

Dr hab. n. med. Barbara Radecka, prof. UO<sup>1,2</sup> Opole, 04 lipca 2022 r.

<sup>1</sup>Klinika Onkologii, Instytut Nauk Medycznych  
Uniwersytet Opolski w Opolu

<sup>2</sup>Klinika Onkologii z Odcinkiem Dziennym  
Opolskie Centrum Onkologii im. Prof. Tadeusza Koszarowskiego

Recenzja rozprawy doktorskiej

Lek. Dominiki Zieleckiej-Dębskiej

Tytuł rozprawy:

WPŁYW POPULACYJNYCH BADAŃ PRZESIEWOWYCH  
NA WYKRYWALNOŚĆ, ZACHOROWALNOŚĆ ORAZ UMIERALNOŚĆ  
Kobiet NA DOLNYM ŚLĄSKU  
Z POWODU NOWOTWORÓW PIERSI I SZYJKI MACICY

#### Ocena wyboru tematu

Nowotwory złośliwe stanowią poważny problem społeczny. Są drugą – po chorobach układu sercowo-naczyniowego – przyczyną zgonów, a pierwszą w populacji osób w wieku poniżej 65 lat, zarówno w Polsce jak i na świecie. W populacji kobiet nowotwory związane z pęcią (piersi, jajnika, trzonu i szyjki macicy) stanowią niemal 40% wszystkich nowotworów. Rak piersi i rak szyjki macicy są odpowiednio najczęstszym i czwartym najczęściej występującym nowotworem u kobiet, z łączną częstością występowania ponad dwóch milionów przypadków rocznie na całym świecie. W Polsce zajmują one odpowiednio pierwsze i szóste miejsce pod względem częstości występowania.

Rosnąca zachorowalność i wciąż niezadowolające wyniki leczenia nadają wartość działaniom w obszarze profilaktyki, zarówno pierwotnej, której celem jest zapobieganie wystąpieniu choroby, jak i wtórnej, której celem jest wczesne wykrywanie nowotworu, co w założeniu ma przełożyć się na poprawę wyników leczenia i przeżywalności chorych. Strategie profilaktyki wtórnej wykorzystują programy badań przesiewowych i wczesnego wykrywania.

*Radecka* 1



Przesiewowe badania populacyjne skierowane są do wykrywania zmian u osób bez objawów, a więc prowadzone są z naciskiem na "korzyści dla populacji". Badania przesiewowe oportunistyczne są wykonywane w zawężonej populacji osób z podwyższonym ryzykiem zachorowania. Badania diagnostyczne wykonuje się u osób z objawami, przynosząc w ten sposób „korzyści jednostce”.

W Polsce programy populacyjnych badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania nowotworów złośliwych są realizowane w ramach Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych (NPZChN). Program na lata 2006-2015 zapewniał realizację badań przesiewowych w ramach profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy (badania cytologiczne), raka piersi (mammografia) oraz raka jelita grubego (kolonoskopia). Obecnie w Polsce realizowany jest NPZChN na lata 2016-2024, w którym zostały dodatkowo uruchomione dwa programy – profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi oraz raka płuca.

Właściwy program badań przesiewowych wymaga precyzyjnego zaplanowania w tym oceny wykonalności oraz stałego monitorowania i korygowania jakości realizacji. Jednym z podstawowych warunków powodzenia populacyjnych badań przesiewowych oraz ich koszt-efektywności jest odpowiednio wysoka zgłaszalność na te badania, tylko wówczas bowiem można mówić o objęciu badaniami populacji docelowej i "korzyści dla populacji" wynikającej z takiego programu.

W przeciwieństwie do innych „kobięcych” nowotworów istnieje wiele dowodów naukowych potwierdzających skuteczność i opłacalność populacyjnych badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka piersi i raka szyjki macicy. Efekty prowadzonych w Europie programów przesiewowych zostały uwidocznione w wynikach badań EURO CARE 4 i EURO CARE 5, w postaci zmniejszenia umieralności kobiet z powodu raka szyjki macicy oraz raka piersi. Niestety programy te w populacji ogólnej nie osiągnęły jeszcze optymalnych wskaźników objęcia populacji w wielu krajach, pomimo wsparcia zarówno ze strony władz tych krajów, jak i opiniotwórczych środowisk międzynarodowych. Analiza dotycząca frekwencji w badaniach przesiewowych w 17 krajach Unii Europejskiej wykazała, że prawie połowa z tych krajów nie osiągnęła progu 70% objęcia populacji.

