Autoreferat

1. **Imię i nazwisko:**

Tomasz Marjański

ORCID: 0000-0002-1260-3269

2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne (z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej)**

2004 Dyplom lekarza, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Gdańsku

2009 Doktor nauk medycznych, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Gdańsku

Rozprawa doktorska „Wpływ rodzaju intubacji dotchawiczej i metody wentylacji na dynamikę zmian parametrów stresu oksydacyjnego i przebieg kliniczny u chorych po wycięciu miąższu płuca"

2013 Specjalista chirurgii klatki piersiowej, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi

3. **Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych**

2005 – 2007 Słuchacz Dziennego Studium Doktoranckiego

2013 – 2014 Asystent, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

2014 – do dziś Adiunkt, Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej, Gdański Uniwersytet Medyczny

4. **Omówienie osiągnięć, o których mowa w artykule 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy:**

4.1. **Tytuł osiągnięcia naukowego**

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy zatytułowany:

„Rola wyniku testu 6-minutowego chodu w przewidywaniu powikłań pooperacyjnych i wyników odległych po leczeniu operacyjnym z powodu raka płuca"

4.2. Wykaz publikacji wchodzących w skład cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 4 artykułów powiązanych tematycznie i opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o sumarycznym współczynniku oddziaływania (Impact Factor) 13,907 i sumarycznej punktacji MNiSW 380. Wszystkie publikacje w ramach cyklu powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych i jestem ich pierwszym autorem.

- **Marjanski T**, Wnuk D, Bosakowski D, Szmuda T, Sawicka W, Rzyman W. Patients who do not reach a distance of 500 m during the 6-min walk test have an increased risk of postoperative complications and prolonged hospital stay after lobectomy. Eur J Cardiothorac Surg. 2015; 47: e213-9; https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv049.

  IF: 2,803
  Kwartyl: Q1
  MNiSW: 30

  Wkład własny: opracowanie koncepcji badania, zbieranie danych, analiza danych, współudział w analizie statystycznej, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, ostateczne zaakceptowanie manuskryptu, autor korespondencyjny.

- **Marjanski T**, Badocha M, Wnuk D, Dziedzic R, Ostrowski M, Sawicka W, Rzyman W. Result of the 6-min walk test is an independent prognostic factor of surgically treated non-small-cell lung cancer. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019; 28: 368-74; https://doi.org/10.1093/icvts/ivy258.

  IF: 1,675
  Kwartyl: Q3
  MNiSW: 70

  Wkład własny: opracowanie koncepcji badania, zbieranie danych, analiza danych, współudział w analizie statystycznej, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, ostateczne zaakceptowanie manuskryptu, autor korespondencyjny.

- **Marjanski T**, Wnuk D, Dziedzic R, Ostrowski M, Sawicka W, Marjanska E, Rzyman W. Physiological Biomarkers Assessed by Low-Tech Exercise Tests Predict Complications and Overall Survival in Patients Undergoing Pneumonectomy Due to Lung Cancer. Cancers (Basel). 2021; 13: 735; https://doi.org/10.3390/cancers13040735.

  IF: 6,126
  Kwartyl: Q1
  MNiSW: 140

Wkład własny: opracowanie koncepcji badania, zbieranie danych, analiza danych, współudział w analizie statystycznej, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, ostateczne zaakceptowanie manuskryptu, autor korespondencyjny.

- **Marjanski T**, Wnuk D, Dziedzic R, Ostrowski M, Sawicka W, Rzyman W. 500 Meters is a Result of 6-Minute Walk Test Which Differentiates Patients with High and Low Risk of Postoperative Complications after Lobectomy – A Validation Study. J Clin Med. 2021; 10: 1686; https://doi.org/10.3390/jcm10081686.

  IF: 3,303
  Kwartyl: Q1
  MNiSW: 140

  Wkład własny: opracowanie koncepcji badania, zbieranie danych, analiza danych, współudział w analizie statystycznej, interpretacja wyników, napisanie manuskryptu, ostateczne zaakceptowanie manuskryptu, autor korespondencyjny.

4.3. Przedstawienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

4.3.1. Wprowadzenie

Rak płuca jest główną przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych zarówno wśród mężczyzn, jak i kobiet. Leczenie chirurgiczne jest standardem postępowania u pacjentów w I, II i u wybranych chorych w stopniu III zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca. Wycięcie płata płuca jest postępowaniem z wyboru we wczesnym raku płuca. Nie więcej niż 10% pacjentów wymaga wykonania wycięcia całego płuca. Dotychczasowe wyniki badań retrospektywnych oraz wczesne wyniki randomizowanych badań klinicznych pozwalają uznać, że miejsce anatomicznej segmentektomii w leczeniu raka płuca w najwcześniejszych stopniach zaawansowania i/lub u pacjentów z licznymi towarzyszącymi schorzeniami jest istotne. Każdy rodzaj anatomicznej resekcji miąższu płuca prowadzi do pogorszenia wydolności oddechowej operowanego pacjenta.

Obecnie opublikowane wytyczne pozwalają na kwalifikację pacjenta do leczenia radykalnego z powodu raka płuca. Przedoperacyjna ocena polega na oszacowaniu przewidywanych pooperacyjnych wyników natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (ang. *forced expiratory volume in first second*; FEV1) oraz zdolności dyfuzyjnej gazów w płucach (ang. *diffusion lung capacity for carbon monoxide*; DLCO lub ang. *lung transfer factor for carbon monoxide*; TLCO). Jeżeli obie wartości (przewidywane pooperacyjne FEV1 i DLCO) będą przekraczać 60% wartości należnych, pacjent kwalifikowany jest do zabiegu z zaznaczeniem niskiego ryzyka okołooperacyjnego. W przypadku, jeżeli jedna z wartości będzie zawarta pomiędzy 30, a 60% wskazane jest wykonanie testów wydolnościowych – wahadłowego testu

chodu lub testu wchodzenia po schodach. Przekroczenie dystansu 400 metrów w pierwszym z testów lub 22 metrów w drugim, pozwala określić ryzyko zabiegu jako niskie. W przypadku, jeśli wyniki tych testów są niższe lub jeśli przewidywane pooperacyjne wartości FEV1 albo DLCO są poniżej 30% wskazane jest wykonanie sercowo-płucnego testu wysiłkowego (ang. *cardio-pulmonary exercise test*; CPET).

Test 6-minutowego chodu (ang. *6-minute walk test*; 6MWT) jest najłatwiejszym w interpretacji testem wydolnościowym. Wynik testu to dystans, jaki pacjent pokona w trakcie 6 minut swobodnego marszu. Wahadłowy test chodu wykonywany jest do wyczerpania pacjenta, co może być trudno osiągalne u niewytrenowanych pacjentów, również w podeszłym wieku. Test wchodzenia po schodach natomiast, dostarcza informacji, czy pacjent był w stanie wejść na wysokość 22 metrów. Tak skonstruowany test faworyzuje osoby wysokie. Test 6-minutowego chodu pozwala na wstępną ocenę wydolności oddechowej i ogólnej pacjenta przed planowanym leczeniem operacyjnym. Umożliwia również dynamiczną ocenę zmian wydolności przed leczeniem. Wykonanie prostych testów fizjologicznych jest szczególnie istotne w grupie pacjentów z trwałymi przeciwwskazaniami do badań spirometrycznych czy sercowo-płucnego testu wysiłkowego. Epidemia COVID-19 prowadzi do ograniczeń w dostępie do ochrony zdrowia w wymiarze sprzed 2020 roku. Ograniczenia mogą prowadzić do trudności w jednoznacznej ocenie ryzyka okołooperacyjnego w torakochirurgii. W tych sytuacjach znaczenie prostych testów wydolnościowych rośnie.

Najsilniejszym czynnikiem prognostycznym w całej populacji chorych na raka płuca jest patologiczny stopień zaawansowania wg klasyfikacji TNM. Wśród innych czynników należy wymienić: wiek, płeć, rozległość zabiegu, palenie papierosów oraz czynniki molekularne. Wyniki testów wydolnościowych, takich jak: FEV1, DLCO i wynik CPET są również czynnikami predykcyjnymi o udowodnionym znaczeniu.

