

dr hab. n med. Paweł Koczkodaj, Prof. Instytutu
Zakład Epidemiologii i Prewencji Pierwotnej Nowotworów
Narodowy Instytut Onkologii im Marii Skłodowskiej-Curie
- Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Warszawa, 30.12.2024 r.

**Ocena rozprawy doktorskiej
na stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
w dyscyplinie nauk o zdrowiu
mgr Macieja Trojanowskiego
pt. „Zarejestrowana zapadalność na nowotwory złośliwe w czasie pandemii COVID-19
w Wielkopolsce”.**

Promotor:
dr hab. n med. Witold Kycler

Według najnowszych danych Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN), w 2021 roku w Polsce odnotowano ponad 171,5 tys. nowych zachorowań (ASR: 233,4/100 000) oraz blisko 94 tys. zgonów nowotworowych (ASR: 107,9/100 000). Wysoce istotny wpływ na zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów złośliwych ma zjawisko starzenia się populacji, ale także niezdrowy styl życia (przede wszystkim – ale nie wyłącznie - narażenie na modyfikowalne czynniki ryzyka takie jak: dym tytoniowy, nadwaga i otyłość, konsumpcja alkoholu, nieprawidłowa dieta i niewystarczająca aktywność fizyczna). Rosnące obciążenie populacji wymienionymi czynnikami ryzyka przyczynia się do obserwowanego od dekad stałego wzrostu zachorowalności na nowotwory złośliwe. Jedynym odstępstwem od tej reguły okazał się być okres pandemii COVID-19, podczas którego zaobserwowano paradoksalny spadek rejestrowanej przez KRN liczby nowych przypadków zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce. Badania prowadzone w tamtym okresie, jedynie w przybliżony sposób ukazywały skalę omawianego zjawiska oraz jego potencjalne konsekwencje dla zdrowia publicznego. Z tego względu, z dużym zainteresowaniem zapoznałem się z pracą Doktoranta, badającą niezwykle istotne zjawisko, którego coraz większe efekty oddziaływania na zdrowie populacji będziemy obserwować w najbliższych latach.

Przedłożona rozprawa doktorska liczy 76 stron i zawiera wszystkie elementy, zarówno techniczne, jak i merytoryczne, które powinny znaleźć się w pracy. Dokument został przygotowany w sposób przejrzysty i staranny. Zawiera również kopie wszystkich artykułów włączonych do cyklu publikacyjnego, jak również oświadczenia współautorów, potwierdzające wkład w powstanie poszczególnych prac. Doktorant zdecydował o opublikowaniu wyników przeprowadzonych badań w formie trzech artykułów naukowych (lista poniżej), które ukazały się w latach 2022 i 2023:

1. Trojanowski, M., Radomski, P., Matuszewski, K., Litwiniuk, M., Wierchosławska, E., & Kycler, W. (2022). Impact of the COVID-19 Pandemic on Breast Cancer Stage at Diagnosis in a Regional Cancer Center in Poland between 2019 and 2021. *Journal of personalized medicine*, 12(9), 1486. DOI: 10.3390/jpm12091486,
2. Trojanowski, M., Radomski, P., Kycler, W., & Michalek, I. M. (2023). Decrease in the number of new cancer diagnoses during the first year of the COVID-19 pandemic - cohort study of 3.5 million individuals in western Poland. *Frontiers in oncology*, 13, 1230289. DOI: 10.3389/fonc.2023.1230289,
3. Trojanowski, M., Radomski, P., Kycler, W., & Michalek, I. M. (2024). The impact of the COVID-19 pandemic on incidence gap in screen-detectable cancers: a cohort study in Greater Poland, Poland. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. DOI: 10.5603/rpor.99354.

