AUTOREFERAT

1. **Imię i Nazwisko:** Borys Kwinta

2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

   a) Świadectwo ukończenia II Liceum Ogólnokształcącego im. Króla Jana III Sobieskiego w Krakowie – klasa dwujęzyczna z językiem niemieckim; 1997
   b) Dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie z tytułem lekarza; 2003
   c) Świadectwo ukończenia studiów doktoranckich w zakresie nauk medycznych; Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie; 2008
   d) Dyplom poświadczający nadanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych w dyscyplinie medycyna – Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie; 2012

      Tytuł rozprawy doktorskiej: „Morfometryczna ocena ekspresji hormonalnej gruczolaków przysadki operowanych drogą przezklinową w relacji do obrazu klinicznego".
   e) Dyplom poświadczający uzyskanie specjalizacji w dziedzinie neurochirurgii, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi; 2012

3. **Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.**

   a) Wydział Lekarski Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
      - 2004-2008 uczestnik Studiów Doktoranckich
      - Od 2008 nauczyciel w Szkole Medycznej dla Obcokrajowców
      - 2007-2008 asystent w Zakładzie Neuropatologii
      - Od 01.10.2018 adiunkt w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii
      - Od 01.10.2018 pełniący obowiązki Kierownika Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii

b) Szpital Specjalistyczny im. Józefa Dietla w Krakowie
   - 2003-2004 Staż Podyplomowy

c) Szpital Uniwersytecki w Krakowie
   - 2005-2012 lekarz w Oddziale Klinicznym Neurochirurgii i Neurotraumatologii
   - Od 2012 lekarz specjalista w Oddziale Klinicznym Neurochirurgii i Neurotraumatologii

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

Wieloczynnikowa analiza powikłań w neurochirurgii.

b) Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy),

- **Kwinta BM**, Krzyżewski RM, Kliś KM, Donicz P, Gackowska M, Polak J, Stachura K, Moskała M. Emergency Reoperations in Cranial Neurosurgery. World Neurosurg. 2017 Sep;105:749-754. doi: 10.1016/j.wneu.2017.06.090.

  Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badania, analizie uzyskanych wyników badania, interpretacji uzyskanych wyników w kontekście innych doniesień literaturowych, pisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

- **Kwinta BM**, Krzyżewski RM, Kliś KM, Thompson A, Starowicz-Filip A. Early unplanned reoperations in supratentorial brain tumors. Intraoperative Neurosurgery 2018, 14: 14-17. doi:10.1016/j.inat.2018.05.004.

  Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badania, analizie uzyskanych wyników badania, interpretacji uzyskanych wyników w kontekście innych doniesień literaturowych, pisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

- **Kwinta B**, Krzyżewski RM, Kliś K, Moskała M. Prolonged international normalized ratio is independently associated with recurrence of acute subdural hematoma needing reoperation. Folia Med Cracov. 2018;58(1):53-56.
  Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badania, ocenie uzyskanych wyników badania i ich interpretacji, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%.
- **Kwinta BM**, Krzyżewski RM, Kliś K, Moskała M. Early reoperations in chronic subdural hematoma. Med Res J 2018;3(2):76-81 doi: 10.5603/MRJ.2018.0013.
  Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badania, analizie uzyskanych wyników badania i ich interpretacji, napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%
- **Kwinta BM**, Kliś KM, Krzyżewski RM, Wilk A, Grzywna E, Popiela T. Elective management of unruptured intracranial aneurysms in elderly patients in a high-volume centre. World Neurosurg 2019 Mar 18. doi: 10.1016/j.wneu.2019.03.094.
  Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badania, analizie uzyskanych wyników badania, interpretacji uzyskanych wyników w kontekście innych doniesień literaturowych, pisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Powikłania leczenia chirurgicznego stanowią duży problem medyczny. W szczególności następstwa zabiegów neurochirurgicznych często wiążą się z poważnym rokowaniem i generują olbrzymie koszty w systemie opieki medycznej. Powikłania są trudnym tematem, niechętnie podejmowanym przez większość autorów. Jednakże należy pamiętać, że występują one w każdej specjalności chirurgicznej. Powikłania są obok takich parametrów jak śmiertelność i chorobowość coraz mocniej podkreślanym wyznacznikiem jakości w ochronie zdrowia. Dodatkowo stanowią znaczące obciążenie ekonomiczne dla systemu ochrony zdrowia poprzez konieczność przeprowadzania dodatkowych procedur medycznych oraz wydłużając czas hospitalizacji.

W neurochirurgii zostało opublikowanych niewiele opracowań omawiających tematykę powikłań. Z pośród dostępnych wynika, że powikłania pooperacyjne skutkują zwiększoną

śmiertelnością, a krwotok pooperacyjny jest najczęstszą przyczyną śmierci. Stąd uzasadnione jest podjęcie tego problemu w niniejszej rozprawie.

Cykl opublikowanych prac skupia się przede wszystkim na powikłaniach w neurochirurgii wymagających wczesnych reoperacji oraz znaczeniu właściwej kwalifikacji chorych do leczenia neurochirurgicznego.

Cykl pięciu publikacji rozpoczyna praca *„Emergency Reoperations in Cranial Neurosurgery"*. Przedstawiono w niej całościowo problem wczesnych reoperacji w czaszkowej neurochirurgii. Cykl uzupełniają kolejne prace, które szczegółowo omawiają kwestię wczesnych reoperacji w poszczególnych jednostkach chorobowych leczonych neurochirurgicznie. Ostatnia praca cyklu przedstawia wyniki leczenia niepękniętych tętniaków mózgu u chorych w wieku podeszłym.

Konieczność przeprowadzenia reoperacji w neurochirurgii podyktowana jest w większości przypadków stanami nagłymi lub komplikacjami wiążącymi się z zagrożeniem życia pacjenta. Szybka interwencja chirurgiczna niezbędna jest w momencie narastania ciasnoty śródczaszkowej tak jak w przypadku narastania obrzęku mózgu lub krwiaka śródczaszkowego. Trudności w gojeniu ran i płynotoki to z kolei sytuacje wymagające rewizji chirurgicznej obarczone ryzykiem infekcji w obrębie ośrodkowego układu nerwowego.