4.3.2. Cele pracy

1. Ocena, jaki wynik testu 6-minutowego chodu pozwala zidentyfikować grupę pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia powikłań po wycięciu płata płuca z powodu raka. Dodatkowym celem była walidacja referencyjnych równań dla 6-minutowego testu chodu wyprowadzonych z równań obliczonych dla populacji zdrowej.
2. Określenie wpływu wyników testu 6-minutowego chodu na przeżycie odległe chorych operowanych z powodu raka płuca.
3. Walidacja ustalonego odcięcia 500 metrów uzyskanego w teście 6-minutowego chodu, w celu identyfikacji pacjentów z wysokim i niskim ryzykiem powikłań okołooperacyjnych, wczesnej śmiertelności oraz przeżycia odległego po pneumonektomii wykonanej z powodu raka płuca.

4.3.3. Metody i wyniki prac własnych

W okresie od kwietnia 2009 do stycznia 2018 roku w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu raka płuca leczono 1580 pacjentów. Pacjenci byli kwalifikowani do leczenia na podstawie standardowych protokołów oceny fizjologicznej European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons oraz American College of Chest Physycians. Dodatkowo, na dzień przed zabiegiem, chorzy mieli wykonywany test 6-minutowego chodu. Pacjenci z chorobą wieńcową lub wadami zastawkowymi byli konsultowani przez kardiologa. Kwalifikacja onkologiczna odbywała się w trakcie zebrań wielospecjalistycznych w obecności onkologa klinicznego, radioterapeuty, radiologa, pneumonologa i patomorfologa. Pacjenci, którzy nie zostali zakwalifikowani do zabiegu operacyjnego byli kwalifikowani do radykalnej radio- lub radiochemioterapii. Pacjenci w stopniu zaawansowania pIIA i wyższym byli ponownie konsultowani po zabiegu w celu kwalifikacji do pooperacyjnego leczenia uzupełniającego.

Wszyscy pacjenci byli operowani po wykonaniu standardowego obrazowania radiologicznego oraz po ocenie bronchoskopowej. Od dnia poprzedzającego zabieg pacjenci otrzymywali profilaktyczną, podskórną dawkę heparyny drobnocząsteczkowej. Od dnia zabiegu otrzymywali inhibitor pompy protonowej. Okołooperacyjna profilaktyka antybiotykowa była prowadzona z użyciem 1 grama cefazoliny podawanej przed rozpoczęciem zabiegu i 12 godzin później. Pacjenci byli operowani przez torakotomię tylnoboczną lub z dostępu wideotorakoskopowego. Rehabilitacja pacjentów była prowadzona od pierwszego dnia pooperacyjnego, kiedy byli pionizowani przez fizjoterapeutę. Leczenie pooperacyjne było prowadzone przez specjalistyczny zespół i opierało się o znieczulenie zewnątrzoponowe przy użyciu stałego wlewu bupiwakainy lub dożylną podaż oksykodonu, lub podskórne iniekcje z morfiny, lub znieczulenie kontrolowane przez pacjenta. Dodatkowo pacjenci otrzymywali paracetamol i/lub metamizol. Po zabiegu pozostawiano w klatce piersiowej jeden dren 28F, który był usuwany po ustaniu przecieku powietrza i przy dobowej objętości płynu nie przekraczającej 250 ml.

Test 6-minutowego chodu był wykonywany na korytarzu szpitalnym o długości 33 metrów. Przeprowadzało go, w oparciu o protokół American Thoracic Society, dwóch fizjoterapeutów. Fizjoterapeuci mieli możliwość wezwania lekarza w trakcie i po teście w przypadku wystąpienia takiej konieczności. Pacjenci w trakcie testu szli swoim tempem, mogli również zatrzymać się. Wynik testu odnotowywano jako dystans pokonany przez pacjenta w metrach, a następnie konfrontowano go z proponowaną przez Enright i wsp. (Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158: 1384-7) wartością referencyjną obliczaną na podstawie równania uwzględniającego płeć, wzrost i wagę pacjenta.

Żaden z pacjentów nie odmówił wykonania testu. Dane pacjentów były zbierane prospektywnie i odnotowane w Krajowej Bazie Raka Płuca. Obserwacja dotycząca przeżycia została ustalona dla wszystkich pacjentów na podstawie danych urzędów centralnych, m.in. Ministerstwa Administracji i Spraw Wewnętrznych, Centrum Personalizacji Dokumentów. Nie odnotowano przyczyny śmierci. Powikłania były odnotowywane w dokumentacji lekarskiej oraz pielęgniarskiej i stanowiły dane źródłowe do dokumentacji Krajowej Bazy Raka Płuca. Na rejestrowane powikłania ogólne składały się: krwawienie wymagające ponownej operacji, krwiak wymagający ponownej operacji, potrzeba przetoczenia ≥2 jednostek krwi, wczesna przetoka kikuta oskrzela, resztkowa komora odmowa, odma opłucnowa wymagająca ponownego drenażu, zakażenie rany, ropniak opłucnej bez przetoki, przedłużony przeciek powietrza ≥7 dni, późna przetoka kikuta oskrzela, zakażenie dróg moczowych, inne infekcje, niewydolność nerek, inne powikłania wymagające ponownej operacji, inne powikłania leczone zachowawczo, niedowład nerwu krtaniowego wstecznego, psychoza. Na potrzeby analizy wyodrębniliśmy grupę powikłań sercowo-płucnych: niewydolność oddechowa wymagająca ponownej intubacji, przedsionkowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia, komorowe zaburzenia rytmu wymagające leczenia, niedodma wymagająca bronchoaspiracji, przedłużona wentylacja mechaniczna, zapalenie płuc, zespół niewydolności oddechowej dorosłych, niewydolność oddechowa wymagająca tracheostomii, zawał mięśnia sercowego, zator tętnicy płucnej, inne powikłania oddechowe, zakrzepowe zapalenie żył, inne powikłania sercowo-naczyniowe, posocznica, udar mózgu, inne powikłania neurologiczne, śmierć śródoperacyjna, zgon podczas hospitalizacji.

Badania uzyskały zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej ds. Badań Naukowych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (NKBBN/88/2016).

Do pierwszego badania zatytułowanego **„Patients who do not reach a distance of 500 m during the 6-min walk test have an increased risk of postoperative complications and prolonged hospital stay after lobectomy"** włączono 253 pacjentów poddanych lobektomii. W badaniu, w pierwszej kolejności podjęto próbę odpowiedzi na pytanie, jaka wartość testu 6-minutowego pozwala rozgraniczyć pacjentów z różnym ryzykiem wystąpienia pooperacyjnych powikłań. Do tego celu użyto metod analizy krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika (ang. *receiver operating curve*; ROC) i pola pod krzywą (ang. *area under the curve*; AUC). Okazało się, że wartość 500 metrów oraz 100% wartości referencyjnej są wartościami o najwyższym AUC pozwalającymi rozdzielić populacje wyższego i niższego ryzyka wystąpienia powikłań pooperacyjnych [odpowiednio dla 500 metrów AUC 0,59; 95% przedział ufności (ang. *confidence interval*; CI) 0,53-0,65; czułość 36; 95% CI 27,7-46,5; swoistość 82 95% CI 74,7-87,9, dla 100% wartości referencyjnej AUC 0,57; 95% CI 0,51-0,63; czułość 32; 95% CI 23,5-41,7; swoistość 82; 95% CI 74,7-87,9]. Sześćdziesięciu sześciu

pacjentów pokonało dystans krótszy niż 500 metrów, a 187 dłuższy. Pacjenci, którzy nie pokonali dystansu 500 metrów mieli gorsze wyniki spirometryczne i byli starsi. Częstość występowania powikłań ogólnych [iloraz szans (ang. *odds ratio*; OR) 2,63 95% CI 1,42-4,88] i częstość występowania powikłań sercowo-oddechowych (OR 2,40 95% CI 1,28-4,52) były wyższe w grupach pacjentów z gorszymi wynikami testu 6-minutowego chodu i gorszym procentowym wynikiem testu 6-minutowego chodu. Im krótszy pokonany dystans, tym wyższa była częstość występowania powikłań, a zaobserwowane trendy były zbliżone do liniowych. W jednoczynnikowej analizie ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-płucnych uwzględniono: wiek, wynik testu 6-minutowego chodu i FEV1%. W wieloczynnikowej analizie regresji logistycznej wiek wydawał się nie mieć wpływu na ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-płucnych. Procentowa natężona objętość pierwszosekundowa [p=0,02; OR 1,03 (95% CI 1,00-1,06)], a zwłaszcza wynik testu 6-minutowego chodu <500 metrów [p<0,01; OR 2,60; 95% CI 1,28-5,30)] pozwalały niezależnie identyfikować zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-płucnych. Śmiertelność 30- i 90-dniowa wyniosła jedynie 0,4% (1 pacjent na 253) co nie pozwoliło na wykonanie jakiejkolwiek analizy statystycznej.

