

**Dr n. med. Paweł Tabakow**  
**Katedra i Klinika Neurochirurgii**  
**Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego**

**AUTOREFERAT**

<b>DANE PERSONALNE I ŻYCIORYS NAUKOWY</b>	<b>2</b>
<b>INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIU NAUKOWYM BEDĄCYM PRZEDMIOTEM ROZPRAWY HABILITACYJNEJ</b>	<b>10</b>
<b>GLÓWNE KIERUNKI BADAŃ ORAZ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIA W PRACY NAUKOWEJ</b>	<b>23</b>
<b>SPIS PRAC PEŁNOTEKSTOWYCH</b>	<b>31</b>
<b>SPIS STRESZCZEŃ ZJAZDOWYCH</b>	<b>35</b>
<b>PRACA DYDAKTYCZNA</b>	<b>44</b>
<b>DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA I WSPÓLPRACA NAUKOWA</b>	<b>45</b>



**UNIwersytet Medyczny**  
**IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU**

**I. Imię i nazwisko:** Paweł Tabakow

**II. Miejsce pracy:** Katedra i Klinika Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, ul. Borowska 213, 50-556-Wrocław, tel.: 71 734 34 00, fax.: 71 734 34 09.

**III. Życiorys:**

data urodzenia: październik 08, 1975  
miejsce urodzenia: Sofia, Bułgaria  
obywatelstwo: polskie  
płeć: mężczyzna  
stan cywilny: żonaty  
miejsce zamieszkania: 51-163 Wrocław  
al. Kromera 63/23  
tel. kom.: +48 606 137 846  
e-mail: [p.tabakov@wp.pl](mailto:p.tabakov@wp.pl)

## **Wykształcenie-posiadane dyplomy oraz stopnie naukowe i zawodowe**

- 1994 Dyplom ukończenia Niemieckiego Gimnazjum Językowego w Sofii, Bułgaria z wynikiem celującym.
- 2000 Dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej we Wrocławiu, Polska, z wynikiem bardzo dobrym.
- 2007 Uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych w zakresie neurochirurgii na podstawie pracy: Badanie możliwości pozyskiwania ludzkich glejowych komórek węchowych ze zwłok w celach transplantacyjnych. Praca uhonorowana nagrodą Zarządu Głównego PTNCH za najlepszą pracę doktorską o tematyce neurochirurgicznej w roku 2008.
- 2009 Uzyskanie tytułu specjalisty w zakresie neurochirurgii. Egzamin zdany z wynikiem bardzo dobrym.

## **Doświadczenie zawodowe**

- 01.10.2000- lekarski staż podyplomowy, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr1  
31.10.2001 we Wrocławiu
- 01.11.2001- praca w Katedrze i Klinice Neurochirurgii Akademii Medycznej we  
01.10.2002 Wrocławiu (wolontariat lekarski, dyżury)
- 01.10.2002- studia doktoranckie w dziedzinie neurochirurgii, Katedra i Klinika  
01.06.2004 Neurochirurgii Akademii Medycznej we Wrocławiu
- 24.02.2003- odbycie specjalizacji z neurochirurgii w Klinice Neurochirurgii AM we  
24.02.2009 Wrocławiu

- 01.11.2003- asystent w Katedrze i Klinice Neurochirurgii A.M. we Wrocławiu,  
01.03.2010 mianowany na czas nieokreślony od 01.10.2005
- 15.06.2007 uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych w zakresie neurochirurgii
- 06.11.2009 otrzymanie tytułu specjalisty neurochirurgii, egzamin zdany z wynikiem bardzo dobrym
- 01.03.2010- adiunkt w Katedrze i Klinice Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego we aktualnie Wrocławiu
- 01.10.2013 adiunkt w Katedrze i Klinice Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu- mianowanie do 30.09.2021 r.

#### **Przynależność do studenckich kół naukowych oraz lekarskich towarzystw naukowych**

- 1997-2000 członek oraz przewodniczący Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Chirurgii Urazowej i Chirurgii Ręki Akademii Medycznej we Wrocławiu
- 2002- członek Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów  
aktualnie
- 2011- członek Światowego Towarzystwa Obrazowania Śródoperacyjnego- IOIS  
aktualnie
- 2013 Sekretarz Dolnośląskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów

**Odbyte kursy i szkolenia:**

<b>Lp.</b>	<b>Data i miejsce kursu</b>	<b>Temat kursu i organizator</b>
1	10.07.-18.07.2002	Course in Neuroscience, International Brain Research Organisation.
2	2004-2007	Czteroletni cykl szkoleń w zakresie neurochirurgii organizowany przez Polskie Towarzystwo Neurochirurgów
3	2005-2008	Czteroletni cykl szkoleń w zakresie neurochirurgii organizowany przez Europejskie Towarzystwo Neurochirurgów
4	23.01.2006	Kurs z Prawa Medycznego
5	10-11.12.2007, Louisville, USA	Cranial Navigation Stealth Station System Training, Medtronic
6	10-11.12.2007, Louisville, USA	Stealth Station Spinal Navigation Training, Medtronic
7	09-11.12.2008, Zurich, Switzerland	Practical Training for Polestar iMRI systems users, Department of Neurosurgery Zurich Medical University- Medtronic
8	12.11.-14.11.2008, Trier, Germany	7 Hands-On Workshop on endoscopic transnasal approaches to the skull base, Storz
9	17.03.-19.03.2010,Zurich, Tuttlingen, Stuttgart	Applied Intracranial Neuroendoscopy, Aesculap Academy
10	04.11.-05.11.2010, Frankfurt, Germany	EANS Research Course- Training in Good Clinical Practice (GCP)
11	15.02.2011, Wrocław, Poland	Biomaterials-Modern Technologies of Vertebro- and Kyphoplasty. Cerament Spine Support Training Course
12	11.06.2012, Prague, Czech Republic	White matter dissection technique and DTI fiber tracking Course
13	09.2012, Copenhagen, Danmark	Copenhagen Skull base Course
14	01.10.-03.10.2012, Tuttlingen, Germany	Advanced Intracranial Neuroendoscopy. Transcranial Endoscope-assisted Neurosurgery
14	04.10.-05.10.2012, Tuttlingen, Germany	Advanced Intracranial Neuroendoscopy. Transcranial Endoscopic Skull Base Surgery
15	02.04.-03.04.2014, Barcelona, Spain	Theoretical and Practical Course on Targeted Drug Delivery for the Treatment of Severe Spasticity
16	20.11.-21.11.2014, Prague, Czech Republic	Cervical Spine Course

13 prac oryginalnych pełnotekstowych w czasopismach posiadających impact factor (łącznie IF: 27,2; punktacja KBN/MNiSW 312) oraz 1 praca oryginalna w czasopiśmie bez impact factor (punktacja KBN/MNiSW 7).

3 prace poglądowe, w tym 1 czasopiśmie z impact factor (IF 0,627; punktacja KBN/MNiSW 10) oraz 2 w czasopismach bez impact factor (łącznie punktacja KBN/MNiSW 8).

6 opisów przypadku, w tym 4 w czasopismach z impact factor (łącznie IF 1,99; punktacja KBN/MNiSW 48)

1 rozdział w monografii książkowej o zasięgu krajowym

43 streszczeń zjazdowych, w tym 16 na zjazdach międzynarodowych, 27 na zjazdach krajowych.

### Zbiornicze zestawienie danych bibliometrycznych dorobku naukowego

	<b>Razem</b>
Liczba pełnotekstowych prac oryginalnych	<b>14</b>
Liczba pełnotekstowych prac poglądowych	<b>3</b>
Liczba opisów przypadków	<b>6</b>
Rozdział w monografii książkowej	<b>1</b>
Liczba listów do redakcji	-
<b>Łączna liczba publikacji</b>	<b>24</b>
Całkowity IF prac oryginalnych	<b>27,2</b>
Całkowity IF prac poglądowych	<b>0,627</b>
Całkowity IF opisów przypadków	<b>1,99</b>
Całkowity IF prac listów do redakcji	-
<b>Łączny IF</b>	<b>29,82</b>
Punktacja KBN/MNiSW prac oryginalnych	<b>319</b>
Punktacja KBN/MNiSW prac poglądowych	<b>18</b>
Punktacja KBN/MNiSW opisów przypadków	<b>57</b>
Punktacja KBN/MNiSW z rozdziałów w monografiach	-
Punktacja KBN/MNiSW listów do redakcji	-
<b>Łączna punktacja KBN/MNiSW</b>	<b>394</b>

<b>Całkowita liczba cytowań bez autocytowań wg Web of Science</b>	<b>43</b>
<b>Indeks Hirscha wg Web of Science (05.02.2015)</b>	<b>4</b>

## **Patenty**

[1] Międzybrodzki R., **Tabakow P.**, Fortuna W., Czapiga B., Jarmundowicz W. Sposoby pozyskiwania glejowych komórek węchowych i ich zastosowania. Patent P 378422, 14.12.2005.

