

Autoreferat

1. Imię i nazwisko.

Krzysztof Aleksander Szwed

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

Psiadam dyplom lekarza uzyskany w Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w roku 2009.

Otrzymałem tytuł doktora nauk medycznych w dziedzinie medycyny, który został nadany uchwałą Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w roku 2012 na podstawie rozprawy pt.: "Porównanie wpływu dwóch technik pomostowania aortalno-wieńcowego na sprawność wybranych funkcji poznawczych".

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

Od 2010 roku jestem zatrudniony w Katedrze Neuropsychologii Klinicznej Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W niniejszej jednostce badawczej pracowałem jako:

asystent naukowo-dydaktyczny (od 01.01.2010 do 31.10.2014),
adiunkt naukowo-dydaktyczny (od 01.11.2014 do 30.09.2019),
adiunkt badawczy (od 01.10.2019 do chwili obecnej).

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.

4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Możliwości prewencji i wczesnego wykrywania zaburzeń neuropsychiatrycznych u chorych po operacjach pomostowania wieńcowego bez zastosowania krążenia pozaustrojowego.

4.2 Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego

Podstawę niniejszego wniosku habilitacyjnego stanowią trzy oryginalne prace badawcze o zróżnicowanej metodologii: randomizowane badanie kliniczne, kliniczne badanie kohortowe oraz prospektywne badanie kliniczno-kontrolne. Zostały one opublikowane w latach 2014-2019 a ich łączny impact factor (IF) jest równy **12.634**.

4.2.1 Praca 1

Szwed K, Pawliszak W, Anisimowicz L, Buciński A, Borkowska A. Short-term outcome of attention and executive functions from aorta no-touch and traditional off-pump coronary artery bypass surgery. World J Biol Psychiatry. 2014 Jul;15(5):397-403.

IF = **4.183**

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i metodologii badania, realizacji badań klinicznych, analizie statystycznej i interpretacji danych, jak również na napisaniu manuskryptu oraz przeprowadzeniu go przez proces recenzji (autor korespondujący).

4.2.2 Praca 2

Szwed K, Pawliszak W, Szwed M, Tomaszewska M, Anisimowicz L, Borkowska A. Reducing delirium and cognitive dysfunction after off-pump coronary bypass: A randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Oct 1. pii: S0022-5223(19)32091-4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.09.081. [Epub ahead of print]

IF = **5.261**

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i metodologii badania, kierowaniu zespołem badawczym, przeprowadzaniu badań klinicznych, statystycznym opracowaniu uzyskanych wyników i ich interpretacji, jak również na napisaniu manuskryptu oraz przeprowadzeniu go przez proces recenzji (autor korespondujący).

4.2.3 Praca 3

Szwed K, Słomka A, Pawliszak W, Szwed M, Anisimowicz L, Żekanowska E, Borkowska A. Novel markers for predicting type 2 neurological complications of coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2019 Dec 18. pii: S0003-4975(19)31889-2. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.071.

IF = **3.919**

Mój wkład w powstanie tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji i metodologii badania, kierowaniu zespołem badawczym, zbieraniu materiału laboratoryjnego i danych klinicznych, statystycznym opracowaniu wyników i ich interpretacji, jak również na napisaniu manuskryptu oraz przeprowadzeniu go przez proces recenzji (autor korespondujący).

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

4.3.1 Uzasadnienie podjęcia badań

Powikłania neuropsychiatryczne jako ważny czynnik utrudniający rekonwalescencję pooperacyjną.

Operacja pomostowania tętnic wieńcowych poprawia ukrwienie mięśnia sercowego w zaawansowanych przypadkach choroby niedokrwiennej serca. Jest to jedna z najczęściej wykonywanych procedur chirurgicznych. Niektóre źródła podają, że każdego roku na całym świecie nawet milion pacjentów przechodzi ten rodzaj interwencji (Reichenberg i wsp. 2006). Jednak pomimo rozwoju kardiologii pomostowanie tętnic wieńcowych pozostaje zabiegiem bardzo skomplikowanym. Do jego najczęstszych powikłań należą dysfunkcje mózgu o różnym nasileniu. Niektóre z nich są sporadyczne i łatwe do rozpoznania (np. udar mózgu). Inne występują

znacznie częściej i stanowią diagnostyczny problem nawet dla personelu medycznego. Do takich należą pooperacyjne powikłania neuropsychiatryczne (zwane również powikłaniami neurologicznymi typu 2), do których zalicza się: wczesne zaburzenia funkcjonowania poznawczego (early postoperative cognitive dysfunction [ePOCD]) oraz zespół majaczeniowy (postoperative delirium [POD]). Tego rodzaju następstwa prowokują wystąpienie innych powikłań szpitalnych oraz powodują znaczące wydłużenie czasu i zwiększenie kosztów hospitalizacji (Goto i Maekawa 2014, Taggart i Westaby 2001). Należy podkreślić, że znaczący odsetek chorych, jest narażony na powyższe powikłania. Szacuje się bowiem, że blisko 50% pacjentów po interwencji kardiologicznej doświadcza POD, natomiast ePOCD można zdiagnozować u ponad połowy tych osób (Bhamidipati i wsp. 2017, Rudolph i wsp. 2009). W związku z tym, znalezienie sposobu na ograniczenie występowania POD i ePOCD może w istotny sposób poprawić rekonwalescencję operowanych chorych.

