

Gdańsk, 24 lutego 2025 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej
Magistra Macieja Trojanowskiego
pt. „Zarejestrowana zapadalność na nowotwory złośliwe w czasie pandemii COVID-19 w
Wielkopolsce”

Rozwój pandemii COVID-19 na świecie wywołał bardzo istotne zmiany organizacyjne w życiu publicznym w bardzo wielu krajach, które związane były m.in. z przymusowym ograniczeniem bezpośrednich kontaktów międzyludzkich, zmianą organizacji systemów opieki medycznej wraz ze zmianą stratyfikacji w zakresie profilaktyki, diagnostyki i leczenia chorób. Pierwszy przypadek COVID-19 w Polsce został rozpoznany 4 marca 2020 r. Sześć dni później Rząd Rzeczypospolitej Polskiej wprowadził pierwsze restrykcje, które w kolejnych tygodniach uległy obostrzeniu, co przekładało się na fundamentalne zmiany w organizowaniu życia społecznego, dostępu do opieki medycznej i sposobu działania całego systemu opieki zdrowotnej. Zmiany te znacząco też utrudniały realizację procedur związanych z profilaktyką, diagnostyką i leczeniem nowotworów w wyniku priorytetyzacji dla opanowywania skutków wystąpienia pandemii COVID-19. Dokładna analiza epidemiologiczna chorób nowotworowych jako następstwo pandemii COVID-19 jest bardzo istotna dla opracowywania obecnie i w kolejnych latach efektywnej strategii programów leczenia nowotworów w opiece medycznej.

Celem przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej jest analiza zmian w zapadalności na nowotwory złośliwe, z uwzględnieniem nowotworów objętych populacyjnym badaniem przesiewowym, wywołanych skutkami pandemii COVID-19 w Wielkopolsce w 2020 roku. W ocenie szczegółowej analizowano także wpływ pandemii na liczbę przypadków i zaawansowanie raka piersi w latach 2019-2021 - jako najczęściej występującego nowotworu u kobiet. W analizie wykorzystano rejestr chorych Wielkopolskiego Centrum Onkologii (WCO) w Poznaniu.

Praca doktorska Pana Macieja Trojanowskiego jest oparta na cyklu trzech jednotematycznych oryginalnych artykułów naukowych, opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych z listy *Journal Citation Reports* (JCR) o łącznej wartości wskaźnika oddziaływania *Impact Factor* (IF) = 9,3, a sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) wynosi 270:

1. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(9),1486; DOI:10.3390/jpm12091486; IF = 3,4, MNiSW = 70.
2. *Frontiers in Oncology*. 2023;13:1230289; DOI:10.3389/fonc.2023.1230289. IF = 4,7, MNiSW = 100.
3. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. 2024;18;29(1):122-130; DOI: 10.5603/rpor.99357. IF = 1,2, MNiSW = 100.

W rozprawie doktorskiej Doktorant zawarł również, oprócz wymienionych powyżej publikacji naukowych, podrozdział „Przedmiot badań i komentarze” w którym bardzo zwięźle, z dobrą znajomością tematyki badawczej opisał główne założenia swoich dociekań naukowych, jasno zdefiniował cele badawcze, przedstawił metodologię prowadzonych badań, opisał syntetycznie uzyskane rezultaty badań oraz sformułował – adekwatnie do uzyskanych wyników – wnioski ze stosownymi implikacjami praktycznymi w zakresie nauk o zdrowiu dotyczących epidemiologii nowotworów. Ta część jest napisana poprawną polszczyzną. Doktorant nie uniknął drobnych błędów literowych, stylistycznych i interpunkcyjnych, niemniej nie mają one negatywnego wpływu na wartość merytoryczną wyników. Dodatkowymi podrozdziałami rozprawy są m.in. streszczenia napisane po polsku i po angielsku.

W pracy eksperymentalnej opublikowanej w *Journal of Personalized Medicine* (1) przedstawiono analizę wpływu pandemii COVID-19 na stopień zaawansowania raka piersi w momencie rozpoznania, a także liczbę chorych z tym rozpoznaniem leczonych w WCO w latach 2019-2021. Ocena zmian w rozkładzie stadium zaawansowania wykazała istotny statystycznie wzrost udziału przypadków w 2021 roku, u których nowotwór rozpoznano w III stopniu. Nie stwierdzono natomiast istotnych zmian w częstości występowania przypadków w IV stadium zaawansowania choroby w badanym okresie. Stwierdzono też, że wzrosła liczba przypadków w przedziale wieku 40-49 lat.