W pracy zatytułowanej *„Emergency Reoperations in Cranial Neurosurgery"* przedstawiono wyniki leczenia pacjentów neurochirurgicznych w kontekście reoperacji. Podjęto próbę ustalenia predyktorów wczesnych reoperacji w neurochirurgii. Do badania włączono grupę 875 chorych, którzy przebyli leczenie operacyjne z powodu patologii śródczaszkowych w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM. W badanej grupie znalazło się 39,2% chorych z guzem mózgu, 31,77 % z urazem czaszkowo-mózgowym, 13,25% ze zmianą naczyniową mózgu, 5,37% z ubytkiem kości czaszki, 4,91% z wodogłowiem wymagającym leczenia zastawkowego, 2,17% z zaburzeniami układu pozapiramidowego zakwalifikowanych do głębokiej stymulacji mózgu. Analizowano czynniki mogące mieć wpływ na powikłania leczenia wymagające wczesnej reoperacji. Za wczesne reoperacje uznano reoperacje przeprowadzone w czasie jednego pobytu szpitalnego. Przeanalizowano następujące dane kliniczne: wiek, płeć, obciążenia internistyczne, stosowane leki, wyniki badań laboratoryjnych. W odniesieniu do przebytego leczenia operacyjnego analizowano: przyczynę pierwotnej operacji, rodzaj dostępu operacyjnego, rozpoznanie histopatologiczne w przypadku chorych onkologicznych, tryb operacji, doświadczenie operatora. Konieczność przeprowadzenia wczesnej nieplanowanej reoperacji stwierdzono u 78 chorych, co stanowiło 8.91% badanej grupy. Reoperowani pacjenci byli pierwotnie leczeni

chirurgicznie znacząco częściej z powodu guza mózgu (50.65% vs. 38.43%; p=0.036) natomiast znacząco rzadziej z powodu urazu czaszkowo-mózgowego (22.08% vs. 32.99%; p=0.049). Przeprowadzone badania wskazują, że zastosowany dostęp operacyjny miał również wpływ na częstość reoperacji. Wykazano, że kraniotomia czołowa związana była z większym ryzykiem wczesnej reoperacji. Co ciekawe, grupa chorych operowanych w weekendy miała niższe ryzyko reoperacji niż pacjenci operowani planowo. Z kolei pośród analizowanych parametrów laboratoryjnych jedynie niskie stężenie hemoglobiny w krwince sprzyjało reoperacjom. Przyczynami reoperacji były (wg częstotliwości) krwiak śródczaszkowy (37,18%), ropienie rany (15,38%), wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego (12,82%), obrzęk mózgu (10,25%), płynotok nosowy (10,25%), niewydolność układu zastawkowego w wodogłowiu (3,85%). W nielicznych publikacjach analizujących stany wymagające reoperacji, częstość raportowanych reoperacji wahała się w przedziale od 3-17%. Istotna pozostaje zależność rodzaju pierwotnej operacji i skutku w postaci powikłania prowadzącego do reoperacji. W prezentowanej pracy najczęściej stwierdzano powikłania krwotoczne wymagające pilnej reoperacji. Wikłały one przede wszystkim operacje guzów mózgu, operacje tętniaków i przypadki urazowe oraz w mniejszym stopniu operacje kranioplastyki. Sam fakt otwarcia czaszki wiąże się z ryzykiem powstania krwiaka śródczaszkowego, które najczęściej obserwowano w przypadku operacji guzów nowotworowych.

Pośród wszystkich procedur neurochirurgicznych to właśnie pacjenci poddawani operacjom usunięcia guza mózgu najbardziej narażeni są na powikłania prowadzące do reoperacji. Ze względu na duże zróżnicowanie charakteru nowotworów mózgu (lokalizacja anatomiczna, rozległość procesu nowotworowego, histologia) stanowią one olbrzymie wyzwanie dla neurochirurga. Doniesienia literaturowe wskazują na związek tej grupy procedur neurochirurgicznych ze zwiększoną śmiertelnością, a następstwa krwotoczne są najczęstszą przyczyną zgonów wśród pacjentów operowanych neurochirurgicznie. Tematowi reoperacji po chirurgicznym leczeniu guzów mózgu poświęcono koleją pracę zatytułowaną *„Early unplanned reoperations in supratentorial brain tumors"*. W badaniu tym analizowano przebieg leczenia 328 chorych z nadnamiotowym guzem mózgu. Najczęściej operowanymi guzami były niskozróżnicowane glejaki (57,39%) i guzy przerzutowe (26,33%). Glejaki wysokozróżnicowane stanowiły 16,27% badanej grupy. Istotny odsetek chorych stanowili pacjenci operowani z powodu wznowy procesu nowotworowego (11,54%). Lokalizacja guzów według częstotliwości występowania przedstawiała się następująco: płat czołowy (41,48%), płat skroniowy (39,77%), płat potyliczny (11,36%), wewnątrzkomorowo (3,41%),

wyspa (1,7%), płat ciemieniowy (1,14%), szyszynka (1,14%). W analizowanej grupie pacjentów nowotworowych odsetek wczesnych reoperacji wyniósł 6,51%. Według danych literaturowych wskaźnik ten u chorych po chirurgicznym leczeniu guza mózgu waha się między 2 i 11 %. Wykazano, że u pacjentów reoperowanych znacząco częściej rozpoznawano niskozróżnicowanego glejaka (81.82% vs. 55.70%; $p = 0.02$). Stwierdzono również, że pierwotny zabieg u chorych reoperowanych przeprowadzany był częściej w czasie godzin dyżurowych (17.65% vs. 4.49%; $p = 0.02$). Biorąc pod uwagę rodzaj dostępu operacyjnego kraniotomia czołowa częściej związana była z koniecznością reoperacji. W badaniach laboratoryjnych wykazano związek między obniżoną ilością erytrocytów (4.16 ± 0.82 vs. 4.60 ± 0.56 $10^3/\mu l$; $p < 0.01$), obniżonym stężeniem hemoglobiny we krwi (12.58 ± 2.46 vs. 13.7 ± 1.72 g/dl; $p < 0.01$) i niskim hematokrytem (36.93 ± 6.84 vs. 39.94 ± 4.66%; $p < 0.01$) a ryzykiem reoperacji. W prezentowanym badaniu ustalono, że przyczynami prowadzącymi do reoperacji po chirurgicznym leczeniu nadnamiotowych guzów mózgu były: wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego (50%), krwotok śródczaszkowy (27,27%), infekcja rany (13,64%), obrzęk mózgu (9,09%).

Kolejną znaczącą grupą pacjentów leczonych neurochirurgicznie są chorzy z urazem czaszkowo-mózgowym. Pośród nich największą część stanowią pacjenci z krwiakiem podtwardówkowym. W pracy pt. „*Prolonged international normalized ratio is independently associated with recurrence of acute subdural hematoma needing reoperation*" przedstawiono wyniki analizy dotyczącej czynników predysponujących do pilnej reoperacji po zabiegu usunięcia ostrego krwiaka podtwardówkowego. W grupie 328 pacjentów operowanych z powodu ostrego krwiaka podtwardówkowego 20 chorych (6.09%) wymagało reoperacji. Czynnikami związanymi z ryzykiem reoperacji były wyższe wartości Czasu Protrombinowego (PT – Protrombine Time), w tym wyrażone przy pomocy Międzynarodowego Współczynnika Znormalizowanego (INR – International Normalized Ratio). Po zastosowaniu wieloczynnikowej analizy regresji logistycznej wyższe wartości Międzynarodowego Współczynnika Znormalizowanego pozostały niezależnym predyktorem konieczności reoperacji po zabiegu usunięcia ostrego krwiaka podtwardówkowego. Wnioski płynące z przeprowadzonego badania przemawiają za koniecznością odpowiedniego przygotowania hemostatycznego pacjenta z ostrym krwawieniem podtwardówkowym oraz przeprowadzania wczesnych kontroli radiologicznych u pacjentów z zaburzeniami hemostazy w okresie pooperacyjnym.