Wprowadzenie pomostowania tętnic wieńcowych bez użycia krążenia pozaustrojowego.

Etiologia pooperacyjnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego nie jest w pełni poznana, niemniej szkodliwa rola mikrozatorów i stanu zapalnego wydaje się kluczowa (Krenk i wsp. 2010; Liu i wsp. 2009). W celu zmniejszenia niekorzystnego wpływu tych dwóch czynników na mózg operowanych pacjentów, opracowano technikę wykonywania pomostów wieńcowych na bijącym sercu (off-pump coronary artery by-pass [OPCAB] grafting). Pozwoliło to na rezygnację z wykorzystania potencjalnie szkodliwej maszyny do krążenia pozaustrojowego. Niestety, przewaga zastosowania techniki OPCAB nie okazała się bezsporna. Mimo, że najnowsze badania wydają się potwierdzać jej neuroprotekcyjną wartość (Moreyra i wsp. 2016), to przez wiele lat była ona kwestionowana. Z tego powodu, w dalszym ciągu prowadzone są poszukiwania metody operacyjnej o jeszcze wyraźniejszych korzyściach.

Perspektywa poprawienia neuroprotekcyjnych właściwości operacji bez użycia krążenia pozaustrojowego.

W wielu dotychczasowych badaniach nie zwracano uwagi na fakt, że OPCAB nie jest jednorodną techniką operacyjną. Na przykład jedna z jej najnowszych modyfikacji do osiągnięcia pełnej rewaskularyzacji wykorzystuje tętnice piersiowe wewnętrzne z pominięciem proksymalnych zespoleń z aortą (anaortic [ANA] OPCAB). Zaobserwowano bowiem, że manipulacje w obrębie

aorty stanowią główne źródło mikrozatorowości stałej, która jest istotną przyczyną pooperacyjnego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (Sun i wsp. 2012). Zatem, pominięcie tego manewru może znacząco poprawić bezpieczeństwo mózgu w trakcie przeprowadzania pomostowania wieńcowego. W związku z tym, zastosowanie metody ANA może istotnie zmniejszyć liczbę POD i ePOCD po OPCAB.

Mimo, że zastosowanie techniki ANA może zmniejszyć liczbę mikrozatorów stałych, tworzenie się mikrozatorów gazowych pozostaje w dalszym ciągu potencjalnie niebezpieczne dla mózgu. Wiele danych wskazuje, że zagrożenie to można ograniczyć poprzez wypełnienie pola operacyjnego dwutlenkiem węgla (carbon dioxide field flooding [CO₂FF]). Gaz ten nie tworzy pęcherzyków, ponieważ jest 25 razy lepiej rozpuszczalny we krwi niż powietrze i jest szybko usuwany z organizmu przez oddychanie. Do tej pory, CO₂FF stosowano głównie w operacjach na otwartym sercu. W związku z tym, pojawiły się nieliczne badania wskazujące na jego neuroprotekcyjny efekt, chociaż żadne z nich nie koncentrowało się na operacjach pomostowania tętnic wieńcowych bez wykorzystania krążenia pozaustrojowego (Ganguly i wsp. 2015). Jednakże, na podstawie tych informacji, można spodziewać się zmniejszenia liczby POD i ePOCD również po OPCAB.

Możliwość kierowania profilaktyką pooperacyjnych powikłań neuropsychiatrycznych w oparciu o ich wczesne wykrywanie.

Stosowanie neuroprotekcyjnych metod chirurgicznych nie jest jedynym sposobem walki z pooperacyjnymi powikłaniami neuropsychiatrycznymi. Istnieją bowiem różnorodne metody ich profilaktyki. Szacuje się że można zapobiec nawet 40% przypadków POD, stosując odpowiednie strategie prewencyjne (Fong i wsp. 2009). Jednak, nie wszyscy pacjenci leczeni OPCAB powinni zostać objęci działaniami prewencyjnymi. Dotyczy to zwłaszcza stosowania profilaktyki farmakologicznej. W związku z tym, stworzenie prostej i taniej metody wczesnej identyfikacji POD i ePOCD jest ważne dla kierowania procesem terapeutycznym.