[2] Międzybrodzki R., **Tabakow P.**, Fortuna W., Czapiga B., Jarmundowicz W. Methods of the obtaining of olfactory ensheathing cells and their application. *Międzynarodowe Zgłoszenie Patentowe w trybie PCT (PCT/PL2006/00009)*.

## **Udział w grantach**

[1] grant KBN 2004-2008, 2P05C 001 27/ 609/04-główny wykonawca  
„Badania nad zastosowaniem glejowych komórek węchowych w leczeniu całkowitych urazowych uszkodzeń rdzenia kręgowego u ludzi”.

[2] grant KBN (2007-2010)-7472-wykonawca  
„Badanie możliwości wykorzystania wybranych kompozytów polimerowych w chirurgicznym leczeniu urazów nerwów obwodowych”.

[3] grant MNiSW (2011-2013)- -wykonawca  
„Ocena możliwości wykorzystania wybranych implantów biomateriałowych jako pomostu dla regenerujących włókien nerwowych rdzenia kręgowego. Badanie na modelu urazowego uszkodzenia rdzenia kręgowego ogona gekona (*Eublepharis macularius*). GR-756/2011

[4] grant badawczy młodych naukowców (Pbmn98)-wykonawca

„Optymalizacja dostępu operacyjnego do opuszki węchowej w celu pozyskania glejowych komórek węchowych od dawcy żywego.”

[5] **grant NCN z udziałem międzynarodowym** (2013-2016)- -wykonawca

„Badania nad zastosowaniem glejowych komórek węchowych w leczeniu całkowitych urazowych uszkodzeń rdzenia kręgowego u ludzi”.

GR-797/NCN/2013.

### **Recenzje prac naukowych**

1. Oynbo AC et al. Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury: a nugget of this multiply cascade. **Acta Neurobiologiae Experimentalis (IF-1.533)**. (praca recenzowana w listopadzie 2010 roku).

2. Clinical features and a pathological analysis of intraoperative blood loss in atypical pituitary adenoma. **Neurological Research. (IF-1.449)**. Ref.: NER3243. (praca recenzowana w kwietniu 2013 roku).

3. Haining Zhen, Wei Zhao, Xin Yang, Jiang Wang et al. Hypertension secondary to intracranial meningiomas: a novel clinical syndrome. **BMC Neurology (IF 2.56)**. (praca recenzowana w czerwcu 2014 roku).

4. Olfactory Mucosa: A New Source of Cell Therapy for Central Nervous System Repair. **The International Journal of Neuroscience (IF-1.528)**. Ref.: GNES-2014-0371. (praca recenzowana w sierpniu 2014 roku).

5. Recovery of supraspinal control of leg movement in a chronic complete flaccid paraplegic man secondary to intraspinal application of autologous CD34+ stem cells and continuous low-frequency pelvic nerves stimulation. **The Lancet (IF-39.207)**. Ref.:



THELANCET-D-14-07725 (praca recenzowana w listopadzie 2014 roku).

## **Nagrody**

[1] Nagroda Rektora Akademii Medycznej we Wrocławiu za bardzo dobre wyniki w nauce, osiągnięte w roku akademickim 1998-1999.

[2] Dwa listy wyróżniające od Rektora i od Dziekana Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej we Wrocławiu za bardzo dobre wyniki w nauce, osiągnięte podczas studiów.

[3] Dwie nagrody dotyczące prac wygłoszonych podczas sesji chirurgicznej V Międzynarodowej Konferencji Studentów Medycyny- Wrocław'2000 (prace 1 i 2 z załączonym na stronie spisie streszczeń zjazdowych).

[4] Nagroda Fundacji Wspierania Młodych Naukowców "KOPIPOL" za publikację 1 w załączonym spisie prac pełnotekstowych.

[5] Zespołowa Nagroda Ministra Zdrowia za rok 2007 za publikację pt. The olfactory bulb and olfactory mucosa obtained from human cadaver donors as a source of olfactory ensheathing cells. *Glia*. 2006, 54, 557-565.

[6] Laureat konkursu Zarządu Głównego PTNCH na najlepszą pracę doktorską o tematyce neurochirurgicznej w roku 2008, za pracę pt.: „Badanie możliwości pozyskiwania ludzkich glejowych komórek węchowych ze zwłok w celach transplantacyjnych”.

[7] Laureat konkursu Sukces Roku w Ochronie Zdrowia 2014 - Liderzy Medycyny - nagroda specjalna kapituły za rekonstrukcję rdzenia kręgowego.

## **Biegła znajomość języków obcych**

- bułgarski
- angielski
- niemiecki

## **Informacja o osiągnięciu naukowym będącym przedmiotem rozprawy habilitacyjnej**

Jako osiągnięcie naukowe przedstawiam do oceny pracę pod tytułem: *„Zastosowanie komórek gleju węchowego w leczeniu urazowych uszkodzeń rdzenia kręgowego - badania eksperymentalne”*. Praca ta obejmuje podany poniżej cykl pięciu prac oryginalnych, w którym opisano ewolucję autorskiej eksperymentalnej terapii komórkowej zastosowanej u pacjentów z całkowitym urazowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, od metody opartej na transplatacji w obszar uszkodzonego rdzenia kręgowego autologicznych komórek gleju węchowego wyizolowanych z węchowego obszaru błony śluzowej nosa do metody opartej na resekcji pourazowej blizny rdzenia z następową transplatacją autologicznych komórek gleju węchowego wyizolowanych z opuszki węchowej z jednoczasową rekonstrukcją pourazowego ubytku rdzenia wszczepami z nerwów obwodowych. Cykl prac przedstawia wyniki dwóch badań klinicznych, którymi kierowałem (prace I i IV), dwóch anatomicznych badań przedklinicznych (prace II i V), w których byłem drugim głównym wykonawcą oraz jednego przedklinicznego badania na zwierzęcym modelu eksperymentalnym (praca III), gdzie byłem jednym z wykonawców badania.

Spis cyklu publikacji:

**I. Tabakow P**, Jarmundowicz W, Czapiga B, Fortuna W, Międzybrodzki R, Czyz M, Huber J, Szarek D, Okurowski S, Szewczyk P, Gorski A, Raisman G.: Transplantation of autologous olfactory ensheathing cells in complete human spinal cord injury. *Cell Transplant*. 2013 Vol.22 no.9; s.1591-1612. **IF: 3.570** Pkt. MNiSW/KBN: **35.000**

**II.** Czyż M\*, **Tabakow P\***, Gheek D, Miś M, Jarmundowicz W, Raisman G.: The supraorbital keyhole approach via an eyebrow incision applied to obtain the olfactory bulb as a source of olfactory ensheathing cells - radiological feasibility study Br. J. Neurosurg. 2014; 28 (2): 234-240. **IF: 0.947** Pkt. MNiSW/KBN: **20.000**.

**III.** Ibrahim A, Li D, Collins A, **Tabakow P**, Raisman G, Li Y. Comparison of olfactory bulbar and mucosal cultures in a rat rhizotomy model. Cell Transplant. 2014; 23(11):1465-70. **IF: 3.570** Pkt. MNiSW/KBN: **25.000**

**IV.** **Tabakow P**, Raisman G, Fortuna W, Czyż M, Huber J, Li D, Szewczyk P, Okurowski S, Miedzybrodzki R, Czapiga B, Salomon B, Halon A, Li Y, Lipiec J, Kulczyk A, Jarmundowicz W. Functional regeneration of supraspinal connections in a patient with transected spinal cord following transplantation of bulbar olfactory ensheathing cells with peripheral nerve bridging. Cell Transplant. 2014; 23(12): 1631-1655. **IF: 3.570** Pkt. MNiSW/KBN: **25.000**

**V.** Czyż M\*, **Tabakow P\***, Hernandez-Sanchez I, Jarmundowicz W, Raisman G. Obtaining the olfactory bulb as a source of olfactory ensheathing cells with the use of minimally invasive neuroendoscopy assisted supraorbital keyhole approach – cadaveric feasibility study. Br. J. Neurosurg. 2015. DOI:10.3109/02688697.2015.1006170. **IF: 0.947** Pkt. MNiSW/KBN: **20.000**.