Kolejna praca „*Early reoperations in chronic subdural hematoma*" skupia się na analizie czynników zwiększających ryzyko wczesnej reoperacji po operacyjnym leczeniu

przewlekłego krwiaka podtwardówkowego. Badaniem zostało objętych 355 pacjentów z przewlekłym krwiakiem podtwardówkowym. Odsetek reoperacji wyniósł 9.3%. Pacjenci, którzy wymagali reoperacji zostali wcześniej poddani rozległej kraniotomii czołowo-ciemieniowo-skroniową oraz kraniotomii czołowej. Co więcej pacjenci, którzy otrzymywali sterydoterapię przed leczeniem operacyjnym (z przyczyn innych niż schorzenia neurochirurgiczne) również byli bardziej narażeni na konieczność reoperacji. Z kolei chorzy, którzy przebyli leczenie mniej inwazyjne w postaci trepanacji otworkowej rzadziej poddawani byli wczesnym reoperacjom. Praca ta jest kolejnym głosem w dyskusji wskazującym na zasadność stosowania trepanacji jako podstawowej formy leczenia chirurgicznego przewlekłych krwiaków podtwardówkowych. Kraniotomia w leczeniu krwiaka podtwardówkowego przewlekłego powinna być zarezerwowana do szczególnych przypadków z grubymi błonami krwiaka tworzącymi odseparowane kompartmenty.

Ostatnią pracę cyklu stanowi badanie "*Elective management of unruptured intracranial aneurysms in elderly patients in a high-volume centre*". W pracy tej przedstawione zostały wyniki leczenia niepękniętych tętniaków mózgu u 139 chorych w podeszłym wieku. Porównane zostały dwie metody leczenia: mikrochirurgiczna i wewnątrznaczyniowa. Przedstawiono zasady kwalifikacji pacjentów, ocenę stanu neurologicznego oraz rozpoznane powikłania. Pacjenci byli oceniani przedoperacyjnie z użyciem skali American Society of Anaesthesiologists (ASA) Physical Status Classification System. Większość zakwalifikowanych do leczenia pacjentów otrzymała wynik ASA I i ASA II. W badaniu tym wykazano, że mimo podeszłego wieku właściwa kwalifikacja kandydatów do leczenia pozwala osiągnąć dobre wyniki zarówno w grupie mikrochirurgicznej, jak i wewnątrznaczyniowej. 95.71% pacjentów osiągnęło dobry wynik leczenia, za który uznano stan neurologiczny nie gorszy niż mRS < 3. Najczęstszym powikłaniem wpływającym na stan neurologiczny chorego był zawał mózgu stwierdzany z podobną częstością w obu grupach. Z kolei krwiak w pachwinie stanowił najczęstszą komplikacją związaną z procedurą wewnątrznaczyniową.

Wciąż brakuje jednoznacznych wytycznych dotyczących optymalnego postępowania u pacjentów z niepękniętym tętniakiem mózgu powyżej 65 roku życia. W szczególności nie ma górnego limitu wieku, do którego należy kwalifikować pacjentów. Chorzy w podeszłym wieku, często obciążeni dodatkowymi schorzeniami, reprezentują grupę o wyższym ryzyku wystąpienia powikłań. Z drugiej strony w tej grupie chorych do leczenia skłania zwiększona częstość występowania tętniaków, zwiększone ryzyko pęknięcia tętniaka, jak i gorsze rokowanie w przypadku wystąpienia krwawienia podpajęczynówkowego z tętniaka. Stąd

staranna kwalifikacja pacjentów do inwazyjnego leczenia niepękniętych tętniaków mózgu stanowi najistotniejszą kwestię w postępowaniu. Proces podejmowania decyzji powinien polegać na ocenie korzyści płynących z inwazyjnego leczenia w stosunku do ryzyka możliwych komplikacji. Leczenie inwazyjne jest uzasadnione jedynie gdy to ryzyko pozostanie na najniższym możliwym poziomie. Możliwe jest to gdy leczenie tętniaków prowadzone jest w ośrodku z dużym doświadczeniem w neurochirurgii naczyniowej i gdy dostępne są obie metody: mikrochirurgiczna i wewnątrznaczyniowa. Aktualny trend prowadzący do powstawania wielu małych ośrodków neurochirurgicznych, które zaopatrują niewielką liczbę chorych oraz odchodzenie w dużych centrach akademickich od stosowania techniki mikrochirurgicznej, nie sprzyjają poprawie wyników leczenia. W Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM zaopatruje się około 200 tętniaków rocznie. W okresie 10 lat leczono inwazyjnie 139 chorych powyżej 65 roku życia z niepękniętym tętniakiem mózgu. Mimo rosnącej ilości doniesień o coraz bardziej znaczącej roli terapii wewnątrznaczyniowej nasi pacjenci na przestrzeni 10 lat byli zaopatrywani obiema metodami (55.97% mikrochirurgicznie vs 44.03% wewnątrznaczyniowo) w zbliżonych ilościowo grupach. Leczenie mikrochirurgiczne zarezerwowane było dla pacjentów z tętniakami przedniego krążenia, przede wszystkim tętnicy środkowej i kompleksu tętnicy łączącej przedniej. Leczenie endowaskularne przeprowadzano w przypadku tętniaków tylnego krążenia i większości tętniaków tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Śmiertelność dla całej grupy wyniosła 1,3% w okresie bezpośrednim i 2,15 % w okresie odległym (1,38% w grupie mikrochirurgicznej i 2,98% w grupie wewnątrznaczyniowej). Wszystkie przypadki śmiertelne były konsekwencją zmian niedokrwiennych mózgu. Prezentowane wyniki nie odbiegają od danych literaturowych w tym zaprezentowanych w badaniu „*The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm (ISUIA)*", gdzie śmiertelność we wczesnym i odległym okresie po leczeniu dla całej populacji pacjentów z zaklipsowanym tętniakiem mózgu wyniosła 1,8% i 2,7% a leczonych wewnątrznaczyniowo 2% i 3,4%.

W przeprowadzonym badaniu trwałe pogorszenie stanu neurologicznego stwierdzono u 2,15 % leczonych chorych. Korzystniejsze wyniki leczenia uzyskano w grupie mikrochirurgicznej. Dane te są odmienne od większości doniesień literaturowych. Główną przyczyną gorszych wyników w grupie pacjentów zaopatrywanych wewnątrznaczyniowo były powikłania naczyniowe po zabiegach z implantacją stentu, co jest związane z dłuższym czasem trwania procedury i większą manipulacją w świetle naczynia mózgowego. Powikłania naczyniowe o charakterze zawału mózgu obserwowano w dorzeczu leczonego naczynia.

Badana grupa pacjentów powyżej 65 roku życia ze względu na obniżony przepływ mózgowy była szczególnie wrażliwa na tego typu powikłanie. Zaburzenia krążenia mózgowego nieistotne klinicznie w młodszej populacji stają się objawowe w grupie pacjentów w podeszłym wieku.

