

# Diagnostyka i leczenie wczesnego raka płuca

MANAGEMENT AND TREATMENT OF EARLY-  
STAGE LUNG CANCER

Robert Dziejczak

Rozprawa doktorska

Promotor: prof. dr hab. Witold Rzyman

Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej  
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego  
Kierownik: prof. dr hab. Witold Rzyman



Spis treści

WPROWADZENIE.....	5
CELE PRACY BADAWCZEJ .....	13
INCIDENTALLY DIAGNOSED PULMONARY NODULE: A DIAGNOSTIC ALGORITHM.....	15
PILOT POMERANIAN LUNG CANCER SCREENING PROGRAM : PRELIMINARY REPORT.....	37
DIAGNOSTIC WORK-UP AND SURGERY IN PARTICIPANTS OF THE GDANSK LUNG CANCER SCREENING PROGRAMME: THE INCIDENCE OF SURGERY FOR NON-MALIGNANT CONDITIONS.....	57
RESULTS OF AN OPEN-ACCESS LUNG CANCER SCREENING PROGRAM WITH LOW-DOSE COMPUTED TOMOGRAPHY: THE GDAŃSK EXPERIENCE.....	77
STAGE I NON-SMALL CELL LUNG CANCER: LONG-TERM RESULTS OF LOBECTOMY VERSUS SUBLOBAR RESECTION FROM THE POLISH NATIONAL LUNG CANCER REGISTRY .....	102
NAJWAŻNIEJSZE SPOSTRZEŻENIA Z POSZCZEGÓLNYCH DONIESIEŃ .....	124
PODSUMOWANIE.....	131
STRESZCZENIE W WERSJI ANGIELSKIEJ - <i>MANAGEMENT AND TREATMENT OF EARLY STAGE LUNG CANCER</i> .....	133
MAJOR FINDINGS .....	135
SUMMARY .....	141
DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWA.....	145
PODZIĘKOWANIA .....	149



## Wprowadzenie

Rak płuca stanowi poważny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny. Pomimo postępu w leczeniu innych nowotworów, jaki dokonał się w ostatnich latach, 5-letnie przeżycie chorych na raka płuca wciąż jest bardzo niskie. Rocznie, na całym świecie, na raka płuca zapada około 1 milion 448 tysięcy osób. W krajach wysoko rozwiniętych, rak płuca, po chorobie wieńcowej i udarze mózgu stanowi trzecią przyczynę zgonów [1]. W Stanach Zjednoczonych rak płuca jest drugim pod względem częstości zachorowań nowotworem złośliwym, po raku prostaty u mężczyzn i raku sutka u kobiet. Natomiast, u obu płci, rak płuca jest odpowiedzialny za największą liczbę zgonów z powodu chorób nowotworowych, u mężczyzn przewyższając 4 kolejne najczęstsze nowotwory łącznie, a u kobiet, niemal dwukrotnie przewyższa liczbę zgonów z powodu raka sutka [2]. Według światowych statystyk, Polska od wielu lat wyprzedza inne wysoko i średnio rozwinięte kraje w zakresie zachorowalności i zgonów z powodu nowotworów płuc. W 2008 roku szacowana liczba zachorowań na ten nowotwór u obu płci wynosiła w Polsce 71,21 na 100 000 mieszkańców, plasując nasz kraj na trzecim miejscu, zaraz po Węgrzech i Armenii [3].

Badania przesiewowe w raku płuca od lat budzą kontrowersje. Udowodniono, że screening z zastosowaniem badania cytologicznego płwociny, czy badania RTG klatki piersiowej nie przynosi korzyści [4]. W 2011 roku opublikowano wyniki wieloośrodkowego, randomizowanego badania „*National Lung Screening Trial*”, w którym udowodniono 20 % zmniejszenie umieralności w grupie osób badanych przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej (NDTK) w stosunku do grupy kontrolnej badanej przy zastosowaniu klasycznego badania radiologicznego [5]. Screening NDTK

został zarekomendowany przez *American College of Chest Physicians*, *American Society of Clinical Oncology*, *American Association for Thoracic Surgery* [6,7]. Również agencja *U.S. Preventive Services Task Force* w 2013 roku opublikowała pozytywne rekomendacje dotyczące screeningu raka płuca [8].

Zaleca się coroczne badania niskodawkowej tomografii komputerowej u osób z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca. Za tzw. grupę wysokiego ryzyka uważa się osoby w wieku 55-74 lat, aktywnych lub byłych palaczy tytoniu, którzy rzucili palenie nie później niż 15 lat wcześniej oraz którzy wypalili co najmniej 30 paczko-lat [6-8].

Poza zmniejszeniem umieralności z powodu raka płuca u osób poddanych corocznej, niskodawkowej tomografii komputerowej, pozytywny aspekt screeningu upatruje się w możliwości przeprowadzenia interwencji antytytoniowej u uczestników badań przesiewowych [6]. Połączenie tych dwóch interwencji jest również uznane za efektywną kosztowo metodę [9]. Z drugiej strony, dość duży odsetek wyników fałszywie dodatnich, potencjalnie niepotrzebna diagnostyka inwazyjna w przypadku zmian łagodnych w płucach, czy obniżenie jakości życia i niepokój pacjentów związany z wykryciem guza płuca, stanowią o negatywnych stronach badań przesiewowych [6,10].

Wraz z rozpowszechnieniem badań tomografii komputerowej, wykrycie nowego guza płuca, pomimo dostępu do wielu zaawansowanych technologicznie badań, istnienia międzynarodowych wytycznych, stanowi coraz częstszy problem kliniczny. Lekarz, który staje przed wyborem metody diagnostycznej, nierzadko może sobie pozwolić na różne, alternatywne metody postępowania. Diagnozować czy obserwować? Kiedy należy

przeprowadzić biopsję guza płuca, badanie PET, a może od razu skierować pacjenta do chirurgicznego wycięcia zmiany?

Zmiany drobnoguzkowe płuca o średnicy do 8 mm najczęściej są poddawane obserwacji, wykonywane są kontrolne badania niskodawkowej tomografii komputerowej, w zależności od średnicy guza po 3 do 12 miesiącach od pierwszego badania.