W pracy zauważono jednak, że w grupie 65 pacjentów, którzy nie wykonali testu z różnych powodów (zazwyczaj istotne choroby układu sercowo-naczyniowego, zaburzony wzorzec chodu po incydentach neurologicznych czy inne przyczyny dysfunkcji narządu ruchu) obserwowano znacząco wyższą śmiertelność 90-dniową (OR 21,00 95% CI 2,32-484,12). Stwierdzono jedynie słabą korelację między testami czynności płuc a wynikiem testu 6-minutowego chodu. Natężona pojemność życiowa (r=0,473; p<0,001) i natężona objętość pierwszosekundowa (r=0,465; p<0,001) dodatnio korelują z wynikiem testu 6-minutowego chodu, podczas gdy FEV1% koreluje z procentowym wynikiem testu 6-minutowego chodu (r=0,225; p=0,016). Badanie pozwoliło odpowiedzieć na postawiony pierwszy cel cyklu publikacji oraz stało się punktem wyjścia do kolejnych badań nad szerszym znaczeniem klinicznym testu.

W kolejnej pracy **„Result of the 6-min walk test is an independent prognostic factor of surgically treated non-small-cell lung cancer"** oceniono, czy test 6-minutowego chodu może być czynnikiem rokowniczym w grupie 624 pacjentów operowanych z powodu raka płuca w latach 2009-2012. Na potrzeby tego projektu nawiązano współpracę z Katedrą Rachunku Prawdopodobieństwa i Biomatematyki Politechniki Gdańskiej. Zastosowanie kryterium informacyjnego Akaikego (ang. *Akaike information criterion*; AIC) pozwoliło wyznaczyć, że wynik 525 metrów pozwala rozdzielić grupy pacjentów z lepszym i gorszym przeżyciem odległym po leczeniu operacyjnym z powodu raka płuca. Ponieważ najbardziej homogenną grupą pacjentów z rakiem płuca są pacjenci we wczesnym stopniu

zaawansowania, pogłębiono analizę w tej grupie chorych. W tej węższej grupie pacjentów wartością najlepiej rozdzielającą populację było 485 metrów. Dzięki zastosowanej metodzie, uzyskano wartości, które pozwalają rozdzielić pacjentów pod kątem różnego rokowania – 92% wartości referencyjnej w teście 6-minutowego chodu oraz wiek 63 lat. Modele oceniające wpływ wyniku testu 6-minutowego chodu i procent wartości należnych, przyjmowanych jako zmienne ciągłe, wykazały ich minimalny wpływ [iloraz ryzyka (ang. *hazard ratio*; HR) 0,99, 95% CI 0,97-0,99]. Potrzeba dokładnej oceny wpływu wyniku testów wydolnościowych doprowadziła do analizy danych jako zmiennych dychotomizowanych. Ponieważ oba modele oceniające wpływ wyniku testu 6-minutowego chodu i procentowej wartości testu jako wartości dychotomizowanych wskazywały na ich wpływ na przeżycie, zdecydowaliśmy się przedstawić dane i określić te czynniki jako niezależne, wpływające na długoterminowe przeżycie. Za każdym razem budowaliśmy oddzielne modele, aby uniknąć umieszczania danych zależnych w jednym modelu. W pierwszym modelu najsilniejszymi czynnikami rokowniczymi były: wiek (Ref. 63 lata) (HR 1,69 95% CI 1,19-2,38); TNM (Ref. IA – IB) pIIA (HR 1,79 95% CI 1,14-2,80), pIIB (HR 2,41 95% CI 1,46-3,97); pIIIA-IV (HR 2,57 95% CI 1,63-4,06); pneumonektomia (Ref. lobektomia) (HR 1,94 95% CI 1,28-2,95), procentowy wynik testu 6-minutowego chodu (Ref. 92%) (HR 0,53 95% CI 0,36-0,78); współczynnik wielochorobowości Charlson (Ref. 0-5) (HR 1,57 95% CI 1,07-2,31). W drugim modelu analizy wieloczynnikowej, jako niezależne czynniki wpływające na przeżycie odległe obroniły się płeć (Ref. żeńska) (HR 1,88 95% CI 1,27-2,79); TNM (Ref. IA – IB) pIIA (HR 1,87 95% CI 1,20-2,92), pIIB (HR 2,03 95% CI 1,23-3,37); pIIIA-IV (HR 2,37 95% CI 1,49-3,76); pneumonektomia (Ref. lobektomia) (HR 1,78 95% CI 1,17-2,71); wynik testu 6-minutowego chodu (Ref. 525 m) (HR 0,50 95%CI 0,36-0,70). Przedstawione wyniki pozwoliły odpowiedzieć na zaplanowany drugi cel cyklu publikacji. W kolejnym badaniu podjąłem się próby odpowiedzi jaką rolę ma test 6-minutowego chodu w homogennej grupie pacjentów kwalifikowanych do pneumonektomii.

W trzeciej pracy z cyklu **„Physiological biomarkers assessed by low-tech exercise tests predict complications and overall survival in patients undergoing pneumonectomy due to lung cancer"** postawiłem hipotezę, że wynik testu 6-minutowego chodu pozwala stratyfikować ryzyko okołooperacyjne i przeżycie odległe u pacjentów poddanych pneumonektomii z powodu raka płuca. Do badania włączono 125 pacjentów poddanych pneumonektomii z powodu raka płuca w latach 2009-2018. Współpraca nawiązana z Wydziałem Zarządzania i Ekonomii Politechniki Gdańskiej zaowocowała analizą statystyczną. Dzięki zastosowaniu krzywych ROC określono, że odpowiednio wyniki 550 metrów, 495 metrów i 525 metrów pozwalają zidentyfikować pacjentów z wyższym ryzykiem śmiertelności 30-dniowej, 90-dniowej i śmiertelności

w pierwszym roku od zabiegu operacyjnego. Pacjenci, którzy pokonali dystans krótszy niż 500 metrów mieli wyższe ryzyko wystąpienia powikłań sercowo naczyniowych (HR 2,54 95% CI 1,10-5,85). W dalszej analizie wykazano, że o ile wynik testu 6-minutowego chodu nie pozwala zidentyfikować zwiększonego ryzyka śmiertelności 30 dniowej na poziomie istotnym statystycznie (HR 4,80 0,84-27,41), o tyle dobrze identyfikuje on pacjentów z wyższym ryzykiem śmiertelności 90-dniowej (HR 6,27 95% CI 1,53-25,74) i w pierwszym roku (HR 3,38 95% CI 1,31-8,71). Należy podkreślić, że śmiertelność 90 dniowa wyniosła 17,9% (≤500 metrów) vs. 3,5% (>500 metrów), a roczna 30,7% (≤500 metrów) vs. 11,6% (>500 metrów). Śmiertelność odległa różniła się pomiędzy grupami badanymi (p=0,02). W analizie wieloczynnikowej nie zidentyfikowano czynników klinicznych wpływających na zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań płucnych, sercowo-naczyniowych, śmiertelność 30-dniową, 90-dniową, w pierwszym roku i odległą. Duża grupa badanych pacjentów pozwoliła na szczegółową odpowiedź na postawiony trzeci cel cyklu publikacji.

