

Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej



Robert Drozdowski

Prognozowanie wystąpienia nadciśnienia tętniczego u kandydatów na pilota wojskowego

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: płk dr hab. n. med. Ewelina Zawadzka-Bartczak

Badania wykonano w: Klinika Chorób Wewnętrznych WIML

Warszawa, 2023

STRESZCZENIE

WSTĘP

Powszechnie wiadomo, że nadciśnienie tętnicze jest jedną z najważniejszych przyczyn chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej – incydentów wieńcowych a zwłaszcza udaru mózgu. Rozpoznanie u pilota nadciśnienia tętniczego często wiąże się z dyskwalifikacją ze służby w powietrzu a niedopuszczenie do szkolenia lotniczego kandydata z ciśnieniem wysokim prawidłowym (nawet 139/89mmHg) jest niezgodne z obowiązującymi przepisami.

Z punktu widzenia praktyki lotniczo-lekarskiej a zwłaszcza orzecznictw lotniczo-lekarskiego, byłoby ważne prognozowanie, choćby orientacyjne, rozwoju nadciśnienia tętniczego na podstawie prostych, identyfikowalnych czynników ryzyka u osób z prawidłowym wysokim ciśnieniem tętniczym.

ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Inspiracją do podjęcia tematu pracy były:

1. Badania Framingham, które wykazały, że prawdopodobieństwo wystąpienia nadciśnienia tętniczego i incydentu sercowo-naczyniowego jest u osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym (130-139/85-89mmHg) zdecydowanie większe aniżeli u tych z ciśnieniem 120-129/80-84mmHg. Warto jednak, przy tym, podkreślić, że wartości ciśnienia nie były jedynym możliwym czynnikiem obciążającym rokowanie osób poddanych 12 letniej obserwacji a tylko wówczas można by trafnie określać prawdopodobieństwo rozwoju nadciśnienia tętniczego i jego powikłań, u osób sklasyfikowanych w określonych grupach ciśnieniowych.
2. Wyniki niektórych badań prospektywnych, które wykazały, że u osób z ciśnieniem „wysokim prawidłowym” często rozwija się nadciśnienie tętnicze w okresie 4 lat (dotyczyło to jednak najczęściej osób po 50 roku życia, u których stwierdzano również inne czynniki zespołu metabolicznego).
3. Wątpliwości dotyczące rozpoznawania nadciśnienia tętniczego (łagodnego) podczas badań orzecznictw u kandydatów do lotnictwa wojskowego oraz u pilotów.

Celem pracy było udzielenie odpowiedzi na pytania

1. Po jakim czasie i u jakiego odsetka osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym, stwierdzonym w trakcie orzecznictw badań lotniczo-lekarskich, dochodziło do rozwoju nadciśnienia tętniczego?
 - a. stanowiącego nieprawidłowość odosobnioną,
 - b. towarzyszącego innym czynnikom ryzyka miażdżycy.

2. Czy u pilotów z ciśnieniem wysokim prawidłowym, typ pilotowanego statku powietrznego, stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego?
3. Czy stwierdzenie wysokiego prawidłowego nadciśnienia tętniczego u pilota wymaga modyfikacji wytycznych dotyczących kwalifikacji do dalszej służby w powietrzu?

MATERIAŁ I METODY

Badany materiał stanowiły akta lotniczo-lekarskie aktualnych pilotów wojskowych wszystkich typów samolotów, zwłaszcza tych, których dokumentacja lotniczo-lekarska była/jest wieloletnia, w tym wszystkich, u których rozpoznano nadciśnienie tętnicze. Przeanalizowano wyniki badań 1523 pilotów, przeprowadzone dla potrzeb Rejonowej Wojskowej Komisji Lotniczo-Lekarskiej. Wyłoniono grupę pilotów z ciśnieniem wysokim prawidłowym oraz z rozpoznanym NT.

Docelową analizowaną grupę stanowiło 147 pilotów w wieku 21 - 57 śr. 36 lat.

Wśród nich 36 było pilotami samolotów naddźwiękowych, 29 pilotami samolotów poddźwiękowych, 59 pilotami śmigłowców, natomiast 94 było pilotami samolotów transportowych.

Analizie poddano dane pilotów uzyskane z corocznych badań okresowych. Informacje zostały podzielone na rekordy zawierające wartości ocenianych parametrów oraz czas obserwacji. Oceniono:

- wartości ciśnienia tętniczego krwi skurczowego i rozkurczowego,
- stężenie cholesterolu całkowitego,
- wskaźnik masy ciała (ang. body mass index –BMI),
- fakt palenia papierosów,
- typ pilotowanego statku powietrznego.