Aby zmniejszyć odsetek pacjentów którzy są poddawani inwazyjnym zabiegom z powodu zmian łagodnych w płucach, możliwe jest zastosowanie oceny pomiaru objętościowego w ml lub mm<sup>3</sup>. Ocenia się również czas objętościowego podwojenia guza (*ang. tumor / volume doubling time*), wg opracowanej przez Schwartza teorii wykładniczego wzrostu nowotworów [11]. W randomizowanym, holendersko-belgijskim badaniu NELSON, z powodzeniem wykorzystano metodę objętościowej oceny wzrostu guza. Za kryterium złośliwości przyjęto wzrost objętościowy guza o 25 % lub czas podwojenia guza krótszy niż 400 dni [12].

Wycięcie chirurgiczne zmiany jest zalecane w sytuacji gdy udowodniono, że guz ma charakter złośliwy na drodze biopsji aspiracyjnej przez ścianę klatki piersiowej lub jeżeli nie udało się udowodnić się złośliwego charakteru zmiany na tej drodze a występują następujące sytuacje kliniczne: wysokie kliniczne prawdopodobieństwo zmiany o charakterze nowotworowym, wysoki metabolizm guza w badaniu PET/CT, podejrzenie charakteru nowotworowego w badaniu cytologicznym uzyskanym z biopsji guza płuca. Zaleca się, jeżeli jest to możliwe, stosowanie mało-inwazyjnych technik operacyjnych lub narzędzi, które umożliwiają śródoperacyjną lokalizację guza [13].

Rodzaj resekcji chirurgicznej który stosuje się u pacjentów we wczesnym stopniu zaawansowania również budzi pewne kontrowersje. Anatomiczna resekcja płata płuca oraz limfadenektomia śródpiersia należy do standardu postępowania we wczesnym raku płuca [14]. Natomiast według obowiązujących wytycznych m.in. ang. *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines* i obecnego stanu wiedzy, zastosowanie resekcji mniejszej niż płat płuca może być uzasadnione w wyselekcjonowanych sytuacjach klinicznych. Wycięcie segmentu płuca jako metoda preferowana lub wycięcie klinowe guza płuca stosuje się jeżeli wydolność oddechowa lub inne choroby towarzyszące pacjentowi nie pozwalają na przeprowadzenie resekcji płata płuca. Ponadto segmentektomia lub wycięcie klinowe może być wykonane u chorych z guzem płuca mniejszym niż 2 cm, u którego stwierdzono jedną z poniższych cech: rozpoznanie przedinwazyjnej formy raka gruczołowego, więcej niż połowa guza ma charakter nielity w tomografii komputerowej lub w trakcie obserwacji guz charakteryzował się powolnym wzrostem o czasie podwojenia objętości guza powyżej 400 dni [15].

#### Piśmiennictwo

[1] The global burden of disease: 2004 update. World Health Organization, Geneva 2008.

[2] Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer Statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010; 60: 277-300.

[3] Ferlay J, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2,



Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2010.

[4] Pastorino U. Lung cancer screening. *Br J Cancer* 2010; 102: 1681-1686.

[5] Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen

IF, Gatsonis C, Marcus PM, Sicks JD. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365:395-409.

[6] Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, Byers T, Colditz GA, Gould MK, Jett JR, Sabichi AL, Smith-Bindman R, Wood DE, Qaseem A, Detterbeck FC. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA* 2012; 307: 2418-2429.

[7] Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JHM, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, Mac Mahon H, Mulshine JL, Munden RF, Salgia R, Strauss GM, Swanson SJ, Travis WD, Sugarbaker DJ. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 33-38.

[8] Humphrey LL, Deffebach M, Pappas M, Baumann C, Artis K, Mitchell JP, Zakher B, Fu R, Slatore CG. Screening for lung cancer with low-dose computed tomography: a systematic review to update the US Preventive Services Task Force Recommendation. *Ann Intern Med* 2013; 159: 411-420.

[9] McMahon PM, Kong CY, Bouzan C, Weinstein MC, Cipriano LE, Tramontano AC, Johnson BE, Weeks JC, Gazelle GS. Cost-effectiveness of computed tomography screening for lung cancer in the United States. *J Thorac Oncol* 2011;6: 1841-1848.

[10] 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: 969-973.

[11] Schwartz M. A biomathematical approach to clinical tumor growth. *Cancer* 1961; 14: 1272-1294.

[12] van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, Scholten ET, Nackaerts K, Vernhout R, van Iersel CA, van den Bergh KAM, van 't Westeinde S, van der Aalst C, Thunnissen E, Xu DM, Wang Y, Zhao Y, Gietema HA, de Hoop B-J, Groen HJM, de Bock GH, van Ooijen P, Weenink C, Verschakelen J, Lammers J-WJ, Timens W, Willebrand D, Vink A, Mali W, de Koning HJ. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 2009; 361: 2221-2229.

[13] Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? *Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest* 2013;143: e93S-e120S.

[12] Naidich DP, Bankier AA, MacMahon H, Schaefer-Prokop CM, Pistolesi M, Goo JM, Macchiarini P, Crapo JD, Herold CJ, Austin JH, Travis WD. Recommendations for the management of subsolid pulmonary nodules detected at CT: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2013; 266: 304-317.

[13] Xiong Z, Zhou H, Hu CP, Liu JK, Chen H, Chen W, He XY, Zhou ML, Zhu ZM.

Correlation between computed tomographic vascular convergence sign and enhancement value in patients with pulmonary nodules. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2013; 93: 3015-3018.

[14] Vansteenkiste J, Crinò L, Doms C, Douillard JY, Faivre-Finn C, Lim E, et al. 2nd ESMO consensus conference on lung cancer: Early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25:1462–74.

[15] Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, Bazhenova LA, Borghaei H, Camidge DR, et al. NCCN Guidelines Insights: Non–Small Cell Lung Cancer, Version 4.2016. *J Natl Compr Canc Netw* 2016;14:255–64.



