

RECENZJA

rozprawy doktorskiej przygotowanej przez magistra Kamila Fijorka pod tytułem:
*„Zachorowania na wybrane nowotwory złośliwe wśród kobiet na terenie miasta Krakowa
– prognozy liczby zachorowań na lata 2012-2031”*
na wniosek Rady Naukowej Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

WYBÓR TEMATU I KONSTRUKCJA PRACY

Około 55% całej ludności świata stanowią kobiety. W krajach Europy Zachodniej odsetek ten wynosi od 50% do 52%, zaś w krajach Europy Centralnej i Wschodniej od 51% do 54%. W Polsce odsetek kobiet wynosi 51,6% w ogóle ludności kraju. Z szacunków wskazanych przez Doktoranta wynika, że na świecie w roku 2012 zarejestrowano wśród kobiet około 6,5 mln nowych zachorowań na nowotwory złośliwe (bez nowotworów skóry). Szacunkowa chorobowość 5-letnia wynosiła około 17,2 mln, a jednoroczna liczba zgonów około 3,5 mln. Rosnąca liczba nowotworów stanie się w kolejnych dekadach największym wyzwaniem zdrowia publicznego na świecie.

Zróżnicowanie zachorowań dotyczy kontynentów (największą zachorowalność na nowotwory złośliwe ogółem (z wyłączeniem nowotworów skóry - C44) u kobiet w roku 2012 zaobserwowano w Ameryce Północnej – standaryzowany względem wieku (standardowa populacja świata) współczynnik zachorowalności wynosił 295/100 tys., w Australii wskaźnik ten wynosił 278/100 tys., w Europie Zachodniej 264/100 tys., a w Ameryce Południowej 181/100 tys.), krajów (w Europie, w państwach biorących udział w badaniach EUCAN najwyższą zachorowalność na nowotwory złośliwe ogółem (z wyłączeniem nowotworów skóry – C44) u kobiet zanotowano w Danii, gdzie standaryzowany współczynnik zachorowalności (standardowa populacja Europy) wynosił 454/100 tys., a najniższą w Grecji – 192/100 tys., podczas gdy w Polsce współczynnik zachorowalności wynosił 284/100 tys.), regionów i miast.

Najczęściej rejestrowanymi nowotworami złośliwymi u kobiet na świecie były (szacunki na rok 2012): nowotwory piersi (25,2%), jelita grubego (9,2%), płuca (8,8%), szyjki macicy (7,9%), trzonu macicy (4,8%) i żołądka (4,8%). W Unii Europejskiej w porównaniu z danymi ogólnoświatowymi obserwowano wyższy odsetek rejestrowanych zachorowań na nowotwory złośliwe piersi (30,3%) i jelita grubego (12,5%), natomiast niższy na nowotwory złośliwe szyjki macicy (2,8%) i żołądka (2,6%). W Polsce najczęstszymi nowotworami złośliwymi były nowotwory piersi (23,2%), jelita grubego (11,2%), płuca (11,2%), trzonu macicy (7,9%) i jajnika (6,0%). Zróżnicowanie zachorowalności dotyczy obok terytorium także rodzajów poszczególnych nowotworów.

W ostatnim trzydziestoleciu obserwuje się w Polsce zmiany zachorowalności na nowotwory złośliwe, stąd podjęta w pracy tematyka badawcza stanowi ważne

zagadnienie, zarówno z punktu widzenia poznawczego, ale także z uwagi na możliwe do podjęcia – na podstawie otrzymanych prognoz – zintensyfikowane działania profilaktyczne (celowane w konkretne grupy wiekowe), w tym zarówno profilaktyki pierwotnej jak i wtórnej, zapobiegające realizacji prognoz, dla których wyniki wskazują wzrost zachorowań (np. 11% wzrost w odniesieniu do nowotworów trzonu macicy oraz tarczycy, nowotworów płuca (7%), jelita grubego (4%), nowotworów ogółem bez nowotworów skóry (3%) i piersi (2%)) oraz dalsze działania sprzyjające spadkowym tendencjom otrzymanych prognoz.