W ostatniej pracy zatytułowanej **„500 meters is a result of 6-minute walk test which differentiates patients with high and low risk of postoperative complications after lobectomy – a validation study"** postawiłem sobie za cel walidację wyniku 500 metrów jako progu rozdzielającego ryzyko powikłań okołooperacyjnych u pacjentów poddanych lobektomii z powodu niedrobnokomórkowego raka płuca. Badanie walidowało wyniki ogłoszone w pracy opublikowanej w 2015 roku na niezależnej grupie chorych. Do badania włączono 624 chorych poddanych lobektomii w latach 2011-2016. W badaniach porównano wyniki leczenia pacjentów, którzy przeszli więcej i mniej niż 500 metrów w teście 6-minutowego chodu wykonanym w dniu przed zabiegiem operacyjnym. W badaniu wykazano, że pacjenci, którzy przeszli mniej niż 500 metrów byli starsi (70 vs. 63 lata p<0,001), mieli gorsze wyniki testów czynnościowych płuc (FEV1% 84 vs. 88 p=0,041) i mieli wyższy współczynnik współchorobowości Charlson (p<0,001). Pacjenci z gorszym wynikiem w 6MWT mieli wyższą częstość występowania powikłań (52% vs. 42% p=0,019; OR 1,50 95% CI 1,07-2,11) i dłuższą medianę pobytu w szpitalu po operacji (7 vs. 6 dni p=0,010). To wewnętrzne badanie walidacyjne potwierdza, że wynik 500 metrów w teście 6-minutowego chodu skutecznie identyfikuje pacjentów z wyższym ryzykiem powikłań pooperacyjnych i dłuższym pobytem w szpitalu po lobektomii, co pozwoliło na utwierdzenie odpowiedzi na postawiony pierwszy cel cyklu publikacji.

4.3.4. Podsumowanie

Badania ujęte w cykl publikacji pozwoliły udowodnić, że wynik testu 6-minutowego chodu pozwala na skuteczną identyfikację pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań i gorszym przeżyciem odległym u pacjentów operowanych z powodu raka płuca.

W pierwszej pracy stwierdzono znacząco częstsze występowanie powikłań u pacjentów, którzy przeszli <500 metrów w ciągu 6 minut (lub 100% przewidywanej wartości). W tej grupie pacjentów odsetek powikłań był o 40% wyższy. Holden i wsp. dowiódł, że test 6-minutowego chodu jest użytecznym wskaźnikiem w przewidywaniu 90-dniowej śmiertelności i przedłużonej wentylacji mechanicznej u pacjentów wysokiego ryzyka z FEV1 <1,6 dm^3. W pierws badaniu śmiertelność 30- i 90-dniowa we wszystkich grupach pacjentów, u których wykonano test 6-minutowego chodu, utrzymywała się na poziomie 0,4%. Podobnie Bagg udowodnił, że 12-minutowy test marszu nie identyfikuje zwiększonego ryzyka powikłań pooperacyjnych. Wyniki badań tych autorów nie dostarczają danych, które pozwalają na podjęcie wniosków klinicznych ze względu na małą liczebność badanej grupy (16 pacjentów w badaniu Holdena, 30 pacjentów w badaniu Bagga). O ile nam wiadomo, w 2015 roku przedstawiliśmy największą jak dotąd serię na jednorodnej grupie 253 pacjentów, poddanych lobektomii.

Tradycyjnie najczęściej wykonywanym testem wydolnościowym w torakochirurgii był test schodów, pomimo że jego techniczne aspekty utrudniają porównywanie wyników różnych ośrodków badawczych. Zastosowanie wahadłowego testu chodu jest lepiej udokumentowane, choć ten test nie jest łatwo akceptowany u pacjentów wysokiego ryzyka okołooperacyjnego, ponieważ wynik uzyskuje się, gdy pacjenci są wyczerpani. Test 6-minutowego chodu dostarcza oczywistego wyniku. Przedstawia dokładną odległość, jaką pacjent jest w stanie przejść w ciągu 6 minut. Podobnie jak w przypadku innych testów wysiłkowych, w teście 6-minutowego chodu łatwiej uzyskać dobry wynik młodym, wysokim, szczupłym mężczyznom. Wzór arytmetyczny, dostosowujący surowy wynik do płci, wieku, masy ciała i wzrostu, umożliwia interpretację testu dostosowaną dla każdego pacjenta. Ograniczeniem naszych badań był ich częściowo retrospektywny charakter. Ponadto, w drugim badaniu maksymalna wartość AUC nie przekraczała wartości 0,6, co sugeruje mniejszą wiarygodność. Podobnie jak w przypadku innych badań dotyczących chorych na raka płuca, dalsza walidacja zewnętrzna, a także poprawa pierwotnie ustalonego modelu predykcyjnego mogą zwiększyć wartość AUC. Dlatego też nasze wyniki potraktowaliśmy jako punkt wyjścia do dalszych badań walidacyjnych, które opublikowałem w 2021 roku.

Wydolność fizjologiczna jest równie silnym czynnikiem predykcyjnym przeżycia odległego, jak stopień patologiczny niedrobnokomórkowego raka płuca, rodzaj wykonywanej resekcji czy płeć. Związek 6-minutowego testu chodu z przeżyciem odległym w grupie badanej niewątpliwie odzwierciedla łączny wpływ chorób układu krążenia i układu oddechowego. U pacjentów z grupy wysokiego ryzyka gorsze wyniki leczenia wynikają nie tylko z zaawansowania raka płuca, ale także ze chorób współistniejących.

W drugim badaniu wykazano, że wynik 6-minutowego testu chodu wynoszący 525 metry lub 92% wartości przewidywanej różnicował pacjentów pod względem przeżycia odległego. Pacjenci z krótszym dystansem 6MWT lub niższym procentem wartości referencyjnej mieli gorsze przeżycie, o czym świadczą 2 różne i niezależne modele analizy regresji krokowej. Odzwierciedlają one wpływ tego przedoperacyjnego testu fizjologicznego na przewidywanie przeżycia odległego u chorych na raka płuca poddawanych zabiegom resekcyjnym.

Wyliczone wartości odcięcia można aproksymować do 500 metrów, aby zidentyfikować pacjentów z wyższym ryzykiem powikłań pooperacyjnych i gorszym przeżyciem odległym. Ponadto, stwierdzana w badaniach innych zespołów silna korelacja wyniku testu 6-minutowego chodu z VO2max oraz przydatność wyniku testu 6-minutowego chodu w przewidywaniu ryzyka wystąpienia powikłań i rokowania odległego może prowadzić do jego implementacji w standardowym algorytmie fizjologicznej kwalifikacji do radykalnego leczenia raka płuca.

Biorąc pod uwagę, że około 50% chorych na raka płuca, u których rozważane jest leczenie operacyjne, może mieć przeciwwskazania do CPET, sugerujemy wykonanie 6MWT jako prostą, bezpieczną i niedrogą alternatywę. Test 6-minutowego chodu, test wahadłowego chodu czy test wchodzenia po schodach zostały już dokładnie zbadane w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc i w niewydolności serca. Testy te mogą być narzędziem przesiewowym pod kątem potencjalnej progresji niewydolności oddechowej lub krążenia w stanach przewlekłych.

Wartość kliniczna testu 6-minutowego chodu nie jest jednoznaczna. Wyraźnie stwierdzamy, że nie opowiadamy się za rezygnacją z leczenia operacyjnego na podstawie pojedynczego wyniku. 6-minutowy test chodu może być jednak pomocny przy podejmowaniu decyzji u pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka (np. w podeszłym wieku) oraz u pacjentów, u których odpowiednia kwalifikacja może być trudna (np. pacjenci z tracheostomią).