## Cele pracy badawczej

Celem niniejszej rozprawy jest:

1. Podsumowanie międzynarodowych zaleceń dotyczących postępowania z guzem płuca o nieustalonej etiologii oraz diagnostyki i leczenia wczesnego raka płuca.
2. Oceny skuteczności diagnostycznej niskodawkowej tomografii komputerowej jako metody wczesnego wykrywania raka płuca.
3. Ocena badań przesiewowych z zastosowaniem niskodawkowej tomografii komputerowej na wykonywanie zabiegów diagnostycznych i operacyjnych ze szczególnym uwzględnieniem niepotrzebnych interwencji.
4. Ocena wpływu rodzaju zabiegu operacyjnego na przeżycie u chorych z rozpoznaniem wczesnego raka płuca.

Cele pracy zostały zrealizowane w cyklu pięciu opublikowanych doniesień:

Dziedzic R., Rzyman W. (2014) [Incidentally diagnosed pulmonary nodule: a diagnostic algorithm](#). *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 11, s. 397-403

Janina Książek, R. Dziedzic, M. Jelitto-Górska, A. Zakrzewska, M. Serocka, I. Biadacz, Witold Rzyman. (2009). [Pilot Pomeranian Lung Cancer Screening Program : preliminary report](#). *Ann. Acad. Med. Gedan.* 39, 73-82.

Rzyman W., Jelitto-Górska M., Dziedzic R., Biadacz I., Książek J., Chwirot P., Marjański T. (2013) [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.* 17, s. 969-973.

Rzyman W., Dziedzic R., Jelitto-Górska M., Biadacz I, Książek J., Siebert J., Zdrojewski T., Studniarek M. (2015). [Results of an open-access lung cancer screening program with low-dose computed tomography: the Gdańsk experience.](#) *Pol. Arch. Med. Wewn.* 125, s. 232-239.

Dziedzic R., Żurek W., Marjański T., Rudziński P., Orłowski T., Sawicka W., Marczyk M., Polańska 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 Apr 11. doi: 10.1093/ejcts/ezx092. [Epub ahead of print]

**Łączny Impact Factor (IF) prac: 5.966 , Indeks Hirscha: 3 na dzień 08.06.2017 przez serwis Scopus.**

## Najważniejsze spostrzeżenia z poszczególnych doniesień

### I.

W pierwszym poglądowym artykule „Incidentally diagnosed pulmonary nodule: a diagnostic algorithm” opublikowanym w *Kardiochirurgii i Torakochirurgii Polskiej* w 2014 roku podsumowano obecnie obowiązujące zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia guzów płuca. W dobie upowszechnienia się badań przesiewowych, bezobjawowy guz płuca wykryty w tomografii komputerowej stanowi coraz częstszy problem kliniczny. Zmiany o charakterze litym, częściowo litym lub nielitym, w zależności od średnicy, można – zgodnie z międzynarodowymi zaleceniami – poddać obserwacji, diagnostyce radiologicznej lub inwazyjnej albo leczeniu chirurgicznemu. Zmiany o charakterze nielitym lub częściowo litym oraz zmiany lite o średnicy poniżej 8 mm powinny być obserwowane w badaniach niskodawkowej tomografii komputerowej. W przypadku zmian litych o średnicy przekraczającej 8 mm należy ocenić ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego. Pacjenci, u których ryzyko nowotworu jest wysokie, powinni być kwalifikowani do diagnostyki inwazyjnej lub leczenia operacyjnego. Jeżeli ryzyko zachorowania jest niskie, wskazana jest obserwacja zmian. Biopsja aspiracyjna to jedna z podstawowych inwazyjnych metod diagnostyki guza płuca. Cytologiczne lub histopatologiczne rozpoznanie pomaga w podjęciu właściwej decyzji klinicznej oraz zmniejsza ryzyko niepotrzebnych operacji, wpływając na obniżenie odsetka resekcji łagodnych guzów płuca i zmniejszenie wydatków na opiekę zdrowotną.

**II.**

W drugiej publikacji „Pilot Pomeranian Lung Cancer Screening Program: preliminary report” opublikowanej w 2009 roku w *Annales Academiae Medicae Gedanensis* zaprezentowano wstępne wyniki Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuca. Program, realizowany przez pracowników Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, został sfinansowany przez Mechanizm Finansowy Europejskiego Obszaru Gospodarczego oraz Samorząd Województwa Pomorskiego. W programie poddano niskodawkowej tomografii komputerowej bezobjawowe osoby z grupy wysokiego ryzyka zachorowania na raka płuca, czyli osoby palące przez co najmniej 20 lat paczkę papierosów dziennie, w wieku do 50 do 75 lat. Wstępne wyniki programu, w których poddano niskodawkowej tomografii komputerowej dwa tysiące dwie osoby z zaplanowanych 8649 osób wykazały, że u co drugiej osoby wykrywa się guzek płuca. Najczęściej obserwuje się guzek lity (82%), o okrągłych zarysach (68%), regularnym kształcie (73%), bez zwapnień (91%) i bez obecności powietrza (96%). Większość pacjentów, u których wykryto zmiany w płucach została poddana obserwacji w kontrolnym badaniu niskodawkowej tomografii komputerowej.

**III.**

W kolejnym artykule „Diagnostic work-up and surgery in participants of the Gdansk lung cancer screening programme: the incidence of surgery for non-malignant conditions” opublikowanym w 2013 roku w *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* przedstawiono wyniki Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuca, poddając szczegółowej analizie pacjentów, którzy przeszli zabiegi operacyjne czy



interwencje diagnostyczne z powodu zmian o charakterze nienowotworowym.

W latach 2009-2011, 8649 bezobjawowych osób w wieku 50-75 lat, palących przez co najmniej 20 lat paczkę papierosów dziennie, zostało poddanych niskodawkowej tomografii komputerowej w ramach programu badań przesiewowych. U 4694 osób wykryto guz płuca, który zgodnie z protokołem programu, był poddany obserwacji w kontrolnym badaniu TK przez kolejne dwa lata. Pacjenci z guzem płuca o średnicy przekraczającej 10 mm byli poddani diagnostyce inwazyjnej.

