie wpływających na ryzyko zachorowania na wiele różnych rodzajów nowotworów. Europejski kodeks walki z rakiem zaleca, żeby w celu obniżenia ryzyka zachorowania na raka wybierać właśnie sposób żywienia zbliżony do diety śródziemnomorskiej, tzn. diety o niskim wskaźniku zapalności DII. Ponadto informacje o wysokiej częstości występowania zespołu metabolicznego w grupie badawczej pozwalają na przewidywanie obciążenia populacji zachorowaniami na nowotwory pochodzenia metabolicznego. Istnieją już przekonujące epidemiologiczne dowody na fakt, że osoby chorujące na cukrzycę mają znacznie podwyższone ryzyko zachorowania na różne rodzaje nowotworów, chociaż bezpośredni mechanizm łączący te dwa schorzenia nie jest jeszcze ostatecznie poznany to do najpoważniej rozważanych należą hiperglikemia, hiperinsulinomia i właśnie przewlekłe procesy zapalne w organizmie.

Kontynuując moje zainteresowania badawcze w trzeciej publikacji (Publ.-3.) [Vaidean GD, Manczuk M, Magnani JW. **Atrial electrocardiography in obesity and hypertension: Clinical insights from the Polish-Norwegian Study (PONS). Obesity (Silver Spring). 2016 Dec;24(12):2608-2614**] podjęłam się wraz z zespołem kardiologów analizy wyników badania EKG i zależności między zaburzeniami rytmu serca (w szczególności migotaniem przedsionków) a rozpowszechnionymi szeroko w grupie badawczej otyłością i nadciśnieniem. Jako że zaburzenia rytmu serca stanowią narastający problem zarówno kliniczny, jaki i wyzwanie zdrowia publicznego w sytuacji narastającej częstości występowania otyłości i nadciśnienia tętniczego, postawiłam zbadać samodzielny lub łączny wpływ tych dwóch schorzeń na zaburzenia rytmu. Pod uwagę wzięłam dwa wskaźniki uzyskane w standardowym badaniu EKG: załamek P (*p-wave*) oraz odcinek PQ (*interval PR*). Wyliczyłam, że w badanej grupie częstość otyłości występowała u 30,6% uczestników kohorty, nadciśnienie u 38,8% oraz/lub zespół metaboliczny u 38,8% członków grupy. Długość trwania załamka P była  $\geq 110$  ms u 39,8% uczestników oraz  $\geq 120$  ms u 20% uczestników. Długość trwania odcinka PQ wyniosła  $\geq 200$  ms u 4,6% osób. Odsetki te były wyższe wśród mężczyzn niż wśród kobiet. W dalszym toku analizy wykazałam liniową wzrostową zależność między oboma wskaźnikami (długość trwania załamka P oraz odcinka PQ) a wskaźnikiem masy ciała, obwodem talii oraz skurczowym ciśnieniem krwi (nie zaobserwowałam zależności dla ciśnienia rozkurczowego). Zależność ta występowała niezależnie od wieku, płci, palenia tytoniu, spożywania alkoholu, poziomu aktywności fizycznej, poziomu wykształcenia, występującej wcześniej choroby układu krążenia, cukrzycy, przyjmowanych leków, profilu lipidowego i innych klinicznie istotnych parametrów. Analizując łączny wpływ otyłości i nadciśnienia na zaburzenia rytmu, wykazałam, że między nadciśnieniem a czasem trwania załamka P i odcinka PQ występuje statystycznie istotna zależność wzrostowa, jednak jedynie u osób z prawidłową masą ciała lub nadwagą, zależności nie ma już u osób z otyłością. Interesującym dodatkowym wynikiem, jaki uzyskałam podczas analizy była zależność wzrostem długości trwania załamka P oraz odcinka PQ a wzrostem liczby komponentów zespołu metabolicznego. Zależność ta osłabła tylko w niewielkim stopniu po korekcie ze względu na wiek, płeć, palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, poziom aktywności fizycznej czy poziom wykształcenia.