W trzecim badaniu zidentyfikowaliśmy wartość 500 metrów jako odpowiedni wynik 6MWT identyfikujący pacjentów ze zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych (OR 2,54, 95% CI 1,10-5,85) u pacjentów z wczesnym NDRP poddawanych pneumonektomii. Większość publikowanych badań oceniających przydatność 6MWT w torakochirurgii analizuje dane pacjentów, którzy przeszli lobektomię. Jednak chorzy poddawani pneumonektomii zasługują na bardziej szczegółową analizę ze względu na mniej przewidywalny wzorzec ewentualnych powikłań i istotnie wyższą wczesną śmiertelność. Czynniki rokownicze u chorych na wczesnego raka płuca można klasyfikować jako związane z rozległością choroby (pTNM), cechami pacjenta (wiek, płeć, czynność płuc, jakość życia) i operacją (rozległość resekcji, dostęp operacyjny, powikłania pooperacyjne). Czynniki molekularne nie odgrywają znaczącej roli we wczesnym raku płuca. HR związany z wpływem

na długoterminowe przeżycie poszczególnych czynników prognostycznych waha się od 1,5 (starszy wiek) poprzez 2 (ASA≥3, stan sprawności ≥3, starszy wiek) do 3 i więcej (rozległość choroby, zakres operacji). Jednym ze sposobów określenia łącznego znaczenia pojedynczych czynników prognostycznych są próby matematycznego połączenia ich we wzór służący do oszacowania całkowitego czasu przeżycia. We wcześniejszych badaniach z udziałem chorych po operacyjnym leczeniu wczesnego raka płuca wykazano, że test 6-minutowego chodu jest silnym czynnikiem prognostycznym, różnicującym chorych z różnym przeżyciem. Zostało to również potwierdzone w naszej analizie obejmującej pacjentów po pneumonektomii. W niniejszym badaniu HR u chorych poddanych pneumonektomii wyniosło 1,59. 95% CI 0,96-2,62 obejmował 1,0, co może wynikać ze stosunkowo niewielkiej grupy badanej. Obie krzywe przeżycia wydają się jednak przedstawiać wyraźne trendy. Ponadto test log-rank ujawnił istotną różnicę między prawdopodobieństwami przeżycia w dwóch badanych grupach (p=0,02). Na podstawie przeprowadzonych analiz ostrożnie sugerujemy, że pacjenci ze słabym wynikiem 6MWT mają gorsze przeżycie odległe. Obecne badanie wraz z przedstawionymi wynikami pozwala na dodanie 6MWT jako dobrze udokumentowanego czynnika prognostycznego we wczesnym raku płuca leczonym operacyjnie.

Nasza analiza wykazała, że wśród pacjentów, którzy nie osiągnęli dystansu 500 metrów w przedoperacyjnym 6MWT znaczny odsetek (30,7%) nie przeżył pierwszego roku po pneumonektomii. Śmiertelność w pierwszym roku nie jest powszechnie omawianym miernikiem wyników w chirurgii klatki piersiowej. W naszym badaniu nie poddawaliśmy analizie przyczyny zgonu, nie jest więc możliwa dokładna ocena, jak powinno się interpretować ten punkt końcowy. Wydaje się, że część zgonów w pierwszym roku po operacji może być wynikiem nieodpowiedniej oceny fizjologicznej, a nie oceny onkologicznej. Uważam za zasadne proponowanie kolejnych narzędzi określających ryzyko leczenia, także wykraczających ponad 90-dniową śmiertelność. Część zgonów między 90. dniem, a końcem pierwszego roku musi być wynikiem nasilenia się, w konsekwencji przebytej pneumonektomii, chorób przewlekłych – przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, wad zastawkowych, nadciśnienia płucnego i innych.

Kolejne publikowane badanie wskazało, że test 6-minutowego chodu jest skutecznym markerem fizjologicznym wystąpienia powikłań pooperacyjnych po lobektomii. Ostatnie badanie z cyklu miało za cel ugruntowanie roli tego wskaźnika klinicznego w codziennej praktyce klinicznej. Badanie walidacyjne pozwoliło na potwierdzenie, że wynik testu 6-minutowego chodu skutecznie różnicuje pacjentów z wyższym i niższym ryzykiem wystąpienia powikłań pooperacyjnych po lobektomii (badanie walidacyjne: OR 1,50 95% CI 1,07-2,11 p=0,019; badanie oryginalne OR 2,63 95% CI 1,42-4,88 p=0,001). Ponadto stwierdziliśmy, że wynik poniżej 100% w teście 6-minutowego chodu pozwala na

identyfikację pacjentów z wyższym ryzykiem powikłań sercowo-oddechowych (OR 1,43 95% CI 1,01-2,03 p=0,045) i 30-dniową śmiertelnością (OR 5,79 95% CI 1,11-30,13 p=0,031). Te wyniki nie zostały ujawnione w oryginalnym badaniu, co wynikało wówczas z mniejszej grupy badanej.

Podsumowując, test 6-minutowego chodu pozwala zidentyfikować pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia powikłań pooperacyjnych i wydłużonym pobytem w szpitalu po lobektomii wśród chorych na raka płuca zarówno jeśli chodzi o wartość bezwzględną jak i o odsetek wartości należnych. Ten test może stanowić uzupełnienie fizjologicznej kwalifikacji do zabiegów resekcji miąższu płuca.

Test 6-minutowego chodu może być użytecznym narzędziem w różnicowaniu pacjentów z różnym rokowaniem po leczeniu operacyjnym z powodu raka płuca.

Pacjenci, którzy nie osiągają 500 metrów w teście 6-minutowego chodu, są narażeni na wysokie ryzyko śmierci pooperacyjnej po pneumonektomii, co może wynikać ze zwiększonej częstości pooperacyjnych powikłań sercowych. Wynik testu 6-minutowego chodu jest czynnikiem rokowniczym przeżycia odległego u pacjentów poddanych pneumonektomii z powodu raka płuca.

5. Informacja o wykazaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

5.1. Analiza bibliometryczna

Jestem autorem 31 prac naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych o łącznym IF 67,985 i łącznej punktacji MNiSW 1471. Do uzyskania stopnia doktora opublikowałem 6 prac o łącznym IF 5,982, a po uzyskaniu stopnia doktora opublikowałem 25 prac naukowych o łącznym IF 48,186 i punktacji MNiSW 1039. Wśród tych prac byłem pierwszym autorem prac o łącznym IF 16,158. Łączna liczba cytowań na 27 maja 2021 wyniosła 197, a indeks Hirscha 9 (Web of Science), 9 (Scopus).

5.2. Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych

5.2.1. Badania przesiewowe we wczesnym raku płuca.

Od roku 2009 w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej prowadzone są kolejne projekty naukowe związane z badaniami przesiewowymi w raku płuca. Moje zaangażowanie w te projekty zaowocowało współautorstwem kilku prac naukowych.

W pierwszej opublikowanej pracy przedstawiliśmy analizę nowych algorytmów diagnostycznych i leczniczych u chorych poddanych badaniom przesiewowym przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej.

W kolejnych latach, po publikacji poglądowej na temat badan przesiewowych podjęliśmy się próby porównania dwóch kolejnych programów badań przesiewowych prowadzonych w Gdańsku. Głównym wnioskiem z badania było spostrzeżenie, że modyfikacja kryteriów włączenia do badania prowadzi do zmiany częstości wykrywania raka płuca. Ta obserwacja była punktem wyjścia dla kolejnych badań.

W następnej pracy przeanalizowano współchorobowość osób poddanych badaniom przesiewowym. Stwierdzono, że najczęstszymi chorobami przewlekłymi towarzyszącymi rakowi płuca są choroba wieńcowa, przewlekła obturacyjna choroba płuc i cukrzyca.