Z spośród 283 osób poddanych zabiegom diagnostycznym takim jak biopsja aspiracyjna cienkoigłowa, czy bronchoskopia, u 104 (36,7%) osób przeprowadzono zabieg operacyjny, u 27 (9,5%) osób rozpoznano nowotwór złośliwy, który nie kwalifikował się do leczenia operacyjnego, a 157 (55,5%) osób u których nie potwierdzono nowotworu, zostali poddani dalszej obserwacji. U 70 (24,7%) osób operowanych, zabieg chirurgiczny był przeprowadzony ponieważ na podstawie biopsji guza płuca czy bronchofiberoskopii nie ustalono jednoznacznego rozpoznania. Oceniono, że skuteczność diagnostyczna biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej jest niska (czułość 65,2%; negatywna wartość predykcyjna 95,9%), podobnie bronchofiberoskopii (czułość 71,4%; negatywna wartość predykcyjna 50%), przy wysokim odsetku fałszywie dodatnich wyników niskodawkowej tomografii komputerowej (pozytywna wartość predykcyjna 2%). Z spośród 104 osób poddanych zabiegowi operacyjnemu, rozpoznanie nowotworu przed przeprowadzonym zabiegiem postawiono u 43 osób (41,4%). U pozostałych 61 (58,6%) osób rozpoznanie ustalono na drodze operacyjnej, potwierdzając ostatecznie obecność nowotworu złośliwego u 35 osób. Łącznie u 67 osób przeprowadzono zabieg operacyjny z powodu nowotworu (64,4%), 56 (83%

było w I stopniu zaawansowania raka płuca, a u 49 (73%) osób rozpoznano raka gruczołowego. Trzydzieści siedem (35,6%) osób operowano z powodu zmiany o charakterze łagodnym, w tym jedynie u 11 osób zabieg był jednoznacznie wskazany. U 75% osób poddanych zabiegom diagnostycznym, oraz u 25 % osób leczonych chirurgicznie, przeprowadzone zabiegi okazały się ostatecznie niepotrzebne.

Nie stwierdzono obecności zgonów okołoperacyjnych. Powikłania obserwowano u 49 (17,3%) po zabiegach diagnostycznych. Z pośród chorych leczonych chirurgicznie, powikłania pooperacyjne stwierdzono u 14,5 % osób z rozpoznaniem nowotowem oraz u 10,8% osób ze stwierdzoną zmianą o charakterze łagodnym.

Podsumowując, niepotrzebne zabiegi diagnostyczne i operacyjne powinny zostać ograniczone przed powszechnym wprowadzeniem badań przesiewowych z zastosowaniem niskodawkowej tomografii komputerowej. Wśród osób poddanych leczeniu chirurgicznemu, dominowało rozpoznanie raka gruczołowego w I stopniu zaawansowania.

#### **IV.**

W kolejnej publikacji „Results of an open-access lung cancer screening program with low-dose computed tomography: the Gdańsk experience” opublikowanej w Polskim Archiwum Medycyny Wewnętrznej w 2015 roku, zaprezentowano wyniki otwartego dla pacjentów Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuca.

Badania przesiewowe raka płuca stanowią jedno z najbardziej obiecujących narzędzi, które mogą wpłynąć na obniżenie się śmiertelności z powodu raka płuca. W latach 2009-2011 realizowano program badań

przesiewowych raka płuca z zastosowaniem niskodawkowej tomografii komputerowej, do którego zakwalifikowano osoby w wieku 50-75 lat, palące co najmniej 20 paczko-lat. W protokole programu, wykryte w tomografii komputerowej zmiany najczęściej wymagały obserwacji. Guzki o średnicy do 5 mm obserwowano w kontrolnym badaniu niskodawkowej tomografii komputerowej po 12 miesiącach, zmiany o średnicy 5-10mm kontrolowano najczęściej co 3, 6 i 12 miesięcy. Pacjenci z guzami o średnicy przekraczającej 10mm zwykle wymagali diagnostyki.

W badaniu pierwszorazowym, guzek płuca wykryto u 4694 (54%) osób z spośród 8649 przebadanych osób. 300 (3,5%) zostało poddanych diagnostyce, a 125 (1,5%) osób poddano zabiegowi operacyjnemu, w tym 81 osób z powodu nowotworu, a 44 osoby z powodu zmiany o charakterze łagodnym. Rak płuca został rozpoznany u 107 (1,24%) osób, 81 osób poddano resekcji anatomicznej, a 26 osób nie kwalifikowało się do leczenia chirurgicznego i zostało poddanych leczeniu onkologicznemu. Większość z spośród operowanych chorych przeszła zabieg wycięcia płata płuca, w tym 30 osób metodą wideotorakoskopową, a 38 poprzez otwartą torakotomię. I stadium zaawansowania stwierdzono u 64 (79%) operowanych chorych.

Podsumowując, odsetek wykrytych nowotworów u osób poddanych badaniom przesiewowym przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej jest relatywnie niski. Diagnozowany stopień zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca jest bardzo wczesny, w porównaniu do standardowej praktyki klinicznej.

**V.**

W piątej publikacji „Stage I non-small cell lung cancer: long-term results of lobectomy versus sublobar resection from the Polish National Lung Cancer Registry” opublikowanej na łamach *European Journal of Cardio Thoracic Surgery* w 2017 roku, zaprezentowano wyniki leczenia chirurgicznego raka płuca w I stopniu zaawansowania.

Resekcja anatomiczna płuca oraz limfadenektomia śródpiesia pozostaje standardem leczenia wczesnego niedrobnokomórkowego raka płuca i jest preferowanym rodzajem zabiegu w porównaniu do segmentektomii czy resekcji klinowej. Jednakże, wciąż trwają dyskusje na temat wpływu zakresu resekcji mięszu płuca na całkowite przeżycie. Celem pracy była ocena całkowitego przeżycia dla różnych typów resekcji mięszu płuca u pacjentów w I stopniu zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca.

W tej retrospektywnej pracy, poddano analizie wyniki leczenia chirurgicznego pacjentów w I stopniu zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca. Do badania włączono 6905 pacjentów operowanych pomiędzy 1 stycznia 2007 roku a 31 Grudnia 2013 roku, których dane zostały zgromadzone w Polskim Rejestrze Raka Płuca. Pacjenci zostali poddani analizie przeżycia, a następnie, aby ograniczyć błąd systematyczny selekcji pacjentów wykorzystano metodę statystycznej selekcji chorych poprzez *ang. propensity score matched analysis (PSMA)*. Wyselekcjonowano trzy grupy pacjentów po 231 osób każda, u której wykonano lobektomię, segmentektomię czy wycięcie klinowe.

