

Warszawa, 15.09.2025

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

RECENZENT

Dr hab.n.med.Magdalena Knetki-Wróblewska
Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej
Narodowy Instytut Onkologii im.Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowy Instytut Badawczy
Warszawa

AUTOR ROZPRAWY

Lek. Robert Uliński

TYTUŁ ROZPRAWY

**Rak płuca w przebiegu POCHP – charakterystyka kliniczna, wyzwania diagnostyczne i
lecnicze z uwzględnieniem pacjentów poniżej 55 roku życia.**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Joanna Domagała Kulawik

Promotor pomocniczy: dr hab. n. med. i n. o zdr. Iwona Kwiecień

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu
Medycznego

Wprowadzenie i znaczenie tematu

Rak płuca to główna przyczyna zgonów z powodu chorób nowotworowych w Polsce: w 2021 roku zmarło z jego powodu 20 841 osób, a 20 572 rozpoznano raka płuca. Odpowiada on za 13% wszystkich nowych przypadków i aż za 22% zgonów związanych z nowotworami w kraju. Jednocześnie około 2-2,5 miliona osób w Polsce choruje na POChP, co roku umiera około 15 tysięcy z nich. Ekspozycja na dym tytoniowy w sposób czynny lub bierny jest wspólnym głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia raka płuca i POChP. Dodatkowo - POChP stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju raka płuca. Zasadne jest przeprowadzenie bardziej szczegółowej analizy profilu chorych ze współistnieniem POChP i raka płuca, z uwzględnieniem odmienności kliniczno-demograficznych tych chorych. Dlatego temat rozprawy doktorskiej podjęty przez lek. Roberta Ulińskiego uważam za niezwykle istotny.

Formuła rozprawy

Rozprawę doktorską przedstawioną do recenzji stanowi cykl trzech publikacji opublikowanych przez doktoranta w latach 2022-2025. Łączna punktacja MNiSzW wyniosła 310 punktów, zaś łączny współczynnik oddziaływania (IF) 6,1. Należy podkreślić, że w każdej z prac doktorant był pierwszym autorem, co potwierdza zaangażowanie doktoranta i wkład w przygotowanie manuskryptów. Znajduje to potwierdzenie w oświadczeniach współautorów wszystkich publikacji.

Doktorant precyzyjnie wskazał cele rozprawy doktorskiej i opisał je w pięciu punktach, nadrzędnym celem pracy było zaprezentowanie obecnego stanu wiedzy na temat współwystępowania raka płuca i POChP z uwzględnieniem aspektów takich jak epidemiologia, mechanizmy patogenetyczne obu chorób, predyspozycje genetyczne i wpływ współistnienia obu chorób na diagnostykę, decyzje terapeutyczne i czas przeżycia chorych. Doktorant omówił też niezwykle istotne zagadnienia dotyczące programów wczesnego wykrywania raka płuca.

Całość dysertacji liczy 123 strony. Obejmuje streszczenie w języku polskim i angielskim, omówienie danych epidemiologicznych dotyczących raka płuca i POChP, ze szczególnym uwzględnieniem populacji chorych poniżej 55 roku życia. Ponadto doktorant omawia czynniki

ryzyka raka płuca i POCHP, aspekty dotyczące zaburzeń molekularnych i immunologicznych, które są obserwowane w patogenezie tych chorób. Doktorant kompleksowo omawia też zagadnienia związane z leczeniem przyczynowym raka płuca i POCHP, powołując się na aktualne zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. Dysertacja zawiera 3 tabele i 4 ryciny, łącznie doktorant powołuje się na 142 pozycje piśmiennictwa, w oparciu o które przygotował obszerny tekst dysertacji.

Wyniki

Publikacje stanowiące monotematyczny cykl obejmują następujące prace

Uliński R, Kwiecień I, Domagała-Kulawik J. Lung Cancer in the Course of COPD-Emerging Problems Today. Cancers (Basel). 2022 Aug 6;14(15):3819. doi: 10.3390/cancers14153819. PMID: 35954482; PMCID: PMC9367492.

W tej pracy poglądowej kompleksowo omówiono zagadnienia związane z współwystępowaniem POCHP i raka płuca. Zwrócono uwagę na wspólne czynniki ryzyka szczególnie i fakt, że u chorych z POCHP ryzyko wystąpienia raka płuca jest 4-6 krotnie wyższe, aniżeli u palaczy z prawidłową funkcją płuc. Omówiono zalegające się mechanizmy patogenezy obu chorób i opisano rolę komórek układu odpornościowego w patogenezie obu chorób, podsumowując te dane wartościową ryciną. W pracy podkreślono, że POCHP może stanowić istotne ograniczenie dla badań diagnostycznych, jak i leczenia przeciwnowotworowego w przypadku rozpoznania raka płuca.

Uliński R, Dąbrowska M, Domagała-Kulawik J. Lung cancer in the course of chronic obstructive pulmonary disease – the clinical picture in light of current diagnostic recommendations. NOWOTWORY Journal of Oncology. 2023, volume 73, number 6, 325–337. DOI: 10.5603/njo.97112

Celem niniejszej pracy oryginalnej była retrospektywna analiza profilu demograficznego i klinicznego chorych diagnozowanych w kierunku raka płuca. Do analizy wstępnej włączono dużą grupę, liczącą 982 chorych diagnozowanych w okresie 2016-2022.