W tym kontekście budzi niepokój fakt, że w Polsce w realizowanym obecnie w ramach NPZChN programie populacyjnych badań przesiewowych zrezygnowano z imiennych zaproszeń na badania wysyłanych do kobiet. Może to pogorszyć i tak niezadowalające wskaźniki zgłaszalności.



W kontekście wagi opisanych zagadnień dla zdrowia populacji wybór tematu prowadzonych przez Doktorantkę, lek. Dominikę Zielecką-Dębską, wieloletnich badań zasługuje na szczególne uznanie. Doktorantka przeprowadziła analizę sytuacji epidemiologicznej oraz oceniła wpływ prowadzonych populacyjnych badań przesiewowych na wykrywalność, zachorowalność oraz umieralność dolnośląskich kobiet na raka szyjki macicy i raka piersi. Podjęła również próbę wyodrębnienia populacji, w których należałoby zintensyfikować działania profilaktyczne oraz grup, które należałoby objąć NPZChN.

Temat podjętych przez Doktorantkę badań uważam za aktualny potrzebny i mający implikacja praktyczne.

### Ocena formalna

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska obejmuje jednotematyczny cykl publikacji i ma układ typowy dla tego typu opracowań. Obejmuje 22 strony maszynopisu, w którym zawarto wykaz prac składających się na cykl, omówienie każdej z nich w języku polskim i angielskim oraz wykaz piśmiennictwa. Zawarto również streszczenia w języku polskim i angielskim. Dołączono również wydruk wszystkich publikacji wchodzących w skład cyklu. Całość wieńczą skrupulatnie zebrane oświadczenia wszystkich współautorów poszczególnych prac.

Cykl obejmuje cztery publikacje, opublikowane w latach 2018 – 2022 w recenzowanych czasopismach, poruszających zagadnienia z obszaru medycyny doświadczalnej, klinicznej i epidemiologii. W opinii recenzentki jest to warte podkreślenia, bowiem wybór czasopism świadczy o tym, że Doktorantka traktuje onkologię, jako dyscyplinę czerpiącą bardzo szeroko z obszaru innych nauk oraz doskonale rozumie potrzebę klinicznej przydatności prowadzonych badań. Co więcej, wytrwałość w prowadzeniu tych badań lekarza klinicysty, zaangażowanego w codzienną praktykę i opiekę nad chorymi budzi prawdziwy podziw Recenzentki.

Trzy z prac zostały opublikowane w czasopismach szczycących się wskaźnikiem oddziaływania. Czwarta praca jest obecnie zaakceptowana do publikacji w Przeglądzie Epidemiologicznym (nr 1/2022, vol 76), a Doktorantka załączyła stosowne oświadczenie redakcji czasopisma. Łączny wskaźnik oddziaływania publikacji składających się na cykl wynosi 2,89, a liczba punktów MNiSzW/KBN – 165.000.

*Red*



Na prowadzone badania Doktorantka otrzymała zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu – Opinia Komisji Bioetycznej numer KB-536/2021 z 09.06.2021.

### Ocena merytoryczna

W pierwszej z publikacji, pt. **„Wpływ cytologicznych badań przesiewowych na zachorowania na raka szyjki macicy w województwie dolnośląskim w latach 2005-2014”**, Doktorantka poddała analizie 3298 przypadki zachorowań na raka szyjki macicy (2563 przypadków inwazyjnego raka szyjki macicy i 735 raka przedinwazyjnego) u kobiet zarejestrowane w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów w latach 2005-2014. Wykazała, że po wprowadzeniu w 2006 r. „Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy” odnotowywano stały spadek zachorowalności na inwazyjnego raka szyjki macicy w województwie dolnośląskim w grupie kobiet poddawanych badaniom przesiewowym (w wieku 25-59 lat) z jednoczesnym wzrostem liczby rozpoznań w grupie wiekowej powyżej 59 lat. U kobiet, które miały badania przesiewowe w latach 2006-2014, rak *in situ* stanowił 20-43% wszystkich przypadków raka szyjki macicy, podczas gdy u kobiet w wieku powyżej 60 lat było to zaledwie 3-11%. W całej dolnośląskiej populacji kobiet obserwuje się tendencję spadkową (6 przypadków mniej rocznie) zachorowalności na nowotwory inwazyjne oraz tendencję wzrostową (4 kolejne przypadki rocznie) zachorowalności na przedinwazyjnego raka szyjki macicy. Autorka wysnuła słuszne wnioski co do pozytywnego efektu badań przesiewowych w kierunku wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, mimo że zgłaszalność na badania jest niezadowalająca (i malejąca począwszy od 2009 roku).

