

Dr hab. med. Mariusz Koda
Zakład Patomorfologii Ogólnej
Wydział Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Białystok, 22.04.2024 r.

RECENZJA

dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego **dr n. med. Moniki Durzyńskiej** ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, wszczętym w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowym Instytucie Badawczym

w oparciu o cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych będących podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego
pt.: „Charakterystyka kliniczno-patomorfologiczna wybranych grup bardzo rzadkich nowotworów rejonu głowy i szyi z uwzględnieniem markerów immunohistochemicznych i molekularnych”.

1. Podstawa prawna i formalna opracowania recenzji

- 1) Uchwała nr 16/2024 Rady Naukowej Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego z dnia 31 stycznia 2024 r. w sprawie powołania komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Monice Durzyńskiej;
- 2) Wskazane przez dr Monikę Durzyńską osiągnięcie naukowe „Charakterystyka kliniczno-patomorfologiczna wybranych grup bardzo rzadkich nowotworów rejonu głowy i szyi z uwzględnieniem markerów immunohistochemicznych i molekularnych”, stanowiącego cykl pięciu powiązanych tematycznie prac naukowych opublikowanych w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej w latach 2022-2023;
- 3) Ustawa z dnia 20 lipca 2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. 2023 poz. 742).

2. Przebieg kariery naukowej i zawodowej

Dr n. med. Monika Durzyńska ukończyła w 2001 roku Akademię Medyczną w Warszawie, obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny, uzyskując tytuł lekarza medycyny. W latach 2001-2022, dr Durzyńska odbyła staż podyplomowy w Szpitalu Klinicznym Dzieciątka Jezus w Warszawie. W roku 2003 rozpoczęła pracę w Zakładzie Patomorfologii w Narodowym Instytucie Onkologii w Warszawie. W 2009 roku uzyskała tytuł lekarza specjalisty patomorfologa. Dalszy rozwój zawodowy i naukowy pozwolił Habilitantce w 2019 roku uzyskać stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Ocena udziału wirusa brodawczaka ludzkiego o wysokim ryzyku onkogennym w rozwoju raka gardła środkowego” (Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, promotor: prof. dr hab. n. med. Monika Prochorec-Sobieszek). Od 2021 roku do chwili obecnej jest zatrudniona jako adiunkt, a rok później objęła również stanowisko zastępcy kierownika Zakładu Patomorfologii Nowotworów w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie, Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie.

3. Ocena merytoryczna cyklu publikacji

Przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe dr n. med. Moniki Durzyńskiej to cykl 5 publikacji oryginalnych o zbiorczym tytule: **Charakterystyka kliniczno-patomorfologiczna wybranych grup bardzo rzadkich nowotworów rejonu głowy i szyi z uwzględnieniem markerów immunohistochemicznych i molekularnych**, składający się z czterech pełnotekstowych prac oryginalnych i jednej pracy kazuistycznej. Wszystkie prace włączone do cyklu habilitacyjnego powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Habilitantka jest pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym, natomiast w dwóch ostatnim autorem (senior author). Wkład własny Habilitantki obejmował szeroki zakres czynności naukowo-badawczych tj. zaplanowanie badania i wybór metodyki, zebranie danych kliniczno-patomorfologicznych, ocenę preparatów i barwień immunohistochemicznych, interpretacji wyników i wyciągnięcie wniosków z pracy, przedstawienie wyników w formie graficznej i wykonanie mikrofotografii, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptu, korekta pracy przed złożeniem do druku oraz pełnienie funkcji autora korespondencyjnego. Wyznacznikiem włożonej pracy jest **sumaryczny Impact Factor cyklu wynosi 12,3 a liczba punktów MNiSW/MEiN wynosi 350.**

Celem cyklu publikacji była jednoośrodkowa retrospektywna analiza kliniczno-patomorfologiczna wybranych grup szczególnie rzadkich, niepłaskonabłonkowych złośliwych nowotworów rejonu głowy i szyi, z uwzględnieniem oceny przydatności badań molekularnych i immunohistochemicznych oraz oceny potencjalnych czynników prognostycznych i predykcyjnych.

W pierwszej pracy naukowej (Durzyńska M., Dominiak K., Sosnowska I., Michalek I.: **Secretory carcinoma of major and minor salivary glands with ETV6-NTRK3 gene fusion: overcoming misdiagnosis in the era of tumor-agnostic therapy with TRK inhibitors.** Contemporary Oncology (Pozn), 2023; 27 (2): 101–108) przedstawiono charakterystykę morfologii raka wydzielniczego ślinianek, jego występowanie i profil immunohistochemiczny oraz molekularny, ze szczególnym uwzględnieniem fuzji genowej *ETV6-NTRK3*.