Wyniki badania wykazały, że pomimo negatywnego wpływu pandemii na poziom uczestnictwa w badania przesiewowych w kierunku raka piersi w Polsce, nie zaobserwowano istotnego statystycznie zmniejszenia liczby pacjentów w grupie wieku 50-69 lat leczonych w WCO. Obserwacja dotycząca wzrostu liczby przypadków diagnozowanych w III stopniu zaawansowania w roku 2021, dostarcza cennych wskazówek dla projektowania usług medycznych w leczeniu tego schorzenia, bowiem wskazuje na wyższe ryzyko wznów miejscowych oraz przerzutów odległych po zakończeniu leczenia.

W kolejnej pracy eksperymentalnej zawartej w rozprawie doktorskiej, opublikowanej w *Frontiers in Oncology* (2), wykazano zmiany w zapadalności na nowotwory złośliwe spowodowane przez pandemię COVID-19 w Wielkopolsce w 2020 roku. W tym celu przeprowadzono badanie kohortowe, w którym porównano liczbę nowych przypadków nowotworów w latach 2010-2020. Do określenia ilościowej zmiany w liczbie zachorowań na nowotwory podczas pandemii COVID-19, obliczono standaryzowany współczynnik zapadalności (*standardized incidence ratio*; SIR). Ocena różnicy współczynnika zapadalności (*incidence rate difference*; IRD), pozwoliła oszacować lukę w zapadalności na nowotwory związaną z pandemią. Ocena różnic według płci wykazała, że spadek liczby nowych przypadków zachorowań na nowotwory złośliwe był większy wśród mężczyzn niż wśród kobiet. I tak, liczba przypadków zachorowań – względem liczby oczekiwanej, wśród mężczyzn zmniejszyła się o 20% (SIR 0,80) a wśród kobiet o 17% (SIR 0,83). Z kolei, analiza IRD wykazała, że zapadalność była niższa od oczekiwanej o 62 przypadki na 100 000 mężczyzn oraz o 39 przypadków na 100 000 kobiet. Cenną obserwacją było również wykazanie różnic u płci w zachorowaniach na nowotwory *in situ*, na które zapadalność jest miernikiem efektywności diagnostyki onkologicznej: u mężczyzn wystąpił znaczący spadek zachorowań (o 12%), natomiast nie było znaczących zmian u kobiet. Doktorant tę obserwację tłumaczy racjonalnie faktem, że było to spowodowane odmienną strukturą zapadalności na nowotwory przedinwazyjne pomiędzy płciami; u mężczyzn dominuje rak pęcherza moczowego, u kobiet zaś rak piersi. Ocena wpływu pandemii na zapadalność na nowotwory złośliwe według płci i wieku wykazała, że spadek zapadalności na nowotwory złośliwe był istotny jedynie wśród mężczyzn w wieku 30–34 lat, a w grupie osób starszych (≥ 55 lat) spadek liczby nowo zdiagnozowanych przypadków był ściśle związany ze wzrostem wieku. Zaobserwowany silniejszy wpływ pandemii na zapadalność na nowotwory złośliwe u mężczyzn niż u kobiet w Wielkopolsce Doktorant tłumaczy większą śmiertelnością z powodu COVID-19 obserwowaną wśród mężczyzn, co mogło mieć wpływ na liczbę potencjalnie niezdiagnozowanych nowotworów złośliwych w tej grupie; potencjalni chorzy mogli umrzeć z powodu COVID-19 zanim został u nich wykryty nowotwór złośliwy.

