

Znak: LDZ LKL

1

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

lek. Ewy Kucharskiej-Szewczyk

pt.: „Chirurgiczne leczenie patologii gruczołów ślinowych – analiza epidemiologii oraz wyników funkcjonalnych i onkologicznych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku”.

Katedra i Klinika
Laryngologii
Wydział Nauk
Medycznych
w Katowicach

40-027 KATOWICE
ul. Francuska 20-24
laryngologia@sum.katowice.pl

KIEROWNIK
prof. dr hab. n. med. J. Markowski
tel.: (+48 32) 25 91 468

SEKRETARIAT

tel.: (+48 32) 25 91 468

laryngologia@sum.katowice.pl

Rozprawa doktorska lek. Ewy Kucharskiej-Szewczyk została opracowana zgodnie z nowymi wytycznymi wynikającymi ze znowelizowanej Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 3 lipca 2018r. (Dz. U. 2018, poz. 1669).

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pt.: „Chirurgiczne leczenie patologii gruczołów ślinowych – analiza epidemiologii oraz wyników funkcjonalnych i onkologicznych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku” stanowi spójny tematycznie cykl 3 artykułów w tym:

- 1 artykuł oryginalny w języku polskim: Kucharska E, Rzepakowska A, Cieślak M, Wilemska S, Bara M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. „Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków”. Otolaryngol Pol 2022; 76: 7-14. doi.org/10.5604/01.3001.0015.8056. IF = 0,6, MNiSW = 100 pkt.,

- oraz 2 artykuły oryginalne w języku angielskim, z tego 1 w czasopiśmie zagranicznym posiadającym Impact Factor: Kucharska E, Rzepakowska A, Żurek M, Pikul J, Daniel P, Oleszczak A, Niemczyk K. „Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center”. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2024;281(8):4305-4313. doi: 10.1007/s00405-024-08650-9. IF = 1,9, MNiSW = 70 pkt.



NR EXCELLENCE IN RESEARCH

oraz 1 w czasopiśmie polskim: Kucharska E, Rzepakowska A, Winiarska N, Krupa Z, Zając A, Niemczyk K. „*Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single center*”. Otolaryngol Pol. 2024;78(5):24-32. doi.org/10.5604/01.3001.0054.6857 IF= 1,0, MNiSW = 100 pkt.

Sumaryczna bibliometria wymienionego cyklu publikacji wynosi: punktacja MNiSW 270 pkt, sumaryczny Impact Factor 3.5 pkt.

We wszystkich 3 artykułach Doktorantka jest pierwszym autorem, co pozwala jednoznacznie stwierdzić o wiodącej roli lek. Ewy Kucharskiej-Szewczyk zarówno w opracowaniu koncepcji przeprowadzonych badań, aktywnym uczestnictwie w wykonywaniu części klinicznej, badaniu pacjentów, opracowaniu i interpretacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptów prac. Potwierdzają to oświadczenia współautorów cyklu prac składających się na rozprawę doktorską.

Tytuł rozprawy doktorskiej odpowiada ściśle tematyce analizowanych publikacji. Wszystkie trzy artykuły stanowią uporządkowany monotematyczny cykl prac poświęconych chirurgicznemu leczeniu patologii gruczołów ślinowych i obejmuje zarówno epidemiologię jak i wyniki funkcjonalne i onkologiczne na przestrzeni 10 lat leczonych w jednym ośrodku.

Przedstawiona do recenzji rozprawa została przygotowana w Katedrze i Klinice Otolaryngologii Chirurgii Głowy i Szyi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pod opieką naukową promotora dr hab. n. med. Anny Rzepakowskiej. Doktorantka na przeprowadzenie swoich badań uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nr AKBE/178/2021 z dnia 4.10.2021r.

