

Prof. zw. dr hab. med. Jerzy T. Marcinkowski
kierownik Katedry Medycyny Społecznej, kierownik Zakładu Higieny
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, dnia 05 października 2016 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

na stopień doktora nauk o zdrowiu

**mgr inż. Justyny Misiak pt. „Identyfikacja środowiskowych
czynników ryzyka powstawania raka piersi”**

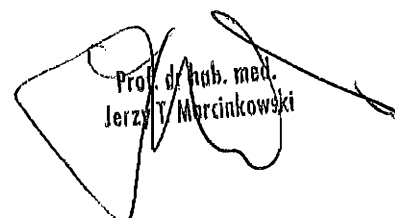
(promotor: dr hab. n. przyr. Ewa Marchwińska-Wyrwał)

**wydana zgodnie z Uchwałą nr 18/1/2014/2015 Rady Wydziału Zdrowia
Publicznego w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach i
pismem Dziekana Pani dr hab. n. farm. Elżbiety Grochowskiej-Niedworak**

Recenzowana praca liczy 110 stron starannego wydruku komputerowego. Już z samego tytułu wynika bardzo ważny obszar tematyczny z zakresu medycyny środowiskowej i zdrowia środowiskowego jakim jest identyfikacja środowiskowych czynników ryzyka powstawania raka piersi, gdyż w Polsce liczba przypadków raka piersi narasta (p. rycina 2 na str. 12).

Układ pracy jest typowy dla rozpraw doktorskich, albowiem kolejne rozdziały przedstawiają się następująco: 1) Wykaz skrótów, akronimów i określeń 2) Wykaz tabel, 3) Wykaz rycin, 4) Wstęp, 5) Założenia i cele pracy, 6) Materiał i metody, 7) Wyniki, 8) Dyskusja, 9) Wnioski, 10) Piśmiennictwo, 11) Streszczenia (w języku polskim i angielskim), 12) Załączniki.

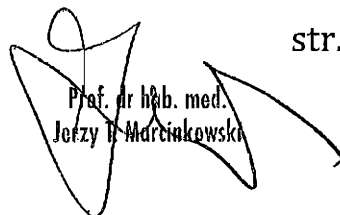
Prof. dr hab. med.
Jerzy T. Marcinkowski



Rozdział „**1. Wykaz skrótów, akronimów i określeń**” zawiera na jednej i 1/4 strony 29 skrótów, w tym skróty w języku angielskim. Rozdział ten został opracowany w pełni poprawnie.

Rozdziały „**2. Wykaz tabel**” (w tym „2.1. Wykaz tabel w załącznikach”) i „**3. Wykaz rycin**” zostały opracowane w pełni poprawnie; każdorazowo została podana strona, na której występują. W pracy jest łącznie XXVIII tabel i 19 rycin – i są to liczby przeciętne dla tego rodzaju rozpraw doktorskich.

W rozdziale „**4. Wstęp**” omówiono szczegółowo i wszechstronnie problematykę chorób nowotworowych, zaczynając od nowotworów złośliwych ogółem, których liczby zachorowań narastają, co przedstawiono na rycinie 1 na stronie 10, następnie przechodząc do zachorowalności na nowotwory wśród kobiet (podrozdział 4.1), gdzie istotne znaczenie ma ryc. 2 na stronie 12 ukazująca wzrost zachorowalności na raka piersi wśród kobiet w Polsce w latach 1999-2011. Dalej omówiono czynniki środowiskowe związane z występowaniem nowotworów (podrozdział 4.2), przechodząc w kolejności do pyłowych zanieczyszczeń powietrza (podrozdział 4.3), narażenia na kadm (podrozdział 4.4), narażenia na ołów (podrozdział 4.5), narażenia na benzo[a]piren (podrozdział 4.6), narażenia na bifenyle (podrozdział 4.7) - koncentrując się każdorazowo na wielkości oddziaływania tychże szkodliwych czynników środowiskowych. Na zakończenie omówiono w podrozdziale 4.8 problematykę rejestracji zachorowań na nowotwory w Polsce omawiając także kwestię systemu opieki onkologicznej w Polsce. Przypomniano, że w dokumencie „Strategia walki z rakiem w Polsce 2015-2024” wskazano, iż osoby i instytucje odpowiedzialne za działania z zakresu polityki zdrowotnej powinny mieć wystarczającą informację na temat czynników ryzyka zachorowania na raka piersi i ich występowania – a to jest właśnie obszar badawczy recenzowanej rozprawy doktorskiej. Podano szereg istotnych informacji odnoszących się do Krajowego Rejestru Nowotworów a następnie opisano rejestr gromadzący dane wyłącznie w zakresie jednej dziedziny: Rejestr Nowotworów Niezłośliwych Dużych Gruczołów Ślinowych. Wspominając o X rewizji Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji


