

Prof. zw. dr hab. n. med. Jadwiga Joško - Ochojska
Kierownik Katedry i Zakładu
Medycyny i Epidemiologii Środowiskowej
w Zabrze
Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach

Zabrze, 21. 08. 2017 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr **ANNY KOWALSKIEJ**

p.t. ” Zapadalność na nowotwór złośliwy nerki i pęcherza moczowego w warunkach długotrwałej ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza”.

Postęp cywilizacji obserwowany na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat, głównie rozwój przemysłu oraz postępująca urbanizacja, wywarły olbrzymi wpływ na środowisko naturalne. Liczne badania epidemiologiczne dowodzą, że drobne pyły o średnicach cząstek poniżej 2,5 μm i obecne w nich związki kancerogenne są jedną z przyczyn powstawania nowotworów złośliwych w narażonej populacji.

Według najnowszych raportów Światowej Organizacji Zdrowia z 2016 roku, 33 z 50 najbardziej zanieczyszczonych miast Unii Europejskiej leży w Polsce. Należy zwrócić uwagę na fakt, że w Polsce ponad 62% pyłowych emisji związanych jest z procesami spalania w sektorze komunalnym i mieszkaniowym, zaś najbardziej uprzemysłowionym i zurbanizowanym terenem w skali kraju i Europy jest obszar Górnego Śląska.

Ponadto, wszelkie dane dotyczące leczenia nowotworów wskazują także, że w większości przypadków leczenie jest mało skuteczne i umieralność z powodu chorób nowotworowych stale rośnie.

W obliczu takich danych, podjęcie się przez Doktorantkę zbadania związków pomiędzy długotrwałą ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza i zapadalnością na nowotwór złośliwy nerki i pęcherza moczowego uważam za bardzo celowe.

Praca doktorska mgr Anny Kowalskiej obejmuje 215 stron, wliczając w to: spis treści, wykaz skrótów, spis 53 rycin i 106 tabel, streszczenie w języku polskim i angielskim, 122 pozycje piśmiennictwa oraz 10 załączników.

W 13 stronicowym wstępie Doktorantka przedstawiła najnowsze wiadomości na temat epidemiologii raka nerki i raka pęcherza moczowego w Polsce i na świecie. Podkreśliła, że od 40 lat obserwuje się w Polsce wzrost liczby zgonów z powodu nowotworu złośliwego

pęcherza moczowego. Omówiła czynniki ryzyka zapadalności tych chorób, wskazując szczególnie na zanieczyszczenie powietrza w województwie śląskim, w którym w wysokich stężeniach występują zarówno metale ciężkie jak i inne zanieczyszczenia związkami chemicznymi. W dalszej części opisała zagrożenia zdrowotne związane z narażeniem na kadm i ołów, dioksyne, polichlorowane bifenylo, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne oraz pyłowe zanieczyszczenia powietrza.

Celem pracy doktorskiej było sprawdzenie zależności pomiędzy długotrwałym narażeniem mieszkańców województwa śląskiego na pył PM10 i związki w nim zawarte, takie jak B(a)P, PCB, Pb i Cd, a zapadalnością i umieralnością na raka nerki i pęcherza moczowego kobiet i mężczyzn.

Celem pracy było także oszacowanie skutków zmniejszenia zanieczyszczenia powietrza tymi związkami, które mają największy związek z występowaniem raka nerki i pęcherza moczowego w badanej populacji.

Doktorantka wykonała badania korzystając z danych epidemiologicznych oraz danych na temat świadczeń opieki zdrowotnej dotyczących rozpoznania nowotworu złośliwego nerki i pęcherza moczowego u kobiet i mężczyzn w województwach, a także w powiatach i miastach na prawach powiatu województwa śląskiego, oraz bazy danych o stężeniach w powietrzu takich zanieczyszczeń jak: PM10, Cd, Pb, BaP, PCB i PCDD/F w miastach i powiatach woj. śląskiego w latach 1998-2011. Korzystała z Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), Śląskiego Oddziału Wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia (ŚOW NFZ) i Głównego Urzędu Statystycznego (GUS).

Zgromadzony materiał poddała analizie statystycznej, w której zastosowała również metodę regresji wielokrotnej, dzięki której mogła uwzględnić relacje pomiędzy związkami chemicznymi występującymi w powietrzu i oddziaływanie tych zanieczyszczeń na nowotwór złośliwy nerki i pęcherza moczowego. Model ten pozwolił jej na wskazanie związku chemicznego o najsilniejszej zależności z badanym skutkiem zdrowotnym.

Wyniki badań szczegółowo przedstawiła na 41 stronach. Szereg kolorowych, czytelnych rycin i tabel ułatwia śledzenie tekstu.