Konstrukcja rozprawy odpowiadająca przyjętym założeniom i celom badań jest przejrzysta i kompletna. Przedłożona mi do oceny praca liczy 131 stron, na które składa się siedem wydzielonych części (wstęp, cel pracy, materiał, metody statystyczne, wyniki, podsumowanie oraz dyskusja wyników i wnioski). Praca zawiera również załączniki i spis literatury (74 pozycje, głównie anglojęzyczne) i streszczenia. Wyniki przedstawiono z wykorzystaniem zestawień tabelarycznych (51 tabel) oraz zilustrowano za pomocą rysunków (68, z czego wiele składa się z dwóch części, ułatwiających analizy porównawcze).

METODOLOGIA I CEL BADAWCZY ROZPRAWY

Za główny cel pracy Doktorant przyjął:

- przedstawienie zachorowalności na najczęściej występujące nowotwory złośliwe u kobiet w Krakowie w latach 1977-2011,
- wyznaczenie modeli służących prognozowaniu zmian zachorowalności na wybrane nowotwory złośliwe z uwzględnieniem grup wiekowych,
- wyznaczenie prognoz liczby zachorowań, standaryzowanych oraz surowych współczynników zachorowalności do roku 2031 dla wybranej płci (kobiety) i miasta (Kraków),

wskazując, iż w czasie kiedy powstawała praca nie było aktualnych wyników tego rodzaju badań dla mieszkanki miasta Krakowa.

W pracy zastosowano trzy podejścia badawcze.

- 1/ Założono, że współczynniki zachorowalności pozostaną na stałym poziomie równym poziomowi zaobserwowanemu w najbardziej aktualnym okresie 5-letnim (lata 2007-2011) w całym okresie prognozy, co miało za zadanie ukazać skalę wpływu zmian wielkości oraz struktury wiekowej zbiorowości, ponieważ w związku z przyjętym założeniem o stałości współczynników zachorowalności będą to jedyne przyczyny sterujące zmianami liczby zachorowań. Wyniki otrzymane na tym etapie stanowić będą punkt odniesienia dla wyników pozostałych dwóch podejść.
- 2/ Przyjęto, iż w horyzoncie prognozy kontynuowany będzie trend (liniowy) wyznaczony przez wartości współczynników zachorowalności z dwóch ostatnich okresów 5-letnich (okresy 2002-2006 oraz 2007-2011), co uzasadniono wynikami badań twórców modelu NORDPRED (wskazali, iż wyznaczanie trendu w oparciu o dłuższy zakres danych prowadziło zazwyczaj do prognoz obarczonych większymi błędami).
- 3/ Tłumienie trendu (o 50%) wyznaczonego w scenariuszu drugim we wszystkich okresach prognozy, co również miało miejsce w badaniach twórców modelu NORDPRED (w wielu sytuacjach trend liniowy odznaczał się zbyt szybkim tempem zmiany wartości współczynników zachorowalności, co uzasadnia jego tłumienie). Autor przedyskutował podejście z modelu NORDPRED, w którym tłumienie jest

słabsze w początkowych okresach a silniejsze w późniejszych, wskazując, iż taka postać tłumienia oparta była na analizie danych z krajów skandynawskich, co może budzić wątpliwości dla „przeniesienia” takiej reguły tłumienia na grunt danych polskich.

W konsekwencji prognozy w tym podejściu (nazwanym „1/2 trendu”) potraktowano jako podstawowe, a prognozy dwóch wcześniejszych podejść jako ukazujące zakres niepewności wyznaczanych prognoz.

Przedstawione trzy podejścia pozwoliły na budowę prognoz nazywanych jako scenariusze: podstawowy, optymistyczny i pesymistyczny.