- Najważniejszym wnioskiem z powyższej pracy jest statystycznie istotna, liniowa zależność wzrostowa między długością trwania załamka P oraz odcinka PQ a wskaźnikami antropometrycznymi i ciśnieniem tętniczym krwi. Może to mieć istotne znaczenie w praktyce klinicznej, szczególnie w podstawowej opiece zdrowotnej gdzie nie są dostępne zaawansowane komputerowe programy do interpretacji EKG. Wśród pacjentów z nadciśnieniem, nadwagą i/lub otyłością te dwa wskaźniki mogą sygnalizować wczesne zaburzenia rytmu i stanowić niejako marker nierozpoznanego migotania przedsionków.

**Implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów:** zaburzenia rytmu i nowotwory łączą wiele wspólnych czynników ryzyka: palenie tytoniu, otyłość, nadmierne spożywanie alkoholu, cukrzyca. Populacyjne interwencje zdrowotne nakierowane na podnoszenie świadomości dotyczącej czynników ryzyka nierozpoznanych zaburzeń rytmu serca przyniosą wymierne korzyści również w postaci obniżania ryzyka zachorowania na wiele nowotworów. Interesującym również jest fakt, że w kilku badaniach wykazano zależność między nowym incydem wystąpieniem migotania przedsionków a późniejszą diagnozą nowotworową.

Naturalnie wymaga to dalszych badań, ale zaburzenia rytmu serca być może staną się pomocnym markerem w prognozowaniu choroby nowotworowej.

W kolejnej, czwartej publikacji włączonej do cyklu (Publ.-4.) [Mańczuk M, Vaidean G, Dehghan M, Vedanthan R, Boffetta P, Zatonski WA. **Ideal cardiovascular health is associated with self-rated health status. The Polish Norwegian Study (PONS). Int J Cardiol. 2017 Mar 1;230:549-555**] zajęłam się wskaźnikiem, jakim jest tzw. „idealne zdrowie sercowe” i jego zależnością od samooceny stanu zdrowia. Wskaźnik ten skonstruowany jest w oparciu o siedem składowych, cztery dotyczące zachowań zdrowotnych (palenie tytoniu, wskaźnik masy ciała, aktywność fizyczna, dieta) oraz trzy mierniki zdrowotne (ciśnienie tętnicze krwi, poziom cholesterolu i glukozy we krwi). Każda ze składowych określona była na jednym z trzech poziomów: idealny, średni, i słaby, w zależności od przyjętych norm. W publikacji wykazałam, że u 63,1% grupy badawczej nie więcej niż dwie składowe były na idealnym poziomie, a u 36,9% badanych od 3 do 5 składowych było na poziomie idealnym. Nikt z badanych nie osiągnął wszystkich 7 składowych na poziomie idealnym, najtrudniej było spełnić kryterium dotyczące diety. Drugim wskaźnikiem, który wzięłam pod uwagę była samoocena stanu zdrowia w skali od 1 do 10, gdzie 10 oznacza „bardzo dobre”. Zgodnie z koncepcją integracyjnej definicji zdrowia, interesowało mnie włączenie indywidualnej opinii pacjenta o swoim zdrowiu i porównaniu jej z wynikami medycznymi. Samoocena stanu zdrowia jest wskaźnikiem integrującym wymiar fizyczny, emocjonalny i społeczny zdrowia. Ponadto łatwo go uzyskać w krótkim czasie, dlatego jest jednym z najczęściej używanych miar stanu zdrowia w badaniach epidemiologicznych. W powyższej publikacji wykazałam, że osoby które wykazują pożądane zachowania zdrowotne (nie palą tytoniu, mają prawidłową masę ciała, uprawiają zalecany poziom aktywności fizycznej oraz zdrowo się odżywiają) oraz u których wskaźniki zdrowotne (ciśnienie tętnicze krwi, poziom cholesterolu i glukozy we krwi) są na prawidłowym poziomie, oceniają swoje zdrowie wyżej, niż osoby które mają inny profil zachowań i/lub wskaźników medycznych. Zależność jest monotoniczna, rosnąca i utrzymuje się również po skorygowaniu o potencjalne czynniki zaburzające, takie jak wiek, płeć, poziom wykształcenia, miejsce zamieszkania, spożywanie alkoholu, występowanie chorób przewlekłych oraz wyliczony wskaźnik objawów depresyjnych. To bardzo ważny wynik, szczególnie dla prowadzenia badań epidemiologicznych w populacjach o ograniczonych zasobach. Łatwiej, szybciej i taniej jest zapytać członków społeczności o to jak oceniają swoje zdrowie niż prowadzić kosztowne badania medyczne czy zdobywać odpowiedzi na pytania obszernych kwestionariuszy służących do oceny zachowań.