Doktorantka wyszła ze słusznego założenia, że narażenie na środowiskowe czynniki ryzyka może odgrywać istotną rolę w procesie rozwoju nowotworów. Od prawie 20 lat obserwujemy duże zróżnicowanie w dynamice zmian zachorowalności i umieralności na nowotwory złośliwe w poszczególnych województwach Polski, zaś w samym województwie śląskim stwierdza się istotne zróżnicowanie w poszczególnych powiatach i miastach na prawach powiatu.

Największą w Polsce zachorowalność na nowotwór złośliwy nerki u kobiet w latach 1999-2013 odnotowano w województwie dolnośląskim, a najmniejszą w zachodniopomorskim. Największą zaś umieralność w województwie opolskim, a najniższą w podkarpackim. Podobne wyniki odnotowano u mężczyzn, z tym, że umieralność mężczyzn z powodu nowotworu złośliwego nerki w tym przedziale czasowym była prawie dwukrotnie wyższa niż w przypadku kobiet.

Największa zachorowalność na raka pęcherza moczowego u kobiet została odnotowana w województwie dolnośląskim, najmniejsza w lubuskim. Największa umieralność w województwie zachodniopomorskim, a najmniejsza w województwie podkarpackim.

Najwyższy wzrost zachorowalności na raka pęcherza moczowego w populacji mężczyzn występuje w województwie warmińsko-mazurskim, najniższy w świętokrzyskim.

Doktorantka zwraca uwagę, że w latach 1999-2013 nastąpił wzrost umieralności mężczyzn na nowotwór złośliwy pęcherza moczowego we wszystkich województwach w Polsce, a najwyższy miał miejsce w województwie opolskim i śląskim. Najmniejszą różnicą wzrostu umieralności odznaczało się województwo podkarpackie.

We wszystkich porównaniach pomiędzy zachorowalnością i umieralnością w poszczególnych województwach Doktorantka zwraca uwagę na duże zróżnicowanie analizowanych chorób nowotworowych pomiędzy województwami, co może wskazywać na ich środowiskowe uwarunkowanie.

Dane dotyczące województwa śląskiego są także od lat bardzo niepokojące. W 9 z 17 powiatów woj. śląskiego odnotowano wzrost zachorowalności kobiet na raka nerki. W 11 miastach na prawach powiatu zaobserwowano także wzrost zachorowalności kobiet, przy czym największy został odnotowany w Żorach. W całym okresie badanym nastąpił około 15% wzrost zarówno średniego współczynnika zachorowalności jak i umieralności kobiet.

Wzrost zachorowalności mężczyzn na raka nerki w latach 1999-2013 został odnotowany w 8 powiatach i 13 miastach na prawach powiatu województwa śląskiego. Największy wzrost miał miejsce w powiecie myszkowskim oraz w Gliwicach. Zaobserwowano także wzrost umieralności mężczyzn na raka nerki w 8 powiatach i 11 miastach na prawach powiatu.

Zachorowalność kobiet na nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w latach 1999-2013 wzrosła w 9 powiatach i w 16 miastach na prawach powiatu województwa

śląskiego. Odnotowano wzrost umieralności w 10 powiatach i w 14 miastach na prawach powiatu województwa śląskiego.

W badanym okresie zaobserwowano wzrost zachorowalności mężczyzn na nowotwór złośliwy pęcherza moczowego w 12 powiatach i 15 miastach na prawach powiatu.

Umieralność mężczyzn na nowotwór złośliwy pęcherza moczowego także wzrosła w 14 powiatach i 18 miastach na prawach powiatu.

W dalszej części swojej pracy doktorskiej, mgr Anna Kowalska w celu identyfikacji warunków środowiskowych, które mogą być przyczyną pojawienia się choroby, dokonała analizy występowania badanych nowotworów w miastach i powiatach w poszczególnych grupach wiekowych mężczyzn i kobiet.

Zarówno miasta jak i powiaty województwa śląskiego najbardziej różnicuje między sobą zapadalność na raka nerki i pęcherza moczowego w grupie wiekowej kobiet i mężczyzn do 45-go roku życia.

Odrębna część pracy poświęcona jest wpływom zanieczyszczeń powietrza na zachorowalność na nowotwory nerki i pęcherza moczowego. W celu określenia wpływu zanieczyszczeń powietrza na wzrost zapadalności na badane nowotwory, Doktorantka zbadała w miastach i powiatach województwa śląskiego zależności pomiędzy średnim stężeniem PM₁₀, metali ciężkich w PM₁₀ (Cd i Pb) i B(a)P w PM₁₀, PCDD/F i PCB a zachorowalnością na raka nerki i pęcherza moczowego w latach 2011-2014.

Do zbadania tych zależności posłużyła się parametrycznymi i nieparametrycznymi testami zależności Pearson'a i R-Spearman'a oraz wykorzystowała metodę regresji wielokrotnej.