Ostatecznie do analizy włączono 180 chorych, u których rozpoznano współistnienie POChP i raka płuca. Największą grupę stanowili chorzy w wieku między 65 a 75 lat (45,0%), 54,9% stanowili mężczyźni. 99% pacjentów było palaczami papierosów, pozostały 1% był narażony na bierne palenie. W niemal połowie przypadków rozpoznanie POChP ustalono dopiero w trakcie diagnostyki raka płuca (46,7%), rokowanie w tej grupie chorych było jednak bardziej korzystne, aniżeli u chorych z wcześniej rozpoznaną POChP. Rozedma występowała u 55,9% pacjentów. U 86,7% badanych stwierdzono przynajmniej 1 chorobę współwystępującą. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy mężczyznami i kobietami pod względem czynników: status palenia, nasilenie obturacji, obecność rozedmy i liczby chorób współwystępujących. W grupie badanej typ histologiczny raka niedrobnokomórkowego (NDRP) stanowił 71,1%, a raka drobnokomórkowego (DRP) 28,9 %- jest to odsetek wyższy, aniżeli w ogólnej populacji, zostało to trafnie omówione w dyskusji wyników. Płaskonabłonkowy rak płuca był najczęstszym podtypem raka NDRP - 41,4%, następnie był rak gruczołowy - 36,7%. U większości chorych rozpoznano raka płuca w III lub IV stopniu klinicznego zaawansowania. Dane dotyczące przebiegu leczenia u większości chorych nie były znane autorom publikacji, jednak ustalono, że w momencie prowadzenia analizy przy życiu pozostawało jedynie 6,25% chorych.

Uliński R, Korczyński P, Domagała-Kulawik J. Early-Onset COPD and Lung Cancer: Case Studies Highlighting Diagnostic Challenges in Younger Patients. Am J Case Rep. 2025 Apr 1;26:e946280. doi: 10.12659/AJCR.946280.

W publikacji 3. omówiono serię trzech przypadków chorych poniżej 55 roku życia, obciążonych wieloletnim wywiadem palenia papierosów (35-50 paczkolet) u których współistniał rak płuca i POChP. W publikacji podkreślono wyzwania związane z opóźnionym procesem diagnostycznym i złym rokowaniem chorych.

Dyskusja

Doktorant podsumowuje przedstawione publikacje formułując cztery kluczowe wnioski trafnie podsumowujące uzyskane wyniki.

Potwierdza, że współwystępowanie raka płuca i POChP jest istotnym, narastającym problemem klinicznym, a czynniki ryzyka i mechanizmy patogenetyczne wzajemnie się zazębiają. Wskazuje, że u blisko 50% chorych POChP było rozpoznane dopiero w trakcie diagnostyki raka płuca, co sugeruje nieoptymalne strategie opieki nad osobami przewlekłe palącymi papierosy. Istotny jest wniosek dotyczący osób poniżej 55 roku życia – w tej grupie konieczna jest wzmożona czujność – zarówno w odniesieniu do wczesnego rozpoznawania raka płuca, jak i POChP. Doktorant wskazuje też na kliniczne negatywne czynniki rokownicze u chorych ze współistnieniem POChP i raka płuca, co może stanowić praktyczną wskazówkę dla lekarzy prowadzących leczenie tych pacjentów.

Dodatkowo- w dyskusji publikacji nr 2 – wskazuje, że profil chorych z rakiem płuca i POChP jest odmienny – częściej, aniżeli w ogólnej populacji rozpoznawano raka drobnokomórkowego płuca i raka płaskonabłonkowego płuca. Jest to istotna obserwacja z perspektywy decyzji diagnostyczno-terapeutycznych i determinuje gorsze wyniki leczenia przeciwnowotworowego uzyskane w analizowanej populacji.

Uwagi

Rozprawa doktorska lek. Roberta Ulińskiego opiera się na pracach, które zostały uprzednio poddane recenzjom i przyjęte do publikacji. Wobec powyższego ich wartość merytoryczna nie budzi wątpliwości. Przedstawiona dysertacja została przygotowana niezwykle starannie, szata graficzna jest czytelna i przejrzysta a zagadnienia omówione w sposób kompleksowy i zwięzły.

Moje drobne uwagi zamieszczam poniżej.

- W podsumowaniu pracy numer 2. wkradła się nieścisłość dotycząca odsetka chorych, u których rozpoznano raka drobnokomórkowego płuca (8,9% zamiast 28,9%) – w publikacji oryginalnej dane są podane poprawnie.
- W rozdziale 5.2.4 omawiającym zagadnienie młodych chorych z rakiem płuca nie wspomniano o odmiennościach profilu molekularnego raka płuca u tych chorych. Co

prawda całość pracy koncentruje się na współistnieniu raka płuca z POCHP, ale w mojej ocenie w tej szczególnej populacji pacjentów – warto podkreślić fakt, że częstość występowania istotnych klinicznie wariantów patogennych jest wyższa aniżeli w ogólnej populacji chorych z rakiem płuca.

Ocena ogólna

Moja ogólna ocena rozprawy doktorskiej lek. Roberta Ulińskiego jest pozytywna.

Temat podjęty przez doktoranta uważam za istotny, a na szczególną uwagę zasługuje fakt, że lek. Robert Uliński jest specjalistą medycyny rodzinnej. Jego zainteresowania badawcze oraz praca kliniczna, mają szansę przełożyć się na optymalizację ścieżki chorych ze współistnieniem raka płuca i POCHP. Lekarze Rodzinni pełnią bowiem niezwykle ważną rolę w inicjowaniu procesu diagnostycznego.

Rozprawa doktorska spełnia wymogi formalne określone w art.187 ust.1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. 2018 poz.1668). Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Roberta Ulińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

dr hab. n. med. Magdalena Kieki-Wróblewska
specjalista onkologii klinicznej
18831/1

[Signature]
15/08/2025