Nowe markery uszkodzenia mózgu jako obiecujące narzędzie diagnozowania pooperacyjnych powikłań neuropsychiatrycznych.

Próby biochemicznego diagnozowania pooperacyjnych uszkodzeń mózgu są prowadzone od wielu lat. Początkowo przynosiły one obiecujące rezultaty, wykorzystując białka takie jak S100B oraz enolaza specyficzna dla neuronów. Jednak dalsze badania podważyły przydatność ocenianych markerów w warunkach chirurgicznych, ujawniając, że niedokrwienie pozamózgowe oraz urazy kości również powodują ich uwolnienie (Mashour i Avidan 2013). Na szczęście, od tamtego czasu zidentyfikowano nowe markery, które mogą okazać się przydatne w tej specyficznej sytuacji klinicznej. Na podstawie niedawno opublikowanych badań pilotażowych najbardziej obiecujące wydają się następujące cztery białka: kwaśne białko włóknkowe (glial fibrillary acidic protein [GFAP]), neuroserpina (neuroserpin [NSP]), ufosforylowana podjednostka H neurofilamentów aksonalnych (phosphorylated axonal neurofilament subunit H [pNfH]) oraz białko podobne do visininy 1 (visinin-like protein 1 [VILIP-1]). Stwierdzono, że są one łatwo oznaczalne we krwi żyłnej, wysoce specyficzne dla neuronów i niezwykle czułe (Liu i Geng 2018, Wu i wsp. 2017, Inoue i wsp. 2017, Bradley-Whitman i wsp. 2018). W związku z tymi właściwościami, GFAP, NSP, pNfH i VILIP-1 mogą stać się istotnymi elementami biochemicznego panelu do wczesnego wykrywania POD i ePOCD.

4.3.2 Testowane hipotezy badawcze.

Przedstawione wyżej rozważania doprowadziły do sformułowania dwóch hipotez badawczych:

1. *Liczba neuropsychiatrycznych powikłań techniki OPCAB jest zmniejszona przez zastosowanie metody ANA oraz metody CO₂FF.*
2. *Wystąpienie neuropsychiatrycznych powikłań techniki OPCAB można przewidzieć poprzez badanie stężenia GFAP, NSP, pNfH i VILIP-1.*

4.3.3 Omówienie uzyskanych wyników.

20

Omówienie wyników Pracy nr 1.

Szwed K, Pawliszak W, Anisimowicz L, Buciński A, Borkowska A. Short-term outcome of attention and executive functions from aorta no-touch and traditional off-pump coronary artery bypass surgery. World J Biol Psychiatry. 2014 Jul;15(5):397-403. (IF = 4.183)

Pierwszym krokiem w ramach testowania hipotezy badawczej nr 1 (rozdział 4.3.2) było przeprowadzenie prospektywnego kohortowego badania pilotażowego, które objęło 74 pacjentów zakwalifikowanych do elektywnego izolowanego OPCAB. Porównało ono występowanie ePOCD u 35 pacjentów operowanych metodą ANA oraz 39 chorych leczonych „tradycyjnym” OPCAB (z pomostami żylnymi). Niniejsze badanie było pierwszym na świecie doniesieniem na temat związku techniki ANA z mniejszą liczbą przypadków ePOCD. Dodatkowo, wyniki tej pracy ujawniły, że liczba domen poznawczych dotkniętych pooperacyjną dysfunkcją jest mniejsza w grupie pacjentów leczonych ANA niż w grupie kontrolnej. Były to obserwacje zachęcające do dalszej oceny metody ANA. Jednak przede wszystkim, zdobyte doświadczenie i uzyskane dane pozwoliły na znaczące poprawienie metodologii kolejnej pracy badawczej w następujący sposób:

1. Poznany został warunek umożliwiający randomizację pacjentów do grup leczonych metodami ANA i OPCAB. Polegał on na wyłączeniu z grupy badawczej chorych z izolowanym zwężeniem gałęzi przedniej zstępującej. Powodem wykluczenia jest fakt, że obecny standard opieki wymaga, aby w tej sytuacji klinicznej zastosować pomost lewej tętnicy piersiowej wewnętrznej z gałęzią przednią zstępującą. W związku z tym pacjent cierpiący z powodu tej patologii nie mógłby być przypisany do grupy leczonej techniką wykorzystującą pomosty żyłne.
2. Możliwe stało się statystyczne wyliczenie „Sample size” do randomizowanej pracy badawczej, która była pilotowana przez niniejszą publikację.
3. Poprawiony został skład docelowej baterii testów neuropsychologicznych. W kolejnej pracy wykorzystano test Stroopa i Digit Span Test, które wykazały bardzo dużą czułość wobec ePOCD w badaniu pilotażowym. Natomiast test Controlled Oral Word Association zastąpiono narzędziami, które umożliwiły dokładniejsze zbadanie szybkości psychomotorycznej, koordynacji wzrokowo-ruchowej, wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej, funkcji wykonawczych, zdolności uczenia się oraz pamięci natychmiastowej i długoterminowej.