W poszukiwaniu możliwych predyktorów wyników leczenia przeanalizowano dokładnie dane dotyczące przebytych i towarzyszących chorób. Jest oczywistym, że w grupie pacjentów w podeszłym wieku ich ilość wzrasta. Pośród nich najistotniejszy wpływ na wyniki leczenia miał przebyty wcześniej udar niedokrwienny mózgu. Wielu badaczy podkreśla, że udar niedokrwienny mózgu w wywiadzie jest jednym z głównych czynników niepomyślnego rokowania w leczeniu niepękniętych tętniaków mózgu. Stąd też należy ostrożnie rozważać wskazania do inwazyjnego leczenia tętniaków mózgu u chorych z wywiadem zaburzeń krążenia mózgowego.

Uzyskane wyniki sugerują, że współczesne leczenie niepękniętych tętniaków mózgu jest bezpiecznym i skutecznym sposobem redukcji ryzyka krwotoku podpajęczynówkowego. Wiek nie powinien być niezależnym kryterium kwalifikacji do leczenia inwazyjnego. Natomiast stosowanie obu technik: mikrochirurgicznej i wewnątrznaczyniowej, nawet w grupie chorych w podeszłym wieku, może być komplementarne z uwzględnieniem właściwego doboru pacjentów, w określonych lokalizacjach i przy prowadzeniu leczenia w ośrodku o znaczącym doświadczeniu w leczeniu schorzeń naczyniowych mózgu.

Zasadność podjęcia tematyki powikłań, właściwej kwalifikacji pacjentów do danej procedury, jak i uwzględnienie konieczności reoperacji jako wyznacznika jakości opieki nad pacjentem neurochirurgicznym w wyżej wymienionych publikacjach wpisuje się w aktywność powołanego w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie Zespołu ds. analizy skutków zabiegów operacyjnych. W Oddziale Klinicznym Neurochirurgii i Neurotraumatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie powstaje regularnie, co pół roku raport na temat następstw leczenia neurochirurgicznego, którego powstawanie koordynuję. Podstawowym wnioskiem płynącym z tych analiz jest fakt, że mimo iż powikłania są wpisane w leczenie neurochirurgiczne, to krytyczne jest właściwe rozpoznanie powikłania i wdrożenie odpowiedniego postępowania naprawczego. Wpływ na zaistniałe powikłania ma nie tylko sposób prowadzenia leczenia ale również właściwa kwalifikacja pacjentów. Wyniki zaprezentowanych badań mają praktyczne zastosowanie w pracy klinicznej. Dzięki ich publikacji dane te mogą trafić do szerszego grona lekarzy.

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl pięciu publikacji o łącznej punktacji:

IF=3,848 MNiSW=81

1. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

Moje zainteresowania neurochirurgiczne skupiają się wokół kilku zagadnień klinicznych. Należą do nich przede wszystkim leczenie operacyjne nowotworów mózgu i kanału kręgowego oraz tętniaków mózgu. Wspólnym mianownikiem tak szerokiego spektrum jest dążenie do realizacji celu operacyjnego przy minimalizacji ryzyka pogorszenia stanu neurologicznego pacjentów. Dodatkowo uczestniczę w kilku projektach naukowych dotyczących między innymi diagnostyki chorób nerwowo-mięśniowych oraz leczenia chorób układu pozapiramidowego. Mój dotychczasowy dorobek naukowy, którego większość powstała po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych (w ciągu ostatnich dwóch lat) składa się z 34 prac, w tym większość opublikowana w międzynarodowych czasopismach medycznych oraz 40 doniesień zjazdowych. Pośród prac pełnotekstowych, aż 31 to prace oryginalne, 2 opisy przypadków i jedna praca poglądowa. Łączna wartość wskaźnika IF wynosi 34,23 natomiast punktacja MNiSW wynosi 504.

a) Neurofizjologiczny monitoring śródoperacyjny wdrożenie i badania:

W 2013 roku Klinika Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM wzbogaciła się o nowoczesną aparaturę służącą do śródoperacyjnego monitorowania funkcji układu nerwowego pacjenta. Równolegle dzięki kursom i szkoleniom w renomowanych europejskich ośrodkach neurochirurgicznych miałem możliwość nauczyć się podstaw śródoperacyjnego monitoringu neurofizjologicznego. Dzięki zdobytym umiejętnościom wdrożyłem w Klinice techniki pozwalające na mapowanie mózgu i monitorowanie czynności dróg projekcyjnych, kojarzeniowych oraz nerwów czaszkowych i obwodowych. Techniki te stosuję rutynowo w operacjach guzów mózgu i rdzenia kręgowego co pozwala zmniejszyć lub zapobiec kalectwu neurologicznemu na skutek chirurgicznej ingerencji w ośrodkowy układ nerwowy. W 2013 roku zainicjowałem w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM w Krakowie, jako pierwszym ośrodku neurochirurgicznym w Małopolsce, leczenie operacyjne guzów mózgu w wybudzeniu. Początkowo w naszym ośrodku stosowano technikę *asleep-awake-asleep* z maską krtaniową. Następnie wdrożono technikę *conscious sedation,* niewymagającą

instrumentacji dróg oddechowych, utrzymując płytką sedację przy zastosowaniu ciągłego wlewu deksmedetomidyny.

Staże i kursy, które przyczyniły się do wzbogacenia mojej wiedzy i umiejętności praktycznych w zakresie neurofizjologii śródoperacyjnej:

Kursy specjalistyczne w zakresie neuroanatomii i neurofizjologii:

- 2nd annual world course in advanced techniques in neurosurgical oncology – Londyn, Wielka Brytania, 11-14.07.2013
- 12th hands-on course Sulci, Gyri, Ventricles and Dissecting Fibers, University of Minho, Braga, Portugalia, 19-23.05.2014
- International Society of Intraoperative Neuromonitoring educational course. Istambuł, Turcja, 23-25.10.2014,
- Neurosurgical Anatomy and White Matter Dissection Course. Ateny, Grecja, 20-23.04.2015
- Śródoperacyjny monitoring neurofizjologiczny – IONM. Łódź, 06.09.2017
- Awake craniotomy with brain mapping. Klinika Neurochirurgii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, Wrocław, 18-19.092018

Staże kierunkowe w wiodących ośrodkach europejskich z zakresu neurochirurgii onkologicznej, technik neuromonitoringu i mapowania mózgu:

- Klinika Neurochirurgii w Bernie, Szwajcaria (prof. Andreas Raabe, dr Kathlen Seidel) – neuromonitoring śródoperacyjny w neurochirurgii; 2015 rok (dwa miesiące)
- Klinika Neurochirurgii w Montpellier, Francja (prof. Hugeus Duffau) – neuroonkologia czynnościowa, chirurgia glejaków wysokozróżnicowanych w wybudzeniu; 2016 rok (dwa tygodnie)

Przygotowałem i wygłosiłem następujące referaty związane z tematyką neurofizjologii śródoperacyjnej:

- „*Mapowanie kory mózgu i struktur podkorowych oraz monitorowanie nerwów czaszkowych w operacjach guzów wewnątrzczaszkowych. Spostrzeżenia własne*". Zebranie naukowe Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Kraków, 17.06.2014

- "*Cortical and subcortical brain mapping - a neurosurgeon perspective*". The XVI All-Russian Conference — Polenov`s Readings, Sankt Petersburg, Rosja, 19-21.04 2017
- „*Mapowanie śródoperacyjne mózgu korowe i podkorowe z perspektywy neurochirurga*" Zebranie Towarzystwa Lekarskiego Krakowskiego i Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Kraków, 30.05.2018
- „*Współczesna neurochirurgia glejaków mózgu (brain mapping, awake surgery)*". Warsztaty neuroonkologiczne „Współczesne leczenie chorych z glejakiem mózgu" Kraków, 04.10.2018.