\*Wymienione osoby są pierwszymi autorami prac ponieważ miały ten sam wkład w ich napisanie. Informacja ta została zawarta w poszczególnych artykułach jak również w oświadczeniach współautora.

Łączny impact factor z cyklu prac: **12.604**

Łączna punktacja MNiSW/KBN z cyklu prac: **125**

*Omówienie wyników i znaczenia poszczególnych prac stanowiących podstawę rozprawy  
habilitacyjnej*

Pomimo olbrzymiego postępu dokonanego w ostatnich dekadach w wielu dziedzinach medycyny, leczenie chorych, którzy doznali uszkodzenia w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) pozostaje nadal trudnym i nierozwiązanym problemem klinicznym. Uszkodzenia OUN, powstałe wskutek urazu, niedokrwienia, demielinizacji lub degeneracji mają nieodwracalny charakter i warunkują powstanie trwałego inwalidztwa. Wynika to z braku zdolności aksonów uszkodzonych ośrodkowych neuronów do samoistnego odrostu i mielinizacji oraz znikomych możliwości zastępowania obumarłych neuronów nowymi neuronami. Stąd obecne postępowanie lecznicze w urazowych uszkodzeniach mózgu i rdzenia kręgowego, w udarach mózgu, w schorzeniach demielinizacyjnych oraz w chorobach neurodegeneracyjnych skupia się głównie na takich metodach terapeutycznych, których podstawowym celem jest zahamowanie progresji choroby, a w mniejszym stopniu - przywrócenie utraconych w wyniku choroby funkcji neurofizjologicznych. Przykładem takiego postępowania terapeutycznego stanowią urazy rdzenia kręgowego. Obecne leczenie urazów rdzenia kręgowego oparte jest na metodach prewencji powstawania ognisk wtórnego uszkodzenia rdzenia kręgowego, określanym mianem neuroprotekcji oraz na metodach wspomagających plastyczność kompensacyjną rdzenia poniżej miejsca jego uszkodzenia, np. za pomocą treningu ruchowego (Haftek i wsp., 1984; Sławińska i wsp., 2002). Neuroprotekcja rdzenia kręgowego łączy w sobie zarówno metody chirurgiczne (mają na celu dekompresję uciśniętego przez odłamy kostne rdzenia kręgowego, a następnie stabilizację kręgosłupa) jak i farmakologiczne (poprawiają metabolizm neuronów). Metody neuroprotekcji zapobiegają pogorszeniu stanu neurologicznego chorych z urazem rdzenia kręgowego. Z drugiej strony obserwowany powrót funkcjonalny u tych chorych jest spowodowany zjawiskiem plastyczności kompensacyjnej rdzenia kręgowego. Plastyczność kompensacyjna rdzenia kręgowego polega na reorganizacji jego nieuszkodzonych sieci neuronalnych, która pozwala na uzyskanie częściowej kompensacji funkcji układu nerwowego (Sławińska i wsp., 2002).

Takie strategie leczenia urazów rdzenia kręgowego oparte są na optymalnym wykorzystaniu nieuszkodzonych sieci neuronalnych w rdzeniu kręgowym. Stąd ich skuteczność słabnie proporcjonalnie do stopnia uszkodzenia rdzenia kręgowego. Poznanie w ostatnich dwóch dekadach mechanizmów odpowiedzialnych za indukcję regeneracji OUN

ssaków pozwoliło na wyznaczenie nowych kierunków leczenia urazów rdzenia kręgowego. Po raz pierwszy w badaniach eksperymentalnych stworzono możliwość uzyskania klinicznie istotnego powrotu funkcji motorycznej, sensorycznej i wegetatywnej, nawet w przypadkach całkowitego uszkodzenia rdzenia kręgowego (Ramon-Cueto i wsp., 2000). Przełomem było zastosowanie dordzeniowej transplantacji komórek o właściwościach neurotroficznych w modelu eksperymentalnego uszkodzenia rdzenia kręgowego dorosłego szczura (Jarmundowicz i wsp., 2004). Spośród przeszczepianych populacji komórek na szczególną uwagę zasługują komórki gleju węchowego (ang. *olfactory ensheathing cells*). Stanowią one populację komórek, znajdującą się w węchowym obszarze błony śluzowej nosa, nitkach węchowych oraz opuszce węchowej (Raisman, 1985). Są odpowiedzialne za proces powstania „de novo” węchowych neuronów receptorowych w błonie śluzowej jamy nosowej i za zdolność ich aksonów do odrostu w sytuacji ich uszkodzenia. Postulowany jest wielokierunkowy mechanizm działania komórek gleju węchowego (KGW), który w dużym skrócie można sprowadzić do działania stymulującego neuroregenerację i przewodnictwo aksonalne oraz działania inaktywującego procesy hamujące regenerację (Jarmundowicz i wsp., 2004). Spośród wysuniętych teorii na temat działania KGW szczególnie interesująca wydaje się być przedstawiona przez Li i wsp. (2005) „hipoteza ścieżki” (ang. *pathway hypothesis*). Według niej, wytwarzanie przez astrocyty w wyniku uszkodzenia OUN nieprzepuszczalnej pourazowej blizny glejowej, jest główną przeszkodą dla regeneracji uszkodzonych centralnych aksonów. Kluczem do wywołania przez KGW regeneracji w uszkodzonym OUN, w tym w rdzeniu kręgowym, jest ich zdolność do współdziałania z astrocytami. W wyniku kontaktu z KGW, astrocyty zmieniają swoją przestrzenną konfigurację. Zewnętrzna powierzchnia wypustek astrocytów zmienia swoje ukierunkowanie, stając się równoległą w stosunku do wypustek KGW. Umożliwia to właściwe przechodzenie regenerujących aksonów przez obszar uszkodzenia.

W komórkach gleju węchowego pokładane są duże nadzieje, oparte na przesłankach z licznych przedklinicznych eksperymentalnych badań neuroanatomicznych i neurofizjologicznych, że ich unikalne właściwości stymulujące ośrodkową neuroregenerację mogą doprowadzić do istotnej poprawy stanu neurologicznego, szczególnie u pacjentów z urazowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, a w dalszej kolejności u chorych ze schorzeniami demielinizacyjnymi, udarami mózgu oraz uszkodzeniem nerwów wzrokowych.

Kilka badań klinicznych skupionych na skutkach dordzeniowego wszczepiania tkanki węchowej lub komórek gleju węchowego z tej tkanki, zostało przeprowadzonych u pacjentów

z całkowitym przewlekłym uszkodzeniem rdzenia kręgowego (Chhabra et al. 2009; Feron et al., 2005; Lima et al. 2006,2010; Mackay-Sim et al. 2008). Do tej pory zostały ukończone tylko dwa badania fazy I, które oceniają bezpieczeństwo i wykonalność transplantacji autologicznych komórek gleju węchowego u paraplegików (Feron et al., 2005; Mackay-Sim et al., 2008, Tabakow et al., 2013 (**artykuł I**). W trzyletnim badaniu klinicznym, Mackay-Sim et al. (2008) stwierdzili, że procedura mikroiniekcji oczyszczonych komórek gleju węchowego, uzyskanych z błony węchowej, do rdzenia kręgowego okazała się bezpieczna u badanych pacjentów. Nie wykazano jednak żadnej istotnej poprawy neurologicznej u operowanych pacjentów. W nie-randomizowanym, kontrolowanym i prospektywnym badaniu klinicznym fazy I zweryfikowaliśmy hipotezę mówiącą, że strategia leczenia całkowitego uszkodzenia rdzenia kręgowego, obejmująca dordzeniową transplantację autologicznych komórek gleju węchowego i fibroblastów wyizolowanych z błony węchowej, w połączeniu z intensywną neurorehabilitacją jest bezpieczna i wykonalna (**artykuł I**). Sześciu pacjentów z chroniczną paraplegią piersiową (klasa A Amerykańskiego Towarzystwa Urazów Kręgosłupa – ASIA A) wzięło udział w niniejszym badaniu. Trzech pacjentów poddano operacji, natomiast druga trójka stanowiła grupę kontrolną. Protokół badania składał się z neurorehabilitacji przed oraz po operacji, biopsji błony węchowej, hodowli komórek gleju węchowego oraz dordzeniowego przeszczepu komórkowego. Stan kliniczny pacjenta był oceniany na podstawie badań klinicznych, neurofizjologicznych oraz radiologicznych. Nie wykazano zjawisk niepożądanych w odniesieniu do biopsji błony węchowej lub transplantacji komórek gleju węchowego w rok po operacji. Nie stwierdziliśmy u operowanych pacjentów pogorszenia się stanu neurologicznego, bólów neuropatycznych, neuroinfekcji lub rozwoju nowotworów. U jednego z pacjentów, który został poddany przeszczepowi komórek, zaobserwowano rozwój bezobjawowej jamistości rdzenia kręgowego. Neurologiczną poprawę zaobserwowano wyłącznie u pacjentów po przeszczepie. Stan dwóch pierwszych pacjentów poprawił się ze stopnia ASIA A na ASIA C i ASIA B. Obrazowanie tensora dyfuzji wykazało przywrócenie ciągłości niektórych dróg istoty białej w obszarze uszkodzenia rdzenia kręgowego u tych pacjentów. Trzeci zoperowany pacjent, pomimo iż nadal spełniał kryteria stanu neurologicznego klasy ASIA A, wykazał poprawę w funkcjach motorycznych i sensorycznych w zakresie pierwszych segmentów rdzenia kręgowego poniżej poziomu urazu. Neurofizjologiczne badania wykazały poprawę transmisji eferentnej w rdzeniu kręgowym do motoneuronów dla mięśni kończyn dolnych u chirurgicznie leczonych pacjentów oraz brak poprawy u pacjentów poddanych wyłącznie neurorehabilitacji.