- Podsumowując, do najważniejszych wyników moich badań zaprezentowanych w publikacji powyżej zaliczam wykazanie zależności między samooceną stanu zdrowia a wartościami wskaźnika „idealne zdrowie sercowe” w populacji wolnej od chorób układu krążenia.

**Implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów:** czynniki ryzyka związane ze stylem życia, w szczególności palenie tytoniu, nadwaga i otyłość, brak aktywności fizycznej, nieprawidłowe odżywianie się, to determinanty wielu chorób przewlekłych, w tym najważniejszych w polskiej populacji chorób układu krążenia i nowotworów. W innym badaniu wykazano, że wysokie wartości wskaźnika „idealne zdrowie sercowe” są związane z niższym ryzykiem zachorowania na nowotwory. Zarówno samoocena stanu zdrowia jak i

wskaźnik „idealne zdrowie sercowe” mogą potencjalnie być wykorzystywane do określenia grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka w danej społeczności. Ponadto interwencje zdrowotne nakierowane na zwiększanie poziomu wskaźnika „idealne zdrowie sercowe” będą tak samo korzystne w wymiarze populacyjnym od obniżania ryzyka zachorowania na nowotwory jak i na choroby układu krążenia (dwie najczęstsze przyczyny umieralności w Polsce).

W następnej, piątej publikacji cyklu (Publ.-5.) [Vaidean GD, Vansal SS, Manczuk M. **Television viewing time among statin users and non-users. The Polish Norwegian Study (PONS). Prev Med Rep. 2017 Jun 1;7:106-109**] omawiam czas spędzany na oglądaniu telewizji, będący wskaźnikiem siedzącego trybu życia wśród osób cierpiących na schorzenia układu krążenia. Siedzący tryb życia jest niezależnym czynnikiem ryzyka chorób układu krążenia. W czasie prowadzonych analiz interesowało nas czy są różnice w czasie spędzonym na siedząco między osobami, które przyjmują statyny a tymi, którzy nie stosują leczenia. Informacja na temat przyjmowania leków obniżających poziom cholesterolu we krwi w ciągu ostatnich 30 dni była uzyskiwana przez przeszkolone pielęgniarki. W badanej grupie 12754 osób 1728 (13,5%) przyjmowało statyny, w tym 628 osób chorowało na chorobę układu krążenia. Częstość oglądania telewizji przez okres co najmniej 21 godzin tygodniowo była wyższa wśród osób przyjmujących statyny (29,72%) w porównaniu do osób, które nie przyjmują leków (23,10%) i pozostawała o 15% wyższa po skorygowaniu o wiek, płeć, poziom wykształcenia, status palenia tytoniu, diagnozę przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, oraz innych chorób przewlekłych (iloraz częstości = 1,15, 95%CI = 1,06 do 1,25). Zaobserwowałam podobną tendencję w grupie osób wolnych od choroby układu krążenia, jak i w grupie osób z diagnozą.

- Resumując, w powyższej publikacji wykazała zwiększoną częstość wielogodzinnego oglądania telewizji wśród osób przyjmujących leki obniżające poziom cholesterolu we krwi w porównaniu do osób nie stosujących leczenia w populacji osób w wieku 45 – 64 lata. Obserwowana prawidłowość może być wynikiem tak zwanego fałszywego poczucia bezpieczeństwa (*false reassuring effect*), polegającego na tym że u osób u których wdrażane jest leczenie wytwarza się poczucie, że nie muszą już dodatkowo dbać o zdrowie. To ważny wniosek, podkreślający rolę edukacji zdrowotnej, również w populacji pacjentów.

**Implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów:** Siedzący tryb życia jest również niezależnym czynnikiem ryzyka nowotworów, w szczególności raka jelita grubego. Europejski kodeks walki z rakiem, który w oparciu o podsumowanie dowodów płynących z badań naukowych rekomenduje zachowania prowadzące do obniżenia ryzyka zachorowania na nowotwory zawsze zawierał rekomendacje dotyczące aktywności fizycznej. W najnowszej, czwartej edycji Kodeksu zalecenie to poszerzono o zapis „ogranicz czas spędzany na siedząco”. Liczba godzin spędzanych przed telewizorem jest wskaźnikiem, który może być pomocny w ocenie ryzyka zachorowania na nowotwory, niezależnym od poziomu podejmowanej aktywności fizycznej.