W ostatniej pracy udowodniono, że modele predykcji ryzyka zachorowania na raka płuca pozwalają lepiej identyfikować kandydatów do badań przesiewowych, niż dotychczas stosowane schematy.

Część z opublikowanych badań powstała we współpracy z Katedrą Inżynierii i Analizy Eksploracyjnej Danych Politechniki Śląskiej i Narodowym Instytutem Zdrowia Publicznego.

- Rzyman W, Jelitto-Gorska M, Dziedzic R, Biadacz I, Ksiazek J, Chwirot P, **Marjanski T**. Diagnostic work-up and surgery in participants of the Gdansk lung cancer screening programme: the incidence of surgery for non-malignant conditions. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013; 17: 969-73; https://doi.org/10.1093/icvts/ivt388. **IF 1,109**.
- Ostrowski M, **Marjański T**, Rzyman W. Low-dose computed tomography screening reduces lung cancer mortality. Adv Med Sci. 2018; 63: 230-36; https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.12.002. **IF 2,080.**
- Ostrowski M, **Marjański T**, Dziedzic R, Jelitto-Górska M, Dziadziuszko K, Szurowska E, Dziadziuszko R, Rzyman W. Ten years of experience in lung cancer screening in Gdańsk, Poland: a comparative study of the evaluation and surgical treatment of 14 200 participants of 2 lung cancer screening programmes. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019; 29: 266-274; https://doi.org/10.1093/icvts/ivz079. **IF 1,675.**
- Ostrowski M, Marczyk M, Dziedzic R, Jelitto-Górska M, **Marjański T**, Pisiak S, Jędrzejczyk T, Polańska J, Zdrojewski T, Wojtyniak B, Rzyman W. Lung cancer survival and comorbidities in lung cancer screening participants of the Gdańsk screening cohort. Eur J Public Health. 2019; 29: 1114-7; https://doi.org/10.1093/eurpub/ckz052. **IF 2,391.**

- Ostrowski M, Bińczyk F, **Marjański T**, Dziedzic R, Pisiak S, Małgorzewicz S, Adamek M, Polańska J, Rzyman W. Performance of various risk prediction models in a large lung cancer screening cohort in Gdańsk, Poland – a comparative study. Transl Lung Cancer Res. 2021; 10: 1083-90; https://doi.org/10.21037/tlcr-20-753. **IF 5,132.**

5.2.2. Leczenie chirurgiczne wczesnego raka płuca.

Kolejny cykl publikacji dotyczył wyników leczenia wczesnego raka płuca. W pierwszej pracy porównano wyniki zabiegów operacyjnych z dostępu małoinwazyjnego (wideotorakoskopowego) i dostępu tradycyjnego – torakotomii. Po zastosowaniu metod propensity score-matching postawiono ostrożny wniosek, że pacjenci operowani z dostępu małoinwazyjnego mają lepsze przeżycie odległe.

W kolejnej pracy podjęliśmy się analizy wyników leczenia blisko 7000 pacjentów operowanych w Polsce w latach 2007-2013. Wykazaliśmy, że wycięcie klinowe wiąże się z istotnie gorszymi wynikami odległymi, a segmentektomia związana jest z niemal tak dobrymi wynikami leczenia, jak lobektomia. Ta praca była wielokrotnie cytowana.

W kolejnej pracy chcieliśmy ocenić, czy młody wiek pacjentów jest istotnym czynnikiem rokowniczym w raku płuca. Okazało się, że młodzi pacjenci z wczesnym rakiem płuca rokują lepiej niż starsi, co wynika z mniejszej agresywności biologicznej nowotworu i z mniejszą częstością występowania istotnych chorób towarzyszących.

W pracy poglądowej opisaliśmy aktualne algorytmy diagnostyczne i lecznicze we wczesnym raku płuca.

Część z opublikowanych badań powstała we współpracy z Katedrą Inżynierii i Analizy Eksploracyjnej Danych Politechniki Śląskiej, Katedrą Chirurgii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc oraz Oddziałem Hematologii Sodra Alvborgs Hospital, Boras w Szwecji.

- Dziedzic R, **Marjanski T**, Binczyk F, Polanska J, Sawicka W, Rzyman W. Favourable outcomes in patients with early-stage non-small-cell lung cancer operated on by video-assisted thoracoscopic surgery: a propensity score-matched analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2018; 54: 547-53; https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy101. **IF 3,847.**
- Dziedzic R, Zurek W, **Marjanski T**, Rudzinski P, Orlowski TM, Sawicka W, Marczyk M, Polanska J, Rzyman W. Stage I non-small-cell lung cancer: long-term results of lobectomy versus sublobar resection from the Polish National Lung Cancer Registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2017; 52: 363-9; https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx092. **IF 3,504.**

- **Marjanski T**, Dziedzic R, Davoodi D, Josefsson S, Sawicka W, Rzyman W. Younger patients operated for lung cancer have a better prognosis. J Thorac Dis. 2020; 12: 2120-8; https://doi.org/10.21037/jtd.2020.04.55. **IF 2,046.**
- Dziedzic R, **Marjański T**, Rzyman W. A narrative review of invasive diagnostics and treatment of early lung cancer. Transl Lung Cancer Res. 2021; 10: 1110-23; https://doi.org/10.21037/tlcr-20-728. **IF 5,132.**

5.2.3. Badania molekularne we wczesnym raku płuca.

Współpraca w grupie TOP (Torakochirurdzy, Onkolodzy i Patomorfolodzy), polegająca na współtworzeniu unikalnego repozytorium raka płuca, zaowocowała kolejnymi publikacjami. W pierwszej wykazano, że ekspresja określonych genów w niedrobnokomórkowym raku płuca jest silnie związana z historią palenia papierosów. Niższa ekspresja receptorów progesteronowych przy wyższej ekspresji receptorów estrogenowych sugeruje natomiast możliwość hormonalnej interwencji terapeutycznej.

W kolejnym badaniu analizowano rolę genetycznych czynników rokowniczych w głównych podtypach niedrobnokomórkowego raka płuca. Na podstawie badania tkanek pobranych od 135 pacjentów stwierdzono, że ekspresja poszczególnych genów różni się w dwóch głównych typach histologicznych raka płuca. Charakter prac dużych zespołów naukowych był wybitnie wielospecjalistyczny. W konsorcjum brali udział naukowcy, m.in. z: Translational Research Center Heidelberg, w Heidelbergu, w Niemczech, Catalan Institute of Oncology, Hospital Germans Trias i Pujol, w Barcelonie, w Hiszpanii, Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie, Państwowego Instytutu Badawczego Oddział w Gliwicach.

- Szymanowska-Narloch A, Jassem E, Skrzypski M, Muley T, Meister M, Dienemann H, Taron M, Rosell R, Rzepko R, Jarząb M, **Marjański T**, Pawłowski R, Rzyman W, Jassem J. Molecular profiles of non-small cell lung cancers in cigarette smoking and never-smoking patients. Adv Med Sci. 2013; 58: 196-206; https://doi.org/10.2478/ams-2013-0025. **IF 0,964.**
- Skrzypski M, Dziadziuszko R, Jassem E, Szymanowska-Narloch A, Gulida G, Rzepko R, Biernat W, Taron M, Jelitto-Górska M, **Marjański T**, Rzyman W, Rosell R, Jassem J. Main histologic types of non-small-cell lung cancer differ in expression of prognosis-related genes. Clin Lung Cancer. 2013; 14: 666-73; https://doi.org/10.1016/j.cllc.2013.04.010. **IF 3,220.**

5.2.4. Wpływ znieczulenia zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym i lędźwiowym na czynność elektryczną przedsionków serca

Współpraca z Kliniką Anestezjologii i Intensywnej Terapii doprowadziła do powstania dwóch publikacji. W pierwszej udowodniono, że znieczulenie zewnątrzoponowe i związana z nim blokada

współczulna nie wpływają istotnie na funkcje elektryczne przedsionków serca odzwierciedlane w powierzchownym EKG, w tym na parametry elektrokardiograficzne, które są uważane za markery zwiększonego ryzyka okołooperacyjnego migotania przedsionków, takie jak: dyspersja fali P i maksymalny czas jej trwania.

