

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko. **TOMASZ TYKOCKI**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem

nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

2007r. Dylom lekarza,

II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

2008r. Studia Podyplomowe- Zarządzanie Zakładami Opieki Zdrowotnej;

Szkoła Główna Handlowa w Warszawie

2012r. Doktor nauk medycznych, tytuł rozprawy: „Ocena skuteczności

stymulacji jądra niskowzgórzowego u pacjentów z chorobą Parkinsona”

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie;

Promotor - Prof. Danuta Ryglewicz

2014r. Specjalizacja w dziedzinie neurochirurgii

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach

naukowych/ artystycznych.

2009-2012r. Studia Doktoranckie,

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

2009-2010r- Młodszy asystent-

Klinika Neurochirurgii, Szpital Bielański w Warszawie

2010-2014r Młodszy asystent- Rezydent,

Klinika Neurochirurgii, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

2014-2015r. Adiunkt w Klinice Neurochirurgii,

Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

2015-2016r. Specjalista Neurochirurg, Department of Neurosurgery,

Walton Centre Foundation Trust, Liverpool, Wielka Brytania

2016-2017r. Oddział Neurochirurgii,

Szpital Zachodni w Grodzisku Mazowieckim

Od 2017r. Spinal Unit, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne,

Wielka Brytania

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. 2003 nr 65 poz. 595):

a. tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Cykl publikacji

„Dynamiczne uszkodzenie rdzenia kręgowego w mielopatii szyjnej. Zastosowanie kinetycznego rezonansu magnetycznego i tensora dyfuzji (DTI)”

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 4 oryginalnych prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR). Sumaryczny **IF wynosi 8,123 pkt (KBN/MNiSW-110 pkt)**. Wymienione prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy)

I. Analysis of morphometric parameters in cervical canal stenosis on neutral and dynamic magnetic resonance imaging

Autorzy: **Tykocki T**, du Plessis J, Wynne-Jones G.

World Neurosurgery. 2018 Jun;114:e317-e322 **IF 1.924/ KBN/MNiSW 30**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu projektu badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji

manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 50%.

II. Correlation between the severity of myelopathy and cervical morphometric parameters on dynamic magnetic resonance imaging

Autorzy: **Tykocki T**, du Plessis J, Wynne-Jones G.

Acta Neurochirurgica (Wien). 2018 Jun;160(6):1251-58. **IF 1.929/ KBN/MNiSW 25**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu projektu badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 50%.

III. Cervical spine and cord angle mismatch in the pathogenesis of myelopathy

Autorzy: **Tykocki T**, du Plessis J, Wynne-Jones G.

World Neurosurgery. 2018 Jul;115:e272-e278. **IF 1.924/ KBN/MNiSW 30**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu projektu badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 60%.

IV. Predictive value of flexion and extension diffusion tensor imaging in the early stage of cervical myelopathy

Autorzy: **Tykocki T**, English P, Minks D, Krishnakumar A, Wynne-Jones G

Neuroradiology. 2018 DOI 10.1007/s00234-018-2097-y **IF 2.346/ KBN/MNiSW 25**

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu projektu badania, analizie i interpretacji wyników, analizie statystycznej, przeglądzie piśmiennictwa, redakcji manuskryptu, zapewnieniu integralności całego badania. Mój proporcjonalny udział w realizacji pracy szacuję na 50%.

Cykl publikacji: IF 8.123/ KBN/MNiSW 110

Wprowadzenie

Mielopatia szyjki (CSM) jest dobrze poznanym zespołem objawów klinicznych, które powstają w wyniku kombinacji kilku czynników etiologicznych. Ze względu na istniejącą korelację między zwężeniem kanału kręgowego kręgosłupa szyjnego (stenoza szyjna) oraz występowaniem objawów mielopatii sformułowano koncepcję patoanatomiczną mielopatii szyjnej stanowiącą, że zwężenie kanału kręgowego powoduje mechaniczną kompresję rdzenia szyjnego, prowadzącą do lokalnego niedokrwienia tkanki nerwowej i pojawienie się typowych objawów neurologicznych. Jednak ten prosty mechanizm nie wyjaśnia całego spektrum objawów klinicznych obserwowanych w CSM, w szczególności u pacjentów z objawami mielopatii bez ewidentnego statycznego ucisku rdzenia kręgowego w obrazowaniu MRI w pozycji neutralnej.

Coraz więcej dowodów pokazuje, że u pacjentów ze stenoza szyjna, w pierwszej kolejności, dochodzi do dynamicznego mikrourazu rdzenia w zgięciu i wyproście (ang. flexion-extension injury). Patomechanizm ten powtarza się podczas ruchów kręgosłupa szyjnego powodując zwiększone napięcie i naprężenie rdzenia kręgowego skutkujące miejscowym uszkodzeniem aksonów. Dynamiczny uraz rdzenia szyjnego związany z jego patologicznym rozciąganiem i naprężeniem jest obecnie powszechnie uznawany za główny czynnik etiologiczny mielopatii szyjnej.

Podczas fizjologicznego ruchu występują znaczne napięcia osiowe w rdzeniu szyjnym, szczególnie w obszarze złącza czaszkowo-szyjnego, gdzie zgięcie jest największe. Wówczas rdzeń kręgowy rozciąga się o 1/4 jego długość, powodując miejscowe znaczące napięcie rdzenia kręgowego. Natomiast w obecności stenozy kanału kręgowego, podczas zgięcia i wyprost, podatność tkanki nerwowej rdzenia kręgowego może zostać przekroczona powodując przemijające lub trwałe uszkodzenie neuronalne.

Zastosowanie dynamicznego rezonansu magnetycznego w pozycjach zgięcia i wyprostowania umożliwia ocenę zmian dynamicznych kanału kręgowego i rdzenia kręgowego u pacjentów z mielopatią szyjną. Standardowy, statyczny MRI w pozycji neutralnej nie uwzględnia dynamicznych warunków biomechanicznych, które mogą wywoływać objawy kliniczne podczas ruchów szyi. Niektóre zmiany patologiczne kręgosłupa szyjnego mogą być niewidoczne w klasycznym, statycznym badaniu MRI. Podczas zgięcia odcinka szyjnego kręgosłupa istnieje ryzyko ucisku rdzenia przez osteofity i zwyrodniałe dyski, a wyprost może prowadzić do kompresji przez przerosnięte więzadło żółte. Zastosowanie kinetycznego MRI pozwala zidentyfikować hiperintensywne zmiany w rdzeniu niewidoczne w standardowym MRI oraz jest przydatne w planowaniu zakresu i typu dostępu operacyjnego.

DTI dostarcza użytecznych danych ilościowych o stanie funkcjonalnym rdzenia kręgowego i mikrostruktury tkanki poprzez śledzenie dyfuzji cząsteczek wody w rdzeniu kręgowym. DTI jest obiecującym, nieinwazyjnym narzędziem do wykrywania subtelnych uszkodzeń rdzenia kręgowego, niewidocznych w konwencjonalnym MRI. Wartość prognostyczna DTI została potwierdzona w ostrym uszkodzeniu rdzenia kręgowego i wykazała wzrost wartości współczynnika ADC (ang. apparent diffusion coefficient) i obniżone wartości FA (ang. fractional anisotropy). Zmiany wykryte w DTI mogą odzwierciedlać nieprawidłowości mikrostrukturalne uszkodzonego rdzenia szyjnego, w tym glejozę, zwyrodnienie Wallera zstępujących i wstępujących dróg oraz pozakomórkowy obrzęk prowadzący do zwiększonej ruchliwości wody (ADC) i zmniejszonej anizotropii (FA). Parametry DTI są bardziej czułe, aby wykryć wczesny etap uszkodzenia tkanki nerwowej przed pojawieniem się hiperintensywnych zmian T2-zależnych w konwencjonalnym obrazowaniu MRI.