Prof. dr hab. med.
Jerzy T. Marcinkowski

Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 i Międzynarodowej Klasyfikacji Procedur Medycznych ICD-9 omówiono model rozliczeń w postaci systemu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), jaki stosuje Narodowy Fundusz Zdrowia. W końcowej części tego rozdziału pada bardzo ważne stwierdzenie, że chociaż polski system opieki onkologicznej skupia wielu interesariuszy, to jednak nie posiadają oni dostatecznego dostępu do danych NFZ i do danych Ministerstwa Zdrowia w zakresie opieki onkologicznej. To niepełne wykorzystywanie danych zbieranych przez dwie istniejące bazy – zbierające dane o epidemiologii i leczeniu onkologicznym – powinno ulec reorganizacji. Podsumowując, rozdział „4. Wstęp” został opracowany poprawnie, w stylu podręcznikowym, z odwoływaniem się do prawidłowo dobranej aktualnego piśmiennictwa – i stanowi dobre wprowadzenie teoretyczne do rozprawy doktorskiej.

Krótki (na 1/3 strony) rozdział „**5. Założenia i cele pracy**” (powinno być w tym tytule ‘cel pracy’ ponieważ postawiono tylko jednej cel) warto byłoby przeredagować i zacząć – tak jak w tytule tego rozdziału – od przedstawienia założeń pracy („...założono istnienie zróżnicowania w zakresie zapadalności i umieralności na raka piersi w populacji kobiet zarówno w układzie województw, jak i miast jednego z najbardziej zanieczyszczonych województw – śląskiego, co może wskazywać na istotną rolę środowiskowych czynników ryzyka w inicjowaniu procesu nowotworowego...”) a następnie przedstawić cel pracy („...identyfikacja środowiskowych czynników ryzyka, występujących powszechnie w pyle zawieszonym, które mogą inicjować proces prowadzący do powstawania raka piersi u kobiet...”). Zarówno założenia pracy jak i cel pracy zostały przedstawione rzeczowo i poprawnie.

Rozdział „**6. Materiał i metody**” został napisany zwięźle i przejrzysto, do czego przyczyniło się umiejętne podzielenie tego rozdziału na podrozdziały. Tego przejrzystego podziału brakuje jednak na samym początku rozdziału, gdzie podano główny pomysł na prezentowane badania naukowe: skorelowanie 1) danych dotyczących świadczeń opieki zdrowotnej w związku z rozpoznaniem choroby nowotworowej [pobranych z zasobów Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN),

str. 3
Prof. dr hab. med.
Jerzy T. Marcinkowski

Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) i udostępnionych przez Śląski Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia (ŚOW NFZ)] z 2) danymi dotyczącymi oceny narażenia populacji kobiet na zanieczyszczenia powietrza [dane pomiarowe ze stacji monitoringowych zlokalizowanych w wybranych powiatach i miastach na prawach powiatu województwa śląskiego w latach 1989-2010, dane z opracowań naukowych dotyczących narażenia mieszkańców woj. śląskiego na PCB i bazy danych dotyczących zanieczyszczenia powietrza pyłem oraz metalami ciężkimi (Cd, Pb, Zn) w okresie 23 lat w każdym z 19 badanych miast, wypracowane w Zakładzie Zdrowia Środowiskowego WZP SUM w Katowicach]. Rzeczowo i konkretnie przedstawiono analizę statystyczną zebranego materiału (podrozdział 6.3), posłużenie się regresją wieloraką (podrozdział 6.4) oraz wyliczono oprogramowanie zastosowane przy opracowywaniu danych (podrozdział 6.5).