Szwed

Omówienie wyników Pracy nr 2.

Szwed K, Pawliszak W, Szwed M, Tomaszewska M, Anisimowicz L, Borkowska A. Reducing delirium and cognitive dysfunction after off-pump coronary bypass: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Oct 1. pii: S0022-5223(19)32091-4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.09.081. [Epub ahead of print] (IF = 5.261)

Najważniejszym sposobem testowania hipotezy badawczej nr 1 (rozdział 4.3.2) było zrealizowanie prospektywnego randomizowanego badania klinicznego prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby w trzech równoległych grupach (dwóch badanych i kontrolnej). Projekt ten nazywał się Carbon dioxide surgical field flooding and aortic NO-touch off-pump coronary artery bypass grafting to reduce Neurological injuries after surgical coronary revascularization (CANON). Uczestniczyło w nim 192 pacjentów zakwalifikowanych do elektywnego izolowanego OPCAB. Proces randomizacji doprowadził do stworzenia 3 równych grup, które zostały porównane pod względem częstości występowania pooperacyjnych powikłań neuropsychiatrycznych. Przed wszystkim, niniejsze badanie wykazało, że zastosowanie metody ANA powoduje blisko trzykrotną redukcję liczby POD i ePOCD w porównaniu do OPCAB, podczas gdy metoda CO₂FF jest w tym kontekście nieskuteczna. Ponadto, przeprowadzony eksperyment ujawnił, że:

1. Zastosowanie metody ANA zmniejszyło liczbę dysfunkcji poznawczych w pięciu z ośmiu zastosowanych testów. Natomiast, istotnych statystycznie zmian nie zaobserwowano w Trail Making Test – część B oraz Digit Span Test Forward i Backward. Prawdopodobne wyjaśnienie tej obserwacji zostało przedstawione w Pracy 2. Jest ono cenne z punktu widzenia kolejnych badań nad ePOCD ponieważ pozwala na optymalizację baterii testów neuropsychologicznych.
2. Zmniejszenie liczby POD w grupie leczonej metodą ANA odpowiadało przede wszystkim hipoaktywnemu podtypowi majaczenia. Jest to ważna obserwacja, ponieważ ten podtyp charakteryzuje się głównie apatią i spowolnieniem psychomotorycznym przez co jest trudny do rozpoznania nawet dla personelu medycznego. Mimo to, jest tak samo szkodliwy dla procesu pooperacyjnej rekonwalescencji jak podtyp hiperaktywny POD. Co za tym idzie, istotne korzyści z zastosowania metody ANA, choć trudne do zauważenia w codziennej praktyce klinicznej, mogą mieć ogromne znaczenie dla rehabilitacji po OPCAB.

3. Mimo, że liczba stwierdzonych ostrych ogniskowych dysfunkcji neurologicznych była niewielka, należy podkreślić, że w grupie ANA nie odnotowano żadnego takiego przypadku podczas gdy w grupach CO₂FF jak i OPCAB wystąpiły po dwa tego typu zdarzenia. Chociaż różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej, jest spójna z najnowszą metaanalizą, która wykazała 60% zmniejszenie liczby udarów mózgu po zastosowaniu metody ANA w porównaniu z OPCAB (Pawliszak i wsp. 2016). Co ciekawe, ta rozbieżność dotyczy przede wszystkim udarów zdiagnozowanych natychmiast po wybudzeniu z narkozy, których podłoże patofizjologiczne oraz czynniki ryzyka różnią się od udarów późnych. Taka zależność była już wcześniej opisywana w badaniu kohortowym oceniającym ANA w kontekście zapobiegania udarom mózgu (Albert i wsp. 2018). W związku z tym, wyniki niniejszego badania dobrze wpisują się w rezultaty nielicznych prac na temat wartości neuroprotektoryjnej metody ANA i uzupełniają je jako jedyne na świecie badanie, oceniające wpływ ANA na występowanie powikłań neuropsychiatrycznych.

Omówienie wyników Pracy nr 3.