W szóstej publikacji (Publ.-6.) [Vaidean GD, Manczuk M, Vansal SS, Griffith J. **The cholesterol-lowering effect of statins is potentiated by whole grains intake. The Polish Norwegian Study (PONS). Eur J Intern Med. 2017 Nov 11. pii: S0953-6205(17)30445-4**]

zajęłam się potencjalnym wpływem spożywania produktów pełnoziarnistych na działanie leków obniżających poziom cholesterolu we krwi. Wytyczne postępowania w przypadku podwyższonego poziomu cholesterolu we krwi kładą nacisk na spożywanie odpowiedniej ilości produktów pełnoziarnistych, niezależnie od tego czy wdrażane jest leczenie farmakologiczne. W powyższej publikacji interesowało nas jaka jest częstość spożywania odpowiedniej ilości produktów pełnoziarnistych, jak zależy od niej poziom lipidów we krwi i czy przyjmowanie leków obniżających poziom cholesterolu we krwi ma na to jakiś wpływ. Informacje na temat spożycia produktów pełnoziarnistych pochodziły z kwestionariusza żywieniowego zastosowanego w badaniu PONS, a odpowiednia ilość zdefiniowana została, jako spożycie co najmniej trzech porcji produktów pełnoziarnistych dziennie. Częstość spożywania odpowiedniej ilości produktów pełnoziarnistych była nieznacznie wyższa u osób przyjmujących statyny (26,79%) w porównaniu do osób nie przyjmujących leków (21,51%). Osoby, które przyjmowały statyny i spożywały odpowiednią ilość produktów pełnoziarnistych miały niższy poziom cholesterolu całkowitego we krwi w porównaniu do osób, które nie spożywały wystarczających ilości produktów pełnoziarnistych (185,14 mg/dL vs. 190,14 mg/dL) oraz niższe wartości lipoprotein o niskiej gęstości (103,30 mg/dL vs. 108,19 mg/dL). Ponadto, osoby przyjmujące statyny i spożywające odpowiednią ilość produktów pełnoziarnistych rzadziej miały poziom trójglicerydów przekraczający 240 mg/dL (OR=0,67, 95%CI = 0,46-0,98) oraz rzadziej poziom LDL przekraczający 100 mg/dL (OR=0,72, 95%CI = 0,58-0,89). Powtórzenie analizy na mniejszej grupie, ograniczonej do osób którzy mieli diagnozę choroby układu krążenia przyniosły podobne wyniki. Ważnym, choć niepokojącym wynikiem uzyskanym w powyższej analizie była niska częstość spożywania odpowiedniej ilości produktów pełnoziarnistych. Jedynie co czwarta osoba spośród stosujących leki obniżające poziom cholesterolu we krwi spożywa co najmniej trzy porcje produktów pełnoziarnistych dziennie.

- Najważniejszym wnioskiem z mojej pracy jest wykazanie, że osoby przyjmujące leki obniżające poziom cholesterolu we krwi, które spożywają co najmniej trzy porcje produktów pełnoziarnistych dziennie mają zarówno statystycznie jak i klinicznie niższy poziom cholesterolu całkowitego oraz lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) we krwi.

**Implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów:** Dieta jest niezwykle istotnym elementem prewencji pierwotnej nowotworów. Europejski kodeks walki z rakiem w swoich zaleceniach zawiera zapis „przestrzegaj prawidłowego sposobu żywienia” a w jego rozwinięciu między innymi „jedz dużo produktów pełnoziarnistych”. Jednocześnie jest to jedno z najtrudniejszych zaleceń do wypełnienia. W Polskiej populacji wiedza na temat tego, co to znaczy produkt pełnoziarnisty jest niewystarczająca, ponadto często w mniejszych miejscowościach i na wsiach mogą być trudności z dostępnością, nadal preferowane są produkty z białych mąk. Powyższa publikacja dostarcza informacji na temat niskiej częstości spożywania odpowiedniej ilości produktów pełnoziarnistych, ale jednocześnie dostarcza kolejnych dowodów naukowych na prozdrowotne działanie takiej diety. Naturalnie w procesach nowotworzenia rzadko odgrywa rolę jeden czynnik, szczególnie w przypadku diety jest to skomplikowany wieloczynnikowy i nadal do końca niepoznany proces. Jednak wprowadzanie w sposobie żywienia niewielkich zmian małymi krokami, może mieć większy potencjał przekształcenia się w stały nawyk.