Uzyskane dane zostały przeanalizowane w na dwa sposoby. W pierwszym analiza miała na celu pokazanie wpływu działania różnych czynników ryzyka nadciśnienia tętniczego – obciążeń - na rozwinięcie NT. Dlatego oceniane parametry zostały potraktowane jako zmienne w czasie. W drugim podejściu do analizy danych, celem było sprawdzenie możliwości prognozowania wystąpienia nadciśnienia tętniczego po zdiagnozowaniu ciśnienia wysokiego prawidłowego w obecności występowania obciążeń. W tym celu tylko wartości ciśnienia tętniczego zostały przyjęte, jako zmienne w czasie. Wartości pozostałych parametrów zostały ustalone w momencie wystąpienia ciśnienia prawidłowego wysokiego.

Dla obu grup przeprowadzono analizę statystyczną z wykorzystaniem estymatora Kaplana-Meiera.

Pozwala on na oszacowanie kumulatywnej funkcji ryzyka – prawdopodobieństwa, że w danym okresie badania u pilota rozwinię się nadciśnienie tętnicze. Wykres estymaty Kaplana-Meiera funkcji ryzyka składa się z szeregu poziomych odcinków, na coraz wyższym poziomie (funkcja schodkowa). Wyznaczono funkcje (krzywe) ryzyka w zależności od wystąpienia obciążenia/obciążeń.

W celu zbadania wpływu kombinacji czynników ryzyka na rozwój NT zastosowano model regresji Coxa. Ten model proporcjonalnego hazardu jest najbardziej ogólnym z modeli regresji, ponieważ nie jest on oparty na jakichkolwiek założeniach dotyczących natury lub kształtu rozkładu czasu przeżycia. Model zakłada, że podstawowa *stopa* hazardu (ryzyka) jest funkcją zmiennych niezależnych (zmiennych objaśniających). Nie przyjmuje się żadnych założeń o naturze lub kształcie funkcji hazardu. Zatem w pewnym sensie model regresji Coxa można traktować, jako metodę nieparametryczną.

W analizie przyjęto poziom istotności statystycznej równy 0,05.

WYNIKI

Minimalny czas rozpoznania nadciśnienia tętniczego od czasu stwierdzenia wysokiego prawidłowego RR wynosił 0 – co oznacza, że już pierwszy pomiar RR, przeprowadzony w trakcie badań lotniczo-lekarskich, spełniał kryteria rozpoznania nadciśnienia tętniczego. W całej analizowanej grupie maksymalny czas do rozwoju nadciśnienia tętniczego, jaki upłynął od stwierdzenia wysokiego prawidłowego RR wynosił 23 lata, średnio – po 4,5 roku.

Spośród wszystkich uczestników badania, 77 pilotów (52%) w momencie wykrycia wysokiego prawidłowego ciśnienia nie było obciążonych czynnikami ryzyka. Z tej grupy u 39 pilotów (51%) rozwinęło się NT a u 38 (49%) maksymalne obserwowane ciśnienie nie przekroczyło tego progu. Czas do rozwoju nadciśnienia tętniczego, jaki upłynął od stwierdzenia wysokiego prawidłowego RR wynosił 0 - 23, średnio 4,9 lat.

W całej badanej grupie jedynie 15 osób (10%) paliło tytoń w momencie wykrycia WP RR. W grupie palących, u 3 pilotów (20%) z ciśnieniem wysokim, prawidłowym doszło do rozwoju NT, natomiast u 12 (80%) RR pozostało w granicach wysokiego prawidłowego. Czas do rozwoju nadciśnienia tętniczego, jaki upłynął od stwierdzenia wysokiego prawidłowego RR wynosił od 0 do 4 lat.

U 59 pilotów całej analizowanej grupy (40%), stwierdzono podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego w momencie wykrycia WP. W grupie obciążonej tym czynnikiem ryzyka, u 24 pilotów (41%) z ciśnieniem wysokim, prawidłowym doszło do rozwoju NT, natomiast u 35 (59%) RR nie przekroczyło progu NT, pozostając w granicach wysokiego prawidłowego ciśnienia. Czas do rozwoju nadciśnienia tętniczego, jaki upłynął od

stwierdzenia wysokiego prawidłowego RR wynosił od 0 do 17 lat, średnio - 4 lata.

U 13 pilotów całej analizowanej grupy (9%) w momencie wykrycia WP stwierdzono nadmierny wskaźnik masy ciała świadczący o otyłości - BMI>30. W grupie otyłych, u 9 (69%) pilotów z ciśnieniem wysokim, prawidłowym doszło do rozwoju NT, natomiast u 4 (31%) RR pozostało w granicach wysokiego prawidłowego. Czas do rozwoju nadciśnienia tętniczego, jaki upłynął od stwierdzenia wysokiego prawidłowego RR wynosił od 0 do 17 lat, średnio 3,8 roku.

