



Bydgoszcz, 17.06.2024

Ocena rozprawy doktorskiej **lek. med. Michała Żurka** pod tytułem " Analiza kliniczno-epidemiologiczna patologii ślinianek w populacji Polski"

Schorzenia dużych gruczołów ślinowych zarówno zapalne jak i procesy rozrostowe stanowią duży odsetek codziennej pracy klinicznej w oddziałach otorynolaryngologicznych. Rozwijające się techniki badania oraz ich szeroka dostępność sprawiają, że choroby ślinianek są rozpoznawane coraz częściej, w wybranych przypadkach w niezawansowanych stadiach, co gwarantuje dużą skuteczność leczenia. Postępy w diagnostyce, systemy klasyfikacji rozpoznaw biopsji cienkoigłowych, szeroki wachlarz badań obrazowych i klasyfikacja dostępów chirurgicznych w dużej mierze systematyzują zbiory danych klinicznych patologii ślinianek, co ułatwia komunikację między badaczami i umożliwia tworzenie modeli predykcyjnych. Jakkolwiek cały czas istnieje potrzeba zbierania dużych kohort badawczych z oceną czynników kliniczno-patologicznych aby poprawiać wyniki leczenia, rokowania i wczesnego diagnozowania schorzeń.

Przedstawiona do recenzji praca obejmuje spójny tematycznie cykl trzech publikacji, w których Doktorant jest pierwszym autorem. Wszystkie artykuły zostały opublikowane w czasopiśmie recenzowanych, z czego dwie prace oryginalne w czasopiśmie z punktacją (MEiN 140) a trzecia publikacja poglądowa w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Sumaryczna punktacja cyklu prac wynosi: IF = 2.6 oraz MEiN = 350.

W skład dorobku będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora i będącego przedmiotem rozprawy doktorskiej wchodzi następujące publikacje:

Żurek, M., Rzepakowska, A., Jasak, K., & Niemczyk, K. (2021). The Epidemiology of Salivary Glands Pathologies in Adult Population over 10 Years in Poland-Cohort Study. *International journal of environmental research and public health*, 19(1), 179.

<https://doi.org/10.3390/ijerph19010179> MEiN: 140

Żurek, M., Jasak, K., Jaros, K., Daniel, P., Niemczyk, K., & Rzepakowska, A. (2022). Clinico-Epidemiological Analysis of Most Prevalent Parotid Gland Carcinomas in Poland over a 20-Year Period. *International journal of environmental research and public health*, 19(16), 10247. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610247> MEiN: 140

Żurek, M., Fus, Ł., Niemczyk, K., & Rzepakowska, A. (2023). Salivary gland pathologies: evolution in classification and association with unique genetic alterations. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for*



Uważam, iż Doktorant w swoich pracach składających się na cykl publikacji rozprawy doktorskiej podjął się ważnego, szczególnie dla klinicystów zagadnienia dotyczącego analizy patologii dużych gruczołów ślinowych z próbą oceny czynników epidemiologicznych, demograficznych i klinicznych wpływających na rokowania tej grupy chorych. W swoich badaniach uwagę skierował na procesy diagnostyczno-lecznicze z oceną częstości wizyt i hospitalizacji w odniesieniu do charakteru patologii. Odnosił się także do zmian zaistniałych na przestrzeni lat w klasyfikacji patologii gruczołów ślinowych, modyfikacji rozpoznań histopatologicznych i możliwych nowych metod diagnostycznych.

We wstępie rozprawy Doktorant omówił występujące patologie dużych gruczołów ślinowych i czynniki epidemiologiczne oraz rokownicze.

Celem przeprowadzonych przez Doktoranta badań była:

1. analiza wskaźników epidemiologicznych chorób gruczołów ślinowych w Polsce, a także określenie obciążenia systemu ochrony zdrowia w związku z patologiami gruczołów ślinowych.
2. Ocena wpływu czynników demograficznych i klinicznych na rokowanie pacjentów z nowotworami złośliwymi ślinianek przyusznych w Polsce.
3. Przedstawienie problematyki klasyfikacji patologii gruczołów ślinowych, w tym ewolucji systemu rozpoznań patomorfologicznych dla zmian w śliniankach oraz wskazanie dalszych kierunków rozwoju diagnostyki.

W pierwszej publikacji Doktorant przeprowadził retrospektywną analizę rozpoznanych w Polsce w latach 2010-2019 patologii gruczołów ślinowych na podstawie bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Patologie podzielił na trzy główne grupy: choroby nienowotworowe (w tym zapalne), nowotwory łagodne oraz nowotwory złośliwe. Poszczególne rozpoznania zostały zidentyfikowane przy użyciu kodów Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (ICD-10). Analizie poddał również wskaźniki zapadalności i zachorowalności, dane demograficzne pacjentów oraz liczbę udzielonych świadczeń szpitalnych i ambulatoryjnych. W badanym okresie patologie gruczołów ślinowych zdiagnozowano u 230 589 pacjentów (85,5% stanowiły zmiany nienowotworowe, 11,53% łagodne i 2,93% złośliwe). Zapadalność dla wszystkich patologii wynosiła 59,94 pacjentów na 100 000 dorosłych mieszkańców Polski. Średnia zapadalność dla nowotworów złośliwych wynosiła 1,78/100 000 oraz zaobserwowano spadek zapadalności w tej grupie rozpoznań w analizowanym okresie. Z kolei w przypadku nowotworów łagodnych (średnia zapadalność - 6,91/100 000) odnotowano coroczny wzrost liczby zachorowań. Częstość występowania zmian nienowotworowych była stabilna (średnio: 51,25/100 000) w analizowanym przedziale czasowym. Autor zauważył również większą częstość zapadal-



ności na nowotwory niezłośliwe w województwie wielkopolskim, a na nowotwory złośliwe w województwie śląskim. W przypadku nowotworów złośliwych częściej występują one u płci męskiej. Najwięcej świadczeń medycznych w przeliczeniu na pacjenta zostało udzielonych w przypadku nowotworów złośliwych (średnio dwa pobyty w szpitalu i jedenaście wizyt ambulatoryjnych), co wydaje się korelować z rozpoznaniem. Niestety nie mamy tu informacji czy powtórne hospitalizacje wiązały się ze wznową choroby czy wynikały z pogłębianej diagnostyki.