W oparciu o dynamiczny model mielopatii szyjnej spowodowanej nadmiernym rozciąganiem rdzenia jako głównego czynnika etiologicznego, dynamiczny MRI w

pozycjach zgięcia i wyprostowania staje się ważnym narzędziem w diagnostyce wczesnej mielopatii. Natomiast zastosowanie dynamicznego (zgięcie-wyprost) obrazowania DTI u pacjentów skapo- i wczesnoobjawowych pozwala zdiagnozować mikrouszkodzenia rdzenia kręgowego.

Cele badawcze

- I. Porównanie cech morfometrycznych kanału i rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym u pacjentów ze stenozą szyjną w obrazowaniu MRI w trzech pozycjach: zgięcie, pozycja neutralna, wyprost.
- II. Analiza predyktorów morfometrycznych występowania zmian hiperintensywnych w obrazach T2-zależnych w rdzeniu szyjnym. Ocena radiologiczna w dynamicznym MRI kręgosłupa szyjnego.
- III. Analiza niewspółmiernej ruchomości kręgosłupa szyjnego i rdzenia kręgowego w pozycjach dynamicznych u pacjentów bezobjawowych oraz z mielopatią szyjną. Zbadanie korelacji między kątowym współczynnikiem niedopasowania kręgosłupa i rdzenia szyjnego [spine/cord angle mismatch] a stopniem nasilenia mielopatii szyjnej.
- IV. Analiza korelacji między zaawansowanymi cechami morfologicznymi rdzenia i kanału kręgowego w odcinku szyjnym w dynamicznym MRI a nasileniem objawów klinicznych mielopatii.
- V. Porównanie parametrów tensora dyfuzji w pozycjach zgięcia i wyprostowania u pacjentów z wczesnym stadium mielopatii. Ocena parametrów DTI w obu pozycjach dynamicznych na poziomie stenozy, ale także w poziomach referencyjnych powyżej i poniżej kompresji.

Omówienie

Monotematyczny cykl publikacji obejmuje 4 prace oryginalne odnoszące się do projektu badawczego przeprowadzonego w Anglii w Szpitalu Uniwersyteckim w Newcastle. We wszystkich czterech publikacjach jestem pierwszym autorem i głównym wykonawcą badania.

Publikacja nr 1

Analysis of Morphometric Parameters in Cervical Canal Stenosis on Neutral and Dynamic Magnetic Resonance Imaging.

W badaniu oceniono czynniki morfometryczne u pacjentów ze stenozą odcinka szyjnego kręgosłupa, u których wykonano badanie rezonansu magnetycznego we 3 pozycjach: zgięcie, pozycja neutralna, wyprost. Analizę wykonano na grupie 55 pacjentów. Oceniano następujące czynniki morfometryczne: przekrój rdzenia kręgowego (SC area), powierzchnia płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF area), rezerwę płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF/CSF+SC). Pomiary wykonywano na poziomie najbardziej nasilonej stenozy szyjnej oraz na poziomach referencyjnych C2/C3 oraz C7. Pacjentów podzielono na dwie grupy zależnie od występowania lub braku zmian hiperintensywnych w rdzeniu kręgowych (ang. high signal, HS) w sekwencjach T2-zależnych na poziomie stenozy szyjnej.

Stenozę szyjną stwierdzono na poziomie C5/6 u 22 (40%) pacjentów, C6-7 u 15 (27,3%), C3/4 lub C4/5 u 18 (33%) pacjentów. Na podstawie porównania czynników morfometrycznych stwierdzono istotną różnicę dla rezerwy CSF pomiędzy zgięciem a wyprostem ($0,47 \pm 0,18$ vs. $0,40 \pm 0,21\text{mm}^2$, $p < 0,05$). Powierzchnia SC była znamiennej mniejsza w zgięciu ($58,8 \pm 13,3 \text{ mm}^2$) niż w pozycji neutralnej ($66,9 \pm 22,3 \text{ mm}^2$) i wyproście ($68,3 \pm 19,1 \text{ mm}^2$). Zmiany hiperintensywne (HS) w rdzeniu

szyjnym stwierdzono w 22 przypadkach. Po przeprowadzeniu analizy regresji logistycznej stwierdzono dwa predyktory występowania HS w rdzeniu kręgowym: przekrój SC w wyproście (OR 1,46; 95% CI 1,07 -1,84) i przekrój (CSF + SC) w zgięciu (OR 1,32, 95% CI 1,06 do 1,45).

Na podstawie analizy krzywej ROC stwierdzono znaczące ryzyko wystąpienia HS, gdy przekrój rdzenia w wyproście jest mniejszy niż 55 mm² (czułość 52,9%, swoistość 92,1%) a przekrój (CSF+SC) mniejszy niż 99 mm² w zgięciu (czułość 64,7%, specyficzność 70,3%). Stwierdzono również istotną różnicę pomiędzy powierzchnią SC w wyproście, która była mniejsza u pacjentów z HS w SC (58,1 ± 19,9 vs. 73 ± 15,9 mm²; p<0,05). Podobnie. przekrój (CSF+SC) w zgięciu był większy w przypadkach bez HS o 22,9 mm² (122,1 ± 47,5 mm² vs. 99,2 ± 25,8 mm²; p <0,05).

Badanie jednoznacznie pokazało zmienność cech morfologicznych kręgosłupa i rdzenia szyjnego w zgięciu i wyproście. Występowanie zmian hiperintensywnych w rdzeniu kręgowym korelowało ze zmniejszoną powierzchnią rdzenia kręgowego w wyproście.

Publikacja nr 2

Correlation between the severity of myelopathy and cervical morphometric parameters on dynamic magnetic resonance imaging

Celem tego badania była analiza czynników predykcyjnych nasilenia objawów klinicznych mielopatii szyjnej na podstawie obrazowania kręgosłupa szyjnego w dynamicznym i statycznym rezonansie magnetycznym. Nasilenie objawów mielopatii oceniano w skali Nurick natomiast do oceny stenozy kręgosłupa szyjnego użyto 4-stopniowej skali Muhle. Do oceny morfologii kręgosłupa szyjnego wykorzystano

następujące parametry: odległość punktu środkowego rdzenia kręgowego wewnątrz kanału kręgowego do (wartość L), przekrój rdzenia kręgowego (SC area), powierzchnia płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF area), rezerwę płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF/CSF+SC), długość szyjnego odcinka rdzenia (LCC) zdefiniowana jako odległość między linią łączącą łuki C1 i linią poprowadzoną wzdłuż dolnej blaszki granicznej C7 (odpowiednio długość przednia - aLCC i tylna - pLCC), kąt rdzenia szyjnego (CCA) mierzony w przekrojach strzałkowych MRI z wartością ujemną dla kifozy i dodatnią dla lordozy. Różnicę CCA w zgięciu (flexion, F) i wyproście (extension, E) obliczona następująco:

$$\text{dif}_{F-E} \text{CCA} = [\pm (180 - |\text{CCA}_F|)] - [\pm (180 - |\text{CCA}_E|)]$$