W drugiej pracy, pt. **„Wpływ populacyjnego programu badań przesiewowych w kierunku raka szyjki macicy na 5-letnie przeżycia chorych na raka szyjki macicy na Dolnym Śląsku”**, Doktorantka poddała ocenie względne przeżycia 5-letnie ponad trzech tysięcy chorych na raka szyjki macicy zarejestrowanych w Dolnośląskim Rejestrze Nowotworów w latach 2000-2010 i oceniła wyleczalność w kontekście wprowadzenia w 2006 r. "Populacyjnego Programu Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy". Autorka zaobserwowała znaczący wzrost odsetka przeżyć 5-letnich w badanej populacji w pierwszej dekadzie XXI w. - z 55,1% przed wprowadzeniem wspomnianego programu (lata 2000 – 2004) do 70,5% po jego wprowadzeniu (rok 2010), przy czym największy wzrost dotyczył gmin wiejskich (wzrost o 24,6 punktów procentowych we wspomnianym okresie) i



Wrocławia (wzrost odpowiednio o 17,4 punktów procentowych). Doktorantka odnotowała również systematyczny wzrost odsetka rozpoznania raka szyjki macicy w stadium miejscowego zaawansowania (wzrost odpowiednio o 12,8 punktów procentowych). Uzyskane wyniki potwierdzają tezę, że wprowadzenie populacyjnego programu badań przesiewowych poprawiło wyleczalność chorych na raka szyjki macicy w województwie dolnośląskim. Autorka analizowała również odsetki 5-letnich przeżyć w grupach kobiet leczonych w Dolnośląskim Centrum Onkologii (DCO) oraz poza DCO wykazując, że w tym drugim przypadku są one znacznie niższe, co Autorka słusznie traktuje jako wskazanie do kierowania chorych na raka szyjki macicy do pełnoprofilowych ośrodków, umożliwiających im kompleksowe leczenie.

Obie powyższe publikacje mają unikalny charakter. W piśmiennictwie polskim brak jest kompleksowych opracowań oceniających wpływ prowadzonych populacyjnych badań przesiewowych na wykrywalność raka szyjki macicy w Polsce i umieralność kobiet z powodu tej choroby. Doktorantka przedstawiła w powyższych publikacjach niezwykle rzetelną i wielowątkową ocenę tych zagadnień w odniesieniu do populacji kobiet Dolnego Śląska. Wskazała także potrzebę dalszej edukacji społeczeństwa oraz intensyfikacji działań w zakresie zwiększenia uczestnictwa w badaniach przesiewowych, szczególnie w gminach miejsko-wiejskich.

Trzecia praca, pt. „*Spoleczno-ekonomiczny aspekt zachorowalności i umieralności na raka piersi u kobiet na Dolnym Śląsku (Polska) w latach 2005-2014*”, zawiera szerokie, interdyscyplinarne spojrzenie na zdrowie kobiet w województwie dolnośląskim, zapobieganie zachorowaniom na raka piersi i zapewnienie opieki zdrowotnej. W oparciu o dane z Dolnośląskiego Rejestru Nowotworów z lat 2005-2014 oraz dane Głównego Urzędu Statystycznego Doktorantka wykazała, że w odniesieniu do raka piersi stan zdrowia społeczeństwa jest ściśle zależny od warunków społeczno-ekonomicznych. Gęstość zaludnienia czy dostęp do świadczeń medycznych mają wpływ na zachorowalność na raka piersi i umieralności kobiet z powodu tego nowotworu, a wysoka stopa bezrobocia zwiększa ryzyko umieralności z powodu raka piersi i zmniejsza ryzyko zachorowania na raka piersi w populacji dolnośląskiej. Przy pomocy analizy przestrzenno-czasowej dla danych dotyczących raka piersi Doktorantka zidentyfikowała na terytorium Dolnego Śląska obszary o znamienym zróżnicowaniu zachorowalności na raka piersi i umieralności kobiet z powodu tego nowotworu i wskazała obszary, które wymagają dalszej reorganizacji opieki zdrowotnej i zwiększenia nakładów w celu poprawy odsetka populacji objętej programami badań przesiewowych.

*Red*



Ta praca budzi szczególne uznanie Recenzentki, bowiem świadczy o wyjątkowej dojrzałości naukowej Doktorantki, która potrafiła spojrzeć na problem kliniczny w szerokim kontekście uwarunkowań społeczno-ekonomicznych. Te trudne interdyscyplinarne zagadnienia rzadko są przedmiotem dysputy klinicznej, w przeciwieństwie do wiedzy z zakresu nauk społecznych, która powinna być integralną częścią kształcenia pracowników ochrony zdrowia i polityki zdrowotnej.