W siódmej, ostatniej publikacji cyklu (Publ.-7.) [Mańczuk M, Lobaszewski J, Sulkowska U, Hashim D, Boffetta P. **A cross-sectional analysis of ex-smokers and characteristics associated with quitting smoking. The Polish Norwegian Study (PONS). Eur J Cancer Prev. 2018 Jan 22**] skupiłam się na czynnikach, które charakteryzują grupę byłych palaczy w kohorcie PONS. Do grupy badawczej włączyłam 6998 osób, w tym 4386 (63%) którzy byli codziennymi palaczami w przeszłości i którym udało się skutecznie zaprzestać palenia tytoniu, oraz 2612 (37%) obecnie codziennie palących tytoń. W toku analizy wykazałam, że osoby, którym udało się skutecznie rzucić palenie była starsze w porównaniu do obecnie palących (M: OR=1,03; 95%CI=1,01-1,05; K: OR=1,05; 95%CI=1,03-1,07) oraz częściej niż obecnie palący żyły w związkach małżeńskich lub partnerskich. Specyficznym dla populacji kobiet wynikiem, były wyższy poziom wykształcenia u tych kobiet, które przestały palić w porównaniu do kontynuujących palenie (wykształcenie średnie: OR=1,51; 95%CI=1,14-1,99; wykształcenie wyższe: OR=2,30; 95%CI=1,75-3,18). Specyficznym dla populacji mężczyzn wynikiem, było zatrudnienie w pełnym wymiarze godzin, jako charakterystyczne dla byłych palaczy w porównaniu do mężczyzn kontynuujących palenie tytoniu. Ważnym i silnie statystycznie istotnym wynikiem jaki uzyskała w powyższej analizie jest znacząco częściej występująca u byłych palaczy na nadwaga (M: OR=2,85; 95%CI=2,26-3,59, K: OR=1,60; 95%CI=1,36-1,87) i otyłość (M: OR=3,47, 95%CI=2,67-4,51; K: OR=2,99; 95%CI=2,45-3,65) w porównaniu do osób nadal codziennie palących tytoń. Ponadto, kobiety które zaprzestały palenia tytoniu oceniają swój stan zdrowia jako lepszy w porównaniu do obecnie palących oraz mają co najmniej jedną towarzyszącą chorobę przewlekłą, mimo że ich poziom glukozy i cholesterolu we krwi pozostaje w normie.

- Podsumowując, do najważniejszych wyników moich badań zaprezentowanych w publikacji powyżej zaliczam wykazanie, że byli palacze oceniają swój stan zdrowia lepiej niż osoby obecnie palące. Ważnym wynikiem uzyskanym z powyższej pracy jest również wykazanie, że kobiety, które zaprzestały palenia mają prawidłowy poziom glukozy i cholesterolu we krwi w porównaniu do tych kobiet, które nadal palą tytoń. Innym ważnym wnioskiem, szczególnie w kontekście dalszych implikacji do interwencji zdrowotnych, jest wykazanie potrzeby udzielenia wsparcia osobom podejmującym próby zaprzestania palenia w zakresie kontroli masy ciała i przeciwdziałania nadwadze i otyłości.

**Implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów:** W Polsce palenie tytoniu pozostaje najważniejszym problemem zdrowia publicznego. Rak płuca, schorzenie prawie wyłącznie związane z paleniem tytoniu, jest pierwszą przyczyną umieralności nowotworowej zarówno u mężczyzn jak i u kobiet. W Polsce jest niemal 9 milionów osób codziennie palących, co trzeci mężczyzna i co piąta kobieta. Jednocześnie około połowa osób palących deklaruje chęć zaprzestania palenia. Informacje na temat charakterystyki osób, którym udało się z sukcesem rzucić palenie, specyficzne dla polskiej populacji są ważnym elementem planowania systemowej pomocy dla osób palących, mogą być również bardzo pomocne w planowaniu i prowadzeniu celowanych interwencji zdrowotnych, które są niezbędne do ograniczenia zdrowotnych skutków palenia tytoniu w Polsce.