Lordozę szyjną mierzono jako kąt Cobba między dolnymi płytkami granicznymi C2 i C7 (C lordosis) z ujemną wartością dla kifozy i dodatnią dla lordozy. Następnie sformułowano korelację między C lordosis i CCA jako stosunek różnic ich wartości między zgięciem i wyprostem (współczynnikiem niedopasowania kąтового kręgosłupa i rdzenia szyjnego) według wzoru:

$$\text{S/C angle ratio} = \text{dif}_{F-E} \text{C lordosis} / \text{dif}_{F-E} \text{CCA}$$

Do badania włączono 63 pacjentów. Rozkład pacjentów w klasyfikacji Nurick był następujący: stopień (0) - 8 (13%), stopień (1) - 14 (22%), stopień (2) - 18 (29%), stopień (3) - 8 (13%), stopień (4) - 9 (14%) i stopień (5) - 6 (10%). Różnica między wynikami w F i E dla C lordosis wyniosła $42,80^\circ \pm 14,4$, a dla CCA $30,42^\circ \pm 9,6$. Średnia wartość dla S/C angle ratio wyniosła $1,4 \pm 1,3$. Wynik w klasyfikacji Nurick dodatnio korelował z wiekiem ($p = 0,041$) i S/C angle ratio ($p = 0,011$), ujemnie z przekrojem SC ($p = 0,006$) w wyproście i różnicą (zgięcie-wyprost) dla wartości L ($p=0,004$).

Stwierdzono różnicę w ocenie stopnia stenozy szyjnej w klasyfikacji Muhle między obrazowaniem w pozycji neutralnej (N) i wyproście (E) (test chi-kwadrat; 15,2; $p =$

0,016). Szczególne różnice obserwowano w stopniu 0, gdzie przypisano tylko 4 (6%) pacjentów w E, ale 11 (17%) w N. Przeciwnie, odnotowano tylko 8 (13%) przypadków w stopniu 3 w N, a 13 (21%) w E. Nie było znaczących różnic w klasyfikacji Muhle między pozycjami F i N. Główne wnioski z badania to stwierdzenie zależności między ciężkością mielopatii a wiekiem, przekrojem rdzenia kręgowego w wyproście i zmniejszoną ruchliwością rdzenia kręgowego. Wykazano również związek między niedopasowaniem kątowym kręgosłupa i rdzenia i szyjnego (S/C angle ratio) a nasileniem mielopatii w skali Nurick.

Publikacja nr 3

Cervical Spine and Cord Angle Mismatch in the Pathogenesis of Myelopathy

Fizjologicznie podczas ruchów kręgosłupa szyjnego występuje proporcjonalny i skoordynowany ruch rdzenia kręgowego, następuje współmierna zmiana położenia kąтового kręgosłupa i rdzenia szyjnego. W przypadku zmniejszenia ruchomości rdzenia i jego odcinkowego zakotwiczenia w kanale kręgowym na poziomie stenozy może powstawać tzw. efekt cięciwy (ang. bowstring effect) powodujący patologiczne rozciąganie rdzenia kręgowego. Ponadto mniejsza ruchomość kątowa rdzenia podczas zgięcia i wyprostu kręgosłupa szyjnego prowadzi do powtarzalnego mikrourazu rdzenia tzw. efekt młota (ang. hammer effect).

Celem badania była analiza związku między zmiennością położenia kąтового kręgosłupa i rdzenia szyjnego w pozycjach zgięcia i wyprostu kręgosłupa szyjnego w obrazowaniu MRI. Oceniano również dysproporcję kątową w ruchomości rdzenia i kręgosłupa szyjnego u pacjentów z objawami mielopatii i bezobjawowymi. W grupie 65 pacjentów włączonych do badania, u 10 nie stwierdzono cech mielopatii (grupa 0 wg Nurick). Analizowano następujące parametry kręgosłupa i rdzenia szyjnego:

S/C angle ratio - współczynnikiem niedopasowania kąтового kręgosłupa i rdzenia szyjnego

Cervical lordosis dif_{F-E} - zamiana kąta Cobba kręgosłupa szyjnego w zgięciu i wyproście

CC angle dif_{FE} - zmiana kąta rdzenia szyjnego w zgięciu i wyproście

Porównanie parametrów morfologicznych kręgosłupa szyjnego między pacjentami z mielopatią (grupy I-V wg Nurick) i bez mielopatii (grupa 0 wg Nurick) ujawniły istotne różnice tylko dla S/C angle ratio (współczynniki niedopasowania kąтового kręgosłupa i rdzenia szyjnego), który był o 25% większy niż u pacjentów z mielopatią ($1,45 \pm 0,6$ vs $1,16 \pm 0,5$; $p < 0,05$). Wartość współczynnika S/C angle ratio w grupie I wg Nuricka wyniosła 1.32, stale wzrastając w kolejnych grupach do 1,59 w grupie V. W wielomianowym modelu regresji logistycznej uwzględniającej wiek, płeć, CC angle dif_{FE}, cervical lordosis dif_{F-E} wykazano pozytywną zależność tylko między współczynnikiem S/C angle ratio a stopniem nasilenia mielopatii w skali Nurick. Stwierdzono 2,6-krotne ryzyko nasilenia ciężkości mielopatii o jeden stopień w skali Nurick wraz ze wzrostem współczynnika S/C angle ratio.

Wyniki badania wyraźnie wykazały, że niewspółmierność kątowa pomiędzy kręgosłupem a rdzeniem szyjnym w pozycjach zgięcia i wyprostu koreluje z ciężkością mielopatii. Biomechaniczne wyjaśnienie tego zjawiska może polegać na tym, że odmienny zakres zmiany kątów między kręgosłupem a rdzeniem szyjnym w pozycjach dynamicznych może powodować powtarzające się mikrourazy rdzenia kręgowego.

Publikacja nr 4

Predictive value of flexion and extension diffusion tensor imaging in the early stage of cervical myelopathy

Obrazowania tensora dyfuzji (ang. diffusion tensor imaging, DTI) dostarcza jakościowych informacji dotyczących stanu czynnościowego rdzenia kręgowego i jego mikrostruktury na podstawie dyfuzji cząstek wody. DTI jest obiecującym nieinwazyjnym narzędziem pozwalającym stwierdzić subtelne mikrouszkodzenia rdzenia kręgowego, które są niewykrywalne w konwencjonalnych obrazach MRI. Znaczenie diagnostyczne i prognostyczne DTI znajduje zastosowanie we wczesnym obrazowaniu urazów rdzenia kręgowego.

W oparciu o dynamiczny model mielopatii szyjnej z występującym urazowym rozciąganiem rdzenia (stretch-associated injury), dynamiczny MRI w pozycjach zgięcia i wprost jest ważnym narzędziem diagnostycznym we wczesnej fazie mielopatii szyjnej. W badaniu porównano parametry DTI w pozycjach zgięcia i wyprost u pacjentów z wczesnymi objawami mielopatii szyjnej.