W niewyselekcjonowanej i w wyselekcjonowanej przy użyciu PSMA grupie pacjentów, lobektomia i segmentektomia była związana z istotną korzyścią w zakresie całkowitego przeżycia (log-rank  $P < 0.001$  and  $P =$

0.001). Przy zastosowaniu proporcjonalnego modelu hazardu Coxa porównując lobektomię i segmentektomię z wycięciem klinowym współczynnik hazardu (ang. hazard ratio – HR) wyniósł odpowiednio 0.54 [95% przedział ufności: 0.37–0.77) and 0.44 (95% przedział ufności: 0.38–0.50), co oznacza istotną korzyść w przeżyciu pacjentów. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w pięcio-letnim przeżyciu pacjentów po lobektomii (79.1%; 95% przedział ufności: 77.7–80.4%), czy segmentektomii (78.3%; 95% przedział ufności: 70.6–86.0%). Trzydziestodniowa, pooperacyjna śmiertelność wynosiła 1,6, 2,6, oraz 1,4% odpowiednio dla lobektomii, segmentektomii czy resekcji klinowej. Wycięcie klinowe było związane z istotnym statystycznie obniżeniem się pięcio-letniego przeżycia (58.1%; 95% przedział ufności: 53.6–62.5%) w stosunku do segmentektomii (78.3%; 95% przedział ufności: 70.6–86.0%) i lobektomii (79.1%; 95% przedział ufności: 77.7–80.5%). Analiza z zastosowaniem PSMA potwierdziła większość z wyników dla niewyselekcjonowanej grupy pacjentów.

Podsumowując, wycięcie klinowe było związane z istotnie niższym trzy- i pięcio-letnim przeżyciem w stosunku do innych metod resekcji. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w trzy- i pięcio-letnim przeżyciu pacjentów po lobektomii czy segmentektomii. Segmentektomia, a nie wycięcie klinowe powinno być alternatywą dla lobektomii w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca.

## Podsumowanie

Przedstawiony cykl publikacji wykazał zróżnicowane spektrum problemów, które wiążą się z diagnostyką i leczeniem wczesnego raka płuca.

- Badania przesiewowe przy zastosowaniu niskodawkowej tomografii komputerowej stanowią skuteczne narzędzie w diagnostyce wczesnego raka płuca.
- Odsetek wykrytych nowotworów u osób poddanych badaniom przesiewowym przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej jest relatywnie niski. Diagnozowany stopień zaawansowania niedrobnokomórkowego raka płuca jest bardzo wczesny, w porównaniu do standardowej praktyki klinicznej.
- Biopsja aspiracyjna to jedna z podstawowych inwazyjnych metod diagnostyki guza płuca. Cytologiczne lub histopatologiczne rozpoznanie pomaga w podjęciu właściwej decyzji klinicznej oraz zmniejsza ryzyko niepotrzebnych operacji, wpływając na obniżenie odsetka resekcji łagodnych guzów płuca i zmniejszenie wydatków na opiekę zdrowotną.
- Niepotrzebne zabiegi diagnostyczne i operacyjne powinny zostać ograniczone przed powszechnym wprowadzeniem badań przesiewowych z zastosowaniem niskodawkowej tomografii komputerowej. Wśród osób poddanych leczeniu chirurgicznemu, dominowało rozpoznanie raka gruczołowego w I stopniu zaawansowania.
- Wycięcie klinowe było związane z istotnie niższym trzy- i pięcioletnim przeżyciem w stosunku do innych metod resekcji. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w trzy- i pięcioletnim przeżyciu pacjentów

po segmentektomii czy lobektomii. Segmentektomia, a nie wycięcie klinowe powinno być alternatywą dla lobektomii w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca.

Streszczenie w wersji angielskiej - *Management and treatment of early stage lung cancer*

The aim of this dissertation is:

1. Review of the international guidelines concerning management of a solitary pulmonary nodule of unknown etiology, diagnostics and treatment of early-stage non-small cell lung cancer
2. Assessment of the diagnostic accuracy of the low-dose computed tomography as a method of early detection of the lung cancer
3. Evaluation of the influence of the lung cancer screening with low-dose computed tomography on application of the diagnostic and surgical procedures, with particular emphasis on unnecessary interventions.
4. Assessment of the influence of type of resection on survival of patients at the early-stage non-small cell lung cancer.

These objectives have been addressed in a series of five published scientific papers constituting the thesis:

Dziedzic R., Rzyman W. (2014) Incidentally diagnosed pulmonary nodule: a diagnostic algorithm. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 11, s. 397-403

Janina Książek, R. Dziedzic, M. Jelitto-Górska, A. Zakrzewska, M. Serocka, I. Biadacz, Witold Rzyman. (2009). Pilot Pomeranian Lung Cancer Screening Program : preliminary report. *Ann. Acad. Med. Gedan.* 39, 73-82.



Rzyman W., Jelitto-Górska M., Dziedzic R., Biadacz I., Książek J., Chwirot P., Marjański T. (2013) 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.* 17, s. 969-973.

Rzyman W., Dziedzic R., Jelitto-Górska M., Biadacz I., Książek J., Siebert J., Zdrojewski T., Studniarek M. (2015). Results of an open-access lung cancer screening program with low-dose computed tomography: the Gdańsk experience. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 125, s. 232-239.

Dziedzic R., Żurek W., Marjański T., Rudziński P., Orłowski T., Sawicka W., Marczyk M., Polańska 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. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 0 (2017) 1-7

**Cumulative Impact Factor (IF) of manuscripts: 5.966 , Hirsch Index: 3 for eight June 2017 form Scopus website.**

## Major findings

### I.

In the first review article, entitled "Incidentally diagnosed pulmonary nodule: a diagnostic algorithm" published in Polish Journal of Thoracic and CardioVascular Surgery in 2014, current recommendations for the diagnosis and treatment of lung tumors are summarized. In the age of widespread implementation of the screening, asymptomatic pulmonary nodules detected in computed tomography are an increasingly common clinical problem. A solid, part-solid or non-solid pulmonary nodules, depending on diameter, can be observed, radiologically or invasively diagnosed or surgically treated according to international guidelines. Non-solid or part-solid lesions less than 8 mm in diameter should be observed in low-dose computed tomography. For solid lesions larger than 8 mm, the risk of malignancy should be assessed. Patients who are at high risk of developing lung cancer should be qualified for invasive diagnostic or surgical treatment. If the risk is low, it is advisable to observe the pulmonary lesion. Transthoracic fine-needle biopsy is one of the basic invasive methods of lung tumor diagnosis. Cytological or histopathological diagnosis helps to make the right clinical decision and reduces the risk of unnecessary surgery, reducing the rate of resections of benign lung tumors and reducing the cost of healthcare.

