

## **Rozprawa Doktorska**

**Lek. Michał Żurek**

### **Analiza kliniczno-epidemiologiczna patologii ślinianek w populacji Polski**

#### **Streszczenie w języku polskim**

#### **Wstęp**

Patologie gruczołów ślinowych to zróżnicowana grupa chorób o różnorodnym obrazie klinicznym i patomorfologicznym. Ta różnorodność stanowi wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Rozwój metod badawczych, szczególnie na poziomie molekularnym, pozwala na odkrywanie nowych podtypów znanych patologii, a prawidłowa klasyfikacja choroby pacjenta ma kluczowe znaczenie dla wyboru metody leczenia i określenia rokowania.

Na rokowanie pacjentów wpływają również czynniki demograficzne, kliniczne i patomorfologiczne. W niniejszym projekcie zostały poddane analizie dane kliniczne oraz epidemiologiczne pacjentów z patologiami gruczołów ślinowych z całej Polski zareportowane do Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN).

Celem pracy jest wszechstronna analiza epidemiologii oraz cech demograficznych i klinicznych, w tym zaawansowania chorób ślinianek, sposobów ich leczenia oraz wpływu tych czynników na rokowanie w populacji polskiej w ostatnich dekadach. Wykonane w badaniu porównania są zestawione ze zmianami w klasyfikacjach patologii ślinianek oraz ich ewoluowaniem na przestrzeni ostatnich ponad 50 lat.

#### **Publikacja 1**

*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>*

Artykuł prezentuje w sposób kompleksowy epidemiologię patologii gruczołów ślinowych wśród dorosłych pacjentów w Polsce w ciągu dekady. W tym celu przeprowadzono retrospektywną analizę rozpoznanych w Polsce w latach 2010-2019 patologii gruczołów

ślinowych na podstawie bazy danych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Patologie podzielono 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 poddano 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 dość stabilna (średnio: 51,25/100 000) w analizowanym przedziale czasowym. Najwięcej świadczeń medycznych w przeliczeniu na pacjenta zostało udzielonych w przypadku nowotworów złośliwych (średnio dwa pobyty w szpitalu i jedenaście wizyt ambulatoryjnych). Ponadto w badanym okresie zaobserwowano wzrost całkowitej liczby świadczeń medycznych związanych z patologiami ślinianek.

## **Publikacja 2**

*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>*

W powyższej pracy przedstawiono wyniki dogłębnej analizy sześciu najczęściej występujących nowotworów złośliwych ślinianek przyusznych w Polsce. Do analizy wybrano następujące typy 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±16,1 lat. Większość stanowili

mężczyźni (55%) i mieszkańcy miast (64%). Najczęściej rozpoznawany był rak płaskonabłonkowy (33,3%) i gruczolakorak (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 stwierdzono u pacjentów z rakiem zrazikowokomórkowym (18,3 roku), najgorszą zaś w przypadku raka płaskonabłonkowego (1,58 roku). 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 zwrócono uwagę na możliwość poprawy metod diagnostycznych i konieczność weryfikacji standardów leczenia nowotworów złośliwych ślinianki przyusznej w Polsce w celu poprawy rokowania pacjentów.

### **Publikacja 3**

*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 Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery, 280(11), 4739–4750. <https://doi.org/10.1007/s00405-023-08110-w>*

W pracy pogładowej przedstawiono aktualnie obowiązującą klasyfikację patologii gruczołów ślinowych wg Klasyfikacji Nowotworów Światowej Organizacji Zdrowia z 2022 roku (5. edycja) oraz jej ewolucję od 1972 roku, zatem obejmującą również okres wykonywanych analiz epidemiologicznych. Wraz z rozwojem nowych metod diagnostycznych, opartych na zmianach genetycznych, najnowsza klasyfikacja zapewnia wgląd w molekularne podstawy patologii. Doprowadziło to do weryfikacji pewnych rozpoznań, wprowadzenia nowych jednostek i reklasyfikacji istniejących. W przyszłości zmiany genetyczne będą miały coraz większe znaczenie w identyfikacji patologii gruczołów ślinowych. Prawdopodobnie uzyskają one również znaczenie jako biomarkery prognostyczne i predykcyjne, a także będą mogły służyć jako cele dla terapii przeciwnowotworowych.

## **Podsumowanie**

Patologie gruczołów ślinowych to różnorodna grupa chorób charakteryzująca się odmienną epidemiologią i charakterystyką kliniczną. W Polsce najczęściej rozpoznaje się zmiany nienowotworowe, jednak należy zwrócić uwagę, że coraz częściej rozpoznawane są nowotworowe zmiany łagodne ślinianek. Nowotwory złośliwe, choć rzadkie, wiążą się jednak z największą liczbą świadczeń medycznych, a rokowanie zależy od wielu czynników, głównie od rozpoznania histopatologicznego. Najczęstszymi rozpoznaniami histopatologicznymi są rak płaskonabłonkowy i gruczolakorak. Najlepsze rokowanie dotyczy raka zrazikowokomórkowego, a najgorsze raka płaskonabłonkowego. Należy zwrócić uwagę, że dzięki ewolucji klasyfikacji coraz dokładniej można określić rokowanie pacjenta i zaplanować leczenie. Najnowsza Klasyfikacja Nowotworów Światowej Organizacji Zdrowia z 2022 roku wprowadziła kolejne nowe zmiany w zakresie diagnostyki patologii ślinianek, głównie w oparciu o najnowsze odkrycia genetyczne.