Do badania włączono 10 pacjentów we wczesnym stadium mielopatii szyjnej w grupie I i II w klasyfikacji Nurick, u których wykonano badanie DTI w zgięciu i wyproście. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono zmian patologicznych w rdzeniu kręgowym w standardowym obrazowaniu MRI. Oceniano 5 parametrów DTI: FA (fractional anisotropy), RD (radial diffusivity), AD (axial diffusivity), TRACEW (trace diffusion) and ADC (apparent diffusion coefficient) na poziomie stenozy szyjnej (ang. compression level, CL) oraz na poziomach referencyjnych C2 i C7. Obrazowanie DTI w zgięciu wykazała znaczącą różnicę tylko dla parametru TRACEW między C2 i C7 ($105,8 \pm 18,9$ vs. $83,7 \pm 14$; $p=0,0029$). Obrazowanie w wyproście pokazało

bardziej wyraźną zmienność parametrów między poszczególnymi poziomami. Stwierdzono istotną różnicę dla ADC między poziomem stenozy (CL) i C7 ($1378.9 \pm 381,8$ vs. $1227,2 \pm 269,2$; $p=0,001$). Wartość FA zmniejszyła się z $664,6 \pm 56,3$ na poziomie C2 do $553,1 \pm 75,5$ ($p=0,001$) w CL, różnica była również istotna między poziomami C2 i C7 ($p = 0,002$). Wyniki dla parametru RD były znacząco różne pomiędzy wszystkimi poziomami i osiągnęły wartości $612,9 \pm 105,1$ (C2), $955,3 \pm 319,4$ (CL) i $802,1 \pm 194,1$ (C7). Parametr TRACEW zmniejszył się z $92,3 \pm 14,4$ na poziomie C2 do $66,9 \pm 21,1$ na CL ($p = 0,0001$) i $64,4 \pm 15,5$ przy C7 ($p = 0,0002$).

Porównanie parametrów DTI między korespondującymi poziomami w zgięciu i wyproście wykazały różnicę dla wartości RD, która była znacząco wyższa w wyproście na CL ($p = 0,003$) i C7 ($p = 0,013$), a TRACEW uległ zwiększeniu w zgięciu na CL o 27,4% ($p = 0,001$) i C7 o 23,1% ($p = 0,013$). Na poziomie stenozy (CL) dwa parametry uległy zmniejszeniu: wartości FA w wyproście ($p = 0,027$) i ADC w zgięciu ($p = 0,048$).

W badanej grupie pacjentów stwierdzono znaczny wzrost wartości RD w wyproście na poziomie stenozy, co sugeruje wczesne uszkodzenie mieliny prowadzące do względnego wzrostu dyfuzji wody prostopadle do długiej osi rdzenia. Obniżenie wartości FA i TRACEW, głównie w wyproście, może odzwierciedlać utratę struktury błon komórkowych i nasilenie obrzęku zewnątrzkomórkowego. Powyższe różnice były bardziej nasilone w wyproście i były również widoczne dystalnie, poniżej poziomu stenozy.

Wnioski

(1) Zastosowanie dynamicznego MRI kręgosłupa szyjnego poprawia możliwości diagnostyczne u pacjentów ze stenozą kręgosłupa szyjnego oraz objawami mielopatii szyjnej. Obrazowanie dynamiczne pozwala uwidocznić zmiany patologiczne kręgosłupa i rdzenia szyjnego, które są niewidoczne w badaniu

MRI w pozycji neutralnej. Analiza parametrów morfometrycznych pokazała znaczące zmiany morfologiczne kręgosłupa i rdzenia szyjnego podczas zgięcia i wyprost. Istotne różnice obserwowano w pomiarach rdzenia, którego przekrój zmieniał się o 16% między zgięciem i wyprostem. Obserwowano również istotne różnice dla rezerwy płynu mózgowo -rdzeniowego, która wzrastała o blisko 18% w zgięciu. Wyniki te pokazują jak duże znaczenie odgrywają dynamiczne czynniki biomechaniczne w powstawaniu różnych patologii kręgosłupa szyjnego, a dynamiczne mikrouszkodzenia rdzenia kręgowego mają kluczowe znaczenie w patofizjologii mielopatii szyjnej.

- (2) Wykazano korelację ognisk hiperintensywnych w rdzeniu szyjnych w obrazach T2 zależnych u pacjentów z mielopatią ze zmianami morfologii kręgosłupa i rdzenia szyjnego. Przekrój rdzenia szyjnego w wyproście poniżej 55 mm² oraz sumaryczne pole powierzchni rdzenia i płynu mózgowo rdzeniowego w zgięciu poniżej 90mm² są czynnikami predykcyjnymi zmian sygnału w rdzeniu kręgowym.
- (3) Wyniki pokazują, że dynamiczna kompresja rdzenia szyjnego wywołująca patologiczne naprężenia tkanki nerwowej, która odgrywa istotną rolę w powstawaniu objawów mielopatii szyjnej. Wykazano związek między zmiennością dynamiczną parametrów morfometrycznych kręgosłupa szyjnego i stopniem nasilenia mielopatii. Zmniejszona ruchliwość rdzenia podczas zgięcia i wyprost kręgosłupa szyjnego jest czynnikiem ryzyka wystąpienia mielopatii szyjnej. Jest to zgodne z tzw. efektem zakotwiczenia rdzenia występującym w stenozie szyjnej.
- (4) Wykazano niewspółmierną ruchomość rdzenia i kręgosłupa szyjnego w stenozie szyjnej, która została zdefiniowana jako kątowy współczynnik niedopasowania kręgosłupa i rdzenia szyjnego [ang. spine/cord angle ratio]. Współczynnik ten

obrazuje występowanie powtarzającego się dynamicznego mikrouszkodzenia rdzenia kręgowego podczas zgięcia i wyprostowania szyi. Współczynnik ten koreluje z nasileniem ciężkości mielopatii.

- (5) U pacjentów ze stenozą szyjną bez objawów mielopatii nie obserwowano dysproporcji kątowej między kręgosłupem a rdzeniem szyjnym. Średnia wartość współczynnika S/C angle ratio w grupie bez objawów mielopatii wynosiła 1,16 a w grupie z mielopatią 1,45.
- (6) Obrazowania metodą tensora dyfuzji w zgięciu i wyproście kręgosłupa szyjnego pozwala wykryć zmiany w rdzeniu kręgowym we wczesnej fazie mielopatii. Nieprawidłowe wartości parametrów DTI stwierdzono w obu dynamicznych pozycjach na poziomie stenozy szyjnej. Jednak miały one szczególne znaczenie diagnostyczne głównie w wyproście. U pacjentów z wczesnymi objawami mielopatii stwierdzono wzrost parametru RD (ang. radial diffusivity) w wyproście, który sugeruje wczesne uszkodzenie mieliny prowadzące do względnego wzrostu dyfuzji wody prostopadle do długiej osi rdzenia. Odnotowano również zmniejszenie wartości parametrów FA (ang. fractional anisotropy) i TRACEW (ang. trace diffusion), bardziej nasilone w wyproście, odzwierciedlające utratę struktury błon komórkowych i zwiększony obrzęk zewnątrzkomórkowy. Odchylenia wartości parametrów DTI obserwowano nie tylko na poziomie stenozy, ale również dystalnie na poziomie C7 świadczące o występującym odległym uszkodzeniu rdzenia w stosunku do poziomu bezpośredniego ucisku.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

5.1. Neuroonkologia

5.1.1. Zastosowanie fluorescencji śródoperacyjnej w operacyjnym leczeniu złośliwych glejaków mózgu

Użycie fluorescencji śródoperacyjnej z 5-ALA (ang. aminolevulinic acid) podczas chirurgicznego usuwania złośliwych glejaków mózgu pozwala zwiększyć zakres resekcji tych guzów. W artykule Fluorescence-guided resection of primary and recurrent malignant gliomas with 5-aminolevulinic acid. Preliminary results. (Tykocki T, Michalik R, Bonicki W, Nauman P. Neurol Neurochir Pol. 2012 Jan-Feb;46(1): 47-51. IF – 0,486) przedstawione zostały wstępne wyniki zastosowania 5-ALA w resekcji złośliwych glejaków mózgu u sześciu pacjentów oraz omówione aspekty techniczne tego typu zabiegów. Śródoperacyjna fluorescencja w świetle niebieskim pozwala zwiększyć zakres resekcji guza dzięki uwidocznieniu tkanki glejaka, która w normalnym, białym świetle, jest niewidoczna. Jednocześnie poszerzenie zakresu resekcji guza, zwiększa ryzyko nowych deficytów neurologicznych, dlatego technika ta wymaga dobrej znajomości anatomii oraz jednoczesowego zastosowania pomocniczych metod obrazowania jak śródoperacyjna ultrasonografia czy neuronawigacja.