Obserwacje po 1 roku wykazały, że pobranie, hodowla oraz dordzeniowa transplantacja autologicznych komórek gleju węchowego były bezpieczne. Wyniki niniejszego badania wykazały tylko niewielką poprawę stanu neurologicznego zoperowanych pacjentów. Mechanizm niniejszej poprawy pozostaje niejasny i może być połączeniem zjawisk remielinizacji aksonalnej, stymulacji regeneracji uszkodzonych aksonów przez obszar uszkodzenia rdzenia, reaktywacji nieczynnych połączeń neuronalnych lub wywołania kolateralizacji wypustek ocalałych aksonów. Kilka pytań pozostało bez odpowiedzi po niniejszym badaniu. Po pierwsze, czy błona węchowa była optymalnym źródłem KGW dla terapeutycznej transplantacji? Po drugie, czy stworzenie „pomostu” w odniesieniu do pourazowej jamy uszkodzenia rdzenia kręgowego jest potrzebne dla osiągnięcia regeneracji włókien? Po trzecie, jakie jest „terapeutyczne okno” dla zastosowania strategii promujących regenerację u pacjentów z urazem rdzenia kręgowego?

Pytanie 1. Przegląd literatury dotyczącej terapeutycznego zastosowania KGW w urazach rdzenia kręgowego jasno pokazuje, że podczas gdy w większości zwierzęcych modeli eksperymentalnego uszkodzenia rdzenia kręgowego wykorzystywano terapeutyczne właściwości KGW wyizolowanych z opuszki węchowej, to w większości wykonanych badań klinicznych u pacjentów stosowano autologiczne KGW wyizolowane z błony węchowej, ponieważ jest ona łatwo dostępnym źródłem KGW (**artykuł I**). Niniejsze badania kliniczne nie mogły potwierdzić w takim samym stopniu optymistycznych wyników zastosowania komórek gleju węchowego w doświadczeniach na zwierzętach. Pojawia się zatem pytanie, czy komórki gleju węchowego z błony węchowej posiadają taką samą neurotroficzną aktywność, co komórki gleju węchowego z opuszki węchowej.

Pytanie 2. Nasze radiologiczne obserwacje u niektórych pacjentów, którzy zostali poddani operacji dordzeniowej transplantacji KGW z błony węchowej pokazały, że nie dochodziło do regeneracji ośrodkowych aksonów przez obszar pourazowej jamy rdzenia kręgowego (**artykuł I, Rys. 5**). Podejrzewamy, że wydłużenie włókien lub remielinizacja następowała wzdłuż nienaruszonej tkanki rdzenia kręgowego otaczającej jamę syringomieliczną. Nie użyliśmy, poza komórkami gleju węchowego z błony węchowej, żadnych dodatkowych materiałów pomostowych w celu zrekonstruowania pourazowego ubytku w rdzeniu kręgowym.

Pytanie 3. Terapeutyczne okno dla terapii promujących regenerację – tutaj także występuje istotna różnica w przedklinicznych oraz klinicznych protokołach. Podczas gdy większość eksperymentów na zwierzętach została wykonana w ostrej/podostrej fazie urazu

rdzenia kręgowego, to większość protokołów terapii różnymi populacjami komórek o właściwościach neurotroficznych dotyczyła pacjentów z przewlekłym pourazowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, którzy zostali zakwalifikowani do terapii później niż 6 miesięcy po urazie. Takie podejście było spowodowane chęcią uzyskania lepszej obiektywności uzyskanych wyników poprzez wykluczenie prawdopodobieństwa spontanicznego powrotu funkcji neurologicznych u pacjentów z urazem rdzenia kręgowego, wynikającego z możliwej aktywacji plastyczności neuronalnej. Jest to zgodne z międzynarodowymi wytycznymi dla przeprowadzania badań eksperymentalnych u pacjentów z urazowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego (Anderson et al. 2005). I faza naszego badania także dotyczyła pacjentów z przewlekłym urazem rdzenia kręgowego.

Próbowaliśmy odpowiedzieć na niektóre z tych pytań w kolejnych artykułach niniejszego cyklu publikacji.

Istnieje szereg badań na temat wpływu KGW z opuszki węchowej na stymulację regeneracji uszkodzonych aksonów rdzenia kręgowego u szczurów (Li et al., 1997; Ziegler et al., 2011; Ramon-Cueto et al., 1998; Ramon-Cueto et al., 2000) oraz u naczelnych (Rubio et al., 2008). Dotychczas wykonano natomiast tylko kilka badań, które porównują właściwości regeneracyjne KGW z błony węchowej oraz opuszki węchowej, na tym samym modelu urazu rdzenia kręgowego. W badaniu porównawczym, KGW wyhodowane za pomocą podobnej procedury z biopsji opuszki oraz błony węchowej zostały przeszczepione w obszar selektywnie unilateralnie uszkodzonej grzbietowej drogi korowo-rdzeniowej szczura (Keyvan-Fouladi et al., 2003; Li et al., 1998; Yamamoto et al., 2009). Przeszczepy KGW wyizolowanych z opuszki węchowej warunkowały powrót funkcjonalny w teście sięgania przednią łapą, a analiza histologiczna wykazała regenerację przerwanych aksonów drogi korowo-rdzeniowej przez obszar uszkodzenia rdzenia. Szczury, którym przeszczepiono do rdzenia KGW z błony węchowej także wykazały pewien stopień poprawy funkcji, chociaż nie dostrzeżono regeneracji aksonalnej w obszarze uszkodzenia rdzenia kręgowego. To sugeruje, że korzyści przeszczepów z błony węchowej były związane z aktywacją procesu kolateralizacji aksonów z obszaru nieuszkodzonego rdzenia kręgowego (z plastycznością). Badanie Yamamoto et al. (2009) może sugerować, że plastyczność to główny mechanizm leżący u podstaw zaobserwowanej poprawy neurologicznej u naszych pacjentów z klinicznie całkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego po transplantacji KGW z błony węchowej (**artykuł I**). **Artykuł III** oraz **IV** dodatkowo potwierdzają tezę, że zarówno u szczura, jak i u człowieka KGW z opuszki mają silniejsze właściwości neurotroficzne, niż te z błony