Ponadto byłem głównym organizatorem kursu naukowego: „Monitoring śródoperacyjny w neurochirurgii", który odbył się w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM w dniu 15.12.2014 roku. Gościem specjalnym była pani prof. Andrea Szelenyi z Kliniki Neurochirurgii w Düsseldorfie w Niemczech, prezydent elekt International Society of Intraoperative Neurophysiology. W czasie kursu przeprowadziłem demonstracyjne operacje z zastosowaniem neuromonitoringu śródoperacyjnego: usunięcia krwotocznie zmienionego naczyniaka jamistego rdzenia przedłużonego oraz resekcji nadnamiotowego guza glejowego okolicy przedruchowej położonego podkorowo. Obaj pacjenci operowani byli w zabezpieczeniu monitoringu neurofizjologicznego.

Jestem pierwszym autorem bądź współautorem kilku referatów wygłoszonych na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych dotyczących leczenia glejaków mózgu z zastosowaniem techniki w wybudzeniu:

- „*Procedura śródoperacyjnego wybudzania w leczeniu glejaków wysokozróżnicowanych mózgu - subiektywna ocena pacjentów.*" 43 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Łódź, 6-9.09.2017.
- "*Awake craniotomy from patients' perspective*". 17th European Congress of Neurosurgery, Wenecja, Włochy, 1-5.10.2017 – praca zdobyła I miejsce w sesji plakatowej.
- "*Exploring factors associated with language function after awake brain surgery*". 18th European Congress of Neurosurgery, Bruksela, Belgia, 21-25.10. 2018

b) Badanie włókien mięśni szkieletowych w chorobach nerwowo-mięśniowych

Z ramienia Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM prowadzę współpracę z Zespołem Badań Biomedycznych i Środowiskowych Katedry Fizyki Medycznej i Biofizyki

Wydziału Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH w Krakowie, Kliniką Neurologii UJ CM w Krakowie oraz Katedrą Patomorfologii UJ CM w Krakowie. Współpraca dotyczy wykorzystania metod fizycznych do badania włókien mięśniowych w chorobach nerwowo-mięśniowych. Pacjenci diagnozowani neurologicznie w Klinice Neurologii poddawani są zabiegowi polegającemu na pobraniu wycinka mięśnia szkieletowego zajętego chorobą. Zabieg polega na wycięciu odpowiedniej ilości i odpowiedniej długości włókien. Włókna mięśniowe poddawane są badaniom obrazującym rozkład stężenia wybranych pierwiastków oraz biomolekuł z zastosowaniem technik mikrospektroskopowych opartych na promieniowaniu X i spektroskopii wibracyjnej w zakresie podczerwieni. W celu uzyskania wysokiej rozdzielczości obrazowań, przygotowanych zostało kilka międzynarodowych projektów badań z zastosowaniem technik opartych na promieniowaniu synchrotronowym. Do realizacji zostały zaakceptowane trzy projekty badawcze o charakterze międzynarodowym. Dwa projekty (I-20180090 EC oraz SP 20436) pt.: „*Sub-cellular elemental imaging of human muscle tissues affected by neuromuscular diseases*" zostały zakwalifikowane do realizacji na synchrotronach PETRA III w DESY Photo Science, Hamburg oraz Diamond Light Source w Oxfordshire. W obu projektach analizowany jest skład i stężenia pierwiastków tego samego typu próbek. Różnica polega na zdolności rozdzielczej. W DESY mapy wykonano z powierzchniową zdolnością rozdzielczą 0,3x0,3 mikrometra a w DLS 5x5 mikrometrów. Kolejny projekt (SP 20377) pt.:"*Biomolecular profile investigation of skeletal muscle fibres affected by myopathy by means of sr-ftir microspectroscopy*" zaakceptowano do realizacji na synchrotronie Diamond Light Source w Oxfordshire. W badaniach składu pierwiastkowego stosowano rentgenowską mikro-spektroskopię fluorescencyjną. Skład biomolekularny badano metodą mikro-spektroskopii wibracyjnej w podczerwieni. W ramach wspomnianych projektów wykonano analizę pierwiastkową oraz biomolekularną kilkudziesięciu włókien mięśni objętych miopatią oraz dystrofią, jak również włókien mięśni tkanek kontrolnych. Wstępna analiza map obrazujących rozkłady wybranych pierwiastków oraz biomolekuł wykazała istotne zróżnicowanie włókien mięśni szkieletowych w zależności od typu procesu patologicznego. Wyniki pomiarów są obecnie ewaluowane z zastosowaniem zaawansowanych metod statystycznych. Celem tych badań jest lepsze poznanie składu pierwiastków oraz biomolekuł biorących udział w ptogenezie choroby nerwowo-mięśniowe. Biorę udział w przegotowywaniu projektów badań i jestem ich współwykonawcą. Odpowiadam bezpośrednio za właściwe pobranie mięśni szkieletowych do dalszych badań od pacjentów podejrzewanych o choroby nerwowo-mięśniowe.

c) Choroby naczyniowe mózgu

Bardzo istotnym dla mnie zagadnieniem jest tematyka schorzeń naczyniowych mózgu. Pracując od początku swojej kariery zawodowej w ośrodku o znaczącym doświadczeniu w neurochirurgicznym leczeniu wad naczyniowych mózgu, miałem możliwość nauczyć się przeprowadzać mikrochirurgiczne operacje tętniaków mózgu.

W Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM wprowadziłem rutynowo mało inwazyjny dostęp nadoczodołowy boczny w operacjach wszystkich niepękniętych tętniaków mózgu przedniego krążenia. Zaletą tego dostępu jest mały rozmiar kraniotomii (2,5cm×3cm), poprawa efektu kosmetycznego poprzez brak konieczności przecinania i preparowania mięśnia skroniowego oraz zmniejszenie ryzyka infekcji poprzez brak konieczności stosowania drenażu Redona. Dostęp nadoczodołowy boczny mimo małych rozmiarów kraniotomii zapewnia porównywalny z dostępem pterionalnym wgląd w przebieg tętnic przedniego krążenia mózgowego.