5.1.2. Analiza 10-letniego przeżycia w glejaku wielopostaciowym

W publikacji *Ten-year survival in glioblastoma. A systematic review.* **Tykocki T, M Eltayeb. J Clin Neurosci. 2018 Aug;54:7-13; IF- 1,64** dokonano analizy literatury przedstawiającej przypadki co najmniej 10-letniego przeżycia w glejaku wielopostaciowym (GBM) w latach 1950 - 2014. Odnotowano 162 przypadki w 36 publikacjach z co najmniej 10-letnim przeżyciem. Na podstawie analizy dużych grup pacjentów z GBM obliczono, że odsetek 10-letnich przeżycia wyniósł 0,71%. Średnie całkowite przeżycie (OS, overall survival) wyniosło $15,9 \pm 6,3$ lat, a średni czas do

wznowy (PFS, progression-free survival) $11,9 \pm 5,6$ lat. Analiza regresji pokazała pozytywną korelację między PFS i OS, każdy dodatkowy rok przeżycia powyżej 10 lat korelował ze wzrostem PFS o 3.8 lat. Występowała również odwrotna zależność między wiekiem i OS, każdy dodatkowy rok przeżycia powyżej 10 lat współistniał z młodszym wiekiem przy rozpoznaniu o 4.7 lat.

Badanie pokazało, że 10-letnie przeżycia w glejaku wielopostaciowym są odnotowywane w literaturze, ale stanowią mniej niż 1% w populacji GBM. 10-letnie przeżycie zostały również opisane w kilku przypadkach, u których wykonano jedynie biopsję guza, bez resekcji chirurgicznej.

5.2. Neurochirurgia czynnościowa

5.2.1. Głęboka stymulacja mózgu w leczeniu choroby Parkinsona

Głęboka stymulacja mózgu (ang. deep brain stimulation; DBS) od lat 90-tych ubiegłego wieku znalazła zastosowanie w leczeniu choroby Parkinsona. Prace badawcze nad DBS prowadziłem w ramach studiów doktoranckich w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, a wyniki tych badań zostały zawarte w rozprawie doktorskiej zatytułowanej *Ocena skuteczności stymulacji jądra niskowzgórzowego u pacjentów z chorobą Parkinsona* oraz publikacjach naukowych:

1. Mandat T, Koziara H, Nauman P, **Tykocki T**, Bonicki W; Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: Biocybern. Biomed. Eng. - 2011, vol.31, nr 3, s.47-55 **IF – 0,234**
2. Mandat T, **Tykocki T**, Koziara H, Koziorowski D, Brodacki B, Rola R, Bonicki W, Nauman P. Subthalamic deep brain stimulation for the treatment of Parkinson disease. Neurol Neurochir Pol. 2011 Jan-Feb;45(1):32-6. **IF – 0,433**
3. **Tykocki T**, Szalecki K, Koziara H, Nauman P, Mandat T. Quality of life and depressive symptoms in Parkinson's disease after subthalamic deep brain

stimulation: a 2-year follow-up study. Turk Neurosurg. 2013;23(3):379-84 **IF – 0,529**

Wyniki pokazały wyraźną skuteczność DBS u pacjentów z chorobą Parkinsona w zakresie poprawy objawów ruchowych ocenianych w skali UPDRS-III średnio o 55.5%, redukcje dawek l-dopy średnio o połowę. Uzyskano również znaczącą poprawę jakości życia, średnio o 43.3% w skali Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) oraz poprawę z zakresie objawów depresyjnych o 25.3% w skali depresji Becka w obserwacji 6-miesięcznej .

W kolejnym etapie prac nad DBS analizowano występowanie tzw. efektu mikrolezji u pacjentów leczonych metodą DBS. Efekt mikrolezji polega na poprawie w zakresie objawów parkinsonowskich bezpośrednio po implantacji elektrod DBS do jądra niskowzgórzowego przy wyłączonej stymulacji struktur głębokich. Jakościowa i ilościowa analiza tego zagadnienia została opisana w artykule:

Tykowski T, Nauman P, Koziara H, Mandat T. Microlesion effect as a predictor of the effectiveness of subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. Stereotact Funct Neurosurg. 2013;91(1):12-7 IF 1.477

Analizę efektu mikrolezji przeprowadzono na grupie 79 pacjentów, u których oceniano objawy ruchowe w skali UPDRS-III przed oraz 48h po operacji bez włączonej stymulacji. Obserwowano znamienne korelację pomiędzy efektem mikrolezji a poprawą w zakresie objawów ruchowych w ciągu 6 miesięcy po włączeniu stymulacji. Badanie pokazało, że efekt mikrolezji ma wartość predykcyjną dla oceny skuteczności DBS w chorobie Parkinsona.

Kolejne prospektywne badanie oceniało percepcję w bólu u pacjentów z chorobą Parkinsona (***Tykowski T, Kornakiewicz A, Mandat T, Nauman P. Pain perception in patients with Parkinson's disease. J Clin Neurosci. 2013 May;20(5):663-6; IF 1,318.***)

Porównywano odczuwanie bólu podczas implantacji ramy stereotaktycznej w skali

VAS u pacjentów z chorobą Parkinsona (n=36, procedura DBS) oraz w grupie kontrolnej (n=34) u pacjentów z guzami mózgu, u których zakładano ramę stereotaktyczną celem wykonania biopsji guza mózgu. Ocenę w skali VAS wykonywano bezpośrednio po założeniu ramy stereotaktycznej oraz 24h po zakończeniu zabiegu. W obu przypadkach wynik w skali VAS był znacząco mniejszy w grupie z chorobą Parkinsona. To badanie pokazało, że odczuwanie bólu u pacjentów z chorobą Parkinsona jest znacznie niższe niż u pacjentów z guzami mózgu.