### II.

In the second manuscript entitled "Pilot Pomeranian Lung Cancer Screening Program: Preliminary Report," published in 2009 at *Annales Academiae Medicae Gedanensis*, the preliminary results of the Pilot

Pomeranian Lung Cancer Screening Program were presented. The program, implemented by employees of Gdansk Medical University, was financed by the Financial Mechanism of the European Economic Area and the Government of the Pomeranian Voivodeship. The program was subjected to low-dose computed tomography asymptomatic individuals at high risk for lung cancer, meaning people who smoked for at least 20 years a pack of cigarettes a day, aged 50 to 75 years. The initial results of the low-dose computed tomography program of the two thousand and two from the scheduled 8649 patients, showed that solitary pulmonary nodules were detected in 54 % of patients. The solid (82%), round (68%), regular shape (73%), with no calcification (91%) and absence of air (96%) are the most common pulmonary nodules. Most patients with pulmonary lesions have undergone CT surveillance with a low-dose computed tomography scan.

III.

In the third paper, entitled "Diagnostic work-up and surgery in the participants of the Gdansk Lung Cancer Screening Program: The Incidence of Surgery for Non-Malignant Conditions" results of the Pilot Pomeranian Lung Cancer Screening Program were published in the Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery in 2013.

Between 2009-2011, 8649 asymptomatic individuals aged 50-75 years, smoking cigarettes for at least 20 years, were subjected to low-dose computed tomography as part of a screening program. In 4694 people were diagnosed with a lung tumor which, according to the protocol protocol, was monitored by a CT scan for another two years. Patients with a lung tumor greater than 10 mm in diameter have undergone invasive diagnostics. From the 283 patients undergoing diagnostic procedures such as transthoracic fine-needle biopsy and bronchoscopy, 104 (36.7%) had surgery and 27 (9.5%)

had a malignancy that was not eligible for surgical treatment, and 157 (55.5%) of those who did not have cancer were followed up. In 70 (24.7%) people operated, surgery was performed because lung tumor biopsy or bronchofiberscopy did not establish specific diagnosis. It was assessed that the diagnostic efficacy of fine needle aspiration biopsy was low (sensitivity 65.2%, negative predictive value 95.9%), similarly bronchofiberscopy (sensitivity 71.4%, negative predictive value 50%) with high false positive rate of computed tomography (positive predictive value 2%). Out of 104 patients undergoing surgery, 43 patients (41.4%) were diagnosed with malignancy before operation. In the remaining 61 (58.6%) individuals, the diagnosis was established during the surgery, confirming the presence of malignancy in 35 patients. In total, 67 people were operated on by cancer (64.4%), 56 (83% had lung cancer at first stage, and 49 (73%) were diagnosed with adenocarcinoma. From the thirty-seven (35.6%) patients surgically treated due to the benign lesion, the treatment was justified only in 11 patients. In 75% of patients undergoing diagnostic procedures and 25% of patients treated surgically, the treatments were considered as unnecessary.

There were no perioperative deaths. Complications were observed in 49 (17.3%) after diagnostic procedures. Of the patients treated surgically, postoperative complications were observed in 14.5% of patients with diagnosed carcinoma and in 10.8% of those with benign lesions.

In conclusion, Futile diagnostic work-ups and operations must be reduced before LDCT screening can be broadly used. Stage I adenocarcinoma dominated in the NSCLC patients who underwent surgery.

IV.

The fourth article entitled "Results of an open-access lung cancer screening program with low-dose computed tomography: the Gdańsk experience" was published in the Polish Archives of Internal Medicine in 2015.

Lung cancer screening with low-dose computed tomography (LDCT) is one of the most promising tools for reducing mortality from lung cancer.

The aim of the study was to evaluate the results of an open-access lung cancer screening program with LDCT.

In total, 8649 asymptomatic volunteers between 50 and 75 years of age with a smoking history of at least 20 pack-years underwent LDCT screening. The presence of lung nodules with a diameter of less than 5 mm required a follow-up control visit after 12 months, and with a diameter of 5 to 10 mm—after 3, 6, and 12 months. Patients with a nodule of more than 10 mm in diameter required further diagnostic workup.

Lung nodules were detected in 4694 individuals (54%). Lung cancer was diagnosed in 107 patients (1.24%). Of 8649 participants, 300 (3.5%) were referred for further diagnostic workup, and 125 (1.5%) underwent surgical resection (81 because of malignant lesions; 44, benign lesions). Eighty-one participants (75%) underwent surgery with a curative intent, and 26 participants underwent oncological treatment. There were no perioperative deaths. The majority of surgical patients underwent lobectomy (video-assisted, in 30 patients; and open, in 38 patients). Stage I non-small cell lung cancer was detected in 64 of the surgical patients (79%).

In conclusion, the detection rate of lung cancer in the screening program with low-dose computed tomography is relatively low but patients were diagnosed at a very early stage of the disease compared with standard clinical practice

V.

The fifth paper entitled "Stage I non-small cell lung cancer. Long-term results of lobectomy versus sublobar resection from the Polish National Lung Cancer Registry" was published in the European Journal of Cardio-Thoracic Surgery in 2017.

Anatomical lobar resection and mediastinal lymphadenectomy remain the standard for the treatment of early stage non-small-cell lung cancer (NSCLC) and are preferred over procedures such as segmentectomy or wedge resection. However, there is an ongoing debate concerning the influence of the extent of the resection on overall survival. The aim of this article was to assess the overall survival for different types of resection for Stage I NSCLC.