węchowej. Opisują one dwa osobne badania eksperymentalne, które były wykonywane niemal jednocześnie. **Artykuł III** wraz z artykułem autorstwa Ibrahim et al. (2009) zostały wykonane w oparciu o zastosowanie takiego samego szczurzego modelu przecięcia korzeni grzbietowych nerwów rdzeniowych od C6 do Th1. Przeprowadzono reimplantację korzeni do rdzenia kręgowego przy użyciu eksplantów zawierających KGW z opuszki (Ibrahim et al., 2009) lub błony węchowej (**artykuł III**). Transplantacja KGW z opuszki węchowej umożliwiła przeciętym aksonom korzeni grzbietowych C6–T1 regenerację do rdzenia kręgowego wzdłuż pomostu komórek gleju węchowego, co w konsekwencji doprowadziło do przywrócenia przewodnictwa aferentnego z receptorów odnerwionej łapy do neuronów w OUN oraz powrotu funkcji chwytana przednią łapą podczas testu wspinania. Powtórzyliśmy taką samą procedurę grzbietowej rizotomii u 25 szczurów i połączyliśmy przerwane korzenie z rdzeniem kręgowym za pomocą eksplantów KGW wyizolowanych z błony węchowej. W żadnym z przypadków przeszczepione komórki nie utworzyły pomostowej drogi. Aksony nie były w stanie zregenerować i przedostać się do rdzenia kręgowego (**artykuł III, Rys. 1**). W konsekwencji nie doszło do przywrócenia funkcji chwytania przednią łapą. W związku z tym, że przecięcie korzeni nerwu rdzeniowego od C6 do Th1 znosi wszystkie rodzaje bodźców sensorycznych z przedniej łapy i skutkuje całkowitą oraz trwałą utratą funkcji chwytania słupków w trakcie testu wspinania, jakiegokolwiek odzyskanie funkcjonalności w tym eksperymentalnym modelu musi wynikać z odrostu włókien nerwowych z obwodowego do ośrodkowego układu nerwowego. Szczurze KGW z opuszki węchowej wykazały wyraźną zdolność do stymulowania regeneracji aksonów sensorycznych w rdzeniu kręgowym, podczas gdy KGW z błony węchowej tego nie wykazały (**artykuł III, Rys. 1**).

Wykorzystując dowód na przewagę KGW z opuszki nad KGW z błony węchowej, opracowałem (z pomocą wielospecjalistycznego zespołu) oryginalną metodę terapeutyczną, obejmującą dordzeniową transplantację autologicznych ludzkich KGW z opuszki węchowej z jednoczesną rekonstrukcją pourazowego ubytku rdzenia za pomocą nerwów obwodowych, którą zastosowałem u pacjenta z urazowym przecięciem rdzenia kręgowego, uzyskując funkcjonalną regenerację ośrodkowych aksonów w rdzeniu kręgowym (**artykuł IV**). 38 letni mężczyzna doznał urazu przecięcia rdzenia kręgowego na poziomie górnej powierzchni kręgu Th9. Dwadzieścia jeden miesięcy po urazie, pacjent wykazywał objawy klinicznie całkowitego uszkodzenia rdzenia kręgowego (stopień A wg klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Urazów Kręgosłupa – ASIA A) bez oznak spontanicznej regeneracji, pomimo przejścia intensywnego programu neurorehabilitacji. Jedna z opuszek węchowych pacjenta

została pobrana i wykorzystana do uzyskania hodowli zawierającej KGW oraz fibroblasty węchowe. Po resekcji blizny glejowej, wyhodowane komórki zostały przeszczepione do rdzenia kręgowego powyżej oraz poniżej uszkodzenia, a 8-milimetrowy ubytek rdzenia połączono za pomocą czterech wszczepów nerwu łydkowego pacjenta. Pacjent przeszedł intensywny program rehabilitacyjny przed oraz po operacji. Nie zaobserwowano żadnych negatywnych efektów 19 miesięcy po operacji i co było zaskakujące, usunięcie opuszki węchowej nie doprowadziło do trwałej, jednostronnej utraty węchu. Stan pacjenta poprawił się ze stopnia ASIA A na ASIA C. Poprawiła się stabilność tułowia, nastąpił częściowy powrót zależnego od woli ruchu kończyn dolnych oraz wzrost masy mięśniowej w lewym udzie, a także częściowe odzyskanie czucia powierzchownego i głębokiego. Zaobserwowano także pewne oznaki poprawy czucia trzewnego oraz poprawy autoregulacji naczyniowej w lewej kończynie dolnej. Wzorec regeneracji sugeruje funkcjonalną regenerację zarówno eferentnych, jak i aferentnych długich dróg rdzeniowych w mechanizmie podobnym do zespołu Brown-Sequarda (**artykuł IV, Rys. 13**). Nasza hipoteza jest następująca: przeszczepione opuszkowe KGW otworzyły nieprzepuszczalne „drzwi astrocytarne” dla odrostu włókien nerwowych, podczas gdy przeszczepione wszczepy nerwów zadziałały jak neurotroficzne kanały do naprowadzania odrastających aksonów. Badania obrazowe potwierdziły, że przeszczepy utworzyły pomost z lewej strony rdzenia kręgowego, gdzie przeszczepiono większość wszczepów nerwowych, a neurofizjologiczne badania potwierdziły powrót integralności drogi korowo-rdzeniowej oraz zależny od woli charakter zarejestrowanych skurczów mięśni. **Według naszej wiedzy jest to pierwsze kliniczne wskazanie korzystnych efektów przeszczepionych autologicznych KGW opuszki u ludzi.** Niniejsze badanie wykazało także istotność technik „pomostowania” pourazowych ubytków rdzenia w celu umożliwienia właściwej regeneracji włókien rdzenia kręgowego.

W powyżej opisanym przypadku, pobraliśmy opuszkę węchową pacjenta przy użyciu standardowego neurochirurgicznego dostępu do rynienki węchowej, za pomocą czołowo-bocznej kraniotomii. Było to spowodowane faktem, iż pacjent miał zmienione chorobowo zatoki czołowe z częściowym uszkodzeniem tylnej ściany zatoki, co czyniło jakiegokolwiek minimalnie inwazyjne podejście do rynienki węchowej niemożliwym. Chcąc powtórzyć naszą obiecującą procedurę terapeutyczną u kolejnych pacjentów, rozpoczęliśmy cykl badań mających na celu opracowanie niezawodnej, minimalnie inwazyjnej, techniki otrzymywania ludzkiej opuszki węchowej, która będzie wiązać się z minimalnym ryzykiem okołoperacyjnych powikłań oraz minimalnymi niedogodnościami o charakterze

estetycznym. Celem badania opisanego w **artykule II** była ocena przydatności małoinwazyjnej kraniotomii nadoczodołowej z cięcia w łuku brwiowym do pobrania opuszki węchowej, do celów terapeutycznych. Szeroki przegląd literatury nie dostarczył żadnego opisu próby wykorzystania tego klasycznego dostępu mikrochirurgicznego do pozyskania opuszki węchowej. Zastosowaliśmy trójwymiarowe (3D) wirtualne modelowanie ludzkiej czaszki, które jest powszechnie stosowane w otologicznej oraz neurochirurgicznej praktyce, aby określić wartość opisanego podejścia. Wykorzystano 53 obrazy osiowe głowy o wysokiej rozdzielczości, uzyskane za pomocą tomografii komputerowej od pacjentów o średniej wieku 55 +/- 15 lat. Wirtualna, małoinwazyjna kraniotomia nadoczodołowa została zastosowana z każdej strony trójwymiarowego modelu czaszki w odniesieniu do anatomicznych punktów orientacyjnych. Trajektorie neurochirurgicznych przejść narzędzi względem przednich i tylnych aspektów rynienki węchowej, zostały następnie zaprojektowane z wykorzystaniem stanowiska planowania neuronawigacji oraz wymierzone z korektą umożliwiającą uniknięcie kolizji ze strukturami podstawy czaszki. Dokonano podziału na trzy typy anatomicznej konfiguracji, odzwierciedlające zakres korekcji potrzebny do osiągnięcia dna bruzdy węchowej. Symulacja dostępu chirurgicznego oraz analiza metrologiczna zostały przeprowadzone na 97 bokach czaszki – 9 (8.5%) boków zostało wykluczonych ze względu na dużą zatokę czołową. Średnia długość podstawy kraniotomii wyniosła 30.71 mm, długości przedniej oraz tylnej trajektorii wyniosły odpowiednio 53.25 i 58.24 mm, ( $p < 0.0001$ ). W 37% przypadków wartość korekcji przekraczała głębokość rynienki węchowej. Podsumowując, wykazaliśmy, że małoinwazyjny dostęp nadoczodołowy z cięcia w łuku brwiowym może być zastosowany do pobrania opuszki węchowej jako źródła KGW w ponad 60% przypadków.