Trzy prace poglądowe przedstawiają wyniki przeglądu literatury odnoszącego się do:

- I. zastosowania jądra nakrywkowe konarowo-mostowego jako celu stereotaktycznego dla DBS u pacjentów z dominującymi objawami w zakresie zaburzeń chodu. (**Tykocki T, Mandat T, Nauman P. Pedunculopontine nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. Arch Med Sci. 2011 Aug;7(4): 555-64. IF – 1,214**)
- II. zastosowanie różnych celów stereotaktycznych dla DBS w leczeniu lekoopornej padaczki (**Tykocki T, Mandat T, Kornakiewicz A, Koziara H, Nauman P. Deep brain stimulation for refractory epilepsy. Arch Med Sci. 2012 Nov 9;8(5):805-16. IF – 1,067**)
- III. skuteczność DBS w leczeniu objawów autonomicznych występujących w chorobie Parkinsona (**Tykocki T, Mandat T, Nauman P. Influence of subthalamic deep brain stimulation on dysautonomia observed in Parkinson's disease. Neurol Neurochir Pol. 2010 May-Jun;44(3):277-84. IF – 0,451**)

5.3. Choroby naczyniowe mózgu

5.3.1. Ocena parametrów morfometrycznych u pacjentów z tętniakami naczyń mózgowych

Etiopatogeneza powstawania tętniaków mózgu (ang. intracranial aneurysm, IA) nie jest w pełni poznana. Jako jedną z kluczowych teorii uznaje się zaburzenie

warunków hemodynamicznych w obrębie kompleksu naczyniowego w obszarze IAs powodujące zmiany czynnościowe i strukturalne ściany naczyń mózgowych, które w dalszych etapach prowadzą do powstania tętniaka. W świetle teorii hemodynamicznej ważne stało się określenie czynników wpływających i promujących kaskadę tętniakotwórczą. Określenie predyktorów morfometrycznych krwawienia podpajęczynówkowego (aSAH) z tętniaka mózgu odgrywa ważną rolę w ocenie ryzyka krwawienia oraz postępowaniu leczniczym. Na podstawie wcześniejszych danych, szczególnie uwzględniając badanie *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA, NEJM 1998; Lancet 2003)*, wysunięto pogląd, że ryzyko aSAH jest wprost proporcjonalnie zależne do wielkości kopuły tętniaka. Jednak uwzględnienie tylko jednego czynnika (kopuła tętniaka) jako głównego predyktora oceny ryzyka aSAH jest znaczącym uproszczeniem i nie odzwierciedla złożonych zmian hemodynamicznych. Kluczowe znacznie odgrywają wzajemne stosunki morfometryczne kompleksu tętniaka i to one warunkują cechy hemodynamiczne, a nie prosta zależność między tylko jednym czynnikiem morfologicznym jak np. wielkość kopuły tętniaka.

Hipoteza badawcza zakładała występowanie **czynników morfometrycznych** wpływających na hemodynamikę przepływu krwi w obszarze tętniaka i mających istotne znaczenie dla oceny ryzyka aSAH.

Publikacje

1. *Endovascular embolization of ruptured and unruptured posterior circulation aneurysms. A multi-factor analysis.* **Tykocki T, Nauman P, Kostkiewicz B.** *Turk Neurosurg.* 2013;23(1):25-30. **IF 0,529**
2. *Morphometric predictors of posterior circulation aneurysms risk rupture.* **Tykocki T, Nauman P, Dowżenko A.** *Neurol Res.* 2014 Aug;36(8):733-8. **IF 1,449**

3. *Aneurysms of the anterior and posterior cerebral circulation: comparison of the morphometric features.* **Tykocki T, Kostkiewicz B.** *Acta Neurochir (Wien).* 2014 Sep;156(9):1647-54. **IF 1,788**
4. *Correlation Between the Aneurysm Morphometry and Severity of Aneurysmal Hemorrhage in the Posterior Cerebral Circulation.* **Tykocki T, Kostkiewicz B.** *World Neurosurg.* 2014 Dec;82(6):1100-1105. **IF 2,417**

Wnioski

- (1) Cechy morfometryczne IAs mają wpływ na wyniki leczenia metodą wewnątrznacyniową z użyciem coilingu. Całkowita embolizacja IAs była obserwowana znacznie częściej w IAs, które miały węższą szyję oraz większy stosunek szyi do kopuły tętniaka. Dodatkowo zaobserwowano, że pacjenci w lepszym stanie klinicznym uzyskiwali częściej całkowitą embolizację IAs.
- (2) Cechy morfometryczne IAs różnią się między tętniakami pękniętymi i niepękniętymi. Istotnie odgrywają: kąt odejścia tętniaka od naczynia macierzystego i stosunek kopuły tętniaka do naczynia macierzystego (ang. size ratio, SR). Czynniki te mogą służyć jako predyktory oceny ryzyka krwawienia tętniaków niepękniętych.
- (3) Tętniaki przedniej i tylnej części krążenia mózgowego wykazują odmienne cechy morfometryczne. Stwierdzono, że wskaźnik kopuła/szyja (ang. aspect ratio; AR) jest większy w grupie IAs tylnego krążenia mózgowego, natomiast IAs umiejscowione w przedniej części mają większą średnicę naczynia macierzystego. W grupie tętniaków krwawiących stwierdzono znaczące różnice w wielkości kopuły tętniaka oraz średnicy tętnicy macierzystej, które były większe w tętniakach przedniego krążenia. Natomiast w grupie tętniaków niekrwawiących odnotowano większy kąt odejścia tętniaka oraz większą

średnicę tętnicy macierzystej w przednim krążeniu, natomiast wskaźnik SR był większy w tylnym krążeniu.

- (5) Czynniki morfometryczne wykazują zależność z ciężkością stanu klinicznego oraz oceną radiologiczną aSAH. Stwierdzono, że wielkość kąta odejścia tętniak koreluje ze stanem neurologicznym pacjentów w skali WFNS oraz nasileniem SAH w radiologicznej, zrewidowanej skali Fishera (FRS). Im większy kąt odejścia tętniaka tym gorsze rokowanie po aSAH. Dodatkowo ciężkość krwawienia oceniana w badaniu CT i skali FRS jest proporcjonalnie zależna do wskaźnika SR. Im wyższa wartość SR tym bardziej nasilone krwawienia w skali FRS.

5.3.2. Analiza ilościowa i jakościowa leczenia tętniaków mózgu w Polsce w latach 2009-2012

Badanie analizowało 4-letnie trendy (lata 2009-2012) leczenia tętniaków mózgu (intracranial aneurysm, IA) w Polsce, uwzględniało rodzaj zastosowanej procedury (leczenie wewnątrznacyniowe lub operacyjne klipsowanie), różnice w leczeniu IAs pękniętych i niepękniętych, lokalizację w przedniej i tylnej części krążenia mózgowego, częstość zgonów oraz długość pobytu w szpitalu. Do analizy włączono 11051 IAs, 5968 pękniętych i 5083 niepękniętych. 5125 (46,4%) było leczonych przez klipsowanie, a 5926 (53,6%) metodami wewnątrznacyniowymi.

W okresie 2009-2012 obserwowano trend wzrastający ogólnej liczby IAs o 6 % oraz znaczący wzrost liczby procedur wewnątrznacyniowych o 13,1% ($p=0.044$). W omawianym okresie nastąpił 4-krotny wzrost liczby tętniaków tylnego krążenia mózgowego, które były 3,4 razy częściej leczone endowaskularnie. Leczenie wewnątrznacyniowe było najczęściej stosowane w grupie tętniaków niepękniętych tylnego krążenia mózgowego, metoda ta była ponad 8-krotnie częściej stosowana niż klipsowanie. Natomiast IAs tętnicy środkowej mózgu były 3-krotnie częściej

klipsowane zarówno w grupie z bez jak i z aSAH. Ogólnie tętniaki pęknięte były częściej klipsowane (OR=1.66), natomiast niepęknięte 3,5 razy częściej leczone wewnątrznacyniowo.

Śmiertelność szpitalna wynosiła 7,1% (7.6 % klipsowanie vs. 6.7 leczenie wewnątrznacyniowe), średnia długość pobytu w szpitalu 9 dni i była dwukrotnie dłuższa po leczeniu wewnątrznacyniowym.