We performed a retrospective analysis of the results of the surgical treatment of Stage I NSCLC. Between 1 January 2007 and 31 December 2013, the data from 6905 patients who underwent Stage I NSCLC operations were collected in the Polish National Lung Cancer Registry (PNLCR) and overall survival was assessed. A propensity score-matched analysis was used to compare 3 groups of patients, each consisting of 231 patients who underwent lobectomy, segmentectomy, or wedge resection.

In the unmatched and matched patient groups, lobectomy and segmentectomy were associated with a significant benefit compared to wedge resection regarding overall survival (log-rank  $P < 0.001$  and  $P = 0.001$ ). The Cox proportional hazard ratio comparing segmentectomy and lobectomy to wedge resection was 0.54 [95% confidence interval (CI): 0.37–0.77] and 0.44 (95% CI: 0.38–0.50), respectively, indicating a significant improvement in survival. There was no difference in the 5-year survival of

patients after lobectomy (79.1%; 95% CI: 77.7–80.4%) or segmentectomy (78.3%; 95% CI: 70.6–86.0%). The 30-day mortality rate was 1.6, 2.6 and 1.4% for lobectomy, segmentectomy and wedge resection, respectively. Wedge resection was associated with a significantly lower 5-year survival rate (58.1%; 95% CI: 53.6–62.5%) compared to segmentectomy (78.3%; 95% CI: 70.6–86.0%) and lobectomy (79.1%; 95% CI: 77.7–80.5%). The propensity score matched analysis confirmed most of the results of the comparisons of unmatched study groups.

In conclusion, wedge resection was associated with significantly lower 3-year and 5-year survival rates compared to the other methods of resection. There was no significant difference in 3-year or 5-year survival rates between lobectomy and segmentectomy. Segmentectomy, but not wedge resection, could be considered an alternative to lobectomy in the treatment of patients with Stage I NSCLC.

## Summary

The presented series of articles showed a varied spectrum of problems that are associated with the diagnosis and treatment of early lung cancer.

- Low-dose computed tomography screening is an effective tool in the diagnosis of early stage non-small cell lung cancer.
- The detection rate of lung cancer in screening using low-dose computed tomography is relatively low. The diagnosed stage of non-small cell lung cancer is very early compared to standard clinical practice
- Fine needle biopsy is one of the basic invasive methods of lung tumor diagnosis. Cytological or histopathological diagnosis helps to make the right clinical decision and reduces the risk of unnecessary surgery, reducing the rate of resection of benign lung tumors and reducing the cost of healthcare.
- Unnecessary diagnostic and surgical procedures should be limited prior to the widespread implementation of the low-dose computed tomography screening. Among people undergoing surgical treatment, the prevalence of adenocarcinoma at stage I was predominant.
- The wedge resection was associated with significantly lower 3-year and 5-year survival rates compared to the other methods of resection. There was no significant difference in 3-year or 5-year survival rates between lobectomy and segmentectomy. Segmentectomy, but not wedge resection, could be considered an alternative to lobectomy in the treatment of patients with Stage I NSCLC.



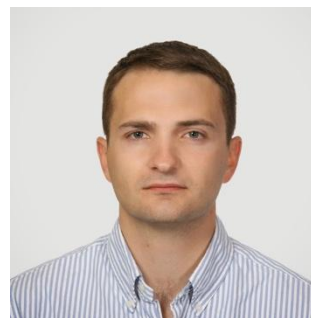


## Curriculum vitae

Robert Dziejczak

lekarz medycyny

specjalista chirurgii klatki piersiowej



### Miejsce zatrudnienia

Katedra i Klinika Chirurgii Klatki Piersiowej,

Gdański Uniwersytet Medyczny - asystent

### Kwalifikacje zawodowe

Gdański Uniwersytet Medyczny, Wydział Lekarski ( 2002-2008 )

Gdański Uniwersytet Medyczny, studia doktoranckie ( 2009-2010 )

Specjalizacja z chirurgii klatki piersiowej (2010 - 2016 )

Znajomość języka angielskiego – płynnie w mowie i w piśmie.

### Doświadczenie zawodowe

Współautor i koordynator Pomorskiego Pilotażowego Programu Badań Przesiewowych Raka Płuca 2008-2011.

Członek „European Society of Thoracic Surgeons” oraz Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgów.

Wizyta studyjna w Parlamencie Unii Europejskiej “The health in the European Union politics”, Bruksela, XI.2011

Grant z Polskiego Towarzystwa Kardio-Torakochirurgów na uczestnictwo „European School of Thoracic Surgery” – Antalya, Turcja, III.2012

Staż w „the Mount Sinai Hospital at the Department of Thoracic Surgery and Radiology, Nowy Jork, XII.2014

„Uniportal VATS Training” w Shanghai Pulmonary Hospital, Chiny, VI.2015

„Minimally Invasive Thoracic Surgery VATS training”- Odense, Dania, XI.2015

„VATS Lobectomy Clinical Immersion” Kopenhaga, Dania, I.2016



## Działalność naukowa

Oryginalne opublikowane naukowe prace twórcze:

1. Dziejic R., Żurek W., Marjański T., Rudziński P., Orłowski T., Sawicka W., Marczyk M., Polańska 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.](#) European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 0 (2017) 1–7
2. Rzyman W., Dziejic R., Jelitto-Górska M., Biadacz I., Książek J., Siebert J., Zdrojewski T., Studniarek M. (2015) [Wyniki otwartego programu badań przesiewowych raka płuca wykorzystującego niskodawkową tomografię komputerową : wyniki z Gdańska.](#) Results of an open-access lung cancer screening program with low-dose computed tomography: the Gdańsk experience. Pol. Arch. Med. Wewn. 125, s. 232-239.
3. Zakrzewska A., Szczepanowska M., Książek J., Biadacz I., Dziejic R., Jelitto-Górska M., Rzyman W. (2014) [The influence of selected factors on the attendance of the high-risk population in the early lung cancer detection program.](#) Pneumonol. Alergol. Pol. 81, s 25-31.
4. Rzyman W., Jelitto-Górska M., Dziejic R., Biadacz I., Książek J., Chwirot P., Marjański T. (2013) [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. 17, s. 969-973.
5. Tomaszewski D., Dziejic R., Rzyman W. (2012) [Mankietowa resekcja oskrzela bez wycięcia miąższu płucnego.](#) Bronchial sleeve resection

with complete pulmonary preservation. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 9, 210-215.