Kolejność przedstawiania wyników badań własnych w rozdziale „7. Wyniki” odzwierciedla główną koncepcję pracy – od przedstawienia i omówienia wyników badań dotyczących sytuacji epidemiologicznej raka piersi w populacji kobiet w układzie województw w latach 1999-2011, a więc w skali całego kraju (podrozdział 7.1), poprzez przedstawienie w podrozdziale 7.2 sytuacji epidemiologicznej raka piersi w populacji kobiet zawężonej do poszczególnych miast województwa śląskiego w tymże samym okresie (lata 1999-2011), a następnie w podrozdziale 7.3 dynamiki zachorowalności na raka piersi w 2012 roku w województwie śląskim na podstawie danych z KRN i ŚOW NFZ, dalej w podrozdziale 7.4 dynamiki zachorowalności na raka piersi w 2012 roku w województwie śląskim na podstawie danych z KRN i ŚOW NFZ w podziale na grupy wiekowe i w podrozdziale 7.5 istniejących związków pomiędzy zanieczyszczeniem środowiska BaP, Cd, PM10, Pb i PCB a częstością występowania raka piersi u kobiet w miastach i powiatach województwa śląskiego. W kolejnym ostatnim podrozdziale („7.6. Analiza wieloraka”) przedstawiono ilościowe ujęcie związków pomiędzy wieloma zmiennymi objaśniającymi, którymi w przypadku opisywanych badań są zanieczyszczenia występujące w pyłe zawieszonym, a zmienną zależną są przypadki raka piersi u kobiet. Rozdział ten wyróżnia się wielością tabel i rycin, opracowanych bardzo rzetelnie wraz z podaniem wyników analiz

statystycznych, na czym całość rozprawy doktorskiej bardzo zyskuje. Dobór rycin i ich kolorystyka uzmysławiają zróżnicowanie umieralności kobiet w Polsce na raka piersi w układzie województw (ryc. 3-6), a dalej już szczegółowiej na terenie województwa śląskiego (ryc. 7). To zróżnicowanie na terenie województwa śląskiego jest też pokazane na rycinach 8, 9 i 10, gdzie pokazano współczynniki zachorowalności na raka piersi, a na rycinach 11, 12 i 13 współczynniki umieralności. Wymowne są różnice w liczbach nowych przypadków raka piersi, jakie zarejestrowano w 2012 r. w 19 miastach (ryc. 14) i powiatach (ryc. 15) woj. śląskiego: prawie zawsze wyższe, a czasami wyraźnie wyższe, są tutaj liczby w rejestrze Narodowego Funduszu Zdrowia niż w Krajowym Rejestrze Nowotworów, a przecież te liczby powinny być takie same. Autorka słusznie na ten fakt zwróciła uwagę. Bardzo duże znaczenie mają tabela XV oraz ryciny 16, 17 i 18 ukazujące korelacje pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza a umieralnością kobiet na nowotwór złośliwy piersi w miastach woj. śląskiego; na czerwono zaznaczono tutaj różnice istotne statystycznie. Zwieńczeniem niejako rozdziału „7. Wyniki” jest podrozdział „7.6. Analiza wieloraka”, w którym – posługując się regresją wieloraką – przedstawiono w tabelach XX i XXII zależności pomiędzy zanieczyszczeniami powietrza a występowaniem raka piersi (C50.0-C50.9) w populacji kobiet do 34-go roku życia w miastach woj. śląskiego, a w tabelach XXI i XXIII powyżej 35 roku życia. W tytułach tychże tabel należałoby jednak precyzyjniej podać o jakie zanieczyszczenia chodziło, chociaż zostało to podane w kolumnach „zmienne objaśniające”. Najobszerniejszy w rozprawie doktorskiej rozdział „7. Wyniki” poprzez staranne i instruktywne przedstawienie wyników badań własnych wraz z dogłębnymi analizami statystycznymi uwiarygadnia te wyniki a także ukazuje trud Autorki włożony w ich opracowanie.