### *Końcowe wnioski na podstawie wyników przedstawionych w wybranym cyklu publikacji*

W trakcie prac nad publikacjami włączonymi do powyższego cyklu skupiałam się przede wszystkim na związanych ze stylem życia czynnikach ryzyka chorób przewlekłych, które podlegają modyfikacji (palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, nadwaga i otyłość, dieta, brak aktywności fizycznej, prowadzenie siedzącego trybu życia, etc.), co stanowi moje główne zainteresowania badawcze.

Podsumowując, w publikacjach włączonych do powyższego cyklu wykazałam, że w polskiej populacji w średnim wieku występuje:

- wysoka częstość występowania cukrzycy i nadciśnienia, często pacjenci nie mają świadomości choroby, a wśród tych którzy mają i przyjmują leki nadal występują problemy z kontrolowaniem tych schorzeń (nieprawidłowe wyniki badań krwi);
- wysoka częstość nadwagi i otyłości, oraz związanego z tym zespołu metabolicznego;
- niski odsetek osób niechorujących na żadną chorobę przewlekłą;
- zależność między stosunkiem obwodu talii do obwodu bioder WHR a wskaźnikiem zapalności diety DII;
- statystycznie istotna, liniowa zależność wzrostowa między długością trwania załamka P oraz odcinka PQ a wskaźnikami antropometrycznymi i ciśnieniem tętniczym krwi;
- zależność między samooceną stanu zdrowia a wartościami wskaźnika „idealne zdrowie sercowe” w populacji wolnej od chorób układu krążenia;
- zwiększona częstość wielogodzinnego oglądania telewizji wśród osób przyjmujących leki obniżające poziom cholesterolu we krwi w porównaniu do osób nie stosujących leczenia.

Ponadto, wykazałam, że:

- osoby przyjmujące leki obniżające poziom cholesterolu we krwi, które spożywają co najmniej trzy porcje produktów pełnoziarnistych dziennie mają zarówno statystycznie jak i klinicznie niższy poziom cholesterolu całkowitego oraz lipoprotein o niskiej gęstości (LDL) we krwi;
- byli palacze oceniają swój stan zdrowia lepiej niż osoby obecnie palące. Kobiety, które zaprzestały palenia mają prawidłowy poziom glukozy i cholesterolu we krwi w porównaniu do tych kobiet, które nadal palą tytoń.

Wszystkie uzyskane wyniki mają istotne implikacje dla prewencji pierwotnej nowotworów. Prawie wszystkie wnioski mają odzwierciedlenie w zapisach Europejskiego kodeksu walki z rakiem. Z badań wynika, że im większa liczba zaleceń kodeksu jest przestrzegana tym bardziej można obniżyć ryzyko zachorowania na raka. Ważnym pytaniem jakie powstaje, to w jaki sposób w polskiej populacji wdrażać zapisy kodeksu, tak aby przekładały się one na rzeczywistą trwałą zmianę stylu życia. To z pewnością będzie elementem moich dalszych badań.

Wiele z powyższych wyników wygenerowało kolejne hipotezy badawcze w zakresie nowotworów, które będą możliwe do weryfikacji po uzyskaniu danych z wizyt kontrolnych, którym obecnie poddawani są członkowie kohorty PONS. Zbiór danych z wizyt kontrolnych będzie najprawdopodobniej dostępny pod koniec 2019 r.

## V. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach

1. Tytuł projektu: **HEM - Closing the Gap - Reducing premature mortality. Baseline for monitoring health evolution following enlargement** (EC 2003121)  
rok rozpoczęcia i zakończenia realizacji: 2004 – 2008  
nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: Komisja Europejska oraz Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego  
charakter udziału habilitanta w projekcie: koordynator projektu, analityk

Projekt HEM był międzynarodowym projektem badawczym, w którym wraz z zespołem poszukiwaliśmy odpowiedzi na pytanie o przyczyny różnic zdrowotnych między nowymi krajami członkowskimi Unii Europejskiej a tzw. starą Unią. Przez cztery lata pełniłam funkcję koordynatora projektu, do moich obowiązków należało m. in. planowanie prac projektowych, zarządzanie zespołem międzynarodowym, alokacja budżetu, planowanie spotkań roboczych i konferencji. W ramach realizacji projektu zaangażowałam się również w prace analityczne, w tym w analizę trendów czasowych, metodologię obliczania frakcji przypisanej, dekompozycję oczekiwanej długości życia. Uczestniczyłam w przygotowywaniu publikacji naukowych i raportów końcowych, które powstały w wyniku projektu.