Podjęty w dysertacji i zrealizowany cel badań jest dobrze uzasadniony i ważny poznawczo, ponieważ wzrastająca w ostatnim czasie liczba zachorowań na pierwotne guzy gruczołów ślinowych stanowiących dzisiaj już ok. 3-5% nowotworów głowy i szyi i rozpoznawanych u 2,4 osoby na 100.000 osób obliguje lekarzy do stałego monitorowania problemu. Patologia gruczołów ślinowych obejmuje procesy zapalne, torbiele, zaburzenia rozwojowe, zmiany miększu gruczołów w przebiegu schorzeń ogólnoustrojowych oraz zmiany

nowotworowe łagodne i złośliwe. Diagnostyka i podjęcie odpowiedniej decyzji o sposobie leczenia są trudne z uwagi na dużą różnorodność budowy histologicznej guzów ślinianek. Zgodnie z najnowszą, piątą klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2022 wyróżnia się 21 złośliwych i 15 łagodnych nowotworów pochodzenia nabłonkowego, jeden łagodny guz pochodzenia mezenchymalnego oraz dwie nienowotworowe zmiany nabłonkowe. Leczeniem z wyboru guzów ślinianek przyusznych jest zabieg operacyjny. Rozległość i typ zabiegu uwarunkowany jest przez stopień zaawansowania i rozpoznanie histopatologiczne guza. Szczególnej uwagi chirurga podczas operacji wymaga przebiegający przez mięsz ślinianki, nerw twarzowy. W ostatnich latach szerokie zastosowanie śródoperacyjnego neuromonitoringu nerwu twarzowego zmniejsza ryzyko uszkodzenia tego nerwu i wynikających z tego powikłań.

Mimo, iż liczba prac naukowych dotyczących epidemiologii i leczenia patologii gruczołów ślinowych jest stosunkowo duża to jednak rzadko ukazują się analizy tak dużego materiału klinicznego pochodzących z jednego ośrodka. Pozwala to na analizę porównawczą wyników leczenia między dużymi ośrodkami leczącymi guzy ślinianek oraz na stosowane metody diagnostyczne.

Rozprawa doktorska liczy 60 stron i obejmuje: wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, analizę bibliometryczną publikacji wchodzących w skład cyklu stanowiącego rozprawę doktorską, wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp do tematu, założenia i cele pracy, kserokopie 3 publikacji stanowiących rozprawę doktorską, podsumowanie i wnioski (łącznie wyniki zawarte w cyklu publikacji), piśmiennictwo, opinię Komisji Bioetycznej WUM w Warszawie w sprawie badań Doktorantki, oraz oświadczenia wszystkich współautorów cyklu publikacji o ich współudziale procentowym w artykułach.

Założenia i cel dysertacji obejmowały:

- weryfikację wskazań do leczenia chirurgicznego gruczołów ślinowych oraz ocenę struktury epidemiologicznej pacjentów w odniesieniu do rozpoznań histopatologicznych patologii ślinianek, a także charakterystyki morfologicznej zmian ogniskowych

- ocenę czynników morfologicznych oraz klinicznych u chorych wymagających reoperacji ślinianki przyusznej, a także ich wpływu na czas wolny od wznowy i rokowanie

- analizę wpływu czynników demograficznych, morfologicznych oraz klinicznych na czas wolny od wznowy oraz rokowanie pacjentów z nowotworami złośliwymi gruczołów ślinowych leczonych pierwotnie chirurgicznie.

Pierwszy z 3 artykułów stanowiących rozprawę doktorską to praca oryginalna opublikowana w „Otolaryngologii Polskiej” pt.: *„Przegląd wskazań do leczenia operacyjnego patologii dużych gruczołów ślinowych z oceną epidemiologiczną u dorosłych na podstawie analizy 1173 przypadków”*. W pracy tej Doktorantka omawia chorych leczonych chirurgicznie z powodu patologii dużych gruczołów ślinowych w latach 2010-2020 w Klinice Otorinolaryngologii, Chirurgii Głowy i Szyi Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Dane do publikacji Autorka dysertacji uzyskała na podstawie retrospektywnej analizy dokumentacji 1173 chorych leczonych operacyjnie w tym okresie w klinice. Analizie poddano protokoły pooperacyjnych badań histopatologicznych różnych patologii gruczołów ślinowych. W artykule tym przedstawiła najczęstsze wskazania do leczenia operacyjnego, lokalizację zmian, wieloogniskowość, doszczętność resekcji, współistniejące zajęcie węzłów chłonnych oraz dane demograficzne pacjentów jak płeć i wiek chorych.