W każdym z włączonych do rozprawy doktorskiej artykułów, Doktorant jest pierwszym, wiodącym autorem, wykazującym znaczący wkład w powstanie manuskryptów, polegający m.in.: na zaplanowaniu prowadzonych badań, interpretacji i opracowaniu wyników, a także przygotowaniu ostatecznych wersji artykułów. Prace ukazały się w czasopiśmie z listy filadelfijskiej o łącznej punktacji *Impact Factor* (IF) 9.3 oraz 270 punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW).

Na szczególne uznanie zasługuje dotychczasowa aktywność zawodowa i naukowa Doktoranta, której obszar pozostaje w zgodzie z tematyką przedłożonej rozprawy. Pan mgr Maciej Trojanowski od lat związany jest z obszarem epidemiologii nowotworów złośliwych. Poza kierowaniem Wielkopolskim Biurem Rejestracji Nowotworów, Doktorant wykazuje się aktywnością w rozwoju systemu rejestracji nowotworów złośliwych na arenie

międzynarodowej, m.in. biorąc czynny udział w pracach Komitetu Sterującego Europejskiej Sieci Rejestrów Nowotworów. Oprócz prac składających się na niniejszą rozprawę, Doktorant przedstawił również listę ośmiu, wybranych artykułów, których jest współautorem. Prace te stanowią interesujące uzupełnienie jego dorobku naukowego, świadcząc jednocześnie o dojrzałości badawczej oraz o opanowaniu warsztatu naukowego. Dodatkowo, umiejętność prowadzenia efektywnej współpracy międzynarodowej, którą Doktorant bez wątpienia wykazuje - w mojej ocenie - stanowi w dzisiejszych czasach jeden z najcenniejszych atutów naukowca. Dotychczasowa działalność naukowa Pana mgr Macieja Trojanowskiego zaowocowała licznymi pracami naukowymi o imponującej, łącznej punktacji IF: 168.906 oraz 1 407 pkt. MNiSW.

W pierwszej części rozprawy, Doktorant nakreślił tło pracy, przedstawiając również sekwencję działań polityki przeciw pandemicznej w Polsce, które w dużej mierze mogły przyczynić się do zmian w rejestrowanej zapadalności na nowotwory złośliwe w okresie pandemii. Doktorant odwołuje się również do przykładów innych państw europejskich, w przypadku których dane literaturowe wskazują na zróżnicowane spadki zapadalności na nowotwory złośliwe w analizowanym okresie. Na ich tle, Polska wykazuje się jednym z większych spadków (2 655 przypadków, 15%) - 1 513 (17%) w populacji mężczyzn i 1 152 (13%) w populacji kobiet. Zjawisko to dotyczy w różnym stopniu poszczególnych typów nowotworów. Zmiany dotyczyły także struktury zaawansowania choroby w momencie rozpoznania dla stopnia I (36% vs. 34%) oraz II (36% vs. 38%) w 2019 i 2020 roku.

Doktorant opisał następnie założenia pracy, przedstawiając w jasny sposób trzy cele badań, skupiające się na analizie zarejestrowanej zapadalności na nowotwory złośliwe z uwzględnieniem poszczególnych zmiennych. W mojej ocenie, przedstawione cele, są celami szczegółowymi poszczególnych prac włączonych do cyklu, brakuje natomiast celu nadrzędnego rozprawy, który stanowiłby klamrę dla wskazanych publikacji. Nie wpływa to jednak na zrozumienie zamysłu Autora, co do koncepcji pracy, ale przede wszystkim nie umniejsza to wysokiej wartości merytorycznej rozprawy.

W kolejnej części pracy doktorskiej opisana została metodologia badań, w podziale na dwa główne obszary: 1) *Szacowanie zmian w zarejestrowanej zapadalności* oraz 2) *Analiza stadium zaawansowania pacjentów z rakiem piersi*. Przedstawiony przez Doktoranta opis metodologiczny potwierdza wysoką jakość i rzetelność przeprowadzonych analiz, a także jego głębokie zrozumienie metod stosowanych w badaniach epidemiologicznych. Jedynym elementem, który w mojej ocenie, mógłby dodatkowo pojawić się w tej sekcji pracy, to podsumowanie ograniczeń metodologicznych przeprowadzonych badań (ang. *limitations of the study*), co stanowi dobrą praktykę naukową, potwierdzającą szerokie spojrzenie na zastosowane narzędzia badawcze.