W najnowszej publikacji składającej się na cykl artykułów rozprawy doktorskiej wydanej w *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* (3) przedstawiono wyniki oceny zmiany liczby zachorowań w Wielkopolsce w 2020 roku na nowotwory złośliwe objęte w Polsce populacyjnymi programami przesiewowymi (rak piersi, szyjki macicy i jelita grubego). Badania przesiewowe w Polsce nie zostały oficjalnie zawieszone w czasie pandemii. W praktyce jednak zmiany w organizacji systemu opieki zdrowotnej na początku pandemii (ze względu na ograniczone zasoby) i *lockdown*y doprowadziły do spadku objęcia badaniami

osoby we wszystkich trzech populacyjnych programach badań przesiewowych. W 2020 roku w Wielkopolsce liczba zarejestrowanych przypadków raka piersi u kobiet spadła o 12% (SIR 0,88, IRD = -6,30 na 100 000 kobiet). Liczba przypadków raka szyjki macicy spadła o 15% (SIR 0,85, IRD = -0,79 na 100 000 kobiet). Natomiast, liczba nowych przypadków raka jelita grubego spadła o 16% wśród kobiet (SIR 0,84) i o 15% wśród mężczyzn (SIR 0,85), co skutkowało IRD wynoszącym odpowiednio -3.04 i -5.29 na 100 000 osób. Powyższe dane pozwalają wysnąć Doktorantowi wartościowe praktyczne wnioski, że wykazany znacząco niższy udział w badaniach przesiewowych będzie miał wpływ na częstość występowania nowotworów wykrywalnych w badaniach przesiewowych, stadium w chwili rozpoznania, przeżycie i śmiertelność długoterminową.

Doktorant jest pierwszym autorem trzech wymienionych powyżej publikacji, co uwidacznia Jego wiodący wkład w prowadzone badania, potwierdzony także oświadczeniami współautorów. W mojej ocenie uzyskane wyniki stanowią istotny wkład w rozwój dziedziny *nauk medycznych i nauk o zdrowiu*, w dyscyplinie *nauki o zdrowiu*, którą zajmuje się Doktorant, a dyskusję nad nimi - przedstawioną w trzech opublikowanych artykułach - oceniam wysoko pod względem merytorycznym. Pokreślenia wymaga wysoka wartość i aktualność podjętej problematyki badawczej – potencjalnego wykorzystania uzyskanych wyników epidemiologicznych w oparciu o rejestr zachorowań na nowotwory w jednym z kluczowych ośrodków medycznych leczenia tych schorzeń w Polsce. Uzyskane wyniki badań dostarczają cennych wskaźników porównawczych do prowadzenia obserwacji zachorowań na nowotwory w kolejnych latach i stratyfikacji procedur medycznych zgodnie z istniejącymi potrzebami epidemicznymi w tym zakresie.

Całość pracy oceniam bardzo pozytywnie. Mgr Maciej Trojanowski wykazał dobre przygotowanie teoretyczne, pełne opanowanie nowoczesnego warsztatu badawczego stosownego dziedzinowo do podjętej tematyki - z dobrze dobranymi narzędziami biostatystycznymi, a także umiejętność krytycznej analizy uzyskanych wyników z konkluzjami zawierającymi elementy nowatorstwa. Praca zawiera szereg elementów oryginalnych, które mogą być odnoszone do innych tego typu analiz porównawczych w Polsce i w krajach europejskich.

Podsumowując, przedstawiona rozprawa doktorska Pana Macieja Trojanowskiego pod tytułem „Zarejestrowana zapadalność na nowotwory złośliwe w czasie pandemii COVID-19 w Wielkopolsce” ma oryginalny i nowatorski charakter, a zawarte w niej wyniki badań posiadają silne implikacje do aspektów klinicznych w onkologii. Doktorant trafnie wybrał metody badawcze do analizy zebranych danych epidemicznych z rejestru WCO, a otrzymane z Jego wiodącym udziałem wyniki składające się na rozprawę doktorską zostały opublikowane w

międzynarodowych recenzowanych czasopismach naukowych. Po całkowitej ocenie przedstawionej pracy stwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, t. j. Dz.U. 2023 poz. 742 z późn. zmianami., dotycząca nadawania stopni i tytułów naukowym. Wnoszę więc do Rady Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie mgr Macieja Trojanowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Wspieram również swoją opinią możliwość wyróżnienia rozprawy doktorskiej, o ile kryteria przyjęte przez Radę Kolegium Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, są spełnione przez Doktoranta dla uchwalenia tego typu uznania.



Prof. dr hab. n. med. Leszek Kalinowski