Wprowadziłem również do rutynowego użycia śródoperacyjną kontrolę przepływu naczyniowego w operacjach tętniaków mózgu za pomocą fluoresceiny i odpowiedniej przystawki optycznej zintegrowanej z mikroskopem operacyjnym. Stosowanie w czasie operacji wideoangiografii z użyciem fluoresceiny pozwala na ocenę poprawności położenia branż klipsa, uwidocznienie przepływu w potomnych gałęziach tętniczych i ocenę drożności perforatorów. Tym samym zwiększa to bezpieczeństwo operacji.

Jestem zaangażowany w badania dotyczące opracowania matematycznych czynników rokowniczych w chorobach naczyniowych mózgu. Projekty te realizowane są w ramach współpracy Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii oraz Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii UJ CM w Krakowie. Osobiście odpowiadam za nadzór merytoryczny ze strony neurochirurgicznej prowadzonych badań. Jestem współautorem kilku publikacji dotyczących tego zagadnienia.

Badania dotyczące krętości naczyń mózgowych prowadzone są na grupie pacjentów leczonych z powodu tętniaków wewnątrzczaszkowych, a analizowane w kontekście chorób wewnętrznych ze szczególnym uwzględnieniem nadciśnienia tętniczego. Prace te wprowadziły szereg deskryptorów matematycznych do analizy krętości naczyń mózgowych i zaowocowały licznymi publikacjami w renomowanych periodykach neurochirurgicznych. Badania opierają się na komputerowej analizie krętości naczyń mózgowych, w istotny sposób przyczyniając się do poznania mechanizmów powstawania i pękania tętniaków. Pierwsza z prac pod tytułem "*Computer-aided analysis of middle cerebral artery tortuosity: association*

with aneurysm development" została opublikowana na łamach Journal of Neurosurgery (IF=4.029). Wyniki tego badania wskazują, że pacjenci posiadający tętniaki tętnicy środkowej mózgu mają niższe wartości wskaźnika Długości Względnej tętnicy mózgu środkowej, niższe wartości Sumy Wartości Kątów tętnicy mózgu środkowej, a wyższe wartości Indeksu Trójkątnego. Wszystkie opisane parametry przemawiają za wyższą krętością tętnicy mózgu środkowej u pacjentów z tętniakami tego naczynia. Kolejna praca „*Analysis of anterior cerebral artery tortuosity: association with anterior communicating artery aneurysm rupture*" została opublikowana na łamach World Neurosurgery (IF=1.924). Wykazano w niej, że pacjenci posiadający wyższe wartości wskaźników krętości tętnicy mózgu przedniej są mniej zagrożeni pęknięciem tętniaka tętnicy łączącej przedniej. Na tej podstawie można podejrzewać, iż krętość jest zmianą adaptacyjną, a jej wyższe wartości są związane z niższym ryzykiem pęknięcia tętniaków. Praca „*Tortuosity of internal carotid artery and its clinical significance in development of an aneurysm*" dotycząca zmian w krętości tętnicy szyjnej wewnętrznej w odcinku wewnątrzczaszkowym została opublikowana w Journal of Clinical Medicine (IF=5.583). W pracy tej wykazano zwiększone wartości deskryptorów krętości takich jak Suma Kątów Zagięcia, Indeksu Trójkątnego, Miara Kątów Przegięcia, a niższe wartości wskaźników takich jak Długość Względna u pacjentów posiadających tętniaki tętnicy szyjnej wewnętrznej. Co więcej, wykazano związek zwiększonej wartości parametru Product of Angle Distance (PAD), z większym ryzykiem pękania tętniaków. Z kolei w pracy pod tytułem „*Increased tortuosity of ACA might be associated with increased risk of ACoA aneurysm development and less aneurysm dome size: a computer aided analysis*" opublikowanej na łamach European Radiology (Impact Factor= 4.027) wykazano, iż czynniki związane ze zwiększoną krętością naczyń takie jak wyższa Długość Względna tętnicy przedniej mózgu, Suma Miar Kątów Przegięcia i wyższy Indeks Trójkątny są dodatnio skorelowane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju tętniaka tętnicy łączącej przedniej. Co więcej, w pracy wykazano, że zwiększona wartość Indeksu Trójkątnego jest ujemnie skorelowana z wymiarem kopuły tętniaka. Natomiast w pracy pt. "*Intracranial aneurysm distribution and characteristics according to gender*" opublikowanej na łamach British Journal of Neurosurgery (IF=1.238) wykazano, iż kobiety są bardziej zagrożone ryzykiem występowania mnogich tętniaków mózgu. Dodatkowo w badanym materiale stwierdzono częstsze występowanie u kobiet tętniaka tętnicy szyjnej wewnętrznej, rzadsze tętniaka tętnicy łączącej przedniej oraz istotnie niższą wartość wskaźnika stosunku wymiaru kopuły do szyi tętniaka. Kolejną publikacją poruszającą tematykę matematycznych czynników rokowniczych w chorobach naczyniowych mózgu jest praca pod tytułem "*Computer-Assisted Analysis of*

Intracerebral Hemorrhage Shape and Density" opublikowana na łamach World Neurosurgery (IF=1.924), której jestem współautorem. Wprowadziła ona nowe deskryptory radiologiczne takie jak Zbicie, Wymiar Fraktalny i Czynnik Kołowy. Parametry te mogą służyć jako potencjalne czynniki rokownicze w przebiegu samoistnego krwiaka śródmózgowego. W pracy wykazano, że wyższe wartości wymienionych wskaźników są związane z gorszym rokowaniem w samoistnym krwiaku śródmózgowym. Co więcej, wieloczynnikowa analiza regresji wykazała, iż Wymiar Fraktalny jest niezależnym predyktorem wyniku leczenia w samoistnym krwawieniu śródmózgowym. Wyniki pracy wskazują na możliwość podjęcia próby radiologicznej identyfikacji pacjentów zagrożonych niepomyślnym rokowaniem.

Jestem również współautorem szeregu doniesień zjazdowych dotyczących chorób naczyń mózgowych prezentowanych na konferencjach międzynarodowych i krajowych:

- *„Endovascular management of cerebral aneurysms: long-term outcomes and complications*". 41 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Bydgoszcz, 06-09.06.2014
- *"Infiltration and activation of lymphocytes In intracranial aneurysm wall"* 24th European Stroke Conference, Wiedeń, Austria, 13-15.05.2015
- *"T-cells activation after subarachnoid haemorrhage*". 24th European Stroke Conference, Wiedeń, Austria, 13-15.05.2015
- "*Zmiany rozkładu i aktywacji subpopulacji limfocytów po krwawieniu podpajęczynówkowym. Changes in lymphocyte subpopulations and activation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage*". 42 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów z Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie, Lublin, 23-26.09.2015
- *„Wpływ krętości tętnicy środkowej mózgu na powstawanie jej tętniaków*". 43 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Łódź, 6-9.09.2017
- *„Activation of immune system after aneurysmal subarachnoid haemorrhage*". 17th European Congress of Neurosurgery, Wenecja, Włochy, 1-5.10.2017
- "*Computer-aided analysis of anterior cerebral artery tortuosity*". 18th European Congress of Neurosurgery, Bruksela, Belgia, 21-25.10.2018