Opis wyników, został uporządkowany zgodnie z kolejnością publikacji wymienionych na początku rozprawy. Pierwsza z prac - Trojanowski M. Radomyski P. Matuszewski K. Litwiniuk M. Wierzchosławska E. & Kycler W. (2022). *Impact of the COVID-19 Pandemic on Breast Cancer Stage at Diagnosis in a Regional Cancer Center in Poland between 2019 and 2021. Journal of personalized medicine*, 12(9), 1486., opisuje wpływ pandemii COVID-19 na stopień zaawansowania raka piersi w momencie rozpoznania oraz liczbę chorych z tym rozpoznaniem, leczonych w Wielkopolskim Centrum Onkologii (WCO) w latach 2019-2021. Analiza zmian w rozkładzie stadium zaawansowania wykazała istotny statystycznie wzrost liczby przypadków nowotworu rozpoznanych w III stopniu zaawansowania w 2021 roku, kiedy odnotowano 148 takich przypadków, w porównaniu do 90 w 2019 roku oraz 97 w 2020 roku. Nie zaobserwowano natomiast istotnych zmian w częstości występowania przypadków w IV stadium zaawansowania choroby. Wyniki badania wykazały, że pomimo negatywnego wpływu pandemii na poziom uczestnictwa w badaniach przesiewowych w kierunku raka piersi w Polsce, nie zaobserwowano istotnego statystycznie zmniejszenia się liczby pacjentów w grupie wieku 50-69 lat leczonych w WCO. Pomimo, że przedstawione wyniki wymagają dalszych, pogłębionych badań, już teraz są źródłem cennych informacji, które mogą stanowić istotne wsparcie dla praktyki klinicznej, na co wskazuje w swojej pracy Doktorant.

Druga z publikacji - Trojanowski M. Radomyski P. Kycler W. & Michalek I. M. (2023). *Decrease in the number of new cancer diagnoses during the first year of the COVID-19 pandemic - cohort study of 3.5 million individuals in western Poland. Frontiers in oncology*,

13, 1230289., opisuje badanie kohortowe o imponującej liczebności grupy badanej – liczącej bowiem aż 3,5 mln osób. Celem badania była ocena zmian w zapadalności na nowotwory złośliwe, spowodowanych przez pandemię COVID-19 w Wielkopolsce w 2020 roku. W tym właśnie roku, oczekiwana liczba nowych przypadków nowotworów w Wielkopolsce wyniosła 18 154 (9 226 wśród mężczyzn i 8 927 wśród kobiet), natomiast obserwowana liczba wyniosła 14 770 (7 336 wśród mężczyzn i 7 434 wśród kobiet). Doktorant wykazał liczne analogie do populacji innych państw, gdzie zaobserwowano podobne spadki. Ponadto, Autor wykazał zależności związane z wpływem pandemii na zapadalność na nowotwory złośliwe w uzależnieniu od płci i wieku, gdzie stwierdzono m.in., że wśród mężczyzn największe spadki zapadalności odnotowano w grupie wiekowej 65-69 oraz 75-79 lat, natomiast wśród kobiet – 80-84 lata. W badanej populacji zaobserwowano również silniejszy wpływ pandemii na zapadalność na nowotwory złośliwe wśród mężczyzn niż u kobiet. Doktorant wskazuje na wyzwania, z jakimi będzie wiązało się zaobserwowane zjawisko, rekomendując jednocześnie w najbliższych latach wzmożoną analizę wskaźników przeżycia i wydatków związanych z leczeniem bardziej zaawansowanych przypadków nowotworów złośliwych, co jest jak najbardziej słuszną konkluzją.

