



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

II KATEDRA I KLINIKA
POŁOŻNICTWA I GINEKOLOGII



Warszawa, 25.09.2022 r.

Jacek Sienko
dr hab. n.med.
II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Karowa 2
00-315 Warszawa
tel. 600 469 286
jacek.sienko@wum.edu.pl

**RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH
LEK. ANNY MAJSTRAK-HULEWSKIEJ PT. „CIAŻA PO LECZENIU RAKA PIERSI”
WYKONANEJ POD KIERUNKIEM PROMOTORA
PROF. DR HAB. N. MED. ZBIGNIEWA I. NOWECKIEGO I PROMOTORA POMOCNICZEGO
DR N. MED. AGNIESZKI JAGIEŁŁO-GRUSZFELD
W KLINICE NOWOTWORÓW PIERSI I CHIRURGII REKONSTRUKCYJNEJ
NARODOWEGO INSTYTUTU ONKOLOGII IM. MARII SKŁODOWSKIEJ CURIE,
PAŃSTWOWEGO INSTYTUTU BADAWCZEGO W WARSZAWIE**

Epidemiologia raka piersi, stawiająca nowotwór ten na czele najczęstszych guzów złośliwych zarówno całej w populacji kobiet, jak i wśród kobiet w wieku rozrodczym sprawia, że nierozłącznie z zagadnieniem raka piersi wiąże się temat ciąży po leczeniu raka sutka. Postęp związany z leczeniem wczesnych nowotworów piersi, a co za tym idzie rosnący odsetek wyleczeń tego nowotworu wśród młodych kobiet powoduje, że coraz mamy do czynienia z kobietą planującą lub będącą w ciąży, która w przeszłości chorowała na raka piersi.

O ile leczenie chirurgiczne raka piersi, w mniejszym lub większym stopniu wpływa tylko na perspektywę ewentualnego karmienia piersią, o tyle leczenie systemowe czasowo lub trwale może ograniczać lub uniemożliwiać realizację dalszych planów prokreacyjnych. Rozwój wiedzy na temat czynników mających wpływ na upośledzenie płodności podczas leczenia systemowego, poznanie schematów terapii o mniejszym oddziaływaniu na gonady, stosowanie farmakologicznej ochrony jajników czy wreszcie wprowadzenie metod zachowania płodności polegających na mrożeniu zarodków, oocytów lub tkanki jajnikowej sprawiły, że istotna część kobiet z rakiem piersi planująca macierzyństwo, jest w stanie swoje plany zrealizować. Jednocześnie dane pokazujące, że zarówno ciąża po przebytym raku piersi nie stanowi czynnika ryzyka wznowy nowotworu jak i wywiad raka piersi, a przede wszystkim związane z nim leczenie systemowe, nie zwiększa ryzyka wystąpienia wad wrodzonych lub chorób nowotworowych u potomstwa, stanowią zachętę zarówno dla chorej, jak i lekarza do podjęcia trudu leczenia uwzględniającego możliwości rozrodu po zakończeniu leczenia onkologicznego.

Powierzona mi przez Radę Naukową Narodowego Instytutu Onkologii do recenzji praca jest dogłębną analizą planów prokreacyjnych, ich realizacji, przyczyn determinujących podjęte decyzje oraz sposobów ochrony płodności u kobiet w wieku 20-40 lat, które leczone były z powodu raka piersi. Lekarka Anna Majstrak-Hulewska przeprowadziła badanie ankietowe wśród dwóch grup chorych leczonych w Klinice Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej, odpowiednio w latach 2010-2012 oraz 2020-2021. Łącznie objęła analizą 162 pacjentki.

Manuskrypt liczy łącznie 101 stron i ma typowy układ dla tego typu publikacji. We *Wstępie* doktorantka omawia szczegółowo epidemiologię raka piersi oraz przedstawia zasady współczesnego leczenia systemowego i operacyjnego z uwzględnieniem wpływu na przyszłe plany prokreacyjne leczonej kobiety. Analizuje możliwości ochrony płodności i wyniki położnicze u ciężarnych po przebytym raku piersi. Sposób przedstawienia materiału w tym rozdziale wyraźnie wskazuje, że doktorantka nie tylko bardzo swobodnie porusza się pośród tematyki leczenia raka piersi, ale także nieobce są jej zagadnienia szeroko rozumianej „onkofertylności” oraz perinatologii. W dziale *Materiały i metody* autorka przedstawia z podziałem na wyróżnione grupy obserwacji dane demograficzne pacjentek, dokładnie charakteryzuje występujące w obu grupach nowotwory, zastosowane leczenie chirurgiczne i systemowe. Omawia sposób przeprowadzenia ankiety i metody statystyczne wykorzystane do porównań z populacją ogólną. Kolejne rozdziały zawierają pieczołowicie opracowane *Wyniki* z następującą *Dyskusją*, wszystko poparte starannie przygotowanymi rycinami i tabelami. Całości dopełnia streszczenie w języku polskim i angielskim.

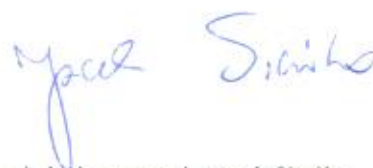
W mojej ocenie cele pracy w przedstawionej rozprawie zostały jasno sformułowane, a wnioski bezpośrednio wynikają z wyników badań i odpowiadają założonym celom. Doktorantka pokazała, jak zachorowanie na raka piersi rzutuje na plany prokreacyjne młodych kobiet. Młodszy wiek i niższa rodność powodowały, że na decyzję o chęci posiadania potomstwa w mniejszym stopniu rzutował fakt przebycia raka piersi. Jednocześnie doktorantka nie stwierdziła statystycznych różnic w planach prokreacyjnych kobiet leczonych w Klinice z powodu raka piersi w latach 2020-2021 i kobiet polskiej populacji ogólnej.

Następnie pokazała, jak wzrósł odsetek kobiet stosujących procedurę ochrony płodności na przestrzeni 10 lat (z 1,9% do 25,5%). Godny uwagi jest też odnotowany wzrost świadomości samych lekarzy w zakresie „onkofertility” przejawiający się wzrostem odsetka kobiet uzyskujących poradę na temat zachowania płodności w badanych okresach z 3,8% do 73,6%. Szczegółowa analiza przyczyn rezygnacji z urodzenia dziecka po leczeniu raka piersi na pierwszym miejscu wskazała fakt spełnienia się już kobiety w macierzyństwie, a dalej obawę o własne zdrowie, rzadziej negatywną rekomendację lekarza wskazywaną 8-krotnie częściej w pierwszym z badanych okresów. Nowymi powodami zgłaszanymi wśród kobiet leczonych po 2020 roku były przyczyny ekonomiczne i brak więzi z partnerem. Na koniec, porównując szanse na zajście w ciążę i urodzenie dziecka pomiędzy kobietami, które zakończyły leczenie radykalne z powodu raka piersi a populacją ogólną młodych kobiet w Polsce doktorantka doszła do wniosku, że szanse te są podobne w obu grupach.

Przedstawiona rozprawa jest prawdopodobnie największym w Polsce tego typu opracowaniem tak szczegółowo poruszającym zagadnienie planów prokreacyjnych i metod ochrony płodności u kobiet leczonych z powodu raka piersi. Wydaje się wносить bardzo wiele istotnych danych zarówno dla onkologów leczących raka piersi, jak i ginekologów zajmujących medycyną rozrodu oraz perinatologią. Bardzo wartościowe jest odniesienie wybranych wskaźników opisujących płodność badanych pacjentek do populacji ogólnej młodych kobiet. Również korzystne jest przedstawienie wymienionych wyżej zagadnień w dwóch podgrupach kobiet, których leczenie dzieli cała dekada. Trochę żałuję, że doktorantka nie pokusiła się o policzenie istotności statystycznych wielu z przedstawionych w badanych grupach różnic. Z jednej strony pokazałoby to, na ile homogenne w zakresie danych demograficznych i biologii badanych nowotworów są badane grupy, z drugiej zaś pozwoliłoby być może na wyciągnięcie jeszcze kilku ważnych wniosków oraz wzmocniło siłę tych już wyciągniętych. Proponuję uzupełnienie tych obliczeń podczas przygotowywania pracy do publikacji. Te drobne braki w żaden sposób jednak nie przesądzają o niekwestionowanej wysokiej wartości pracy i sile przedstawionych wyników. Rozprawa zawiera 178 pozycji piśmiennictwa. Publikacje dobrane są starannie i odzwierciedlają aktualny stan wiedzy w badanym zakresie. Dobór piśmiennictwa stanowi o wysokim stopniu znajomości obszaru, będącego przedmiotem badań doktorantki.

Podsumowanie:

Ogólna ocena rozprawy doktorskiej lekarz Anny Majstrak-Hulewskiej pt. „Cięża po leczeniu raka piersi” jest pozytywna. W mojej ocenie rozprawa doktorska jako całość spełnia wymogi metodologiczne, strukturalne i merytoryczne stawiane kandydatom na stopień naukowy doktora. W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie o dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej dyskusji nad rozprawą.



dr hab. n. med. Jacek Sieńko