6. Janina Książek, R. Dziejcz, M. Jelitto-Górska, A. Zakrzewska, M. Serocka, I. Biadacz, Witold Rzyman. (2009) [Pomorski Pilotażowy Program Badań Wczesnego Wykrywania Raka płuca : doniesienie wstępne. Pilot Pomeranian Lung Cancer Screening Program : preliminary report.](#) *Ann. Acad. Med. Gedan.* 39, 73-82.

2. Pozostałe publikacje: ( prace kazuistyczne, prace poglądowe, prace popularno – naukowe,)

1. Dziejcz R., Rzyman W. (2014) [Incidentally diagnosed pulmonary nodule: a diagnostic algorithm.](#) *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 11, s. 397-403
2. Tomasz Marjański, Adam Sternau, Robert Dziejcz (2013) [Arteriobronchial fistula complicating right upper lobectomy.](#) *Ann. Thorac. Surg.* 96, 95-96.
3. Hellmann A. R., Kostro J., Dziejcz R., Hellmann M., Dudziak M. (2015) [Cardiac tamponade as the first manifestation of primary hypothyroidism. Tamponada serca jako pierwszy objaw niedoczynności tarczycy.](#) *Kardiologia Pol.* 73, s. 786

3. Opublikowane streszczenia zjazdowe:

1. Jelitto-Górska M., Dziadziuszko K., Pieńkowska J., Szurowska E., Rzyman W., Dziejcz R., Studniarek M. (2016) [Analiza radiologicznych cech zmian ogniskowych wykrytych w niskodawkowej tomografii komputerowej klatki piersiowej u osób ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka płuca. Analysis of radiological features of pulmonary nodules detected in high risk individuals by low-dose computed tomography \(LDCT\).](#) 41. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego, Kraków, 2-4 czerwca 2016, S. 205-206

2. Marjański T., Ostrowski M., Frankiewicz M., Dziedzic R., Rzyman W. (2014) Wideotorakoskopowe resekcje mięszu płuca przy współistniejących istotnych wadach anatomicznych krążenia dużego. VII Kongres Polskiego Towarzystwa Kardio-torakochirurgów, Warszawa, 5-7 czerwca 2014 : program szczegółowy. S. 85-86.
3. Rzyman W., Jelitto-Górska M., Dziedzic R., Książek J., Marjański T., Chwirot P. (2013) Diagnostic work-up and surgery in participants of Gdansk lung cancer screening program : the extent of futile procedures in non-malignant condition. *J. Thorac. Oncol.* 8, s. 977.
4. Marjański T., Dziedzic R., Jelitto-Górska M., Biadacz I., Książek J., Rzyman W. (2012) [Impact of the regional low dose computed tomography screening program on surgical profile in the thoracic department.](#) 20th European Conference on General Thoracic Surgery, s. 130.
5. Dziedzic R., Jelitto-Górska M., Książek J., Biadacz I., Rzyman W. (2012) Efektywność kosztowa badań przesiewowych w kierunku raka płuca w warunkach polskich. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 9, s. 110.
6. Marjański T., Dziedzic R., Jelitto-Górska M., Biadacz I., Książek J., Rzyman W. (2012) Wpływ regionalnego programu przesiewowego przy użyciu niskodawkowej tomografii komputerowej na profil działalności ośrodka torakochirurgicznego. *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 9, S. 68.
7. Dziedzic R., Zdrojewski T., Jelitto-Górska M., Biadacz I., Książek J., Rzyman W. (2011) [Simultaneous screening for lung cancer and cardiovascular risk.](#) 19th European Conference on General Thoracic Surgery, Marseille, France, 05-08 June 2011 : abstracts. S. 177.
8. Rzyman W., Dziedzic R., Jelitto-Górska M., Zielska Z., Książek J., Biadacz I. (2010) Pomeranian Lung Cancer Screening Trial : preliminary results. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 11, s 22.

9. Dziedzic R., Jelitto-Górska M., Biadacz I., Książek J., Rzyman W. (2010) Pomorski Pilotażowy Program Badań Przesiewowych Raka Płuca : pierwsze doświadczenia *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 7, 65 – 66.
10. Jelitto M., Dziedzic R., Sternau A., Chwirot P. (2006) Prognostic impact of mediastinal lymph node skip metastases on survival in operated non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. 14th International Students' Scientific Conference for Students and Young Doctors, Gdańsk 11-13 May 2006 : abstract book, s. 183.
11. Zdrojewski T., Szpakowski P., Bandosz P., Krupa W. , Klimek R., Kędziński M., Szpajer M., Dziedzic R., Krupa-Wojciechowska B., Wyrzykowski B. (2002) Czy zalecenia WHO/ISH dotyczące rozpoznawania i postępowania w nadciśnieniu tętniczym sprawdzają się w codziennej praktyce w programach prewencyjnych? : *Kardiol. Pol.* 2002; t. 57, supl. 2, s. II-156.

Podziękowania

Chciałbym serdecznie podziękować wszystkim osobom, bez których realizacja celu powyższej rozprawy nie byłaby możliwa. W szczególności:

Dziękuję promotorowi prof. Witoldowi Rzymanowi za pomoc merytoryczną, liczne wskazówki i nadzór nad postępem prac oraz wsparcie.

Dziękuję całemu zespołowi Katedry i Kliniki Chirurgii Klatki Piersiowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za osiem lat wspólnej pracy klinicznej i naukowej.

W szczególności podziękowania dla Współautorów poszczególnych publikacji, Witoldowi Rzymanowi, Janinie Książek, Małgorzacie Jelitto-Górskiej, Iwonie Biadacz, Tomaszowi Marjańskiemu, Piotrowi Chwirotowi, Januszowi Siebertowi, Tomaszowi Zdrojewskiemu, Michałowi Studniarkowi.

Szczególne podziękowania składam mojej żonie Iwie, za cierpliwość, wsparcie i czas, który dzięki Tobie mogłem poświęcić badaniom.

Dziękuję też Wszystkim pominiętym powyżej, bez których realizacja powyższych badań nie byłaby możliwa.