Drugi artykuł cyklu pt.: *„Oncologic outcomes of the most prevalent major salivary gland cancers: retrospective cohort study from single center”* jest pracą oryginalną przedstawiającą retrospektywną analizę grupy chorych leczonych operacyjnie z powodu nowotworów złośliwych ślinianek w latach 2010–2020 w jednym ośrodku. Do analizy włączono dane demograficzne, przebieg kliniczny, zakres leczenia operacyjnego i zastosowane leczenie uzupełniające, typ histologiczny guza i stan marginesów, obecność nacieku okołonaczyniowego, naciekanie okołonerwowe, przerzuty do węzłów chłonnych. Oceniano w badanej grupie wpływ leczenia na czynność nerwu twarzowego, czas przeżycia bez nawrotu i przeżycie całkowite. W artykule określono czas wolny od wznowy oraz przeżycie całkowite dla najczęściej występujących typów nowotworów złośliwych. Przeanalizowano również cechy morfologiczne, kliniczne oraz zastosowane metody leczenia, a także ich wpływ na rokowanie

Trzeci artykuł wchodzący w skład cyklu doktorskiego opublikowany w czasopiśmie zagranicznym posiadającym Impact Factor pt.: *„Revision parotidectomy – analysis of indications for the procedure and treatment results based on 10 years of follow-up in a single*

center” stanowi szczegółową analizę grupy 72 pacjentów poddanych w Klinice zabiegom reoperacji ślinianki przyusznej na przestrzeni 10 lat. Głównym wskazaniem do reoperacji był nawrotowy gruczolak wielopostaciowy. Leczeniem pierwszego rzutu zarówno w przypadku nawracających łagodnych, jak i złośliwych guzów ślinianki przyusznej jest chirurgiczna resekcja. Reparatidektomia w nawracających guzach ślinianek wiąże się ze zwiększonym ryzykiem uszkodzenia nerwu twarzowego i znacznym odsetkiem nawrotów. Konieczność przeprowadzenia operacji rewizyjnej jest nieunikniona również w przypadku nowotworów złośliwych usuniętych w sposób nieradykalny lub bez odpowiednich marginesów chirurgicznych zgodnie z ostatecznym wynikiem badania histopatologicznego. Powyższa praca przedstawia dane demograficzne 72 chorych poddanych operacji rewizyjnej ślinianki przyusznej, dane kliniczno-patologiczne i szczegóły zakresu operacji, które mogły mieć wpływ na czas wolny od wznowy. W sposób szczegółowy przeanalizowano także wpływ ponownego leczenia operacyjnego na funkcję nerwu twarzowego. Przedstawiono wyniki leczenia z uwzględnieniem klasyfikacji histopatologicznej i czasu wolnego od wznowy.

Choroby gruczołów ślinowych to zróżnicowana grupa chorób, często wymagająca indywidualnego podejścia diagnostyczno-terapeutycznego. Prezentowany cykl publikacji weryfikuje aktualne wskazania do leczenia chirurgicznego w tej grupie schorzeń, dokładnie ocenia strukturę epidemiologiczną pacjentów z patologiami ślinianek oraz analizuje wyniki czynnościowe i onkologiczne po zastosowanym leczeniu chirurgicznym. Opracowane w publikacji wyniki badań pozwalają na dokładną ocenę przebiegu klinicznego choroby, zaplanowanie odpowiedniego leczenia, a także precyzyjne określenie rokowania. Doktorantka oceniła przydatność poszczególnych typów operacji w zależności od rodzaju utkania histopatologicznego. Ponadto przeanalizowała czynniki epidemiologiczne wpływające na występowanie tych guzów.