Odbyłem kilka kursów specjalistycznych z zakresu leczenia chorób naczyniowych mózgu:

luty 2011	The European training course in neurosurgery on vascular neurosurgery – EANS- Tallinn, Estonia, 20-24 .02.2011

październik 2013	32nd European workshop on basic techniques of microsurgery Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna, Wiedeń, Austria, 28-30.10.2013
październik 2013	32nd European workshop on cerebral revascularization. Department of Neurosurgery, Medical University of Vienna, Wiedeń, Austria, 31.10-02.11.2013

d) Kranioplastyka

Kolejnym tematem, któremu poświęciłem uwagę są ubytki kości czaszki, stanowiące częsty problem w praktyce neurochirurgicznej. Powstają zazwyczaj w wyniku interwencji neurochirurgicznej, urazów czaszkowo-mózgowych, oraz w wyniku chorób nowotworowych zajmujących kości czaszki. Zaopatrywanie ubytków kości czaszki stanowi jedną z podstawowych umiejętności neurochirurga. W dwóch pracach *„The treatment of Cranial Defects with Codubix® implants"* i *„The evaluation of early and late results of using Codubix cranial prosthesis"*, których jestem współautorem, zostały zaprezentowane wyniki leczenia protezami wykonanymi z dzianiny propylenowo-poliestrowej. Częstym problemem jest dopasowanie protezy do złożonego kształtu ubytku kostnego. Duży rozmiar ubytku dodatkowo komplikuje dopasowanie ze względu na zróżnicowanie krzywizny. W Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM stosowane są protezy przygotowywane indywidualnie dla pacjenta. Z tego powodu wziąłem udział w wieloośrodkowym projekcie badawczym polegającym na opracowaniu wyników leczenia ubytków kości czaszki protezami konstruowanymi indywidualnie dla pacjenta. Efektem współpracy międzyośrodkowej są publikacje i doniesienia zjazdowe. Praca *"Reconstruction of cranial defects with individually formed cranial prostheses made of polypropylene polyester knitwear: an analysis of 48 consecutive patients"* została opublikowana w Journal on Neurotrauma (IF=4,29). Z kolei praca *„Treatment of very large cranial defects with individually shaped polypropylene polyester knitwear prostheses -series of 11 cases"* opublikowana na łamach Journal of Neurosurgical Sciences (IF=1,65) przedstawia serię olbrzymich ubytków zaopatrzonych protezami indywidualnie przygotowanymi dla pacjenta. Największa wykonana proteza prezentowana w opublikowanej serii przypadków została zaimplantowana przeze mnie w u pacjenta z rozległym ubytkiem pourazowym.

e) Gruczolaki przysadki mózgowej:

Badania nad gruczolakami przysadki stanowią znaczącą część mojej aktywności naukowej i są efektem pracy zarówno w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM, jak i w Zakładzie Neuropatologii UJ CM w Krakowie. Obroniona praca doktorska zatytułowana: „*Morfometryczna ocena ekspresji hormonalnej gruczolaków przysadki operowanych drogą przezklinową w relacji do obrazu klinicznego*" skupiała się na poznaniu zależności między obrazem klinicznym a wynikami badań immunohistochemicznych u pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu gruczolaka przysadki mózgowej. Efektem badań nad gruczolakami przysadki były również kolejne publikacje. W pracy pt. „*The relation of pituitary adenomas invasiveness and the proliferative index measured by immunoexpression of topoisomerase IIα*" opublikowanej na łamach Endokrynologii Polskiej (IF=1.055) opisany został związek immunoekspresji topoizomerazy IIα z agresywnością gruczolaków przysadki. Praca wykazała przydatność wyżej wspomnianego markera jako potencjalnego predyktora inwazji zatoki jamistej. Naciekanie zatok jamistych przez gruczolaka przysadki wpływa na radykalność zabiegu operacyjnego, a w konsekwencji na przebieg pooperacyjny i rokowanie. Do chwili obecnej nie ustalono jednak, jakie markery najlepiej odzwierciedlają agresywne zachowanie gruczolaków przysadki. W badaniu oceniono związek pomiędzy inwazyjnością gruczolaków przysadki a ekspresją topoizomerazy IIα w grupie 72 pacjentów po przebytej przezklinowej operacji z powodu gruczolaka przysadki. Zaawansowanie guza oceniano stosując skale Hardy'ego w modyfikacji Wilsona i skalę Knospa. Z kolei ekspresję topoizomerazy IIα oceniano analizując ilościowo odczyny immunohistochemiczne. Stwierdzono istotną statystycznie korelację pomiędzy zaawansowaniem gruczolaka przysadki w skali Knospa a ekspresją topoizomerazy IIα (współczynnik korelacji R Spearmana 0.3611, $p<0.005$). Stwierdzono istotny wzrost ekspresji topoizomerazy IIα w guzach w stopniu zaawansowania E wg skali Hardy'ego (test H Kruskal-Wallisa, $p=0.0034$). Ekspresja topoizomerazy IIα korelowała także z wielkością guza (współczynnik korelacji R Spearmana 0.4117, $p<0.001$). Wyższe wartości indeksu ekspresji obserwowano w makrogruczolakach w porównaniu z mikrogruczolakami ($p<0.05$, test Manna-Whitney'a). Wykazano, że ekspresja topoizomerazy IIα korelowała z naciekaniem zatok jamistych. W przeprowadzonym badaniu wykazano, że ekspresja topoizomerazy IIα lepiej koreluje z inwazyjnością gruczolaków przysadki niż z ekstensywnością ich wzrostu. Stąd topoizomeraza IIα może być przydatnym markerem agresywności gruczolaków przysadki. W pracy „*The reliability of the specimens for neuropathological evaluation in*

pituitary adenomas treated via transphenoidal route" przedstawiono trudności interpretacyjne w badaniu neuropatologicznym materiału tkankowego uzyskanego drogą resekcji przezklinowej gruczolaka przysadki mózgowej. W pracach zatytułowanych *„The quantitative evaluation of the immunohistochemical expression of the pituitary adenomas"* i *„Quantitative immunohistochemical assessment of clinically non-functioning pituitary adenomas"* przedstawiono precyzyjny sposób ilościowej oceny badań immnohistochemicznych, przedyskutowano również wpływ metody oceny na uzyskiwane wyniki.