Wśród badanych pilotów 8 (5%) było obciążonych łącznie podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego oraz paleniem tytoniu. W tej grupie był tylko 1 pilot z prawidłowym wysokim ciśnieniem, w trakcie obserwacji w czasie 1 roku, rozwinął nadciśnienie tętnicze.

U 4 pilotów z całej analizowanej grupy (~3%) stwierdzono połączone występowanie obciążeń: BMI>30 oraz palenie tytoniu. W tej grupie było 2 pilotów z prawidłowym wysokim ciśnieniem, którzy w trakcie obserwacji rozwinęli nadciśnienie tętnicze oraz 2, u których do rozwoju NT nie doszło.

U 8 pilotów z całej analizowanej grupy (~5%) stwierdzono obciążenie podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego oraz nieprawidłowym BMI. W tej grupie u 50% rozwinęło się nadciśnienie tętnicze, u drugiej połowy do rozwoju NT nie doszło. Czas do rozwoju nadciśnienia tętniczego, jaki upłynął od stwierdzenia wysokiego prawidłowego RR wynosił 0 - 17 lat, średnio 4,8 roku.

Obciążenie trzema czynnikami ryzyka: podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego, nieprawidłowym BMI oraz paleniem tytoniu stwierdzono tylko u 3 badanych. W tej grupie tylko 1 pilot z prawidłowym wysokim ciśnieniem, który w ciągu 1 roku rozwinął nadciśnienie tętnicze.

Wartość funkcji ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego rośnie, w przybliżeniu, liniowo wraz z wiekiem badanych pilotów. Prawdopodobieństwo rozpoznania nadciśnienia tętniczego u pilotów w wieku od około 25 do około 40 lat nie przekroczyło 30%, natomiast po 40 roku życia wzrasta o około 10% na każde dalsze 5 lat życia.

W grupie palących pilotów rozpoznano jedynie dwa przypadki nadciśnienia tętniczego. Z tego powodu nie można ocenić wpływu tego czynnika ryzyka na rozwój NT.

W przypadku oceny funkcji ryzyka w zależności od wieku badanych pilotów, w podziale na dwie kategorie: osób z prawidłowym i podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego, kumulatywne funkcje ryzyka nakładają się na siebie. Sugeruje to brak znaczącego wpływu stężenia cholesterolu na wystąpienie nadciśnienia tętniczego.

Wyznaczony z modelu współczynnik ryzyka dla osób z wysokim BMI >30 w porównaniu do osób z prawidłowym BMI jest równy 290 % ($\pm 60\%$). Wartość współczynnika „p” w teście Cox’a – 0.009 jest znacznie mniejsza niż poziom istotności równy 0,05, co oznacza, że wynik jest istotny statystycznie. Oznacza to zdecydowanie większe ryzyko (~ 3 razy) wystąpienia nadciśnienia tętniczego u osób z nadwagą lub otyłością.

Oceniając wpływ lotów na określonym typie statku powietrznego na funkcję ryzyka w zależności od wieku badanych pilotów stwierdzono, że do wieku ok. 32 lat nie widać znaczących różnic w funkcji ryzyka. Jednak powyżej tej granicy piloci samolotów naddźwiękowych i śmigłowców byli narażeni na wyższe ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego niż statków poddźwiękowych i transportowych.

W funkcji ryzyka w zależności od wieku badanych pilotów w podziale na dwie kategorie: ciśnienie prawidłowe i ciśnienie prawidłowe wysokie – $130 \leq \text{RRs} < 140$ mmHg lub $80 \leq \text{RRs} < 90$ mmHg, wykazano, że wyznaczony z modelu współczynnik ryzyka dla osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym (w momencie rozpoczęcia badań) w porównaniu do osób z ciśnieniem prawidłowym jest równy 245 % ($\pm 40\%$). Wartość współczynnika „p” w teście Cox’a = 0.003. Oznacza to zdecydowanie większe ryzyko (~ 3 razy) wystąpienia nadciśnienia tętniczego u osób ze zmierzonym w momencie rozpoczęcia badań ciśnieniem prawidłowym wysokim.