2. Tytuł projektu: **PONS - Establishing infrastructure for population study of health in Poland** (PNRF-228-AI-1/07)  
rok rozpoczęcia i zakończenia realizacji: 2009 – 2011  
nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: Polsko-Norweski Fundusz Badań Naukowych  
charakter udziału habilitanta w projekcie: współautor aplikacji grantowej, główny współbadacz, koordynator projektu, analityk

Projekt PONS był międzynarodowym projektem badawczym, mającym na celu stworzenie narzędzi i ustanowienie infrastruktury do badania zdrowia populacji Polski. Osobiście uczestniczyłam w realizacji każdego etapu projektu. Dzięki projektowi powstała pierwsza w Polsce kohorta obserwacyjna nakierowana na badanie związanych ze stylem życia czynników ryzyka chorób przewlekłych (w szczególności palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, brak aktywności fizycznej, dieta). W województwie świętokrzyskim zrekrutowano do kohorty ponad 13 tysięcy mieszkańców w wieku 45-64 lata (z terenów miejskich i wiejskich).

3. Tytuł projektu: **Epidemiologiczna charakterystyka umieralności z powodu nowotworów etiologicznie związanych z paleniem tytoniu w Polsce** (1393/B/P01/2010/38)  
rok rozpoczęcia i zakończenia realizacji: 2010 - 2011  
nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego  
charakter udziału habilitanta w projekcie: główny (i jedyny) wykonawca, autor aplikacji grantowej

Powyższy projekt był projektem promotorskim, w ramach którego przygotowałam rozprawę doktorską pt.: "Oszacowanie liczby zgonów nowotworowych etiologicznie związanych z



paleniem tytoniu w Polsce”, którą obroniłam w marcu 2012 r. przed Radą Naukową Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

4. Tytuł projektu: **Narodowy Program Zwalczania Chorób Nowotworowych, zadanie „Prewencja pierwotna nowotworów”**

rok rozpoczęcia i zakończenia realizacji: 2013 - 2015

nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: Ministerstwo Zdrowia

charakter udziału habilitanta w projekcie: kierownik projektu

W 2012 r. byłam zaangażowana w przygotowanie wytycznych do realizacji zadania „Prewencja pierwotna nowotworów” w ramach Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych, a w latach 2013-2015 prowadziłam realizację tego zadania. Projekt wdrażany był w całej Polsce, obejmował działania lokalne w 16 województwach oraz działania globalne, takie jak popularyzacja zapisów Europejskiego Kodeksu Walki z Rakiem, prowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnych, prowadzenie ogólnopolskiej Telefonicznej Poradni Pomocy Palącym, szkolenia personelu medycznego w zakresie leczenia zespołu uzależnienia od tytoniu; prowadzenie badań sondażowych w zakresie postaw Polaków względem związanych ze stylem życia czynników ryzyka nowotworów złośliwych; oraz wiele innych zadań. Po zakończeniu realizacji zadania, od 2016 r. byłam zaangażowana w przygotowywanie wytycznych oraz rekomendacji dla Ministerstwa Zdrowia w zakresie tworzenia strategii Narodowego Programu Zwalczania Chorób Nowotworowych na lata 2016-2020.

5. Tytuł projektu: **PONS2-PURE – Polish Cohort Study follow-up**

rok rozpoczęcia: 2017

nazwa organu przyznającego fundusze na realizację projektu: Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Canada

charakter udziału habilitanta: główny badacz, kierownik projektu

Projekt PONS2-PURE jest projektem badawczym mającym na celu przeprowadzenie wizyt kontrolnych wśród członków kohorty PONS i dalsze prace nad zgromadzonym materiałem (po zanominowaniu) w kontekście międzynarodowym. Projekt PONS stał się częścią międzynarodowego projektu PURE - Prospective Urban and Rural Epidemiological Study, który obejmuje ponad 200 tysięcy uczestników kohort z ponad 23 lokalizacji na świecie. Obecnie trwają wizyty kontrolne, zbiór do analiz będzie prawdopodobnie dostępny pod koniec 2019 r.