f) Choroby układu pozapiramidowego

Jestem współautorem publikacji i doniesień zjazdowych dotyczących leczenia chirurgicznego pacjentów z chorobami układu pozapiramidowego. Praca dotycząca jakości życia pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych metodą głębokiej stymulacji mózgu pod tytułem *„Daily living activities and their relationship to health-related quality of life in Parkinson's disease patients after subthalamic nucleus deep brain stimulation"* została opublikowana na łamach World Neurosurgery (IF=1,92). Podczas XXIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Neurologicznego w 2017 roku w Gdańsku paraca pt. *„Czynność układu sercowo-naczyniowego po głębokiej stymulacji jądra niskowzgórzowego u chorych z chorobą Parkinsona"* otrzymał wyróżnienie w sesji Choroby Układu Pozapiramidowego. Kolejne dwie prace zostały zaprezentowane na międzynarodowym zjeździe 3rd Congress of the European Acasdemy of Neurology w Holandii: *„Effect of bilateral subthalamic deep brain stimulation on quality of live in Parkinson's disease"*, *"Increase of ghrelin levels after bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease"*.
Aktualnie jestem zaangażowany we wdrożenie metody chirurgicznego leczenia pacjentów z chorobami układu pozapiramidowego za pomocą robota neurochirurgicznego Rosa. Będzie to pierwsze zastosowanie tego urządzenia w Polsce.

g) Neuroonkologia

Uczestniczę w międzynarodowym projekcie dotyczącym poprawy jakości opieki nad pacjentem neuroonkologicznym. Nawiązałem międzynarodową współpracę z Division of Neurooncology Mayo Clinic, Phoenix, Arizona, USA w zakresie neuroonkologii, kompleksowej opieki nad pacjentem neuroonkologicznym, stworzenia tzw. virtual tumour board, wirtualnych szkoleń w zakresie neuroonkologii. Byłem głównym organizatorem międzynarodowych warsztatów neuroonkologicznych *„Współczesne leczenie chorych z*

glejakiem mózgu", które odbyły się w Krakowie 4 października 2018 roku. Gościem specjalnym warsztatów był pan profesor Maciej Mrugała neuroonkolog z Mayo Clinic, Phoenix, Arizona USA.

Jestem pierwszym autorem pracy na temat neuropatologii guzów kanału kręgowego u pacjentów leczonych w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM „*Tumours and tumour-like lesions of the spinal canal and spine. A review of 185 consecutive cases with more detailed close-up on some chosen pathologies*".

Jestem współautorem kilku publikacji dotyczących diagnostyki i leczenia guzów mózgu: "*Bilateral cerebellar hematoma after supratentorial glioma surgery*", "*Multiple cerebral glioma or tumor dissemination via CSF pathways?*", "*Direct surgical outcome of meningiomas obliterating the superior sagittal sinus*", "*Ocena trafności histologicznych rozpoznań guzów wewnątrzczaszkowych przez neuroradiologów w oparciu o badanie metodą tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego*". Ponadto jestem autorem bądź współautorem kilku doniesień zjazdowych dotyczących neuroonkologii. Odbyłem szereg szkoleń specjalistycznych z dziedziny neuroonkologii:

luty 2017	Staż naukowy w Klinice Neurochirurgii w Innsbrucku, Austria – chirurgia podstawy czaszki, chirurgia kręgosłupa (dwa tygodnie)
marzec 2019	Fluorescence guided resection using gliolan. University Hospital Münster, Niemcy, 22.03.2019
marzec 2016	Endoscopic & Microurgical Dissection Course for Skull Base Team. Varese, Włochy, 29.02– 04.03.2016
czerwiec 2015	Microscopic and Endoscopic Approaches to the Skull Base Surgery. Strasbourg, Francja, 3-5.06.2015
luty 2012	The European training course in neurosurgery on tumour. European Association of Neurosurgical Societies, Pecz, Węgry
grudzień 2009	Chirurgia oczodołu. Anatomia i techniki operacyjne w chirurgii podstawy czaszki. IX konferencja Polskiego Towarzystwa Chirurgii Podstawy Czaszki, Warszawa, 03-05.12.2009
maj 2007	Neuroonkologia. Polska Szkoła Neurochirurgii, Poznań, 20-24.05.2017
luty/marzec 2005	Stereotaksja i neurochirurgia czynnościowa. Klinice Neurochirurgii i Chirurgii Głowy, 10 Wojskowy Szpital Kliniczny, Bydgoszcz, 28.02-11.03.2015

h) Osiągnięcia dydaktyczne i organizatorskie:

Od 2004 roku prowadzę zajęcia z neurochirurgii dla studentów Wydziału Lekarskiego i Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie. Od 2010 roku jestem zaangażowany wraz z zespołem Zakładu Dydaktyki Medycznej UJ CM w Krakowie we wdrożenie nowej formuły zajęć dla studentów prowadzonych metodą Problem Based Lerning (PBL) czyli Nauczanie Oparte o Problem na Uniwersytecie Jagiellońskim Collegium Medicum w Krakowie. Współorganizowałem kurs dla nauczycieli akademickich „*Zaawansowane techniki edukacyjne w naukach medycznych. Kurs podstawowy*" (projekt „Pro bono Collegii Medici Universitatis Jagiellonicae" współfinansowany z środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego i realizowanego w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki). Jako tutor PBL prowadzę zajęcia w ramach przedmiotu Introduction to Clinical Sciences dla studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców UJ CM. Od 2005 roku z ramienia Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM współorganizuję kolejne edycje Festiwalu Nauki. Prowadziłem warsztaty neuroanatomiczne i neurochirurgiczne podczas International Medical Students' Conference w Krakowie w 2016 i 2017 roku. Byłem członkiem Jury w trakcie sesji neurologicznej podczas International Medical Students' Conference w Krakowie w 2017 i w 2018 roku.

Byłem opiekunem naukowym licznych prac studentów medycyny Wydziału Lekarskiego UJ CM zaprezentowanych podczas studenckich konferencji naukowych krajowych i międzynarodowych (V Studenckie Ogólnopolskie Forum Radiologiczne Warszawa 2019; NEURONUS 2018 IBRO Neuroscience Forum, Kraków 2018; 13th YES Meeting, Porto, Portugalia 13-16.09.2018; Juvenes Pro Medicina, Łódź 25-25.05.2018; 26th International Medical Students' Conference 2018, Kraków 2018; International Medical Congress of Silesia 2018; Studencka Konferencja Chirurgii Głowy i Szyi Heads Up! Warszawa, 2017; International Medical Students' Conference Kraków, 2017; 28th European Students' Conference, Berlin, Niemcy, 2017). Część prac została nagrodzona I i II miejscem oraz grantem publikacyjnym.

Byłem współorganizatorem XXXVI Zjazdu Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów w Krakowie w 2004 roku oraz szkolenia „Leczenie chorób układu naczyniowego mózgu" w ramach Polskiej Szkoły Neurochirurgii w Krakowie w 2006 roku. Jestem również współorganizatorem cyklicznych zebrań naukowych Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów.

Od października 2018 roku pełnię obowiązki Kierownika Kliniki Neurochirurgii i Neurotraumatologii UJ CM. Pełnię również funkcję kierownika specjalizacji lekarza Rogera Krzyżewskiego. Jestem recenzentem czasopism: Journal of Pediatric Neurology ISSN 1304-2580 oraz Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques ISSN: 1895-4588. Ponadto od wielu lat jestem członkiem towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, European Association of Neurosurgical Societies i Polskiego Towarzystwa Chirurgii Kręgosłupa. Jestem ponadto Sekretarzem Oddziału Krakowskiego Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów od 2013 roku.