W kolejnym badaniu postawiono wniosek, że odwracalna blokada przedzwojowych włókien współczulnych serca, osiągnięta przez znieczulenie zewnątrzoponowe, powoduje zmniejszenie QTcb, a także TDR. Zmiany te mogą wyjaśniać działanie przeciwarytmiczne obserwowane w przypadku blokady centralnej.

- Twardowski P, Owczuk R, Wujtewicz MA, Wojciechowski J, **Marjanski T**, Marciniak A, Wujtewicz M. The influence of epidural anesthesia on the electrical activity of heart atria. Kardiochir Torakochirurgia Pol. 2014; 11: 156-61; https://doi.org/10.5114/kitp.2014.43843. **MNiSW 10.**

- Owczuk R, Steffek M, Wujtewicz MA, Szymanowicz W, Twardowski P, **Marjanski T**, Wojciechowski J, Zienciuk A, Rzyman W, Wujtewicz M. Effects of thoracic epidural anaesthesia on cardiac repolarization. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2009; 36: 880-3; https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2009.05163.x. **IF 1,936.**

5.2.5. Zastosowanie drenażu cyfrowego po wycięciu płata płuca.

W niewielkim badaniu klinicznym prowadzonym w Klinice w latach 2011-2012 udało się udowodnić, że zastosowanie cyfrowego drenażu opłucnowego zmniejsza częstość występowania powikłań po lobektomii wykonywanej z powodu raka płuca. Dobrze zaprojektowany protokół randomizowanego badania klinicznego pozwolił na jego publikację. Szczególną satysfakcję sprawiło cytowanie tego artykułu w brytyjskich wytycznych *National Institute of Clinical Excellence* dotyczących drenażu opłucnowego.

- **Marjanski T**, Sternau A, Rzyman W. The implementation of a digital chest drainage system significantly reduces complication rates after lobectomy – a randomized clinical trial. Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2013; 10: 133-8; https://doi.org/10.5114/kitp.2013.36133. **MNiSW 15.**

5.2.6. Immunoterapia we wczesnym raku płuca.

Podjęcie współpracy z International Centre for Cancer Vaccine Science (ICCVS) zaowocowało pracą poglądową. W artykule przedstawiliśmy przegląd wyzwań związanych z immunoterapią guzów litych opartą na limfocytach T. Opisaliśmy alternatywne podejścia do wyboru najbardziej skutecznych limfocytów T pod względem ich specyficzności wobec guza i fenotypu. Ostatecznie, przedstawiliśmy strategie poprawy potencjału przeciwnowotworowego limfocytów T, w tym w

terapiach skojarzonych. Nowoczesne podejście do nauki wiążące w zespoły specjalistów z całego świata pozwala na efektywne podnoszenie jakości badań naukowych. W tym zespole współpracowałem m.in. z naukowcami z Department of Biology i Interdepartmental Center CIMETA, University of Rome "Tor Vergata", Rzym, Włochy.

- Chruściel E, Urban-Wójciuk Z, Arcimowicz Ł, Kurkowiak M, Kowalski J, Gliwiński M, **Marjański T**, Rzyman W, Biernat W, Dziadziuszko R, Montesano C, Bernardini R, Marek-Trzonkowska N. Adoptive Cell Therapy-Harnessing Antigen-Specific T Cells to Target Solid Tumours. Cancers (Basel). 2020 13; 12:683; https://doi.org/10.3390/cancers12030683. **IF 6,126.**

5.3. Monografie, publikacje naukowe w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujących się w bazie JCR

Szalewska D, Barć B, Gierat-Haponiuk K, Łepska L, **Marjański T**, Niedoszytko P, Olszewska-Karaban M, Szklarska D, Ucińska R. Atlas ćwiczeń w wybranych chorobach układu krążenia i układu oddechowego. Gdańsk: AsteriaMed, 2019. 210 s.

5.4. Opracowania zbiorowe, katalogi zbiorów, dokumentacja prac badawczych, ekspertyz, utworów i dzieł artystycznych

-

5.5. Recenzje

W ostatnich latach zrecenzowałem 44 prace naukowe w pełnotekstowych czasopismach międzynarodowych i krajowych m.in. *Cancers* (IF 6,126), *Chest* (IF 9,657), *Journal of Surgical Oncology* (IF 2,771), *Journal of Clinical Medicine* (IF 3,303), *Journal of Thoracic Disease* (IF 2,365), *Nature Scientific Reports* (IF 3,998), *Respiration* (IF 3,322), *Translational Cancer Research* (IF 0,986) oraz *European Journal of Translational and Clinical Medicine*.

5.6. Staże naukowe

Odbyłem 7 staży naukowych. Pierwszy miał miejsce w **Centrum Serca i Płuc Szpitala Uniwersyteckiego w Oslo** w czerwcu 2005 roku. W trakcie stażu uzyskałem wiedzę w zakresie organizacji nowoczesnego oddziału kardiotorakochirurgicznego. Szczególnym walorem stażu było zapoznanie się z najbardziej skutecznymi sposobami leczenia ofiar urazów wielonarządowych.

Kolejny staż odbyłem w marcu 2008 roku w **Szpitalu Uniwersyteckim Cisanello w Pizie** pod kierownictwem Franci Melfi. Staż ten pozwolił zapoznać się z nowoczesnymi, małoinwazyjnymi zabiegami operacyjnymi w obrębie klatki piersiowej. Jak w większości europejskich miast stoczniowych, w Pizie notowana jest wysoka zapadalność na złośliwego międzybłoniaka opłucnej. W trakcie wizyty miałem okazję obserwować rozległe zabiegi wykonywane w tej chorobie. Miałem

również unikalną możliwość obserwacji zabiegów torakochirurgicznych przy pomocy robota operacyjnego.

W kwietniu 2014 roku, wraz z członkami Klubu Torakochirurgów, miałem przywilej odwiedzenia **Szpitala New Presbyterian w Nowym Jorku**. W tracie wizyty obserwowałem nowoczesne zabiegi małoinwazyjne wykonywane przez Nassera Altorkiego i Brendona Stilesa. W trakcie stażu dowiedziałem się m.in., jak łączyć obciążającą pracę kliniczną z prowadzeniem badań naukowych na najwyższym poziomie.

W trakcie kolejnego stażu w 2014 roku w **Atrium Medisch Centrum Parkstad w Heerlen w Holandii** szkoliłem się w zastosowaniu technik małoinwazyjnych w torakochirurgii. Podczas pobytu w Holandii miałem okazję obserwować technikę chirurgiczną Roberta McKenny.

Na podobnej tematyce skoncentrowałem się podczas kolejnej wizyty klinicznej w 2015 roku w **Marmara University Hospital w Istambule w Turcji**. Staż odbył się pod kierownictwem naukowym Hasana Batirela.

Dzięki wizycie w 2016 roku w **Rigshospitalet, w Kopenhadze w Danii** miałem okazję obserwować światowego eksperta w dziedzinie małoinwazyjnych zabiegów w chirurgii płucnej i wybitnego naukowca Rene Petersena.

W czerwcu 2019 otrzymałem stypendium Polskiej Grupy Raka Płuca i odbyłem staż w **Princess Margaret Hospital w Toronto w Kanadzie**. Naukowcy i lekarze pracujący w tym ośrodku zawsze nastawieni są na uzyskiwanie najwyższej jakości leczenia i badań naukowych.

Staże, które odbyłem w wymienionych jednostkach pozwoliły mi na podniesienie jakości prowadzonej pracy naukowej i klinicznej. Nawiązane kontakty stanowią fundament dalszy wymian badawczych i klinicznych oraz mogą pozwolić na prowadzenie prac w ramach zawiązywanych konsorcjów międzynarodowych.