**Artykuł II** dostarczył nam kilka ważnych teoretycznych wytycznych, jak pobrać opuszkę węchową od pacjentów z urazem rdzenia kręgowego w celach terapeutycznych, przy minimalnym ryzyku oraz w jak najbardziej estetyczny sposób. Będąc świadomymi, że wyniki z opisanego badania o wirtualnej kraniotomii muszą zostać zwalidowane, przeprowadziliśmy badanie na zwłokach dla dalszej weryfikacji i oceny chirurgicznej poręczności małoinwazyjnego dostępu nadoczodołowego (**artykuł V**). Przeprowadzono siedemnaście nadoczodołowych kraniotomii na dziewięciu świeżych, dorosłych zwłokach. Procedura pobrania opuszki węchowej została przeprowadzona przy zastosowaniu mikrochirurgicznej techniki dissekcji, wspomaganej neuroendoskopowo. Oceniano techniczne aspekty związane z niniejszą procedurą oraz zdarzenia niepożądane. Wirtualne, trójwymiarowe planowanie zostało wykorzystane w sześciu przypadkach, aby zweryfikować autorską skalę A-C, która

została wcześniej opublikowana (**artykuł II**). Nienaruszona opuszka węchowa została uzyskana w 10 przypadkach (59%), niewielkie uszkodzenie zostało zaobserwowane w 5 przypadkach (29%). W 2 (12%) przypadkach opuszka węchowa została poważnie uszkodzona, co wiązało się z niewielkimi uszkodzeniami tkanki nerwowej ( $Fi^2=0.44$ ). Choć nie odnotowano żadnego przypadku ewidentnego uszkodzenia naczyń, to wystąpiły 3 (18%) przypadki niezamierzonego otworzenia przedniej zatoki, które były powiązane z szerokością kraniotomii ( $Fi^2=0.44$ ). Niekorzystna konfiguracja 3D obszaru rynienki węchowej została wykazana w 66% przypadków i była silnie powiązana z indukowanym uszkodzeniem opuszki węchowej ( $Fi^2=1.0$ ), lecz nie jej zniszczeniem. Podsumowując, wykazano, iż nadoczodołowa kraniotomia z cięcia w łuku brwiowym może być bezpieczna i efektywnie stosowana w celu pobrania opuszki węchowej jako źródła komórek gleju węchowego w około 90% przypadków. Potwierdzono także, że wirtualne planowanie 3D jest przydatne w przedoperacyjnym planowaniu dostępu operacyjnego służącego do pobrania opuszki węchowej. Obecnie kontynuujemy badania w oparciu o sekcje zwłok i testujemy techniczne aspekty zastosowania endoskopowego przeznosowego transetmoidalnego dostępu do rynienki węchowej, jako alternatywy w kontekście pozyskiwania opuszki węchowej w przypadku niekorzystnej topografii rynienki węchowej.

### **Piśmiennictwo:**

1. Anderson DK, Beattie M, Blesch A, Bresnahan J, Bunge M, Dietrich D, Dietz V, Dobkin B, Fawcett J, Fehlings M, Fischer I, Grossman R, Guest J, Hagg T, Hall ED, Houle J, Kleitman N, McDonald J, Murray M, Privat A, Reier P, Steeves, J, Steward O, Tetzlaff W, Tuszynski MH, Waxman SG, Whittemore S, Wolpaw J, Young; Zheng B. 2005. Recommended guidelines for studies of human subjects with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 43:453–458.
2. Chhabra HS, Lima C, Sachdeva S, Mittal A, Nigam V, Chaturvedi D, Arora M, Aggarwal A, Kapur R, Khan TA. 2009. Autologous olfactory mucosal transplant in chronic spinal cord injury: An Indian Pilot Study. *Spinal Cord* 47:887–895.

3. Feron F, Perry C, Cochrane J, Licina P, Nowitzke A, Urquhart S, Geraghty T, Mackay-Sim A. 2005. Autologous olfactory ensheathing cell transplantation in human spinal cord injury. *Brain* 128: 2951-2960.
4. Haftek J, Jarmundowicz W, Kasprzak H, Radek A, Józwiak J, Baranowski P. 1984. Taktyka radykalnych operacji w obrębie kręgosłupa i rdzenia kręgowego. *Neurol Neurochir Pol* 15: 345-349.
5. Huang H, Chen L, Wang H, Xiu B, Li B, Wang R, Zhang J, Zhang F, Gu Z, Li Y, Song Y, Hao W, Pang S, Sun J. 2003. Influence of patient's age on functional recovery after transplantation of olfactory ensheathing cells into injured spinal cord injury. *Chin Med J* 116: 1488-1491.
6. Ibrahim AG; Kirkwood PA; Raisman G; Li Y. 2009. Restoration of hand function in a rat model of repair of brachial plexus injury. *Brain* 132:1268–1276.
7. Jarmundowicz W, Tabakow P, Czapiga B, Miedzybrodzki R, Fortuna W, Gorski A. 2004. Glejowe komórki węchowe – nadzieja w leczeniu urazów rdzenia kręgowego. *Neurol Neurochir Pol* 38: 413-420.
8. Keyvan-Fouladi N, Raisman G, Li Y. 2003. Functional repair of the corticospinal tract by delayed transplantation of olfactory ensheathing cells in adult rats. *J. Neurosci.* 23: 9428–9434.
9. Li Y, Field PM, Raisman G. 1997. Repair of adult rat corticospinal tract by transplants of olfactory ensheathing cells. *Science* 277:2000–2002.
10. Li Y, Field PM, Raisman G. 1998. Regeneration of adult rat corticospinal axons induced by transplanted olfactory ensheathing cells. *J. Neurosci.* 18:10514–10524.
11. Li Y, Li D, Raisman G. 2005. Interaction of olfactory ensheathing cells with astocytes may be the key to repair of tract injuries in the spinal cord: The 'pathway hypothesis'. *J Neurocytol* 34: 343-351.

12. Lima C, Escada P, Pratas-Vital J, Branco C, Arcangeli CA, Lazzeri G, Maia CA, Capucho C, Hasse-Ferreira A, Peduzzi JD. 2010. Olfactory mucosal autografts and rehabilitation for chronic traumatic spinal cord injury. *Neurorehabil. Neural Repair* 24:10–22.
13. Lima C, Pratas-Vital J, Escada P, Hasse-Ferreira A, Capucho C, Peduzzi JD. 2006. Olfactory mucosa autografts in human spinal cord injury: a pilot clinical study. *J Spinal Cord Med* 29: 191-203.
14. Mackay-Sim A, Feron F, Cochrane J, Bassingthwaighte L, Bayliss C, Davies W, Fronck P, Gray C, Kerr G, Licina P, Nowitzke A, Perry C, Silburn PA, Urquhart S, Geraghty T. 2008. Autologous olfactory ensheathing cell transplantation in human paraplegia: A 3-year clinical trial. *Brain* 131:2376–2386.
15. Raisman G. 1985. Specialized neuroglial arrangement may explain the capacity of vomeronasal axons to reinnervate central neurons. *Neuroscience* 14: 237-254.
16. Ramon-Cueto A, Cordero MI, Santos-Benito FF, Avila J. 2000. Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron* 25: 425-435.
17. Ramon-Cueto A, Cordero MI, Santos-Benito FF, Avila J. 2000. Functional recovery of paraplegic rats and motor axon regeneration in their spinal cords by olfactory ensheathing glia. *Neuron* 25: 425-435.
18. Ramon-Cueto A, Plant GW, Avila J, Bunge MB. 1998. Long-distance axonal regeneration in the transected adult rat spinal cord is promoted by olfactory ensheathing glia transplants. *J Neurosci* 18: 3803-3815.
19. Rubio MP, Munoz-Quiles C, Ramon-Cueto A. 2008. Adult olfactory bulbs from primates provide reliable ensheathing glia for cell therapy. *Glia* 56:539–551.

20. Sławińska U. 2002. Transplanty w terapii uszkodzeń rdzenia kręgowego - taktyka postępowania neurochirurgicznego. *Neurol Neurochir Pol* 36 (Suppl.1): 73-94.
21. Yamamoto M, Raisman G, Li D, Li Y. 2009. Transplanted olfactory mucosal cells restore paw reaching function without regeneration of severed corticospinal tract fibres across the lesion. *Brain Res.* 1303:26–31.
22. Ziegler MD, Hsu D, Takeoka A, Zhong H, Ramon-Cueto A, Phelps PE, Roy RR, Edgerton VR. 2011. Further, evidence of olfactory ensheathing glia facilitating axonal regeneration after a complete spinal cord transection. *Exp. Neurol.* 229:109–119.