Układ rozdziału „8. Dyskusja” odzwierciedla ogólną koncepcję rozprawy doktorskiej. Autorka rozpoczyna od przedstawienia ciągłego wzrostu zachorowań na nowotwór złośliwy piersi, z przesuwaną się granicą wieku w kierunku coraz młodszych kobiet, co wskazuje na konieczność opracowania i wdrożenia adekwatnych działań profilaktycznych, które mogłyby zatrzymać ten niepokojący trend. Oczywiście

będzie to możliwe w sytuacji, kiedy będą poznane czynniki inicjujące proces nowotworzenia raka piersi. Kolejna, bardzo istotna kwestia podejmowana w dyskusji, to zwrócenie uwagi na nierówności w zdrowiu, w tym w występowaniu raka piersi na świecie. Nierówności w zdrowiu nie wynikają tylko z położenia geograficznego, czy z różnic rasowych, ale zauważalne są również pomiędzy kohortami kobiet tej samej rasy, zamieszkujących sąsiadujące regiony tego samego kraju, co wykazały badania własne i co jest znaczącym sukcesem Autorki. Przy tym, co bardzo istotne, stwierdzone w badaniach własnych wskaźniki są wyższe od średnich wskaźników krajowych, co potwierdza, że problem zagrożeń środowiskowych jest nadal bardzo istotny w województwie śląskim. Problem jest tym bardziej istotny, że nierówności w zdrowiu w obrębie poszczególnych miast i powiatów województwa śląskiego są znaczne. Bardzo istotne są stwierdzenia, że pomimo znacznej poprawy w zakresie gromadzenia w Polsce danych epidemiologicznych o nowotworach istnieje ograniczony przepływ informacji pomiędzy instytucjami posiadającymi dostęp do danych o nowotworach. Taka fragmentaryczność gromadzonych informacji wskazuje na niewystarczający poziom informatyzacji podmiotów leczniczych w kraju. Osiągnięciem Autorki jest to, że przedstawione w rozprawie doktorskiej poszukiwania korelacji pomiędzy narażeniem na zanieczyszczenia powietrza, w celu identyfikacji tych składników zanieczyszczających powietrze, które mogą być czynnikami ryzyka powstawania raka piersi, wykazały istotne statystycznie korelacje pomiędzy: stężeniem ołowiu w powietrzu a zachorowalnością na C50 oraz narażeniem na dioksyny/furany i PCB a umieralnością na raka piersi kobiet. Zastosowany w badaniach własnych model regresji wielorakiej pokazuje istotny statystycznie wpływ zanieczyszczenia pyłowego powietrza PM_{10} na występowanie raka piersi w kohorcie kobiet po 35 roku życia. Bardzo istotne jest w planowaniu i prowadzeniu działań profilaktycznych jest to, że obniżanie średniorocznego stężenia pyłu zawieszonego PM_{10} o $1 \mu g/m^3$ w powietrzu zmniejsza współczynnik występowania raka piersi o 10 na 100 tys. kobiet. Rozdział ten został napisany prawidłowo z częstym odwoływaniem się do dobrze dobranego piśmiennictwa.


Prof. dr hab. med.
Jerzy T. Marcinkowski

W rozdziale „**9. Wnioski**” sformułowano ich sześć, które podane zostały w sposób rzeczowy i wynikają w pełni z przeprowadzonych badań własnych. Rozdział ten napisany jest w pełni poprawnie poza drobnymi uwagami, że wniosek drugi mógłby być przereklamowany tak, aby nie zawierać zbędnych tutaj słów: „Przeprowadzone badania oraz analiza statystyczna zgromadzonych danych pozwoliła na” a we wniosku trzecim zbędne są słowa: „Badania wykazały, że”.