Szwed K, Słomka A, Pawliszak W, Szwed M, Anisimowicz L, Żekanowska E, Borkowska A. Novel markers for predicting type 2 neurological complications of coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2019 Dec 18. pii: S0003-4975(19)31889-2. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.071. (IF = 3.919)

Przeprowadzenie dwóch opisanych wyżej badań zakończyło testowanie hipotezy badawczej nr 1 (rozdział 4.3.2). Jednak nie wyczerpało możliwości walki z pooperacyjnymi powikłaniami neuropsychiatrycznymi. W związku z tym, uzasadnione stało się podjęcie kolejnego tematu dotyczącego POD i ePOCD. Tym razem na obiekt badań wybrane zostało zagadnienie wczesnej diagnostyki tych zaburzeń. Jest to temat złożony i najprawdopodobniej będzie stanowił znaczną część mojej przyszłej pracy naukowej. Ostatecznym i ambitnym celem rozpoczętego cyklu badań jest stworzenie biochemicznego panelu do rozpoznawania powikłań neuropsychiatrycznych w chwili zakończenia zabiegu kardiochirurgicznego. Pierwszym krokiem na drodze do tego celu stało się wybranie czterech nowoczesnych krążących markerów uszkodzenia mózgu i postawienie hipotezy badawczej nr 2 (rozdział 4.3.2). Była ona testowana w ramach prospektywnego badania kliniczno-kontrolnego, do którego włączono 100 pacjentów zakwalifikowanych do elektywnego izolowanego OPCAB. Oceniało ono stężenia wybranych wskaźników u 48 pacjentów bez powikłań neuropsychiatrycznych oraz u 26 chorych z POD i 39 chorych z ePOCD. Głównym wynikiem tego projektu było stwierdzenie związku między wystąpieniem POD i ePOCD a pooperacyjnym stężeniem NSP. Ponadto, niniejsza praca wykazała, że:

1. Po operacjach pomostowania tętnic wieńcowych przeprowadzonych metodą OPCAB nie zaobserwowano istotnych statystycznie zmian w stężeniu GFAP. Jest to niespodziewany wynik, ponieważ istnieją doniesienia o przydatności GFAP jako markera uszkodzenia mózgu po operacjach kardiochirurgicznych przeprowadzanych u noworodków (Graham i wsp. 2019) oraz o wzroście stężenia GFAP na początku krążenia pozaustrojowego w trakcie operacji zastawek serca (Albert i wsp. 2018). Podnosi to szereg pytań odnośnie przydatności tego białka w diagnostyce pooperacyjnych uszkodzeń mózgu. Czy GFAP jest mniej czuły u pacjentów dorosłych (z dojrzałym układem nerwowym)? Czy operacja pomostowania tętnic wieńcowych bez zastosowania krążenia pozaustrojowego jest mniej urazowa dla mózgowia i z tego powodu nie prowokuje uwolnienia znaczących ilości GFAP? Uzyskanie odpowiedzi na tego typu pytania wymaga przeprowadzenia dodatkowych badań.
2. Podwyższone stężenie NSP obserwowane 7 dni po operacji nie było antycypowane na etapie projektowania badania. W związku z tym, liczba i rozmieszczenie punktów pomiarowych okazały się niewystarczające do pełnej oceny jego dynamiki w czasie. Przyszłe badania powinny rozwiązać ten problem, określając stężenie NSP w odleglejszych okresach (co najmniej miesiąc po zabiegu). Interesująca jest również przyczyna wzrostu stężenia NSP tydzień po operacji kardiochirurgicznej. Może być to przejaw odpowiedzi neuroregeneracyjnej związanej z urazem mózgu i wystąpieniem neuropsychiatrycznych powikłań pooperacyjnych. Jest to wyjaśnienie prawdopodobne, ponieważ w badaniach nad chorymi cierpiącymi z powodu udaru niedokrwiennego mózgu wykazano, że wysokie stężenia NSP były związane z korzystnymi wynikami funkcjonalnymi (Rodríguez-González I wsp. 2011). Potencjalna rola NSP w rekonwalescencji ośrodkowego układu nerwowego jest kolejnym tematem, który warto zgłębić w następnych pracach badawczych.
3. Na podstawie tej pracy możliwe będzie statystyczne wyliczenie liczby pacjentów, która jest potrzebna do przeprowadzenia kolejnych badań.
4. Nadchodzące projekty powinny uwzględnić inne szlaki patofizjologiczne, które mogą być odpowiedzialne za powstanie POD i ePOCD. Wśród nich najistotniejszym wydaje się obecnie szlak neurozapalny. W świetle dostępnych publikacji, jego elementy takie jak interleukina 33 i marinobufagenin mogą być dobrymi celami przyszłej oceny naukowej.
5. Należy również podkreślić, że poszukiwane przez nas markery powikłań neuropsychiatrycznych powinny być precyzyjne ale również tanie i łatwe do szybkiego zastosowania w codziennej praktyce klinicznej. Są to warunki ich realnego wpływu na rekonwalescencję pooperacyjną dużej liczby operowanych pacjentów.