W przypadku raka nerek u mężczyzn dowiodła, że istnieje wysoka zależność pomiędzy długotrwałym narażeniem na kadm oraz benzo(a)pirenem w powietrzu a występowaniem raka nerki, a także pomiędzy zapadalnością na ten nowotwór w grupie wiekowej 65-74 lata, a długotrwałym narażeniem na PM₁₀, kadm, ołów i benzo(a)piren w pyłe zawieszonym.

W przypadku raka pęcherza moczowego istnieje także silna zależność pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza kadmem i ołowiem w długim okresie czasu a zapadalnością mężczyzn w grupie wiekowej 45-54 lata na raka pęcherza moczowego, oraz stężeniem kadmu i niedioksynopodobnymi związkami PCB w grupie wiekowej mężczyzn 65-74.

U kobiet w grupie wiekowej 45-54 lata wykazała bardzo wysoką korelację pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza kadmem w pyłe zawieszonym frakcji PM₁₀ a zapadalnością na raka nerki.

Wychodząc z założenia, że zanieczyszczenie powietrza jest czynnikiem modyfikowalnym, Doktorantka obliczyła, o ile zmniejszyłaby się zachorowalność na badane nowotwory, gdyby udało się zmniejszyć zanieczyszczenia w powietrzu. Doktorantka zwróciła uwagę na istotny fakt: gdyby można obniżyć średnioroczne stężenie kadmu w pyłe zawieszonym o 1 ng/m³ powietrza, to zmniejszyłaby się zapadalność na raka pęcherza moczowego o 6 przypadków na milion kobiet i 7 przypadków na milion mężczyzn w najmłodszej badanej grupie wiekowej (<45 lat). U starszych mężczyzn (w wieku 45-54), obniżenie stężenia kadmu w pyłe zawieszonym o 1 ng/m³ zmniejszyłoby zapadalność na raka pęcherza moczowego o 91 przypadków na milion mężczyzn.

Doktorantka obliczyła także, że obniżenie stężenia PCDD/F o 1 fg I-TEQ/m³ powietrza oraz o 1 fg I-TEQ dl-PCB /m³ powietrza, zmniejszyłoby liczbę zachorowań kobiet na raka nerki w grupie wiekowej 55-64, o odpowiednio 54 i 71 przypadki na każdy milion kobiet.

Rozdział „Dyskusja” zajmuje zaledwie 6 stron. Być może wynika to między innymi stąd, że istnieją nieliczne badania na świecie wykazujące związek pomiędzy ekspozycją na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne w powietrzu a ryzykiem zachorowania na nowotwory złośliwe nerki i pęcherza moczowego. Niemniej jednak brakuje w tym rozdziale osobistych rozważań Doktorantki nad możliwościami rozwiązania działań prewencyjnych, które byłyby możliwe do zastosowania. Skoro mamy do czynienia z czynnikami modyfikowalnymi, które powodują raka, to jak zmniejszyć stężenie owych czynników w powietrzu? Zaproponowany przez Doktorantkę jedyny sposób polegający na zdyscyplinowaniu społeczeństwa, wydaje się niewystarczający. Jak radzą sobie z tym problemem inne społeczeństwa na świecie?

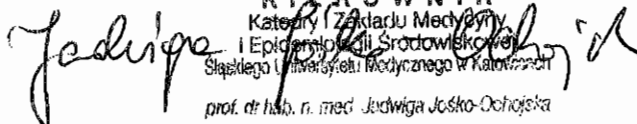
Godnym podkreślenia zaś jest fakt użycia w badaniach modelu regresji wielorakiej. Doktorantka dowiodła, że model ten jest przydatnym narzędziem szacowania skutków zmniejszenia zanieczyszczenia powietrza związkami, które wykazują największy współczynnik korelacji z występowaniem raka nerki i pęcherza moczowego.

Rozprawę doktorską kończy 7 wniosków w pełni odpowiadających celom pracy. Myślę, że upowszechnianie tych wniosków ma olbrzymie znaczenie, może odegrać bowiem znaczącą rolę w edukacji i promocji zdrowia, szczególnie w dobie stale narastających zachorowań i zgonów na choroby nowotworowe.

Pragnę zwrócić uwagę na to, że Doktorantka w trakcie pisania pracy doktorskiej zdobyła szeroką wiedzę, cytując 122 artykuły najnowszego piśmiennictwa krajowego i zagranicznego, w 90% pochodzących z ostatnich 10 lat.

Doktorantka wykonała ogromną pracę. Uważam, że temat podjęty przez Doktorantkę jest ważny, a efekty Jej trudu, poszerzające wiedzę na ten temat za cenne, przydatne nie tylko z epidemiologicznego punktu widzenia, ale głównie praktycznego.

Biorąc pod uwagę wszystkie aspekty stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Anny Kowalskiej spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.). Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Zdrowia Publicznego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o dopuszczenie mgr Anny Kowalskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Medycyny
i Epidemiologii Środowiskowej
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. J. J. Ochajska