Trzecia z publikacji, włączonych do cyklu rozprawy doktorskiej - Trojanowski, M., Radomyski, P., Kyrcer, W., & Michalek, I. M. (2024). *The impact of the COVID-19 pandemic on incidence gap in screen-detectable cancers: a cohort study in Greater Poland, Poland. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* – opisuje wyniki badania mającego na celu ocenę zmiany liczby zachorowań w Wielkopolsce w 2020 roku na nowotwory złośliwe objęte w Polsce populacyjnymi programami przesiewowymi. Doktorant wykazał, że niezależnie od lokalizacji, zapadalność na te nowotwory była niższa o około 15% niż oczekiwano. Wpływ pandemii okazał się być jednak różny dla poszczególnych podgrup wiekowych, gdzie w przypadku np. raka piersi, obniżoną zapadalność zaobserwowano wyłącznie wśród kobiet w przedziale wiekowym 65-69 lat. Z kolei, w przypadku raka jelita grubego, stwierdzono najwięcej podgrup wiekowych, gdzie nastąpił spadek zapadalności. Praca dostarcza interesujących i potrzebnych wyników, które odzwierciedlają wzorce uczestniczenia w badaniach przesiewowych w czasie pandemii, uzupełniając dotychczasową wiedzę w tym zakresie. Wiedza ta jest również istotna ze względu na wyjątkowo niskie odsetki uczestnictwa

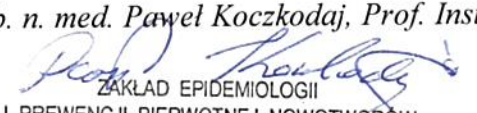
w onkologicznych programach badań przesiewowych w Polsce – także poza okresem pandemii – wskazując, którzy uprawnieni uczestnicy programów (grupy wiekowe i rodzaje programów) są najbardziej wrażliwi na zmieniającą się m.in. dostępność badań.

Ostatnia z części przedłożonej rozprawy – „*Wnioski i dyskusja*” stanowi syntetyczny opis wyników przeprowadzonych badań. W mojej ocenie, omawiana część pracy, jest bardziej powtórzeniem samych wyników niż przedstawieniem wniosków - i dyskusji - która miała miejsce każdorazowo w przypadku omawianych przez Doktoranta manuskryptów. W tym miejscu widziałbym bardziej rozbudowane wnioski, rozumiane jako wypadkowa uzyskanych wyników, a także rekomendacje dla decydentów sektora zdrowia publicznego w Polsce. Niemniej jednak, z mojej perspektywy, fakt ten nie obniża wysokiej wartości merytorycznej badań przeprowadzonych przez Doktoranta.

Podsumowując, stwierdzam, że praca stanowi cenne uzupełnienie dotychczasowej wiedzy i badań w obszarze epidemiologii nowotworów złośliwych. Uzyskane wyniki otwierają drogę do dalszych, pogłębionych analiz, ale również dostarczają wartościowych informacji dla decydentów, wspierając tworzenie skutecznych strategii polityki zdrowotnej. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 *Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. 2022 poz. 574), wobec czego **wnoszę do Wysokiej Rady Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Macieja Trojanowskiego do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauk o zdrowiu.**

Jednocześnie, ze względu na wysoki poziom naukowy przedłożonej rozprawy doktorskiej, z pełnym przekonaniem wnioskuję o jej wyróżnienie.

- dr hab. n. med. Paweł Koczkodaj, Prof. Instytutu


ZAKŁAD EPIDEMIOLOGII
I PREWENCJI PIERWOTNEJ NOWOTWORÓW
Narodowego Instytutu Onkologii
im. Marii Skłodowskiej-Curie -
Państwowego Instytutu Badawczego
ul. W. K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
tel. (22) 570 94 23 fax: (22) 649 32 34
NIP: 5250008057, REGON: 00028836600067
ks. rej. 000000018613, kod V-17