4.3.4 Omówienie ewentualnego wykorzystania uzyskanych wyników.

Wyniki Prac nr 1 i 2 mają realne zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej, ponieważ wykorzystanie wskazanej w tych pracach metody ANA może istotnie poprawić rezultaty kliniczne pacjentów leczonych OPCAB.

Wyniki Pracy 3 mają charakter pionierski i mogą zostać wykorzystane jako punkt odniesienia do tworzenia kolejnych badań w rozwijającej się dziedzinie biochemicznej diagnostyki pooperacyjnych uszkodzeń mózgu. Ponadto, stanowią one punkt wyjścia szeregu interesujących prac naukowych, które zostały wymienione w rozdziale 4.3.3. Zapoczątkowują one również drogę do stworzenia panelu biochemicznego, który umożliwi kierowanie profilaktyką pooperacyjnych powikłań neuropsychiatrycznych.

4.3.5 Literatura

Albert A, Ennker J, Hegazy Y, et al. Implementation of the aortic no-touch technique to reduce stroke after off-pump coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(2):544-554.e4.

Bradley-Whitman MA, Roberts KN, Abner EL, et al. A novel method for the rapid detection of post-translationally modified visinin-like protein 1 in rat models of brain injury. *Brain Inj* 2018;32(3):363-80.

Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol* 2009;5(4):210-220.

Ganguly G, Dixit V, Patrikar S, Venkatraman R, Gorthi SP, Tiwari N. Carbon dioxide insufflation and neurocognitive outcome of open heart surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2015;23(7):774-780.

Graham EM, Martin RH, Atz AM, et al. Association of intraoperative circulating-brain injury biomarker and neurodevelopmental outcomes at 1 year among neonates who have undergone cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019, pii: S0022-5223(19)30250-8.

Inoue R, Sumitani M, Ogata T, et al. Direct evidence of central nervous system axonal damage in patients with postoperative delirium: A preliminary study of pNF-H as a promising serum biomarker. *Neurosci Lett* 2017;653:39-44.

NP

Liu G, Geng J. Glial fibrillary acidic protein as a prognostic marker of acute ischemic stroke. *Hum Exp Toxicol.* 2018, doi: 10.1177/0960327117751236.

Mashour GA, Avidan MS. *Neurologic Outcomes of Surgery and Anesthesia.* Oxford: Oxford University Press, 2013; pp. 129-135.

Pawliszak W, Kowalewski M, Raffa GM, et al. Cerebrovascular Events After No-Touch Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting, Conventional Side-Clamp Off-Pump Coronary Artery Bypass, and Proximal Anastomotic Devices: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;18;5(2). pii:e002802.

Reichenberg A, Dahlman KL, Mosovich S, Silverstein JH. 2006. Neuropsychiatric consequences of coronary artery bypass grafting and noncardiovascular surgery. *Dialogues Clin Neurosci* 9;85-91.

Rodríguez-González R, Millán M, Sobrino T, Miranda E, Brea D, de la Ossa NP, et al. The natural tissue plasminogen activator inhibitor neuroserpin and acute ischaemic stroke outcome. *Thromb Haemost.* 2011;105(3):421-429.

Sun X, Lindsay J, Monsein LH, Hill PC, Cors PJ. 2012. Silent brain injury after cardiac surgery: a review: cognitive dysfunction and magnetic resonance imaging diffusion-weighted imaging findings. *J Am Coll Cardiol* 8;60(9):791-797.

Wu W, Asakawa T, Yang Q, et al. Effects of neuroserpin on clinical outcomes and inflammatory markers in Chinese patients with acute ischemic stroke. *Neurol Res* 2017;39(10):862-868.

Sweed

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

Jako reprezentant Katedry Neuropsychologii klinicznej Wydziału Nauk o Zdrowiu CM UMK realizuję wieloletnią współpracę naukową z *The Laboratory of Neuroscience, Harvard Medical School; Clinical Division: Cognitive Neuroscience Laboratory at Boston VA Healthcare System, Brockton*. Ta kooperacja zaowocowała stworzeniem interdyscyplinarnego laboratorium, kompatybilnego sprzętowo z laboratorium harwardzkim oraz szeregiem wzajemnych wizyt (w formie staży lub gościnnych wykładów) między pracownikami obu ośrodków. W związku z tym odbyłem dwa staże (10-20 lipiec 2015 oraz 4-13 maja 2018) pt. „Modern tools used in cognitive science” organizowane przez prof. Margaret A. Niznikiewicz z ośrodka harwardzkiego. Kolejny staż z tej serii planowany jest na kwiecień 2020 roku. Uczestnictwo w tej serii kursów w istotny sposób poszerzyło zakres mojej metodologii badawczej. Przedmiotem opisywanych szkoleń było przede wszystkim wykorzystanie nowoczesnych metod analizy elektroencefalogramu u osób cierpiących z powodu różnych chorób psychiatrycznych i somatycznych. Staże te wykorzystują zestaw sprzętu i oprogramowania (Biosemi system, E-prime, Brain Vision), które zostały zakupione przez Katedrę Neuropsychologii Klinicznej CM UMK w związku z tą współpracą.