### **Główne kierunki badań oraz najważniejsze osiągnięcia w pracy naukowej**

#### **Badania nad możliwością wywołania funkcjonalnej regeneracji aksonów w uszkodzonym rdzeniu kręgowym człowieka.**

Główny temat moich badań naukowych i klinicznych jest związany z badaniami doświadczalnymi nad możliwością wywołania regeneracji uszkodzonych neuronów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Moje zainteresowanie zjawiskiem neuroregeneracji sięga czasów studenckich, kiedy uczęszczałem do koła naukowego z chirurgii urazowej i chirurgii nerwów obwodowych. Jeszcze jako lekarz na stażu podyplomowym, zanim rozpocząłem moją pracę na Oddziale Neurochirurgii, opublikowałem pracę pogładową na temat mechanizmu regeneracji aksonalnej u pacjentów z awulsyjnym uszkodzeniem splotu ramiennego, poddanych nowatorskiej operacji reimplantacji do rdzenia kręgowego korzeni brzusznych nerwów rdzeniowych (*Adv.Clin.Exp.Med.* 2001 Vol.10 no.3; s.257-266). Praca ta została doceniona przez recenzentów i otrzymała nagrodę dla młodych naukowców.

Problem neuroregeneracji jest jednym z fundamentalnych tematów w neurobiologii od czasów gdy Santiago Ramon y Cajal opisał w swojej pracy pod tytułem „Degeneration and Regeneration of the Central Nervous System” (1928) zjawisko braku spontanicznej regeneracji aksonów uszkodzonych ośrodkowych neuronów. Przez wiele lat wydawało się że w przypadku uszkodzenia OUN powstałe u pacjentów neurologiczne objawy ubytkowe mogą być częściowo odwracalne tylko na drodze wykorzystania plastyczności kompensacyjnej

OUN, polegającej na przejściu funkcji nieodwracalnie uszkodzonych grup neuronów przez inne populacje neuronalne. Zjawisko to opisał po raz pierwszy w latach 70-tych dwudziestego stulecia Geoffrey Raisman. Badania neurobiologów w ostatnich dwóch dekadach dwudziestego wieku pozwoliły na poznanie pewnych mechanizmów związanych z brakiem samoistnej regeneracji w OUN. Największą różnicą pomiędzy „nieregenerującym” OUN a „regenerującym” obwodowym układem nerwowym okazała się być odmienna biologia rezydujących w tych systemach populacjach komórek glejowych. Astrocyty oraz oligodendrocyty wykazywały hamujący wpływ na proces regeneracji w odróżnieniu od stymulującego działania komórek Schwanna w obwodowym układzie nerwowym. Jednak najbardziej intrygującym odkryciem było wykazanie przez wielu badaczy iż zmiana mikrośrodowiska w uszkodzonym OUN poprzez podaż czynników neurotroficznych, zablokowanie inhibitorowych białek ośrodkowej mieliny lub przeszczep komórek o właściwościach neurotroficznych może wywołać proces funkcjonalnej regeneracji. Szczególnie spektakularne były wyniki anatomicznych i funkcjonalnych badań opisanych przez zespół Geoffrey’a Raismana oraz Almudeny Ramon-Cueto, w których wykazali oni możliwość skutecznej regeneracji licznych populacji ośrodkowych neuronów na modelu uszkodzonego rdzenia kręgowego szczura po transplantacji komórek gleju węchowego (olfactory ensheathing cells, OEC).

Wzorując się na obiecujących wynikach badań przedklinicznych, doprowadziłem w ciągu 14 lat mojej pracy naukowej, w ścisłej współpracy z Kierownikiem Kliniki Neurochirurgii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, prof. Włodzimierzem Jarmundowiczem, do stworzenia we Wrocławiu interdyscyplinarnego zespołu klinicystów i naukowców, który w okresie pomiędzy 2008 a 2012 rokiem przeprowadził pierwsze w Polsce i jedne z nielicznych na świecie operacje transplantacji dordzeniowej autologicznych komórek gleju węchowego u 4 pacjentów z całkowitym urazowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, w ramach prowadzonego badania klinicznego I fazy. Badania te były od początku prowadzone we współpracy z lekarzami z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu oraz specjalistami w zakresie neurorehabilitacji i fizjoterapeutami z Zakładu Rehabilitacji Leczniczej w Urazach i Chorobach Kręgosłupa „Akson” we Wrocławiu, w ramach grantu KBN lub uczelnianych badań statutowych. W trakcie prowadzonych badań doświadczalnych miałem znaczącą rolę w następujących osiągnięciach naukowych zespołu:



1. Opracowanie własnej metody pozyskiwania, izolacji i hodowli ludzkich komórek gleju węchowego z błony węchowej i opuszki węchowej zmarłych dawców w celach transplantacyjnych.

Jako neurochirurg byłem odpowiedzialny za opracowanie sposobu pobierania żywej i niezakażonej tkanki nerwowej od zmarłych dawców narządów o jakości, pozwalającej na izolację i hodowlę odpowiedniej dla celów terapeutycznych liczby komórek gleju węchowego. Ten etap badań eksperymentalnych był przedmiotem mojej pracy doktorskiej pt.: „Badanie możliwości pozyskiwania ludzkich glejowych komórek węchowych ze zwłok w celach transplantacyjnych”, obronionej w 2007 roku, której promotorem był prof. Włodzimierz Jarmundowicz. Praca ta otrzymała nagrodę Zarządu Głównego PTNCH za najlepszą pracę doktorską o tematyce neurochirurgicznej w roku 2008. W oparciu o wyniki tej pracy zespół otrzymał patent na terenie Polski (Patent P 378422, 14.12.2005), dokonał Międzynarodowego Zgłoszenia Patentowego w trybie PCT (PCT/PL2006/00009) oraz opublikował w 2006 roku pracę w renomowanym czasopiśmie *Glia* (Miedzybrodzki R, Tabakow P et al. The olfactory bulb and olfactory mucosa obtained from human cadaver donors as a source of olfactory ensheathing cells. *Glia*. 2006, 54, 557-565. IF=5.013). Za publikację w *Glia* zespół otrzymał w 2007 roku Zespołową Nagrodę Ministra Zdrowia.

2. Opracowanie techniki minimalnie inwazyjnej mikroiniekcji dordzeniowej zawiesiny komórek gleju węchowego.

Na etapie przygotowania do pierwszych operacji dordzeniowej transplantacji komórek gleju węchowego u pacjentów opracowałem w oparciu o dane literaturowe system do mikroiniekcji komórkowej, składający się z automatycznej mikropompy iniekcyjnej (Ultra Micro pump II, WPI, USA), który dostosowałem do współpracy ze stereotaktycznym mikromanipulatorem (SM-15, Narishige, Japonia), przymocowanym za pomocą systemu uchwytów do stołu operacyjnego. W oparciu o ten system można było przeprowadzić serię badań na modelu nieuszkodzonego rdzenia kręgowego szczurów, w których oceniano przeżywalność przeszczepionych dordzeniowo komórek glejowych, reakcję immunologiczną rdzenia na wprowadzenie komórek oraz stan neurologiczny zwierząt. Ten etap badań przedklinicznych był kierowany przez dr n. med. Bogdana Czapigę z Kliniki Neurochirurgii. W tym badaniu byłem jednym z jego wykonawców. Zespołowi udało się wykazać iż

stereotaktyczna mikroiniekcja komórek gleju węchowego była bezpieczna dla zwierząt oraz warunkowała długotrwałą przeżywalność przeszczepionych komórek in vivo. Wyniki badania zostały zaprezentowane na kilku konferencjach, w tym podczas Glial Cell Meeting w Londynie w 2007 roku, oraz podczas XIV World Congress of Neurological Surgery (Boston, 30.08.2009-04.09.2009).

3. Przeprowadzenie badania klinicznego I fazy oceniającego bezpieczeństwo i efekty dordzeniowej transplantacji autologicznych komórek gleju węchowego u pacjentów z całkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego.

