



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Instytut Onkologii

Dyrektor: prof. zw. dr hab. n. med. Roderyg Ramlau

ul. Szamarzewskiego 84
60-569 Poznań

tel. 61 854 90 16; 854 90 40
tel./ fax 61 851 04 90

RECENZJA

rozprawy doktorskiej lek. Anny Trojnar „Odrębności przebiegu raka płuca u kobiet”

Rak płuca u kobiet to szczególne wyzwanie kliniczne, biorąc pod uwagę wzrastającą liczbę nowych zachorowań w tej grupie chorych. Od ponad 10 lat w Polsce jest to najczęstsza przyczyna zgonów nowotworowych wśród kobiet.

Odrębność w przebiegu tej jednostki chorobowej u kobiet obserwujemy niemal każdego dnia i to zarówno w odniesieniu do pierwszych objawów choroby, procesu diagnostycznego, a w szczególności zindywidualizowanego leczenia systemowego.

Ustalenie zasad postępowania z rozpoznanym rakiem płuca u kobiet wymaga niejednokrotnie odmiennego podejścia klinicznego co stwarza powstanie wielu problemów decyzyjnych, które mają zmierzać do jak najwłaściwszego leczenia onkologicznego.

W dobie terapii spersonalizowanych biorąc szczególnie pod uwagę leczenie ukierunkowane molekularnie oraz terapię za pomocą inhibitorów immunologicznych punktów kontroli, istnieje szansa uzyskania niejednokrotnie spektakularnych wyników leczenia. Coraz częściej spotykamy się z sytuacją, że kobiety leczone z powodu zaawansowanego raka płuca uzyskują wieloletnią pozytywną odpowiedź na leczenie charakterystyczną dla chorób przewlekłych.

W związku z powyższą argumentacją temat rozprawy doktorskiej lek. Anny Trojnar przedstawionej do mojej oceny jest wysoce aktualny i umożliwia dokonanie kompleksowej analizy obecnego podejścia w odniesieniu do postępowania u kobiet chorych na raka płuca.

Rozprawa doktorska stanowi bardzo ważny wkład w analizę szczegółową epidemiologii oraz zasad postępowania u kobiet chorych na raka płuca.

Głównym celem i założeniem pracy była prezentacja obecnych danych na temat raka płuca u kobiet z uwzględnieniem aspektów: zapadalności, badań przesiewowych oraz czynników ryzyka takich jak palenie tytoniu, wpływu estrogenów oraz predyspozycji genetycznych.

Doktorantka przedstawiła również charakterystykę kliniczno-patologiczną chorych operowanych z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca i dokonała oceny różnic

między płciami oraz dokonała charakterystyki młodych kobiet operowanych z powodu tego nowotworu. Istotnym elementem rozprawy była również ocena przeżycia kobiet chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca leczonych chirurgicznie w porównaniu do mężczyzn, z uwzględnieniem grupy młodych kobiet. końcowym celem pracy była analiza kliniczna, socjodemograficzna i psychologiczna kobiet chorych na raka płuca w porównaniu do mężczyzn.

Rozprawa składa się z czterech publikacji z łącznym współczynnikiem oddziaływania IF = 12,195 i punktacją MNiSW 450. Wszystkie prace zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych, co w sposób znaczący ułatwia ocenę rozprawy przez recenzenta, biorąc pod uwagę restrykcyjne kryteria kwalifikacji prac przyjętych do druku. Podkreślić należy, że w trzech publikacjach doktorantka jest pierwszym autorem co świadczy o bezpośrednim zaangażowaniu lek. Anny Trojnar na każdym etapie przygotowania publikacji.

Dysertacja obejmuje 111 stron tekstu, w tym streszczenie w języku polskim oraz angielskim. Wstęp zawiera szczegółowe przedstawienie problemu zachorowalności na raka płuca u kobiet, jego epidemiologię, czynniki ryzyka z uwzględnieniem różnic płci, ze szczególnym uwzględnieniem palenia papierosów, raka płuca u niepalących, czynników genetycznych, osłabienie układu odpornościowego w przebiegu raka płuca oraz wpływu estrogenów. W dalszej części wstępu doktorantka przedstawiła zasady diagnostyki i badań przesiewowych,

W dalszej części wstępu przedstawiła w sposób bardzo skrótowy i nie do końca wyczerpujący zagadnienie związane z leczeniem i rokowaniem. Następnie opisała również skrótowo drobnokomórkowego raka płuca, argumentując brak szczegółowych informacji dotyczących tej jednostki chorobowej skupieniem się w dysertacji wyłącznie na raku niedrobnokomórkowym.

Uzasadniła połączenie wskazanych czterech publikacji w cykl – jednej pracy poglądowej i trzech prac oryginalnych tym, że wszystkie one są poświęcone specyfice raka płuca u kobiet w różnych, istotnych aspektach w oparciu o badanie dużej grupy chorych.