W swojej dysertacji doktorskiej lek. Ewa Kucharska-Szewczyk sformułowała kilka istotnych klinicznie wniosków. Wykazała, że chirurgiczne leczenie stanowi istotną metodę terapii większości patologii gruczołów ślinowych. Najczęstszym wskazaniem do operacji były nowotwory łagodne ślinianek, wśród których dominował gruczolak wielopostaciowy. Drugą co do częstości grupą były nienowotworowe zmiany zapalne gruczołów ślinowych. Najmniej liczną grupę stanowiły nowotwory złośliwe, wśród których najczęściej rozpoznawanymi

typami histopatologicznymi były rak płaskonabłonkowy oraz rak gruczołowo-torbielowaty. Doktorantka zwraca uwagę na istotny klinicznie fakt, że rak płaskonabłonkowy w śliniankach częściej odpowiada zmianom przerzutowym do węzłów wewnątrzśliniankowych, niż stanowi pierwotny nowotwór w gruczole. Analiza demograficzna wykazała nieznaczną dominację chorób gruczołów ślinowych wśród płci żeńskiej. Mężczyźni natomiast częściej leczeni byli z powodu nowotworów złośliwych. W swoich badaniach wykazała, że najczęstszą lokalizacją patologii wymagającej leczenia chirurgicznego jest ślinianka przyuszna. Schorzenia nienowotworowe natomiast częściej obejmowały śliniankę podżuchwową. Ciekawym aspektem dysertacji jest ocena konieczności reoperacji. W analizowanym materiale ślinianek przyusznych 8,4% chorych wymagało ponownej interwencji chirurgicznej. Główną przyczyną był nawracający gruczolak wielopostaciowy, pomimo ujemnych marginesów podczas pierwotnej resekcji w 91,7%. Ponadto w tej grupie nawrotowych gruczolaków wielopostaciowych, ponad jedna trzecia pacjentów wymagała kolejnej resekcji z powodu wznowy choroby. Z uwagi na wykonywanie zabiegów rewizyjnych ślinianki przyusznej niemal dwukrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn a w grupie nawrotów tych guzów nawet trzykrotnie częściej, grupa młodych kobiet wymaga wzmożonej czujności i odpowiedniego protokołu diagnostycznego. W tym przypadku Autorka dysertacji sugeruje diagnostykę ultrasonograficzną w badaniach kontrolnych i zwiększenie świadomości wśród chorych. Konieczność reoperacji wiąże się z większym ryzykiem uszkodzenia nerwu twarzowego – w materiale analizowanym przez Autorkę czynność nerwu twarzowego u reoperowanych chorych pozostawała prawidłowa u 55,6% pacjentów, zaś u kolejnych 26,4% stwierdzono łagodną dysfunkcję.

Kolejnym istotnym zagadnieniem podejmowanym w przedstawianym cyklu rozprawy doktorskiej jest grupa chorych poddanych zabiegowi operacyjnemu z powodu raka gruczołów ślinowych. Autorka przeanalizowała istotne aspekty epidemiologiczne oraz kliniczne raków ślinianek. Najczęstszym histopatologicznym typem raka był rak gruczołowo-torbielowaty, a następnie gruczolakorak. Autorka określiła, że wiek pacjenta powyżej 65. roku życia jest istotnym czynnikiem zwiększającym ryzyko nawrotu choroby oraz prognozującym krótsze przeżycie. Każdy przypadek raka płaskonabłonkowego ślinianki powinien budzić dużą czujność onkologiczną i wymaga odpowiedniego protokołu diagnostycznego, aby wykluczyć przerzuty

z sąsiednich lokalizacji, najczęściej skóry twarzy i głowy. Przedoperacyjna diagnoza raka gruczołu ślinowego ma kluczowe znaczenie dla zastosowania odpowiedniej rozległości resekcji chirurgicznej z zachowaniem ujemnych marginesów.