5.7. Nagrody i wyróżnienia

2009 European Society of Thoracic Surgeons Young Investigator's Award za najlepszą prezentację kliniczną lub eksperymentalną wygłoszoną w trakcie 17th European Conference on General Thoracic Surgery, zatytułowaną „One lung ventilation increases oxidative damage to proteins – randomized control trial"

2010 Stypendium European Society of Thoracic Surgeons. School of Thoracic Surgery, Elancourt Francja

2011 Stypendium European Society of Thoracic Surgeons. School of Thoracic Surgery, Elancourt Francja

2012 Stypendium European Society of Thoracic Surgeons. School of Thoracic Surgery, Elancourt Francja

2014 Nagroda Naukowa Zespołowa I-go stopnia Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za badania nad biologią molekularną raka płuca

2016 Nagroda Komitetu Naukowego Polskiej Grupy Raka Płuca za pracę zatytułowaną „Kryteria włączenia programów przesiewowych raka płuca mogą zmienić pacjentów operowanych z powodu raka płuca", przedstawioną podczas sesji X Konferencji Polskiej Grupy Raka Płuca

2018 Nagroda Komitetu Naukowego Polskiej Grupy Raka Płuca za pracę zatytułowaną „Młodzi pacjenci operowani z powodu raka płuca mają lepsze rokowania", przedstawioną podczas sesji XII Konferencji Polskiej Grupy Raka Płuca

2019 Nagroda Komitetu Naukowego Polskiej Grupy Raka Płuca za pracę zatytułowaną „Należy unikać pneumonektomii u pacjentów, którzy nie pokonali 500 metrów w teście 6-minutowego chodu", przedstawioną podczas sesji XIII Konferencji Polskiej Grupy Raka Płuca

5.8. Badania naukowe i kliniczne

5.8.1. Badania naukowe finansowane ze źródeł Unii Europejskiej

CLEARLY	Główny badacz	Walidacja modeli wieloparametrycznych krążących i obrazowych biomarkerów dla poprawy wczesnej diagnostyki raka płuca, w ramach TRANSCAN2 JTC2016: ERA-NET: Aligning national/regional translational cancer research programmes and activities TRANSCAN-2; **NCBiR**

5.8.1. Randomizowane badania kliniczne

BO40336 ALINA	Badacz	Randomizowne, prowadzone metodą otwartej próby badanie fazy III oceniające skuteczność i bezpieczeństwo alektynibu w terapii adjuwantowej w porównaniu z adjuwantową chemioterapią opartą na związkach platyny u pacjentów poddanych całkowitej resekcji niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium zaawansowanie IB

		(guzy≥4cm)-IIIA z rearanżacją w genie kinazy chłoniaka anaplastycznego; **Roche**
MERMAID1 / D910MC00001	Badacz	Randomizowane, wieloośrodkowe, badanie fazy III prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z kontrola placebo, oceniające durwalumab w leczeniu pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc w II i III stopniu zaawansowania z minimalną chorobą resztkową po zabiegu chirurgicznym i terapii z intencją wyleczenia; **AstraZeneca**
GO40241/ IMpower030	Badacz	Podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe, randomizowane badanie fazy III, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania atezolizumabu lub placebo w skojarzeniu z chemioterapią opartą na związkach platyny wleczeniu neoadjuwantowym u pacjentów z operacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca w stopniu II, IIIA lub w wybranych przypadkach w stopniu IIIB; **Roche**
109493/ Magrit	Badacz	Randomizowane badanie fazy III z podwójnie ślepą próbą i kontrolą placebo, służące ocenie skuteczności antygenowo swoistego (recMAGE-A3 +AS15) immunoterapeutyku przeciwrakowego, jako leczenia uzupełniającego u pacjentów z operacyjnym, niedrobnokomórkowym, MAGE-A3 dodatnim rakiem płuc; **GlaxoSmithKline**
Magellan	Badacz	Wieloośrodkowe badanie fazy IB, prowadzone metodą otwartej próby, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo durwalumabu w połączeniu z nowymi terapiami onkologicznymi, z chemioterapią lub bez chemioterapii w pierwszej linii leczenia pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) w IV stadium zaawansowania; **AstraZeneca**
-	Badacz	The implementation of a digital chest drainage system significantly reduces complication rates after lobectomy – a randomized clinical trial

6. Działalność dydaktyczna

Od 2004 roku jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej. Członkowie koła, w ramach działalności naukowej, opublikowali 5 pełnotekstowych artykułów naukowych w recenzowanych czasopismach medycznych. W latach: 2008, 2011, 2012. Studenckie Koło Naukowe, którego byłem opiekunem, organizowało wakacyjne studenckie obozy naukowe w Szpitalu Specjalistycznym w Prabutach. W 2015 roku, wraz z SKN przy Klinice Neurochirurgii, zorganizowałem I Konferencję Zabiegową Studenckich Kół Naukowych GUMed. Na ten cel w uzyskaliśmy grant na upowszechnienie nauki 11-0052/10/113. Prowadzone przeze mnie koło wielokrotnie uczestniczyło w *Piknikach na Zdrowie* i *Dniach Otwartych* Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. W 2016 roku wygłosiłem wykład w trakcie organizowanych przez Okręgową Izbę Lekarską Młodzieżowych *Spotkań z Medycyną*.

W trakcie pracy jako doktorant oraz następnie jako nauczyciel akademicki, prowadziłem ćwiczenia i seminaria z chirurgii klatki piersiowej, chirurgii, propedeutyki chirurgii oraz wykłady z onkologii dla studentów Wydziału Lekarskiego, English Division oraz Ratownictwa Medycznego.

Byłem opiekunem wakacyjnych praktyk naukowych w ramach Standing Committee of Research Exchange IFMSA-Poland w latach 2014-2019. W trakcie tych wymian studenckich, miałem przyjemność gościć studentów m.in. ze: Słowacji, Filipin, Czech, Hiszpanii, Mołdawii, Japonii, Brazylii, Meksyku, Węgier, Portugalii, Finlandii, Stanów Zjednoczonych.

Jestem kierownikiem specjalizacji z chirurgii klatki piersiowej realizowanej w ramach rezydentury w Uniwersyteckim Centrum Klinicznym w Gdańsku.

Byłem promotorem dwóch prac licencjackich obronionych na Wydziale Nauk o Zdrowiu Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku.

7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej

7.1. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze promotora pomocniczego

Byłem promotorem pomocniczym w doktoracie lekarza Marcina Ostrowskiego zatytułowanym „Badania przesiewowe w grupie osób wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca – analiza diagnostyki, leczenia i epidemiologicznych aspektów". Praca została obroniona z wyróżnieniem w 2019 roku, a następnie uhonorowana w trakcie sesji Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej jako najlepsza rozprawa w dziedzinie onkologii klinicznej.

7.2. Informacja o udziale w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji

Byłem członkiem komitetów organizacyjnych corocznych konferencji *Torakoneptunalia*, następnie *Kardio-Torakoneptunalia*, (2006-2019) wykonując w ich trakcie podstawowe czynności organizacyjne, takie jak korespondencja i zabezpieczenie logistyczne.

7.3. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach

European Society of Thoracic Surgeons – członek

International Association for the Study for the study of Lung Cancer – członek

Polska Grupa Raka Płuca – członek

Polskie Towarzystwo Kardio-Torakochirurgów – członek

International Thymic Malignancy Interest Group – zarządzanie lokalnymi danymi klinicznymi

7.4. Członkostwo w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach

Cancers (IF=6,126) – członek Reviewer Board

7.5. Działalność akademicka

W trakcie kariery zawodowej i studenckiej byłem Członkiem Senatu Akademii Medycznej w Gdańsku, Członkiem Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Gdańsku, Członkiem Uczelnianego Kolegium Elektorów Akademii Medycznej w Gdańsku. Od 2020 roku pełnię funkcję opiekuna 4 roku English Division oraz opiekuna praktyk. W trakcie studiów byłem skarbnikiem i wiceprzewodniczącym Studenckiego Towarzystwa Naukowego oraz pełniłem funkcję Local Officer for Research Exchange IFMSA-Poland, Oddział Gdańsk.