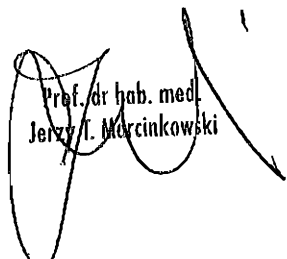
Rozdział „**10. Piśmiennictwo**” zawiera 146 pozycji, które zostały ponumerowane według kolejności cytowania w tekście. Piśmiennictwo zostało prawidłowo dobrane i opracowane. Jest w nim szereg pozycji anglojęzycznych. Przy niektórych pozycjach podano prawidłowo ich umiejscowienie na stronach internetowych i daty pobrania z Internetu. Ponieważ w piśmiennictwie znajdują się także normy prawne, to lepiej byłoby te pozycje umieścić w osobnym podrozdziale.

Rozdział „**11. Streszczenia. Abstract**” został napisany – wraz ze słowami kluczowymi – w języku polskim i angielskim. Streszczenia mają stosowną długość (po półtoje strony) i zostały opracowane poprawnie, przy czym mają one pożądaną formę tzw. streszczeń strukturalnych (tytuł, wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, wnioski).

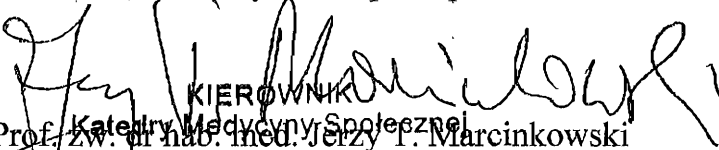
Rozprawę kończy rozdział „**12. Załączniki**” z obszernymi, szczegółowymi wynikami badań własnych zamieszczonymi dla uwiarygodnienia wyników badań własnych. Rozdział ten został podzielony na dwa podrozdziały: 1) Dane wykorzystane w celu obliczenia obciążenia środowiska województwa śląskiego zanieczyszczeniami powietrza i 2) Dane wykorzystane w celu obliczenia obciążenia środowiska województwa śląskiego związkami PCDD/F i PCB. Rozdział „12. Załączniki” stanowi bardzo istotną część rozprawy doktorskiej, gdyż w oparciu o przedstawiane w nim dane można sprawdzać wyniki badań własnych zamieszczone w rozdziale „7. Wyniki badań”.

PODSUMOWANIE I WNIOSEK

Prof. dr hab. med.
Jerzy T. Marcinkowski



Praca dotyczy bardzo ważnego i aktualnego problemu badawczego, jakim jest identyfikacja środowiskowych czynników ryzyka powstawania raka piersi. Jest to problem tym bardziej istotny, że liczba przypadków raka piersi narasta w Polsce, szczególnie na terenie województwa śląskiego, które objęto badaniami. Praca ma bardzo wyraźną myśl przewodnią, którą dostrzega się w całości pracy. Została zredagowana i napisana przejrzysto, rzeczowo, co wskazuje na to, że Autorka w pełni opanowała umiejętność zaplanowania a następnie wykonania badań naukowych. Praca ma wyraźne cechy prawidłowo wykonanego badania naukowego, którego wyniki czyta się z zainteresowaniem, a to z uwagi na wartki język narracyjny i dobór dobrze wykonanych rycin i tabel. Całość rozprawy doktorskiej robi bardzo dobre wrażenie, wskazując jednoznacznie na opanowanie warsztatu naukowego przez Autorkę. Dlatego też z pełnym przekonaniem stwierdzam, że rozprawa doktorska Magister Justyny Misiak pt. „Identyfikacja środowiskowych czynników ryzyka powstawania raka piersi” spełnia warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 z późn. zm.) i wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o jej przyjęcie i dopuszczenie mgr Justyny Misiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


KIEROWNIK
Prof. zw. dr hab. med. Jerzy T. Marcinkowski

Prof. zw. dr hab. med. Jerzy T. Marcinkowski