Analizując funkcję ryzyka w zależności od okresu wystąpienia wysokiego prawidłowego ciśnienia do wykształcenia nadciśnienia (w latach), w podziale na dwie kategorie: piloci palący tytoń i piloci nie palący tytoniu, stwierdzono, że położenie kumulatywnej krzywej ryzyka dla kategorii osób palących znajduje się poniżej kumulatywnej krzywej ryzyka dla osób nie obciążonych obciążeniami. Jednak z uwagi na małą liczbę przypadków osób palących w momencie zdiagnozowania WP, obliczona kumulatywnej krzywa ryzyka dla osób palących ma bardzo duże przedziały ufności i nie może posłużyć do wnioskowania. Dane w dużej mierze zależą od faktu porzucenia palenia tytoniu w trakcie obserwacji, lub zatajenia faktu palenia przed badaczami.

W funkcji ryzyka wystąpienia nadciśnienia w zależności od okresu wystąpienia wysokiego prawidłowego ciśnienia do wykształcenia nadciśnienia (w latach), w podziale na dwie kategorie: piloci z nieprawidłowym cholesterolem i piloci nie posiadający obciążeń, na wykresie widać, że kumulatywne krzywe ryzyka nakładają się na siebie w zakresie błędów. Oznacza to, że nieprawidłowe stężenie cholesterolu w momencie zdiagnozowania WP nie pozwala na różnicowanie pilotów pod kątem ryzyka wystąpienia NT.

Analizując funkcję ryzyka w zależności od okresu wystąpienia wysokiego prawidłowego ciśnienia (w latach), do czasu rozwoju nadciśnienia w podziale na dwie kategorie: piloci palący tytoń oraz z nieprawidłowym cholesterolem i piloci bez obciążeń, ustalono, że z uwagi na małą liczbę przypadków z NT dalsza analiza wpływu kryterium palenia na rozwój NT nie jest statystycznie istotna, najpewniej ze względów jak powyżej.

Funkcja ryzyka w zależności od okresu wystąpienia wysokiego prawidłowego ciśnienia do wykształcenia nadciśnienia (w latach), w podziale na dwie kategorie: piloci palący tytoń oraz z BMI>30 i piloci bez obciążeń, nie jest statystycznie istotna z uwagi na małą liczbę przypadków z NT spełniających powyższe kryteria.

Oceniając funkcję ryzyka w zależności od okresu wystąpienia wysokiego prawidłowego ciśnienia do czasu wykształcenia nadciśnienia (w latach), w podziale na dwie kategorie: piloci z nieprawidłowym cholesterolem oraz BMI >30 i piloci bez obciążeń, porównano ryzyko wystąpienia NT dla pilotów, u których występowały jednocześnie dwa rodzaje obciążenia: otyłość i nieprawidłowy cholesterol do grupy u której nie było obciążeń. Jednak z uwagi na małą liczbę przypadków w tej mieszanej kategorii, obliczona kumulatywna krzywa ryzyka dla osób z dwoma obciążeniami ma bardzo duże przedziały ufności i nie może posłużyć do wnioskowania.

Podobny wynik uzyskano dla innych mieszanych kategorii obciążeń: palenie i otyłość palenie i wysoki cholesterol, oraz łącznie wszystkie trzy obciążenia – palenie, otyłość i wysoki cholesterol. Jednak z uwagi na małą liczbę przypadków osób palących w momencie zdiagnozowania WP, a przez to jeszcze mniejszą liczbą osób w mieszczących się kategoriach mieszanych, obliczone kumulatywne krzywe ryzyka dla osób z obciążeniami nie mogą posłużyć do wnioskowania i nie zostały użyte w dalszej analizie Cox'a.

WNIOSKI

1. Wysokie prawidłowe ciśnienie tętnicze krwi ulega progresji do nadciśnienia tętniczego u około 50% pilotów niezależnie od ich wieku, w czasie średnio 4,5 roku.
2. Ryzyko rozwoju NT u osób z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi jest około trzykrotnie większe, aniżeli u osób z normotensją.
3. U osób z ciśnieniem wysokim prawidłowym obciążenie nadwagą lub otyłością zwiększa ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego odpowiednio, o około 30 i 50% w czasie około 3,5 roku.
4. Niekorzystne czynniki środowiska pracy pilotów towarzyszące lotom na śmigłowcach (hałas i wibracje) oraz samolotach wysokomanewrowych (przyspieszenia) stanowią dodatkowy czynnik szybszego ryzyka rozwoju NT u osób z ciśnieniem wysokim

prawidłowym.

5. U pilotów z wysokim prawidłowym ciśnieniem tętniczym krwi, w ramach badań okresowych należy:
 - a. dokonywać kompleksowej oceny całkowitego ryzyka sercowo-naczyniowego wg modelu SOCORE i Framningham,
 - b. identyfikować i eliminować modyfikowalne czynniki ryzyka rozwoju NT,
 - c. promować zachowania prozdrowotne.