Aktualnie, kooperacja z *The Laboratory of Neuroscience* dotyczy również analizy danych klinicznych i biochemicznych zebranych w trakcie prowadzenia moich badań opisanych w Pracach 2 i 3. Bieżąca współpraca ma na celu dostarczenie nowej perspektywy dla już uzyskanych wyników oraz rozszerzenie zestawu narzędzi badawczych w kolejnym projekcie oceniającym technikę ANA oraz inne metody operacyjne o potencjalnej wartości neuroprotektoryjnej. W ten sposób, doprowadzi ona do powstania nowego kierunku moich badań.

Od 2012 roku współpracuję z prof. Davidem Taggartem z *Oxford University, Medical Sciences Division*. Podstawą naszej kooperacji jest wspólne zainteresowanie korzystnymi efektami techniki operacyjnej ANA. Profesor Taggart jest wybitnym kardiochirurgiem, który kierował międzynarodowym badaniem klinicznym o nazwie Arterial Revascularization Trial (ART). Jego doświadczenie pomogło mi uniknąć błędów metodologicznych podczas planowania oraz analizy wyników badania CANON. Rola prof. Taggarta w powstaniu tego badania została opisana w sekcji "Acknowledgments" artykułu pt. "Reducing delirium and cognitive dysfunction after off-pump coronary bypass: A randomized trial". Obecnie projektujemy kolejne randomizowane badanie kliniczne porównujące technikę ANA z OPCAB. Tym razem badanie ma mieć charakter międzynarodowy i wykorzystywać będzie ocenę mózgu z użyciem rezonansu magnetycznego.

Trzy metaanalizy, znajdujące się w moim dorobku powstały w ramach międzynarodowej kooperacji. W ramach tych projektów współpracowałem z dr Giuseppe Maria Raffa z *Department for the Treatment and Study of Cardiothoracic Diseases and Cardiothoracic Transplantation, IRCCS-ISMETT (Istituto Mediterraneo per I Trapianti e Terapie ad alta specializzazione), Palermo, Italy*. Opisywana współpraca dotyczyła analizy różnorodnych aspektów opieki okołoperacyjnej u chorych leczonych pomostowaniem tętnic wieńcowych lub przezskórną interwencją wieńcową i zaowocowała powstaniem cyklu prac o łącznym IF 15,932.

Wspólnie z prof. Hagopem Akiskalem, który był wówczas dyrektorem *International Mood Center at the University of California at San Diego* oraz redaktorem naczelnym *Journal of Affective Disorders* pracowałem przy badaniu wpływu 5-HTTLPR na temperament afektywny, depresję i indeks masy ciała. Kooperacja ta zaowocowała powstaniem artykułu badawczego (IF 3.570), który wykorzystuje skalę do mierzenia afektywnych cech temperamentu autorstwa prof. Akiskala. W artykule tym pełniłem funkcję autora korespondującego.

Jako członek konsorcjum składającego się z badaczy wywodzących się z *University of Florenz, University of Hohenheim, University of Lleida, University of Rome i Wageningen University* brałem udział w przygotowaniu międzynarodowego projektu pt. "Prevention of cognitive decline via reduction of small intestine derived A β during life" na konkurs organizowany w ramach Joint Action: Nutrition and Cognitive Function (NutriCog). Złożony na konkurs projekt dotyczył możliwości prewencji zaburzeń funkcjonowania poznawczego poprzez ograniczenie akumulacji amyloidu beta w mózgu.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę i sztukę.

6.1 Osiągnięcia dydaktyczne, promotorstwo i promotorstwo pomocnicze

Jako pracownik naukowo-dydaktyczny CM UMK prowadziłem wykłady i ćwiczenia z neuroanatomii, neurofizjologii, neuropsychologii oraz neurorehabilitacji. Niniejsze zajęcia odbywały się w języku polskim dla studentów kierunków farmacja, fizjoterapia i pielęgniarstwo Wydziału Nauk o Zdrowiu CM UMK oraz w języku angielskim dla studentów kierunku lekarskiego „English Division” Wydziału Lekarskiego CM UMK. Ponadto prowadziłem wykłady z zakresu metodologii badań naukowych, pozyskiwania środków na badania naukowe oraz kierowania projektami naukowymi dla studentów studiów doktoranckich CM UMK. Zajęcia te były wysoko oceniane przez studentów w ramach badań ankietowych prowadzonych przez Dział Dydaktyki CM UMK.