Przedstawione publikacje stanowiące cykl rozprawy doktorskiej wnoszą istotny wkład zarówno w aktualizację danych epidemiologicznych, oceny morfologicznej i klinicznej zmian ogniskowych gruczołów ślinowych. Prace w sposób szczegółowy weryfikują wskazania do leczenia chirurgicznego w odniesieniu do poszczególnych rozpoznań histopatologicznych i przedstawiają wyniki funkcjonalne leczenia operacyjnego w odniesieniu do nerwu twarzowego. Analiza wpływu czynników demograficznych, morfologicznych oraz klinicznych pozwoliła u chorych z nowotworami złośliwymi na ocenę czasu wolnego od wznowy oraz rokowania.

Powyższe wnioski wynikające z przedstawionych przez Doktorantkę prac są istotnymi klinicznie wskazówkami dla chirurgów głowy i szyi zajmujących się chirurgią gruczołów ślinowych. Są oryginalnym dorobkiem Doktorantki na polu diagnostyki i leczenia guzów gruczołów ślinowych.

Prace stanowiące rozprawę przedstawioną do recenzji są spójne tematycznie i rzetelnie opracowane. Metodyka i wyniki zawarte w tych publikacji zostały już ocenione przez niezależnych recenzentów tych czasopism i merytorycznie nie budzą zastrzeżeń. Autorka dokładnie opisała tematykę, cele pracy, materiał i metody, wyniki i wnioski wynikające z trzech omawianych prac. Piśmiennictwo zawarte jest w każdej z opublikowanych prac.

Przeprowadzone przez Doktorantkę w publikacjach omówienie wyników i dyskusja wykazały, iż Doktorantka posiada umiejętność krytycznej i wyważonej oceny uzyskanych wyników oraz formułowania wniosków końcowych. Na podkreślenie zasługuje trafność wyboru tematu. W mojej opinii rozprawa stanowi logiczną całość, świadczy o dobrym przygotowaniu Autorki do prowadzenia badań naukowych oraz ich prezentacji.

W podsumowaniu stwierdzam, iż przedłożona mi do oceny praca doktorska lek. Ewy Kucharskiej - Szewczyk pt.: „Chirurgiczne leczenie patologii gruczołów ślinowych – analiza epidemiologii oraz wyników funkcjonalnych i onkologicznych na przestrzeni 10 lat w jednym ośrodku” ma w polskim piśmiennictwie charakter pionierski i jest cenną wskazówką dla



+

Śląski Uniwersytet
Medyczny w Katowicach

wszystkich ośrodków leczących chirurgicznie guzy gruczołów ślinowych. Nie wnoszę żadnych uwag merytorycznych ani redakcyjnych.

W analizowanym cyklu publikacji Doktorantka wykazała się umiejętnością wykorzystania dostępnej bibliografii, formułowania celów zaplanowanych badań naukowych i wyciągania wniosków z nich wypływających. Zawarty w rozprawie cykl publikacji jest spójny tematycznie i przyczynia się do lepszego poznania omawianej tematyki, stąd też jest cennym uzupełnieniem dostępnego piśmiennictwa naukowego. Praca ma dużą wartość poznawczą i stanowi podstawę do kontynuowania badań naukowych w tym zakresie. Po raz pierwszy w polskim piśmiennictwie oceniono tak szczegółowo materiał operacyjny guzów gruczołów ślinowych pochodzący z jednego ośrodka klinicznego. Stanowi to istotny postęp w badaniach nad zagadnieniami patologii gruczołów ślinowych.

Bardzo wysoko oceniam wartość naukową rozprawy doktorskiej lek. Ewy Kucharskiej Szewczyk i w związku z tym mam zaszczyt wystąpić do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Rozprawa doktorska lek. Ewy Kucharskiej-Szewczyk spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)”

Wobec bardzo wysokich walorów merytorycznych rozprawy doktorskiej, biorąc dodatkowo pod uwagę fakt publikacji jednego z artykułów w prestiżowym czasopiśmie zagranicznym oraz istotnych klinicznie wniosków będących w przyszłości ważnym punktem odniesienia dla chirurgów operujących guzy gruczołów ślinowych wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej.