



WYŻSZA SZKOŁA EKOLOGII I ZARZĄDZANIA W WARSZAWIE

WYDZIAŁ INŻYNIERII I ZARZĄDZANIA

00 - 792 WARSZAWA, UL. OLSZEWSKA 12, TEL. (0-22) 825-63-21, FAX (0-22) 825-80-31
WWW.WSEIZ.PL DZIEKANATE@WSEIZ.PL

Warszawa, 07.10.2016 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr Justyny Misiak

pt. „Identyfikacja środowiskowych czynników ryzyka powstawania raka piersi”

wykonanej pod kierunkiem dr hab. n. przyr. Ewy Marchwińskiej-Wyrwał

w Katedrze Zdrowia Środowiskowego

Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu

Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Rak piersi stanowi najczęściej występującą u kobiet chorobę nowotworową. Przywołane przez mgr Justynę Misiak, we wstępie do przedłożonej mi do recenzji rozprawie, dane dowodzą rosnącej zachorowalności na raka piersi w Polsce, z dynamiką wzrostu około 7% rocznie. Największą liczbę zachorowań na raka piersi stwierdza się u kobiet pomiędzy 45. a 69. rokiem życia. Na uwagę zasługuje fakt, iż Polska nie będąc krajem o najwyższej w Europie zapadalności na raka piersi, jest jednocześnie państwem, w którym umieralność z powodu tej choroby nowotworowej jest jedną z najwyższych w Europie. Wielu specjalistów uważa, iż dane dotyczące zapadalności na raka piersi w Polsce mogą mieć charakter zaniżony z racji na nadal zwykle bardzo późne diagnozowanie tej choroby.

U podłoża rozwoju nowotworów złośliwych, obok intensywnie badanych obecnie czynników genetycznych, leżą także czynniki egzogenne mogące mieć istotną rolę w inicjacji rozwoju zmian nowotworowych. Do czynników tych należą m.in. zanieczyszczenia środowiskowe, takie jak wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, polichlorowane bifenyle oraz metale ciężkie, a zwłaszcza kadm i ołów. Coraz częściej wskazuje się także na znaczenie zanieczyszczenia powietrza pyłem zawieszonym, szczególnie frakcji PM10, z racji na zespołowe, i często synergistyczne, oddziaływanie zaadsorbowanych na jego powierzchni substancji kancerogennych.

Województwo śląskie, z racji na wysoki stopień rozwoju przemysłu wydobywczo-przetwórczego, odpowiadającego za emisję do środowiska wielu spośród wyżej wymienionych czynników kancerogennych, stanowi ze wszech miar zasadnie dobrany przez Autorkę podstawowy obszar ukierunkowania prac stanowiących sedno przedstawionej mi do recenzji rozprawie

doktorskiej. Zasadne jest też w pełni wtórne odniesienie analizowanych danych lokalnych do wyników z innych województw Polski, co pozwala na poszerzoną analizę porównawczą oraz jakże istotne w tego rodzaju pracy uogólnione wnioskowanie. Tym samym za istotny ze względów poznawczych uznaję sformułowany przez mgr Justynę Misiak cel pracy, którym jest identyfikacja środowiskowych czynników ryzyka, występujących powszechnie w pyłe zawieszonym, jako patogenów mogących inicjować rozwój raka piersi u kobiet. Autorka dokonuje zatem weryfikacji hipotezy dotyczącej związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy występowaniem typowych dla Śląska kancerogennych składników pyłu zawieszonego, a zapadalnością na raka piersi.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr Justyny Misiak ma typową dla tego rodzaju prac strukturę. Pracę rozpoczyna *Wstęp*, poprzedzony spisem treści, wykazem skrótów, akronimów i określeń oraz wykazami tabel i rycin. Kolejno następującymi po *Wstępie* rozdziałami są: *Założenia i cel pracy*, *Materiał i metody*, *Wyniki*, *Dyskusja* oraz *Wnioski*.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska swą tematyką wpisuje się w zakres zainteresowań naukowych zespołu naukowo-dydaktycznego Zakładu Środowiskowych Czynników Ryzyka Zdrowia Katedry Zdrowia Środowiskowego Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, kierowanego przez dr hab. n. przyr. Ewę Marchwińską-Wyrwał. Zespół ten skupia powszechnie cenionych w gremiach fachowych badaczy specjalizujących się w badaniach środowiskowych czynników zagrożenia zdrowia w województwie śląskim, koncentrujących swe prace na toksycznym oddziaływaniu metali ciężkich i wybranych związków organicznych, a także szkodliwości składników pyłu zawieszonego.

Materiał badawczy prac stanowiących podstawę przedstawionej mi do recenzji rozprawy stanowiły dane statystyczne oraz dane dotyczące świadczeń opieki zdrowotnej realizowanych w związku z rozpoznaniem raka piersi, a także dane o ewentualnym zgonie w wyniku rozwoju tego rodzaju choroby nowotworowej, udostępnione przez Krajowy Rejestr Nowotworów (dane z lat 1999-2011), Główny Urząd Statystyczny oraz Śląski Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia (dane z lat 2011-2012). Do oceny narażenia kobiet w populacji śląskiej na wybrane zanieczyszczenia powietrza wykorzystane zostały unikalne dane pomiarowe Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Katowicach z lat 1989-1998 oraz dane pochodzące ze stacji monitoringowych sieci Państwowego Monitoringu Środowiska zlokalizowanych w wybranych 17 powiatach i 19 miastach na prawach powiatu województwa śląskiego pochodzące z lat 1999-2010, a także opracowania i bazy danych dotyczących zanieczyszczenia powietrza pyłem zawieszonym i metalami ciężkimi zgromadzone na przestrzeni 23 lat w 19 badanych miastach województwa śląskiego, opracowane w Zakładzie Zdrowia Środowiskowego WZP SUM w Katowicach.

Autorka dokonała obliczeń służących określeniu wartości surowego współczynnika zachorowalności oraz surowego współczynnika umieralności na raka piersi, a także wartości średnich tych współczynników dla całego wybranego do badań okresu (1999-2011) oraz dla trzech dwuletnich przedziałów czasowych: 1999-2000, 2004-2005, 2010-2011. Autorka obliczyła także współczynnik występowania oraz współczynnik cząstkowy zachorowań na raka piersi w powiatach i miastach województwa śląskiego w latach 2011-2012, a także współczynnik surowy zachorowań i współczynnik cząstkowy nowych przypadków raka piersi stwierdzonych w ww. jednostkach terytorialnych województwa śląskiego w 2012 roku. Dla każdego z wybranych miast województwa śląskiego, z których pozyskano dane pomiarowe zanieczyszczenia powietrza Autorka obliczyła średnie roczne stężenia pyłu zawieszonego PM10, a także stężenia kadmu, ołowiu i benzo[a]pirenu w pyłe PM10. Stężenia dioksyn i polichlorowanych bifenyli w powietrzu dziewiętnastu miast województwa śląskiego Autorka pozyskała z zasobów Zakładu Zdrowia Środowiskowego WZP ŚUM.

Otrzymane wyniki, poddane niezbędnej analizie statystycznej, posłużyły Autorce do analizy zróżnicowania terytorialnego liczby zachorowań i zgonów na raka piersi we wspomnianych wyżej miastach na prawach powiatu i powiatach województwa śląskiego oraz w poszczególnych województwach Polski. W celu zobrazowania zróżnicowania i dynamiki wyżej wymienionych parametrów Autorka przygotowała czytelne ilustracje w formie map z wyróżnikami barwnymi i niezbędnym opisem oraz przejrzystych wykresów.

W celu weryfikacji relacji pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza pyłem zawieszonym PM10 oraz zawartymi w nim metalami ciężkimi (Cd, Pb), bezno[a]pirenem i polichlorowanymi bifenyliami a zachorowalnością i umieralnością na raka piersi kobiet w wybranych jednostkach terytorialnych województwa śląskiego Autorka przeprowadziła analizę statystyczną z zastosowaniem testu Shapiro-Wilka oraz modelu regresji wielorakiej, posługując się oprogramowaniem statystycznym SAS v 9.2. Zastosowane przez Autorkę procedury obliczeniowe oraz metody analizy statystycznej są właściwie dobrane i użyte, a co za tym idzie, w pełni adekwatne do założonego celu pracy.

W rozdziale „Wyniki” mgr Justyna Misiak w sposób przejrzysty i czytelny przedstawiła najistotniejsze dane oraz wyniki przeprowadzonych prac i analiz statystycznych, zestawiając je w 23 tabelach i ilustrując 17 rycinami opatrzonymi zwięzłym opisem. Przy bardzo rozległym zakresie wykorzystanych w pracy danych oraz licznych uzyskanych w toku ich analizy wynikach zasadnym zabiegiem zastosowanym przez Autorkę było przeniesienie do rozdziału „Załączniki” części szczegółowych tabelarycznych zestawień danych i wyników, co pozwoliło na zachowanie oczekiwanej przejrzystości w rozdziale „Wyniki”.

W rozdziale „Dyskusja” Autorka zawarła rzeczowe omówienie uzyskanych wyników, z licznymi wymaganymi odniesieniami do właściwie dobranych pozycji aktualnego piśmiennictwa, dotyczących środowiskowych uwarunkowań rozwoju nowotworów złośliwych, ze szczególnym

uwzględnieniem raka piersi. Przeprowadzona dyskusja w sposób systematyczny i logiczny prowadzi do sformułowania wniosków zestawionych przez Autorkę w kolejnym rozdziale.