Drugie badanie (Kuczkiewicz-Siemion O., Wnuk E., Durzyńska M.: **Cribriform adenocarcinoma of minor salivary glands presented as a nasopharyngeal tumor: A case report highlighting the significance of cytology.** Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology, 2022 133 (4): e91-e95) miało na celu przedstawienie przypadku 76-letniej kobiety, u której w badaniu fizykalnym stwierdzono powiększony węzeł chłonny podżuchwowy. W powyższej pracy przedstawiono rzadki wariant gruczolakoraka polimorficznego, tj. gruczolakoraka sitowatego małych gruczołów ślinowych (CAMSG), w nietypowej lokalizacji, w świetle cech cytologicznych, wzbogacając tym samym spektrum diagnostyki różnicowej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej.

W obu powyższych pracach Habilitanka potwierdziła fakt, że rzadkie nowotwory rejonu głowy i szyi, takie jak: rak wydzielniczy ślinianek (SC), czy gruczolakorak sitowaty małych gruczołów ślinowych (CAMSG), stanowią duże wyzwanie diagnostyczne i wymagają szczególnej uwagi ze strony patomorfologów. Ponadto, przeprowadzone badania nad SC i innymi nowotworami podkreślają znaczenie terapii ukierunkowanych na konkretny cel molekularny.

Podsumowując, szczegółowa analiza rzadkich przypadków oraz ich raportowanie jest niezwykle ważne nie tylko w kontekście poznawczym, ale i także stanowi bardzo ważne narzędzie diagnostyczne.

Kolejne 3 publikacje są poświęcone badaniom dotyczącym rzadkich podtypów mięsaków, tj. mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego (rhabdomyosarcoma, RMS) i bifenotypowego mięsaka jamy nosa i zatok przynosowych (biphenotypic sinonasal sarcoma, BSNS) oraz czerniaka błon śluzowych (mucosal melanoma, MM). Habilitanka podjęła w nich próbę analizy morfologicznej i diagnostyki różnicowej w oparciu o badania

A handwritten signature in the bottom right corner of the page.

immunohistochemiczne i profil molekularny, oraz ocenę wartości predykcyjnej różnych zmiennych. W pracy badawczej Durzyńska M., Caetano dos Santos F.L., Michalek I.: **Clinicopathological characteristics, survival outcomes, and prognostic factors in adult patients with sinonasal rhabdomyosarcoma: insights from a retrospective cohort study.** Anticancer Research 2023, 43 (10): 4517-4324) dokonano analizy cech kliniczno-patomorfologicznych, oceny wskaźników przeżycia i czynników wpływających na rokowanie u 13 dorosłych pacjentów z mięśniakomięsakiem prążkowanokomórkowym (RMS) jamy nosa i zatok przynosowych. W badaniu potwierdzono, że RMS jamy nosa i zatok przynosowych dorosłych to nowotwór obarczony bardzo wysoką śmiertelnością, a wiek pacjentów w chwili rozpoznania oraz płeć mogą mieć znaczenie rokownicze.

W kolejnym artykule (Kuczkiewicz-Siemion O., Prochorec-Sobieszek M., Rysz M., Wojnowska A., Durzyńska M.: **Small Biopsy Samples: Are They Representative for Biphenotypic Sinonasal Sarcoma?** Diagnostics, 2022, 12 (10): 2528) Habilitantka dokonała oceny przydatności wycinków z biopsji, w kontekście postawienia poprawnego rozpoznania bifenotypowego mięsaka jamy nosa i zatok przynosowych, z uwzględnieniem cech histologicznych, immunohistochemicznych i molekularnych. W badaniach Habilitantka wykazała, że wycinki z biopsji mogą być wystarczające do postawienia rozpoznania w wielu przypadkach tego rzadkiego mięsaka, a charakterystyczne cechy morfologiczne w powiązaniu z wynikami określonych badań immunohistochemicznych (IHC) pozwalają na postawienie rozpoznania, jedynie w przypadkach rozbieżności pomiędzy obrazem morfologicznym a wynikami IHC, wskazana jest diagnostyka z zakresu biologii molekularnej, tj. stwierdzenie translokacji w genie PAX3.

W kolejnej pracy badawczej (Durzyńska M., Caetano dos Santos F.L., Matuszczyk A., Derezińska-Wołek E., Michalek I.: **Prognostic implications of PRAME expression and clinicopathological factors in sinonasal mucosal melanoma: A single-center cohort study of 30 cases.** Anticancer Research 2023, 43 (10): 4551-4558) dokonano oceny związku między barwieniem IHC PRAME a czynnikami kliniczno-patologicznymi (płeć, wiek, stadium zaawansowania nowotworu, lokalizacja, typ histologiczny) oraz wskaźnikami przeżycia u chorych z czerniakiem błon śluzowych jamy nosa i zatok przynosowych (MM). Po raz pierwszy w badaniach potwierdzono, iż brak ekspresji białka PRAME wiązał się ze znacznie większym prawdopodobieństwem przeżycia, co może być potencjalnym czynnikiem rokowniczym u chorych z czerniakiem błon śluzowych jamy nosa i zatok przynosowych.