Pierwsza praca „Lung cancer in women in 21th century” stanowi wstęp do zagadnienia i podsumowuje problemy raka płuca u kobiet ze szczególnym zwróceniem uwagi na epidemiologię, palenie tytoniu, występowanie raka płuca u kobiet niepalących oraz wpływu innych czynników ryzyka niż palenie tytoniu między innymi wpływ estrogenów.

Druga praca “Sex differences in clinico-pathologic characteristics and long-term survival among 17,192 surgically treated NSCLC patients: Nationwide population-based propensity score-matching study” dotyczy retrospektywnej analizy danych z trzydziestu ośrodków chirurgii klatki piersiowej na podstawie rejestru Polskiej Grupy Raka Płuca. Pozytywne wrażenie na recenzencie wywarła liczba przeanalizowanych chorych wynosząca ponad 17 tysięcy chorych z rozpoznaniem NDRP zoperowanych radykalnie w latach 2007-2020. Doktorantka przeprowadziła analizę charakterystyki kliniczno-patologicznej, parametrów przeżycia chorych z uwzględnieniem różnic między płciami.

W publikacji trzeciej “The clinico-pathological characteristics of surgically treated young women with NSCLC” przeanalizowała na podstawie wyżej opisanej bazy danych ponad 11

tysięcy kobiet leczonych chirurgicznie w latach 2007-2020. Doktorantka biorąc pod uwagę większe korzyści kliniczne u kobiet poddała szczegółowej ocenie kobiety leczone operacyjnie z podziałem na młodsze i starsze.

Czwarta praca "Lung Cancer in Women-Sociodemographic, Clinical and Psychological Characteristics with Comparison to Men" dotyczyła analizy 100 chorych w tym 50 kobiet z rozpoznaniem raka płuca leczonych w ramach poradni onkologicznej Narodowego Instytutu Onkologii w Warszawie oraz Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii WUM w okresie od stycznia do marca 2023. Doktorantka kontynuowała analizę problemu odmienności raka płuca u kobiet poprzez porównanie charakterystyki kobiet i mężczyzn zakwalifikowanych do leczenia. Należy zwrócić uwagę iż oprócz aspektów klinicznych dokonała również analizy elementów socjodemograficznych i psychologicznych.

Rozprawę doktorską podsumowują 4 istotne wnioski odpowiadających celom pracy:

1. Rak płuca wśród kobiet stanowi ważny i aktualny problem. Zwraca uwagę częstsze występowanie raka płuca u kobiet niepalących oraz wpływ czynników genetycznych i hormonalnych na przebieg tego nowotworu u kobiet. Istnieje potrzeba pogłębiania badań w tym obszarze.
2. Wnioski dotyczące leczenia chirurgicznego NDRP:
 - a. Kobiety leczone chirurgicznie z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca były młodsze, rzadziej paliły papierosy, a rak płuca był częściej rozpoznawany w niższym stadium zaawansowania w porównaniu z mężczyznami. Wśród kobiet rzadziej obserwowano istotne choroby współwystępujące.
 - b. Analiza PSM wykazała, że długoterminowe przeżycie kobiet było wyższe niż mężczyzn wśród chorych leczonych operacyjnie z powodu raka płuca, pomimo braku istotnej różnicy w stopniu zaawansowania raka w obu grupach.
 - c. Przeżycie młodszych kobiet (≤ 55 roku życia) leczonych operacyjnie z powodu raka płuca było lepsze w porównaniu do grupy starszych kobiet, pomimo, że były one leczone w bardziej zaawansowanym stadium choroby.
 - d. Potwierdzono istotnie częstsze występowanie podtypu gruczołowego u kobiet w porównaniu do mężczyzn. Ten typ NDRP dominował też w grupie młodszych kobiet.
3. Niezbędna jest pomoc psychologiczna wśród chorych na raka płuca szczególnie wśród kobiet, które deklarują częściej niż mężczyźni potrzebę takich konsultacji.
4. Wyniki pracy stanowią przesłankę do wzmożonej czujności onkologicznej, włączania kobiet do badań przesiewowych i prób klinicznych z koniecznością modyfikacji kryterium narażenia na dym papierosowy.

Rozprawę kończą oświadczenia o współautorstwie osób wymienionych w publikacjach stanowiących podstawę pracy doktorskiej, opinia Komisji Bioetycznej oraz piśmiennictwo składające się z 77 aktualnych pozycji obejmujących publikacje z lat 2007-2024.

Podsumowując, według mojej oceny rozprawa doktorska lek. Anna Trojnar posiada istotną wartość naukową, która może zostać wykorzystana w praktyce klinicznej i stanowić podstawy do prowadzenia dalszych badań, a czasopisma, w których zostały opublikowane prace stanowiące rozprawę doktorską świadczą jednoznacznie o jej wysokim poziomie zarówno merytorycznym jak i naukowym.

Moja ogólna ocena rozprawy doktorskiej jest wysoce pozytywna, spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668).

Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Anny Trojnar do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę wartość naukową publikacji stanowiących rozprawę doktorską wnioskuję o wyróżnienie dysertacji poddanej mojej ocenie.

Prof. zw. dr hab. n. med. Rodryg Ramlau

Poznań, 31 marca 2025r..