Horyzont prognozy to 20 lat (lata 2012-2031), ale jak wskazuje Autor z praktycznego punktu widzenia do prognoz na drugi z okresów 10-letnich należy podchodzić z ograniczonym zaufaniem.

Materiał, który posłużył realizacji celów pracy stanowiły dane (z Małopolskiego Rejestru Nowotworów Centrum Onkologii Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie) dotyczące zarejestrowanych zachorowań na nowotwory złośliwe wśród mieszkanki Krakowa w latach 1977-2011 oraz wśród mieszkanki województwa małopolskiego w latach 2002-2011. Do analiz wybrano następujące umiejscowienia (według X Rewizji Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Przyczyn Zgonów): nowotwory złośliwe ogółem (C00-C96) bez nowotworów skóry (C44), nowotwory złośliwe żołądka (C16), jelita grubego (C18-C21), płuca (C33-C34), piersi (C50), szyjki macicy (C53), trzonu macicy (C54), jajnika (C56), tarczycy (C73).

TREŚĆ PRACY

Teść pracy podkreśla złożoność i rangę poruszanych w niej zagadnień.

We „Wstępie” Autor przedstawił ogólne tło poruszanego zagadnienia, ilustrując zestawieniami liczbowymi skalę problemu zachorowalności na poszczególne nowotwory złośliwe w skali świata (kontynenty i kraje Europy) i Polski, w ogólnej liczbie ludności i dla kobiet wskazując na znaczne zróżnicowanie zachorowalności na nowotwory złośliwe u kobiet w poszczególnych lokalizacjach. W kolejnej części wskazał cel pracy (opisano wyżej), a następnie opisał szczegółowo materiał badawczy charakteryzując średnioroczną liczbę mieszkanki Krakowa w latach 1977-2011, strukturę wiekową kobiet i jej zmiany oraz wskazał źródła danych.

W części dotyczącej metod statystycznych szczegółowo opisał podstawowe wskaźniki statystyczne wykorzystane w pracy (np. surowe i standaryzowane współczynniki zachorowalności) i wykorzystane w pracy podejścia badawcze podając i uzasadniając wykorzystany horyzont prognozy.

Rozdział piąty zawiera wyniki zbudowanych z wykorzystaniem danych historycznych prognoz dla:

- nowotworów złośliwych ogółem (C00-C96) bez nowotworów skóry (C44),
- nowotworów złośliwych żołądka (C16),
- nowotworów złośliwych jelita grubego (C18-C21),
- nowotworów złośliwych płuca (C33-C34),
- nowotworów złośliwych piersi (C50),
- nowotworów złośliwych szyjki macicy (C53),
- nowotworów złośliwych trzonu macicy (C54),
- nowotworów złośliwych jajnika (C56),
- nowotworów złośliwych tarczycy (C73),

przy czym dla każdego rodzaju nowotworu wykorzystano trzy podejścia badawcze (scenariusz podstawowy, optymistyczny i pesymistyczny) z uwzględnieniem możliwych do uzyskania przedziałów wiekowych oraz odniesieniem wyników historycznych do danych dla Polski.

W kolejnym rozdziale znalazły się ilustracje i zestawienia tabelaryczne oraz dyskusja otrzymanych wyników w kontekście badań innych autorów, oraz danych dla Krakowa na tle wyników dla województwa małopolskiego, Polski i Unii Europejskiej.

We wnioskach doktorant zestawiał najważniejsze wyniki badań (prognozy) w ujęciu rodzajów nowotworów i grup wiekowych mieszkane Krakowa.