Wszystkie prace cyklu stanowią ważny wkład w poszerzaniu wiedzy o bardzo rzadkich nowotworach rejonu głowy i szyi oraz zasługują na duże uznanie. Dołączone prace charakteryzuje wysoki poziom poprawności merytorycznej, językowej i stylistycznej, które opublikowano w renomowanych czasopismach. Pod względem merytorycznym wszystkie prace oceniam bardzo wysoko. Cele badań zostały sformułowane jasno i czytelnie. Materiał i metody zostały opisane w sposób szczegółowy. Piśmiennictwo wykorzystane w publikacjach jest bogate, dominuje piśmiennictwo zagraniczne, jest ono odpowiednio dobrane i wykorzystane. Stanowi dobry przegląd aktualnej literatury dotyczącej przeprowadzanych badań dotyczących bardzo rzadkich nowotworów zlokalizowanych w okolicy głowy i szyi. Problemy badawcze w pracach oryginalnych zostały prawidłowo sformułowane i szczegółowo przedstawione.

Podsumowując cykl pięciu spójnych prac stanowi niezaprzeczalny dowód dojrzałości naukowej oraz organizacyjnej Habilitantki spełniając wymagania stawiane kandydatom na stopień naukowy doktora habilitowanego.

4. Pozostały dorobek naukowy

Pozostały dorobek naukowy obejmuje: 11 pełnotekstowych publikacji oryginalnych, 1 pracę kazuistyczną, 1 pracę pogładową oraz 3 rozdziały w podręcznikach krajowych i jedną publikację pełnotekstową opublikowaną w suplementach czasopism o sumarycznym IF 34,067 (MNIŚW/MEiN- 791), po włączeniu cyklu prac osiągnięcia naukowego, sumaryczny IF wynosi 46,367. Liczba cytowań wynosi 55 (wg bazy Web of Science) i 63 (wg bazy Scopus), a Indeks Hirscha 4. Główne tematy badawcze Habilitantki wynikają z wykonywanej specjalności lekarskiej - patomorfologa i obejmują patomorfologiczną oraz molekularną analizę nowotworów rejonu głowy i szyi. Dorobek naukowy jest wszechstronny i bogaty, świadczy o umiejętnościach badawczych Habilitantki oraz o jej umiejętności współpracy z innymi naukowcami z ośrodków krajowych i/lub międzynarodowych (z profesor Aleną Skalovą z Charles University, Faculty of Medicine in Pilsen, Department of Pathology, Pilsen, Czechy, która jest ekspertem w zakresie nowotworów ślinianek oraz z dr Jerzym Lasotą z National Cancer Institute, Bethesda, USA), w celu zebrania odpowiednio dużej grupy chorych, ponownej oceny histopatologicznej przypadków, wyboru najbardziej reprezentatywnych blozków parafinowych zawierających utkanie nowotworowe, skompletowana danych kliniczno-patomorfologicznych oraz weryfikacji manuskryptu.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż dr n. med. Monika Durzyńska uczestniczyła w opracowaniu standardów oceny mikroskopowej i makroskopowej materiału biopsyjnego i operacyjnego u chorych na nowotwory złośliwe w ramach zespołu ekspertów Polskiego Towarzystwa Patologów w latach 2013-2014. Efektem pracy były zalecenia opublikowane jako dwa rozdziały w podręczniku oraz jako publikacja pełnotekstowa w suplemencie czasopisma: Durzyńska M. „Rak jamy nosa i zatok przynosowych” i Durzyńska M. „Nowotwory ślinianek”. Rozdziały w „Zalecenia do diagnostyki histopatologicznej nowotworów” pod red. Anny Nasierowskiej-Guttmejer, Warszawa 2013, Centrum Onkologii Odział Gliwice, Polskie Towarzystwo Patologów, 978-83-909137-1-1, ss 265-271 i ss 279-284 oraz Józef Kobos, Monika Durzyńska, Hanna Majewska; „Głowa i szyja”. Rozdział w „Standardy Oceny Makroskopowej Materiału Biopsyjnego i Operacyjnego u Chorych na Nowotwory Złośliwe”, Pol J Pathol 2015; 66 (4): (suplement 1): 36-40. Habilitantka jest również autorem rozdziału w standardach opracowanych dla zakładów patomorfologii jako przygotowanie do akredytacji Jednostek Diagnostyki Patomorfologicznej: Durzyńska M.: Rozdział 35. Załącznik: ślinianki, szczeka, żuchwa, W: Patomorfologia: Standardy i przykłady dobrej praktyki oraz elementy diagnostyki różnicowej. Wytyczne dla zakładów/pracowni patomorfologii / Langfort R., Marszałek A., Ryś J. (red.), 2020, s. 120-128.