W drugiej publikacji przeprowadzono analizy wybranych typów nowotworów złośliwych: rak śluzowo-naskórkowy, rak gruczołowo-torbielowaty, rak zrazikowokomórkowy, gruczolakorak, rak w gruczolaku wielopostaciowym i rak płaskonabłonkowy. W analizie ujęto 2 318 pacjentów ze złośliwymi nowotworami ślinianki przyusznej zgłoszonych do Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) w Polsce w ciągu 20 lat (1999-2018). Przeanalizowano charakterystykę demograficzną pacjentów, czynniki kliniczne i całkowite przeżycie. Średni wiek pacjentów wyniósł $61,33 \pm 16,1$ lat. Większość chorych stanowili mężczyźni (55%) oraz mieszkańcy miast (64%). Najczęściej rozpoznawano raka płaskonabłonkowego (33,3%) i gruczolakoraka (19,6%). Podstawową metodą leczenia była resekcja chirurgiczna z uzupełniającą radioterapią (42,1%). Mediana czasu przeżycia od rozpoznania wyniosła średnio 5,6 roku. Najkorzystniejszą medianę całkowitego przeżycia obserwowano u pacjentów z rakiem zrazikowokomórkowym (18,3 roku), najgorszą zaś w przypadku raka płaskonabłonkowego (1,58 roku). Jak podaje Doktorant średni czas przeżycia chorych z populacji polskiej okazał się krótszy dla pewnych grup nowotworów złośliwych w porównaniu z danymi z innych krajów. W podsumowaniu pracy autor zwrócił uwagę na konieczność poprawy metod diagnostycznych oraz weryfikację standardów leczenia nowotworów złośliwych ślinianki przyusznej w Polsce w celu poprawy rokowania pacjentów. Uzyskiwanie gorszych wyników leczenia w naszym kraju niestety może wynikać z przyczyny podejmowania leczenia nowotworów złośliwych przez niewyspecjalizowane ośrodki oraz w części przypadków nieprecyzyjnej diagnozy przez wdrożeniem leczenia operacyjnego.

W trzeciej publikacji Doktorant przedstawił aktualnie obowiązującą klasyfikację patologii gruczołów ślinowych wg Klasyfikacji Nowotworów Światowej Organizacji Zdrowia z 2022 roku (5.edycja) oraz jej ewolucję od 1972 roku. Doktorant szeroko omawia na podstawie danych literaturowych obecnie obowiązujące standardy diagnostyki biopsji cienkoigłowej, biopsji gruboigłowej oraz techniki badania obrazowego. Jak podkreśla autor rozwój technologii obrazowania USG, NMR i CT z kontrastem z wykorzystaniem technologii AI będzie pozwalał na precyzyjne modelowanie w rozpoznawaniu patologii złośliwych od niezłośliwych. Jak pisze autor wraz z rozwojem nowych metod diagnostycznych, opartych na zmianach genetycznych, najnowsza klasyfikacja zapewnia wgląd w molekularne podstawy patologii. Prowadzi to do weryfikacji pewnych rozpoznań, wprowadzenia nowych jednostek i reklasyfikacji istniejących. Jak podkreśla autor w przyszłości zmiany genetyczne będą miały coraz większe znaczenie w



identyfikacji patologii gruczołów ślinowych staną się one podstawą do oceny biomarkerów prognostycznych i predykcyjnych.

Metodologia i wartość merytoryczna przedstawionych wyżej prac została pozytywnie oceniona przez recenzentów w procesie publikacyjnym. Wyciągnięte przez Doktoranta wnioski w pełni odpowiadają postawionym celom pracy.

Moje pytania do Doktoranta: czy analizował Pan co było przyczyną wzrostu liczby świadczeń medycznych, chodzi głównie o nowotwory złośliwe ślinianek? Czy na podstawie analizowanego materiału uzyskał Pan informacje o wykonanych reoperacjach w badanych grupach? W publikacjach analizie poddane zostały patologie dużych gruczołów ślinowy natomiast tytuł dysertacji mówi o „patologii ślinianek w populacji Polski”. Czy analizował Pan także choroby małych gruczołów ślinowych, czy dane te nie były dostępne w rejestrach?

Autor nie ustrzegł się również drobnych uchybień, głównie stylistycznych, które pozwoliłem sobie omówić z Doktorantem osobiście, lecz w żaden sposób nie pomniejszają one wartości merytorycznej dysertacji naukowej.

Podsumowując, oceniam cykl prac składających się na rozprawę doktorską **lek. med. Michała Żurka** bardzo pozytywnie. Opublikowane prace oryginalne i poglądowa w renomowanych czasopismach świadczą o dużej wartości przeprowadzonych badań i pokazują, iż Doktorant jest osobą dojrzałą naukowo, posiadającą umiejętność zaplanowania, przeprowadzenia i zaprezentowania wyników swoich badań.

Przedłożona mi do oceny 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. 2018 poz. 1668).

Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lekarza medycyny **Michała Żurka** do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

z poważaniem

Prof. dr hab. n. med. **Paweł Burduk**