W latach 2009-2012 stwierdzono wzrastający trend liczby leczonych IAs. Wzrasta również całkowita liczba procedur wewnątrznacyniowych, które najczęściej stosowano w leczeniu IAs niepękniętych tylnego krążenia mózgowego. Podobny trend obserwowano na całym świecie, w głównej mierze było to spowodowane wynikami badania *the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) 2002*, które pokazało bardzo korzystne wyniki stosowania procedur wewnątrznacyniowych w leczeniu tętniaków mózgu. Ważne znacznie ma również dynamiczny rozwój technologii i sprzętu stosowanego podczas procedur wewnątrznacyniowych, które istotnie poprawiają wyniki kliniczne. Tętniaki tętnicy środkowej mózgu, zarówno krwawiące jak i niekrwawiące, były leczone głównie operacyjnie przez klipsowanie. Podobne trend odnotowano w większości krajów Europy, warto jednak dodać, że w krajach Europy północnej częściej stosowano leczenie wewnątrznacyniowe. W przypadku tętniaków obszaru kręgowo-podstawnego obserwowana jest ogólnoświatowa preferencja leczenia wewnątrznacyniowego.

Publikacja

Four-year trends in the treatment of cerebral aneurysms in Poland in 2009-2012.

Tykocki T, Kostyra K, Czyż M, Kostkiewicz B. Acta Neurochir (Wien). 2014 May;

156(5):861-8. IF 1,788

5.3.3. Analiza markerów laboratoryjnych u pacjentów z tętniakami naczyń mózgowych

W postępowaniu w krwawieniu podpajęczynówkowym duże znaczenie odgrywa ocena podstawowych markerów laboratoryjnych w ostrym okresie po aSAH (ang. aneurysmal subarachnoid hemorrhage). Do prospektywnej analizy włączono 31 pacjentów z aSAH. Celem badania była ocena markerów laboratoryjnych w surowicy krwi przed leczeniem operacyjnym (klipsowaniem) tętniaka i kontrola pooperacyjna po 5 dniach. Monitorowano następujące markery w surowicy krwi: lipidogram (cholesterol LDL, HDL, trójglicerydy-TG, cholesterol całkowity -TCh), enzymy sercowe (troponina – Tn, frakcja MB kinazy kreatynowej – CK-MB; kinaza kreatynowa-CK, N-końcowy fragmentu (pro) peptydu natriuretycznego typu B – (NT – proBNP), aminotransferaza asparaginianowa -AST), elektrolity (Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺) osmolarność, białko CRP (C-reactive protein), glukoza, kreatynina, hematokryt, mocznik. Wszyscy chory otrzymywali statynę od momentu przyjęcia do szpitala. Szczególną uwagę autorzy zwrócili na funkcję markerów sercowych z uwzględnieniem N-końcowego fragmentu (pro) peptydu natriuretycznego typu B.

Wyniki pokazały, że nie było istotnych zmian w średniej wartości jonów ani osmolarności przed i po operacji. Pośród markerów sercowych jedynie NT – proBNP uległ znacznemu obniżeniu po 5 dniach z 1929 pg/ml do 393 pg/ml (różnica 79,6%; p= 0,247). Średnie stężenie HDL zmniejszyło się znacząco o 37,3% a LDL o 28,6% (p=0,047). Odnotowano znaczące dwukrotne zwiększenie poziomu CRP z o 121,6% (p=0,028) oraz spadek hematokrytu z 39 do 33% (p=0,02)

W ostrym okresie po aSAH stwierdzono początkowo podwyższenie, a potem istotne zmniejszenie stężenia peptydu natriuretycznego typu B (NT–proBNP). Obserwowana zmiana może być związana z tzw. ogłuszeniem mięśnia sercowego po aSAH, tym bardziej, że nie uwidoczniono istotnych odchyłeń w stężeniu innych

markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Ogłuszenie m. sercowego po aSAH w głównej mierze spowodowane jest wzmożoną aktywnością współczulną i aktywacją receptorów β_1 , dochodzi wówczas do obniżenia poziomu frakcji wyrzutowej lewej komory serca. Bardzo czułym markerem zaburzeń skurczowo-rozkurczowym serca jest właśnie (NT-proBNP), znaczne podwyższenie jego poziomu zwiększa ryzyko powikłań, szczególnie obrzęku płuc przy zastosowaniu terapii hiperdynamicznej.

Publikacja

Analysis of the serum components in acute period after subarachnoid hemorrhage.
Tykocki T, Kostyra K, Bojanowski K, Kostkiewicz B. *Turk Neurosurg.* 2014;24(5):
672-8 **IF 0,529**

5.3.4. Ocena ultra wczesnego leczenia krwawiących tętników mózgu w grupie IV i V w skali WFNS

Krwawienie podpajęczynówkowe z pękniętego tętniaka mózgu (aSAH) u pacjentów w grupie IV i V skali World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) stanowią około 20-30% pacjentów z aSAH. Ryzyko zgonu lub ciężkiej niepełnosprawności szacuje się na ponad 60% w grupie leczonej neurochirurgicznie natomiast w przypadku braku interwencji śmiertelność wzrasta do około 80%.

W retrospektywnym badaniu autorzy oceniali wpływ bardzo wczesnej interwencji (w ciągu 24 godzin od wystąpienia krwawienia) oraz typu leczenia (klipsowanie neurochirurgiczne vs. interwencja wewnątrznaczyniowa) u pacjentów w grupie IV i V WFNS po aSAH. W badaniu oceniano 79 pacjentów, 47 (59%) leczonych metodą klipsowania, 38 (48%) miało ultra wczesną interwencję w ciągu 24h. Wyniki pokazały, że pacjenci leczeni <24h mieli istotnie niższą śmiertelność (n=5; 13% vs. n=14; 37%; p <0,023), wyższy wskaźnik 0-3 mRS (zmodyfikowana skala Rankina) (n=22; 58% vs. n=9; 22%, p <.039) i byli znamienne młodsi ($49,5 \pm 6,1$ vs. $65,8 \pm 7,4$; p <0,038). Analiza regresji logistycznej pokazała, że wczesna interwencja

<24h zwiększa 4,14 razy szanse uzyskania wyniku 0-3 mRS. Nie było znaczących różnic w mRS między klipsowaniem a interwencją wewnątrznacyniową. Dłuższy pobyt w szpitalu korelował z współistnieniem krwiaka śródmózgowego, przesunięciem struktur w lini pośrodkowej, terapią wewnątrznacyniową, lokalizacją tętniak w tylnym krążeniu mózgowym i wyższym stopniem w skali Fishera, natomiast przeciwną zależność stwierdzono dla czasu do interwencji poniżej 24 godz.

Badanie pokazało, że interwencja w ciągu 24 godzin od wystąpienia aSAH zmniejsza śmiertelność w grupie IV-V WFNS. U tych bardzo ciężko chorych pacjentów, wczesne zabezpieczenie tętniaka pozwala uniknąć ponownego krwawienia oraz umożliwia wczesne rozpoczęcie bardzo agresywnej terapii hiperdynamicznej.