Wyniki swoich prac Habilitantka prezentowała wielokrotnie na polskich i zagranicznych konferencjach, wnosząc tym samym znaczny wkład w ogólnoswiatowy rozwój wiedzy onkologicznej. Szczególnie należy wyróżnić wygłoszenie wykładu oraz współprowadzenie sesji na konferencji o międzynarodowym zasięgu „43rd European Congress of Cytology”, która odbyła się 2021 roku oraz wygłoszenie dwóch wykładów i współprowadzenie sesji podczas XXII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Patologów w 2022 roku.

5. Udział w stażach zagranicznych, grantach, badaniach klinicznych i projektach.

Dr n. med. Monika Durzyńska uczestniczyła w prestiżowym stażu w Department of Clinical Genetics, Pathology and Molecular Diagnostics w University Hospital Lund w Szwecji, gdzie podnosiła swoje kwalifikacje z zakresu biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, nowych technik cytologicznych oraz patomorfologii cyfrowej. Habilitantka brała udział w grantach: UMO-2020/39/B/NZ5/02116 pn. „Identyfikacja zależności pomiędzy kompleksem remodelującym chromatynę typu SWI/SNF, kontrolą metabolizmu i modyfikacją RNA w raku gruczołotorbielowatym ślinianki jako podstawa dla nowej terapii celowanej” a także w dwóch badaniach klinicznych oraz programie profilaktycznym pn. „Nie trać głowy – program profilaktyki i

A handwritten signature in the bottom right corner of the page.

wczesnego wykrywania nowotworów głowy i szyi”. Należy zaznaczyć, że program ten finansowany był przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego, w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020.

6. Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne.

Habilitantka, jako wykładowca aktywnie uczestniczy w kształceniu kadry lekarskiej w ramach specjalizacji w dziedzinie patomorfologii, onkologii, chirurgii onkologicznej, dermatologii w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego. Ponadto, Habilitantka prowadziła warsztaty i wykłady w ramach Akademii Patologa działającej przy Polskim Towarzystwie Patologów, w których tematem była immunohistochemiczna ocena ekspresji białek PD-L1 i pan-TRK.

Dr n. med. Monika Durzyńska pełni funkcję promotora pomocniczego jednego przewodu doktorskiego i jest kierownikiem specjalizacji z patomorfologii jednego lekarza rezydenta.

Od 2003 roku jest członkiem Polskiego Towarzystwa Patologów (PTP). W latach 2016-2022 pełniła funkcje przewodniczącej Komisji Rewizyjnej Oddziału Warszawskiego PTP, z kolei od 2013 roku jest członkiem grupy ekspertów narządowych w zakresie głowy i szyi działającej przy PTP. W latach 2021-2022 Habilitantka była członkiem grupy ekspertów opracowujących polską edycję wytycznych National Comprehensive Cancer Network (NCCN) dotyczącą leczenia nowotworów głowy i szyi. Dr n. med. Monika Durzyńska bierze czynny udział w spotkaniach Oddziału Warszawskiego PTP.

Od 2022 roku dr n. med. Monika Durzyńska jest Zastępcą Kierownika Zakładu Patomorfologii Nowotworów, który jest odpowiedzialny za organizację pracy lekarzy patomorfologów oraz koordynację szkoleń specjalizacyjnych lekarzy rezydentów, wprowadzenie standardów akredytacyjnych dla Jednostek Diagnostyki Patomorfologicznej (w ramach projektu pn. „Wsparcie procesu poprawy jakości w patomorfologii poprzez wdrożenie standardów akredytacyjnych oraz wzmocnienie kompetencji kadry zarządzającej podmiotami leczniczymi” realizowanego ze środków Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój 2014-2020) oraz prowadzenie kontroli jakości procesów w diagnostyce patomorfologicznej; począwszy od fazy wstępnej badania patomorfologicznego, poprzez fazę diagnostyki patomorfologicznej (rozpoznanie patomorfologiczne i badania śródoperacyjne) do zarządzania Jednostką Diagnostyki Patomorfologicznej. Efektem prowadzonych szkoleń i wdrożonych procedur kontroli jakości było uzyskanie certyfikatu potwierdzającego spełnienie przez

Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie- Państwowy Instytut Badawczy standardów akredytacyjnych dla diagnostyki patomorfologicznej.

Podsumowując, po szczegółowym zapoznaniu się z dorobkiem naukowym, dydaktycznym i organizacyjnym stwierdzam, że dr n. med. Monika Durzyńska spełnia wszystkie kryteria ustawowe niezbędne do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego (Art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce) i wnioskuję do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowego Instytutu Badawczego o dopuszczenie Habilitantki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Mariusz Koda'.

Dr hab. n. med. Mariusz Koda