## VI. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową

1. Nazwa nagrody: **Loreal For Women in Science (kategoria habilitacyjna)**

rok przyznania: 2017

nazwa organu przyznającego nagrodę: Fundacja L'Oréal - UNESCO

określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: stypendium habilitacyjne na realizację prac pt. Choroby cywilizacyjne - ocena czynników ryzyka związanych ze stylem życia

2. Nazwa nagrody: **Senior Advanced Research Award 2014-2015**

rok przyznania: 2013

nazwa organu przyznającego nagrodę: Polsko-Amerykańska Komisja Fulbrighta

określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: dorobek naukowy, w ramach nagrody odbyłam staż zagraniczny jako Fulbright Visiting Researcher w Instytucie Epidemiologii Translacyjnej (Institute of Translational Epidemiology), Icahn School of Medicine at Mount Sinai, 1425 Madison Avenue, New York, NY 10029,

3. Nazwa nagrody: **Honorowa nagroda „Złote płuca”**  
rok przyznania: 2010  
nazwa organu przyznającego nagrodę: Fundacja „Promocja Zdrowia”  
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: za pracę na rzecz zdrowia populacji Polski
4. Nazwa nagrody: **II Nagroda Dyrektora za najlepszą publikację w 2005 r.**  
rok przyznania: 2005  
nazwa organu przyznającego nagrodę: Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie  
określenie tytułu z jakiego została przyznana nagroda: za najlepszą publikację w 2005 r.:  
Didkowska J, Mańczuk M, McNeill A, Powles J, Zatonski W. Lung cancer mortality at ages 35-54 in the European Union: ecological study of evolving tobacco epidemics. *BMJ*. 2005 Jul 23;331(7510):189-91.

## **VII. Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych**

1. Nazwa konferencji: Krajowa Konferencja „Tytoń albo Zdrowie” im. Franciszka Venuleta  
Data i miejsce konferencji: 2013 Wrocław, 2015 Warszawa  
Charakter udziału habilitanta: członek komitetu organizacyjnego, prelegent
2. Nazwa konferencji: European Conference „Tobacco or Health”  
Data i miejsce konferencji: 2017 Porto, Portugal  
Charakter udziału habilitanta: Organizator sesji tematycznej „Smoking cessation in cancer patients”, moderator sesji, prelegent
3. Nazwa konferencji: „Od genetyki do profilaktyki w onkologii”, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
Data i miejsce konferencji: 2017 Warszawa  
Charakter udziału habilitanta: członek komitetu organizacyjnego, prelegent

## **VIII. Recenzje**

### **Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych**

1. Recenzja aplikacji w konkursie *Fulbright Junior Advanced Research Award 2016-17*, organizowanego przez Polsko-Amerykańską Komisję Fulbrighta.
2. Warsaw International Medical Congress 2016, 2017, 2018 - recenzje streszczeń nadsyłanych przez studentów kierunków medycznych

### **Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych**

1. American Journal of Cardiology, 2017
2. Frontiers, 2017

### **IX. Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie Web of Science Core Collection – „Basic Search” 1945-2018 z dn. 14.04.2018 r.:**

#### **Jestem autorem/współautorem:**

- 25 oryginalnych pełnotekstowych prac opublikowanych w czasopismach posiadających Impact Factor (IF – 79,632; MNiSW – 658 pkt)
- 10 oryginalnych pełnotekstowych prac opublikowanych w czasopismach nieposiadających Impact Factor (MNiSW – 49 pkt)
- 2 listów do redakcji opublikowanych w czasopismach posiadających Impact Factor (IF – 8,498)
- 2 monografie (MNiSW – 30 pkt)
- 17 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych opublikowanych w suplementach czasopism

**Sumaryczny Impact Factor : 79,632**


**Łączna punktacja MNiSW: 707**

**Liczba cytowań: 424**

**Liczba cytowań bez autocytowań: 398**

**Współczynnik Hirscha wynosi: 11**

Analiza bibliometryczna mojego dorobku wykonana została przez Bibliotekę Medyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, Kraków, 20.04.2018 r. (oryginalny dokument w załączeniu).

12.07.2018 

Podpis kandydata