Sześć sformułowanych przez Autorkę wniosków wieńczących zasadniczą część przedstawionej mi do recenzji rozprawy ma charakter zwięzły i zrozumiały, i znajduje należyte uzasadnienie w przedstawionych wynikach przeprowadzonych przez Autorkę prac i analiz. Mgr Justyna Misiak wskazuje bowiem na istotne zróżnicowanie współczynnika umieralności kobiet na raka piersi pomiędzy badanymi jednostkami terytorialnymi województwa śląskiego oraz współlistniejącą z nim korelacją między umieralnością na raka piersi a stężeniem ołowiu w pyłe zawieszonym PM10, a także wartościami wskaźnikowego stężenia polichlorowanych bifenyli i dioksyn/furanów w powietrzu. Zwłaszcza wieloletnie narażenie na zaadsorbowany na pyłe zawieszonym PM10 zespół ww. substancji toksycznych wydaje się mieć istotny wpływ na zapadalność i umieralność na raka piersi u kobiet po 35. roku życia. Wyniki uzyskane przez Autorkę prowadzą ją do konkluzji, iż obniżenie średniorocznego stężenia pyłu zawieszonego PM10 w powietrzu o $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ może skutkować obniżeniem współczynnika występowania raka piersi o około 10/100000 kobiet.

Cytowane w pracy piśmiennictwo obejmuje 146 właściwie dobranych tematycznie publikacji z lat 1987-2016, z czego istotną część stanowią publikacje zamieszczone w uznanych w skali międzynarodowej czasopismach naukowych z ostatnich dziesięciu lat.

Przedstawioną mi do recenzji pracę zamykają streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wspomniane już wcześniej załączniki.

Warstwa językowa oraz aspekty edytorskie pracy wskazują na właściwe opanowanie przez Autorkę umiejętności opracowania publikacji naukowych oraz opanowania technik ich edycji i ilustracji z zastosowaniem współczesnych narzędzi informatycznych.

Podsumowując niniejszą recenzję stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska mgr Justyny Misiak dowodzi wymaganej dojrzałości naukowej Autorki, na którą składają się: umiejętność właściwego planowania prac badawczych i pozyskiwania niezbędnych do ich realizacji danych, zdolność właściwego doboru i zastosowania metod badawczych i procedur obliczeniowych, umiejętność samodzielnego formułowania hipotez badawczych, sprawnej weryfikacji i przejrzystej analizy uzyskanych wyników oraz prowadzenia logicznego toku ich dyskusji popartej przeglądem piśmiennictwa naukowego, a także zdolność formułowania wniosków płynących z przeprowadzonych prac.

Z obowiązku recenzenta pragnę niniejszym zwrócić uwagę na drobne, nie wpływające istotnie na wartość pracy, ani nie umniejszające pozytywnego wydźwięku mej recenzji, uchybienia. W zasadniczej części pracy wśród poddawanych statystycznej analizie parametrów pojawia się, obok szeroko omówionych we wstępie stężeń PM10, metali ciężkich (Cd, Pb), polichlorowanych bifenyli i benzo[a]pirenu, także „wskaźnikowe stężenie polichlorowanych bifenyli

i dioksyn/furanów”, tymczasem we wstępie pracy, charakteryzując środowiskowe czynniki związane z występowaniem nowotworów, Autorka pominęła dioksyne/furany. Mimo, iż związki te są czynnikami powszechnie opisywanymi i znanymi, to jednak powyższe pominięcie generuje poczucie pewnego dysonansu w zakresie spójności logicznej pomiędzy wstępem i dalszą częścią rozprawy. Odnosząc się do zupełnych już drobiazgów, pragnę wskazać też na potrzebę korekty daty wydania pozycji piśmiennictwa znajdującej się w spisie pod numerem 136, gdyż przywołany tam rok 2025 stanowi najwyraźniej wynik błędu (literówki).

Pomimo wykazanych wyżej drobnych usterek, rozprawę doktorską mgr Justyny Misiak oceniam wysoko, zarówno pod względem walorów metodycznych, dokumentacyjnych, jak i poznawczych. Uznanie i szacunek budzi m in. już samo pozyskanie przez Autorkę tak licznych i istotnych dla wartości pracy danych, zarówno epidemiologicznych jak i pomiarowych, dobitnie świadczące o umiejętności prowadzenia skutecznej współpracy naukowej z podmiotami z otoczenia administracyjno-inspekcyjnego. Uznanie budzi także bardzo skrupulatna dokumentacja szczegółowych wyników prac.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa stanowi *oryginalne rozwiązanie problemu naukowego* zgodnie z art. 13.1. Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 Nr 65 poz. 595 z późn. zm.), wskazując na *umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej*. Rozprawa spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim, stanowiąc samodzielny i oryginalny dorobek potwierdzający rozległą wiedzę teoretyczną oraz kompetencje badawcze Autorki.

Wobec powyższych argumentów mam zaszczyt przedłożyć Wysokiej Radzie Wydziału Zdrowia Publicznego w Bytomiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosek o dopuszczenie mgr Justyny Misiak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



dr hab. Piotr Tomaszewski, prof. nadzw. WSEiZ