Jestem promotorem 24 prac licencjackich i 12 prac magisterskich oraz promotorem pomocniczym 3 doktoratów pt.: "Wpływ metody operacji pomostowania tętnic wieńcowych na występowanie wczesnych zaburzeń funkcji poznawczych" (promotor główny: dr hab. Lech Anisimowicz, prof. UMK), "Wpływ metody pomostowania tętnic wieńcowych na występowanie ostrych zaburzeń psychiatrycznych" (promotor główny: dr hab. Lech Anisimowicz, prof. UMK) oraz "Ocena stężenia wybranych adipocytokin u pacjentów z ostrą niewydolnością serca." (promotor główny: prof. dr hab. Aleksander Goch).

6.2 Aktywność popularyzująca na rzecz nauki

Jestem opiekunem prac naukowych prowadzonych przez członków Studenckiego Koła Naukowego (SKN) przy Katedrze Neuropsychologii Klinicznej CM UMK. Przykładem publikacji, która powstała w ramach tego SKN jest artykuł opisujący wpływ zakażenia *Toxoplasma gondii* na funkcjonowanie poznawcze (IF 2.515).

Wraz z członkami SKN brałem udział w prezentacjach i pokazach odbywających się w ramach Toruńskiego Festiwalu Nauki i Sztuki oraz Dni Otwartych Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu. Wystąpienia te miały zapoznać uczestników z najnowszą wiedzą na temat funkcjonowania mózgu i zachęcić ich do zainteresowania się neuronauką.

Gward

M

Wielokrotnie pełniłem rolę członka jury konkursowego na Konferencji Studenckich Kół Naukowych Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu. Zadanie jury polegało na recenzowaniu prezentowanych prac i dyskusji z autorami oraz nagrodzeniu najlepszych z nich.

Uczestniczyłem w organizacji „Festiwalu Serce i Mózg” w ramach projektu DUN (numer umowy 773/P-DUN/2018) finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Projekt ten miał na celu zapoznanie dzieci i młodzieży z najnowszą wiedzą na temat układu krążenia i układu nerwowego oraz ich wzajemnych relacji z perspektywy chorób cywilizacyjnych. Projekt ten został bardzo pozytywnie oceniony przez dzieci, rodziców oraz nauczycieli.

Zostałem powołany na członka czteroosobowej Komisji Konkursowej konkursu "Inicjatywa Doskonałości – Toruńskie Programy Letnie dla Studentów/ Toruń Students Summer Programs – TSSP (ID – TSSP)" organizowanego w ramach programu "Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza (IDUB)". Konkurs ten ma na celu umiędzynarodowienie badań prowadzonych w UMK w oparciu o studentów z całego świata.

Udzieliłem dwóch wywiadów na antenie Polskiego Radia PIK, które dotyczyły prowadzonej przeze mnie pracy badawczej. Audycje opisywały projekt CANON i miały na celu przedstawienie słuchaczom jego podstaw metodologicznych, spodziewanych wyników oraz znaczenia dla procesu rekonwalescencji pooperacyjnej.

W 2019 roku zostałem zaproszony przez władze dziekańskie do wygłoszenia wykładu na dyplomatorium Wydziału Nauk o Zdrowiu CM UMK pt. "Jak przygotować badanie naukowe na przykładzie projektu CANON?". Zadaniem tej prelekcji było zachęcenie obecnych absolwentów do prowadzenia prac badawczych w charakterze uzupełnienia pracy klinicznej lub jako samodzielnej kariery zawodowej.

6.3 Nagrody i wyróżnienia za pracę naukową

2015 – Nagroda Rektora UMK (zespołowa, II stopnia) za osiągnięcia w dziedzinie naukowo-badawczej

2016 – Nagroda Rektora UMK (zespołowa, II stopnia) za osiągnięcia w dziedzinie naukowo-badawczej

2017 – Nagroda Rektora UMK (zespołowa, III stopnia) za osiągnięcia w dziedzinie naukowo-badawczej

2018 – Nagroda Rektora UMK (zespołowa, III stopnia) za osiągnięcia w dziedzinie naukowo-badawczej

2018 – Nagroda Prorektora UMK ds. Collegium Medicum „Top 10” dla naukowców publikujących artykuły z najwyższym wskaźnikiem IF

2019 – Stypendium Rektora UMK za wysoko punktowane publikacje naukowe (przyznane za pracę pt. „Reducing delirium and cognitive dysfunction after off-pump coronary bypass: A randomized trial”, która wchodzi w skład mojego osiągnięcia naukowego)