Publikacja

Comparison of the timing of intervention and treatment modality of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Tykocki T, Czyż M, Machaj M, Szydłarska D, Kostkiewicz B. Br J Neurosurg. 2017 Aug;31(4):430-433. IF 1,238

5.4. Chirurgia kręgosłupa

5.4.1. Zastosowanie skośnej korpektomii w chirurgii kręgosłupa szyjnego

Skośna korpektomia (ang. oblique corpectomy, OC) wydaje się być ważną alternatywą w leczeniu operacyjnym wielopoziomowych patologii kręgosłupa szyjnego. Nie należy uznawać OC jako strategii leczenia pierwszego wyboru ze względu na stosunkowo wysokie ryzyko powikłań, szczególnie zespołu Hornera. Zastosowanie OC nie wymaga wykonywania dodatkowej stabilizacji operowanego segmentu i pozwala zachować ruchomość w danym odcinku. Badanie anatomiczne nad zastosowaniem OC były prowadzone w Zakładzie Anatomii Uniwersytetu w Wielkiej Brytanii pod moim kierunkiem i porównywało dwa typy dostępu: *retrocarotid* i *precarotid*. Wyniki zostały zaprezentowane na konferencji anatomicznej w Galway

w Irlandii (Anatomists on the Edge, 2017) i opublikowane w suplemencie Journal of Anatomy (*Multilevel oblique corpectomy on a human cadaveric specimen. Precarotid and retrocarotid surgical approaches may have different patient outcomes. Haynes E, Tykocki T, Eltayeb M, Matthan J. Anat. (2018) 232, pp304–355).*

Analiza literatury omawiająca wyniki kliniczne zastosowania OC w różnych chorobach kręgosłupa szyjnego (wielopoziomowe zmiany zwyrodnieniowe z mielopatią, choroby naczyniowe rdzenia i tętnicy kręgowej, nowotwory) została przedstawiona w publikacji Tykocki T, Poniatowski L, Czyz M, Wynne-Jones G. *Oblique corpectomy in the cervical spine A systematic review. Spinal cord journal. 2018 May;56(5):426-435*

5.4.2. Odbarczenie oponowe oraz monitorowanie ciśnienia w kanale kręgowym w urazach rdzenia kręgowego

Monitorowanie ciśnienia wewnątrz kanału kręgowego (ang. intraspinal pressure, ISP) we wczesnym okresie po urazie rdzenia kręgowego (tSCI) może być bardzo przydatne klinicznie i wpływać na strategię postępowania terapeutycznego. W publikacji **Tykocki T, Poniatowski L, Czyz M, Koziara M, Wynne-Jones G. Intraspinal pressure monitoring and extensive duroplasty in the acute phase of traumatic spinal cord injury. A systematic review. World Neurosurg. 2017 Sep;105:145-152** autorzy dokonali przeglądu literatury celem oceny wpływu monitorowania ISP w urazach rdzenia kręgowego.

Analiza pokazała, że optymalne ciśnieni perfuzyjne rdzenia kręgowego (ang. spinal cord perfusion pressure, SCPP) w tSCI wynosi od 90 do 100 mm Hg, a średnie ciśnienie tętnicze 110-130 mm Hg. Zastosowanie samej laminektomii bez odbarczenia oponowego okazuje się nieskuteczne w obniżeniu ISP, ponieważ nie wpływa ona na zmniejszenie ciśnienia wywieranego przez oponę twardą na obrzęknięty rdzeń kręgowy. Dlatego odbarczenie kostne wraz z durotomią lub

duroplastyką wydaje się być procedurą z wyboru w celu zmniejszenia ISP poniżej 20 mm Hg.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, posiadanych patentach, współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi i działalności popularyzującej naukę

I. Działalność dydaktyczno-wychowawcza

- (1) Opiekun koła naukowego „Neuroscience” dla studentów I i II Wydziału Lekarskiego WUM przy Klinice Neurochirurgii IPIN w latach 2009-2014.
Zajęcia w języku polskim i angielskim
- (2) Zajęcia anatomii dla studentów medycyny Uniwersytetu w Newcastle, 2017
(Anatomy Demonstrator in the University of Newcastle).
- (3) Prezentacja dostępów chirurgicznych do kręgosłupa szyjnego dla studentów medycyny Uniwersytetu w Newcastle. Organizacja i nadzór badania na preparatach anatomicznych porównującego dostępy: retrocarotid i precarotid w skośnej korpektomii.
- (4) Wykłady dla lekarzy rezydentów ortopedii z zakresu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa szyjnego i mielopatii. Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne. 2017-2018
 - Dynamic flexion and extension MRI and diffusion tensor imaging (DTI) in the early stage of cervical myelopathy.
 - Cervical Spine and Cord Angle Mismatch in the Pathogenesis of Myelopathy
 - Application of flexion/extension MRI and morphology of cervical spine cervical in the cervical myelopathy
- (5) Zajęcia kliniczne dla studentów 3 i 4 roku medycyny Uniwersytetu w Newcastle

- (6) Wykłady dla lekarzy stażystów i rezydentów neurochirurgii, Walton Centre, Liverpool
- (7) Zajęcia dla lekarzy rezydentów ortopedii na bloku operacyjnym, demonstracja dostępów chirurgicznych do kręgosłupa (Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne)

II. Rozdziały w podręcznikach

- (1) STANY NAGŁE Neurologia. Pod red: Halina Sienkiewicz-Jarosz. Wyd. Medical Tribune , Warszawa 2016. ISBN: 978-83-64153-36-5
 - (a) Rozdział: Urazy rdzenia kręgowego; **Tomasz Tykocki**, Paweł Nauman
 - (b) Rozdział: Leczenie wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego;
Tomasz Tykocki, Paweł Nauman
- (2) LECZENIE ZABURZEŃ LIPIDOWYCH W CODZIENNEJ PRAKTYCE.
pod red. Artura Mamcarza oraz Andrzeja Folgi, Daniela Śliża i Marcina Wełnickiego. Wyd. Medical Tribune 2012. ISBN: 9788362597369
 - (a) Rozdział: Leczenie zaburzeń lipidowych w wybranych chorobach neurologicznych; Krystyna Guzek, **Tomasz Tykocki**, Andrzej Folga

III. Stypendia

- (1) Mazowieckie Stypendium Doktoranckie Edycja 2009. Projekt związany z doktoratem: Ocena skuteczności stymulacji jądra niskowzgórzowego u pacjentów z choroba Parkinsona
- (2) Stypendium World Federation of Neurological Sciences 2011r. The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, Londyn, Wielka Brytania
- (3) Stypendium Tureckiego Towarzystwa Neurochirurgicznego. International Basic Neurosurgery Courses, Antalya Turkey; 2012-15
- (4) Stypendium Southeast Europe Neurosurgical Society SeENS 2017-2018

IV. Recenzje w czasopismach naukowych

Neurosurgery Oxford Academic	1
New England Journal of Medicine NEJM Group	1
Journal of Neurosurgical Sciences MINERVA MEDICA	2
Journal of clinical neuroscience ELSEVIER	1
Scientific reports Springer	1
Journal of Psychiatry Neurology Neurosurgery BMJ Journals	1
Movement Disorders Wiley Online Library	2
Journal of NeuroInterventional Surgery BMJ Journals	2
Spinal Cord Springer Nature	2
World Neurosurgery Elsvier	3
Acta Neurochirurgica Springer	1
Spine Wolters Kluwer	15
Archievs of Medical Science Termedia	11

V. Analiza bibliometryczna prac naukowych

Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR) zgodnie z

rokiem opublikowania: **IF: 50,260**

Liczba cytowań publikacji:

baza Web of Science – **134**, (bez autocytowań) – **129**; h-index - **8**

baza Scopus – **145**, (bez autocytowań) – **137**; h-index - **8**

Tomom Tykocki