Doktorant dokonał także przeglądu piśmiennictwa w zakresie badań porównawczych metod prognozowania zachorowalności na nowotwory złośliwe oraz metod prognozowania zachorowalności na nowotwory złośliwe stosowanych przez zagraniczne organizacje i prognoz przedziałowych (załączniki 1-3). Zestawił także błędy prognoz liczby zachorowań na nowotwory złośliwe w zależności od metody prognozowania (Z.4), wskazując, iż „najmniejszymi błędami prognoz były obarczone wyniki dla nowotworów ogółem bez nowotworów skóry oraz nowotworów płuca. Nieco większymi, choć nadal relatywnie niewielkimi, błędami obarczone były prognozy dla nowotworów żołądka, jelita grubego, piersi, trzonu macicy i jajnika. Największymi błędami były obarczone prognozy dla szyjki macicy oraz tarczycy. Historyczne szeregi czasowe liczby zachorowań dla tych dwóch umiejscowień charakteryzowały się dużą skalą zmian, w przypadku szyjki macicy zaobserwowano wystąpienie punktu zwrotnego w liczbie zachorowań, natomiast w przypadku tarczycy zaobserwowano punkt załamania po którym nastąpił znaczny wzrost liczby zachorowań. Generalnie metoda „1/2 trendu” prowadziła w okresie historycznym do otrzymania prognoz o najmniejszych błędach, choć w przypadku nowotworów szyjki macicy oraz tarczycy nie można wytypować metody prognozowania ewidentnie najlepszej”.

Z obowiązku Recenzenta wskazać, iż w pracy pojawiły się drobne potknięcia stylistyczne i nieścisłości, jak np. nieprecyzyjny opis tabel i rysunków (brak źródeł, nawet jeśli jest to opracowanie własne to należało to zapisać) czy tytuły tabel, z których trudno zorientować się bez czytania tekstu, której prognozy dotyczy zestawienie.

OGÓLNA OCENA

Podsumowując stwierdzam, że oceniana rozprawa doktorska jest dziełem rzetelnym, inspirującym do dalszych badań i dyskusji, a podjęty temat jak i sposób prezentacji oraz omówienie wyników mają wysoką wartość merytoryczną. Uważam, że praca mgr Kamila Fijorka „Zachorowania na wybrane nowotwory złośliwe wśród kobiet na terenie miasta Krakowa – prognozy liczby zachorowań na lata 2012-2031” spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim określone w Ustawie o stopniach i tytule naukowym, z dnia 14 marca 2003 roku art.13 p.1 z późniejszymi zmianami gdyż:

1. Rozprawa posiada walor poznawczy w zakresie identyfikacji możliwości wykorzystanie modeli i metod prognozowania przydatnych w projekcji przyszłego kształtowania się zachorowań na nowotwory złośliwe, co jest szczególnie istotne dla instytucji zajmujących się organizacją służby zdrowia oraz planowaniem działań prewencyjnych.
2. Temat badawczy wpisuje się w aktualny nurt dyskusji nad poprawą zdrowotności społeczeństwa, a prognozy liczby zachorowań mogą być pomocne w ustalaniu priorytetów dla działań leczniczych, w poprawie efektywności alokacji zasobów ludzkich, rzeczowych oraz finansowych. Analiza prognoz zachorowalności na

najczęstsze nowotwory złośliwe u kobiet w Krakowie może stanowić asumpt dla ukierunkowaniu przyszłych działań odnośnie profilaktyki pierwotnej i leczenia onkologicznego.

3. Wykorzystana metodologia badawcza wskazuje, iż Autor zna narzędzia pozwalające na implementację zastosowanej metodologii w biologii medycznej, w tym modele szeregów czasowych oraz prognozy i swobodnie je stosuje zachowując pełną poprawność metodologiczną.
4. Rozprawa ma walory metodologiczne, gdyż wskazuje na możliwość wykorzystania modeli i prognoz budowanych na ich podstawie w biologii medycznej.
5. Praca zawiera bogatą warstwę empiryczną, w której Autor pokazał swobodę w wykorzystaniu wyspecjalizowanych narzędzi statystycznych, znajomość istoty modelowania i prognozowania, o czym świadczą wnioski i komentarze otrzymanych rezultatów badawczych.

Mając zatem na uwadze powyższe nie mam wątpliwości, iż rozprawa ta stanowi podstawę do podjęcia dalszych czynności w przewodzie doktorskim.

Markowska