Całości obrazu znaczenia populacyjnych badań przesiewowych dla zdrowia kobiet Dolnego Śląska dopełnia praca pt. „*Wpływ populacyjnych badań przesiewowych na zachorowalność i wykrywalność raka piersi u kobiet na Dolnym Śląsku w latach 2005-2014*”.

Doktorantka przeprowadziła analizę epidemiologiczną raka piersi w województwie dolnośląskim oraz oceniła wpływ badań przesiewowych na zjawiska epidemiologiczne związane z tym nowotworem w dużej kohorcie ponad 13 tysięcy kobiet, u których w latach 2005-2014 rozpoznano przedinwazyjne i inwazyjne raki piersi. Analiza przeprowadzona w trzech grupach wiekowych: kobiet objętych badaniami przesiewowymi, kobiet młodszych i kobiet starszych wykazała, że po wprowadzeniu programu populacyjnych badań mammograficznych zaobserwowano wzrost odsetka populacji kobiet poddanych takim badaniom o 13 punktów procentowych (z 32% w 2007 r. do 45% w 2014 r.). W kohorcie objętej badaniami przesiewowymi odnotowano znamienne wzrost odsetka raków przedinwazyjnych - z 3% w 2005 r. do 7-10% w latach 2010-2013, a także znamienne częstsze rozpoznawanie raka inwazyjnego w bardzo wczesnym stadium ( $T_{is}$  lub  $T_1$ ;  $p=0,0002$ ). Korzystne efekty badań przesiewowych obserwowano także u kobiet starszych, co pozwala sądzić, że utrwała się w populacji potrzeba wykonywania badań profilaktycznych. W kohorcie kobiet młodszych nie obserwowano opisanych trendów, co Doktorantka oceniała jako wskazówkę do modyfikacji przedziału wiekowego, jak i odstępu pomiędzy mammograficznymi badaniami przesiewowymi w populacji polskiej. W opinii Recenzentki ten ostatni wniosek bardziej wynika z cytowanego piśmiennictwa niż z badań własnych, co, oczywiście nie umniejsza rzetelności całej analizy.

#### Ocena piśmiennictwa i poprawności językowej

Zaprezentowane przez Doktorantkę, lek. Dominikę Zielecką-Dębską omówienie cyklu prac zostało opracowane przejrzysto i napisane poprawnym językiem.

Piśmiennictwo przedstawione w omówieniu cyklu prac jest dobrane prawidłowo, włączając najnowsze publikacje z 2021 roku, co świadczy o znajomości literatury przedmiotu,

Roe



umiejętności korzystania z licznych źródeł i docenienia publikacji tak rodzimych jak i zagranicznych ośrodków badawczych. Opracowanie piśmiennictwa jest niezwykle staranne, co jest warte podkreślenia.

W tym kontekście sformułowanie „odsetki współczynników zachorowalności” (strona 14), wydaje się być drobnym przeoczeniem.

### Podsumowanie

Przedstawiony mi do recenzji cykl publikacji przygotowanych przez lek. Dominikę Zielecką-Dębską dotyczy ważnego zagadnienia i jest istotnym głosem w ocenie kształtowania polityki zdrowotnej.

Przedmiotem rozprawy jest analiza istotnego problemu naukowego, a indywidualny wkład Doktorantki w tę analizę jest wystarczający i udokumentowany. Doktorantka wykazała się umiejętnością analitycznego myślenia oraz systemowego spojrzenia na opracowywane zagadnienie i potwierdziła swoje umiejętności prowadzenia pracy naukowej.

W opinii Recenzentki, rozprawa doktorska lek. Dominiki Zieleckiej-Dębskiej, pt. „Wpływ populacyjnych badań przesiewowych na wykrywalność, zachorowalność oraz umieralność kobiet na Dolnym Śląsku z powodu nowotworów piersi i szyjki macicy” wykonana w Katedrze Onkologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pod opieką promotorów - **prof. dr hab. n. med. Rafała Matkowskiego i dr hab. n. med. Adama Maciejczyka** spełnia kryteria przypisane rozprawom na stopień naukowy doktora zdefiniowane w art. 13 ust. 1. Ustawy z dn. 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.).

Wnioskuje do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Dominiki Zieleckiej-Dębskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

**Jednocześnie, z uwagi na podniesione w recenzji walory rozprawy, duży aspekt poznawczy i rzetelne opracowanie ważnego interdyscyplinarnego problemu medycznego, stawiam wniosek o wyróżnienie pracy przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.**

*Dr hab. n. med. Barbara Radecka*

Dr hab. n. med. Barbara Radecka, prof. UO

*Barbara Radecka* 7