W latach 2004-2008, w ramach prowadzonego grantu KBN, byłem koordynatorem i głównym wykonawcą wymienionego badania klinicznego I fazy. Odpowiadałem za przeprowadzenie rekrutacji pacjentów, opracowanie protokołów klinicznych oceny bezpieczeństwa terapii komórkowej oraz oceny stanu neurologicznego pacjentów. Opracowałem również zasadniczą część protokołów operacyjnych związanych z techniką transplantacji dordzeniowej komórek gleju węchowego, jak również byłem jednym z chirurgów którzy przeprowadzali operacje pozyskiwania błony węchowej oraz przeszczepiania do rdzenia kręgowego komórek gleju węchowego. Badanie zostało zarejestrowane na stronie FDA Clinical Trials. Zespołowi udało się wykazać, iż dordzeniowa transplantacja komórek gleju węchowego była bezpieczna u wszystkich 3 pacjentów z całkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego poddanych terapii i warunkowała umiarkowaną poprawę neurologiczną i funkcjonalną u tych pacjentów, czego nie można było stwierdzić u 3 pacjentów kontrolnych poddanych jedynie zabiegom neurorehabilitacji. Badania radiologiczne, w tym wykonana po raz pierwszy na świecie traktografia rdzenia kręgowego u pacjentów po przeszczepie komórek glejowych, oraz badania motorycznych potencjałów wywołanych i elektromiografii wskazały na możliwość reaktywacji lub regeneracji niektórych dróg nerwowych w rdzeniu kręgowym przez obszar uszkodzenia rdzenia kręgowego. Wyniki badania eksperymentalnego zostały opublikowane w 2013 roku w czasopiśmie Cell Transplantation, specjalizującym się w medycynie regeneracyjnej (Tabakow P et al. Transplantation of autologous olfactory ensheathing cells in complete human spinal cord injury Cell Transplant. 2013, 22(9), 1591-1612. IF: 3.570). Nasza praca był najczęściej czytany artykułem czasopisma Cell Transplantation w roku 2014 i miała ponad trzy razy więcej pobrań niż sklasyfikowana na drugim miejscu publikacja (<http://www.ingentaconnect.com/content/cog/ct/>).

4. Nawiązanie współpracy naukowej z zespołem prof. Geoffrey'a Raismana z Neurorepair Unit, Institute of Neurology University College London.

Nawiązanie przez nasz zespół współpracy prof. Geoffrey Raismanem uważam za istotne osiągnięcie naukowe w skali krajowej w zakresie badań nad neuroregeneracją. Prof. Geoffrey Raisman jest uznawany za osobę, która jako pierwsza w latach 80-tych dwudziestego wieku opisała unikalne właściwości komórek gleju węchowego do stymulacji ośrodkowej regeneracji aksonalnej, zarówno na modelach *in vitro* jak i *in vivo*. Prof. Raisman również zaproponował jedną z najbardziej fascynujących hipotez w neurobiologii dotyczących mechanizmu działania neurotroficznego przeszczepionych do uszkodzonego rdzenia kręgowego komórek gleju węchowego, zwaną „hipotezą ścieżki”. Ich specyficzna interakcja z astrocytami rdzenia kręgowego doprowadza do takiej zmiany przestrzennego układu wypustek astrocytarnych, która w konsekwencji umożliwia ukierunkowany odrost ośrodkowych aksonów przez obszar pourazowej astroglejozy.

Przez cały okres badań naszego zespołu nad możliwością wywołania funkcjonalnej regeneracji u człowieka z uszkodzonym rdzeniem kręgowym, miałem za naukowy cel wykazanie poprawności „hipotezy ścieżki” i tym samym udowodnienie terapeutycznych właściwości ludzkich komórek gleju węchowego. Poprzez moje kontakty z prof. Raismanem m.in. podczas światowych kongresów dotyczących neuroregeneracji, jak również w wyniku kilku wizyt profesora i jego zespołu w Klinice Neurochirurgii UM we Wrocławiu, podczas których prof. Raisman brał udział w operacjach transplantacji dordzeniowej komórek gleju węchowego, nasz zespół zyskał duże uznanie. Wynikiem tego uznania było nawiązanie trwałej współpracy naukowej z zespołem prof. Raismana. Ta współpraca doprowadziła do napisania pięciu publikacji dotyczących różnych aspektów zastosowania komórek gleju węchowego i stanowiących jednocześnie przedmiot mojej rozprawy habilitacyjnej. Ponadto od 2013 roku Klinika Neurochirurgii wraz z Zakładem Podstaw Nauk Medycznych Wydziału Farmacji UM we Wrocławiu realizuje wspólnie z zespołem prof. Raismana grant NCN (GR-797/NCN/2013) dotyczący opracowania nowych przedklinicznych modeli doświadczalnych badania właściwości neurotroficznymi ludzkimi komórkami gleju węchowego.

5. Wykonanie operacji dordzeniowej transplantacji autologicznych komórek gleju węchowego u pacjenta z pourazowym przecięciem rdzenia kręgowego z jednoczesową rekonstrukcją ubytku rdzenia za pomocą wszczepów z nerwów skórnych.

Za moje największe dotychczasowe osiągnięcie naukowe uważam opracowanie w 2012 roku nowego protokołu terapeutycznego dla pacjenta z anatomicznym pourazowym przerwaniem piersiowego rdzenia kręgowego. Szczególne uwarunkowania kliniczne tego pacjenta, jak również stosowna zgoda Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, pozwoliły na wykonanie pierwszej na świecie operacji dordzeniowej transplantacji autologicznych komórek gleju węchowego wyizolowanych z opuszki węchowej z jednoczesną rekonstrukcją ubytku rdzenia czterema fragmentami autogenicznego nerwu łydkowego. Oryginalność tej metody terapeutycznej polega na użyciu po raz pierwszy komórek gleju węchowego z opuszki węchowej, dla których wykazano w badaniach przedklinicznych znacznie większą zdolność stymulacji neuroregeneracji niż dla komórek glejowych z błony węchowej. Ponadto zastosowano metodę zespolenia końców przeciętego rdzenia za pomocą nerwów obwodowych w celu wytworzenia „pomostu” dla regenerujących włókien nerwowych. Dwuletnia obserwacja kliniczna zoperowanego pacjenta potwierdziła bezpieczeństwo terapii eksperymentalnej, jak również wykazała u pacjenta istotną statystycznie poprawę zarówno motoryczną jak i czuciową, potwierdzoną badaniami neurofizjologicznymi. W konsekwencji wykazaliśmy po raz pierwszy taki powrót funkcjonalny u pacjenta z całkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego, który umożliwia jego samodzielne poruszanie się. Badania radiologiczne potwierdziły dobry efekt adaptacji implantu nerwowego.

Wyniki tego badania zostały opublikowane w czasopiśmie *Cell Transplantation (Cell Transplant. 2014; 23(12): 1631-1655; IF:3.570)*. Duże zainteresowanie naszymi osiągnięciami naukowymi wykazała telewizja BBC, która w 2014 roku wyemitowała film w naukowym programie Panorama (<http://www.bbc.co.uk/programmes/b04mm8zl>).

### **Zastosowanie śródoperacyjnego niskopolowego rezonansu magnetycznego w operacjach endoskopowych wodogłowia i torbieli pajęczynówki**

Ważnym tematem mojej aktywności naukowej i klinicznej jest wprowadzenie technik neuroendoskopowych w diagnostyce i leczeniu schorzeń mózgu, jak również ocena przydatności obrazowania śródoperacyjnego opartego na niskopolowym rezonansie magnetycznym w trakcie operacji neuroendoskopowych. Od 2009 roku, kiedy wykonałem

pierwszą operację endoskopową wodogłowia w Klinice Neurochirurgii, udało mi się stworzyć przede wszystkim za sprawą współpracy z dr Marcinem Czyżem z Kliniki Neurochirurgii zespół neurochirurgów wyspecjalizowany w neuroendoskopii. W ciągu 5 lat aktywności udało nam się przeprowadzić 202 operacji endoskopowych, w tym 90 operacji endoskopowej wentrikulostomii komory III. W 2008 roku Klinika Neurochirurgii UM we Wrocławiu otrzymała jako pierwsza jednostka w Polsce śródoperacyjny niskopolewy rezonans magnetyczny. Aparat ten pozwala przede wszystkim określać w trakcie operacji, w oparciu o aktualne badania MRI głowy pacjenta, doszczętność wykonywanych resekcji guzów mózgu, będąc jednocześnie integralną częścią systemu do neuronawigacji. Byłem jedną z osób odpowiedzialnych za wprowadzenie technologii iMRI do codziennej praktyki neurochirurgicznej.

Moim oryginalnym wkładem naukowym i klinicznym było wprowadzenie podczas operacji endoskopowej wentrikulostomii śródoperacyjnej diagnostyki etiologii wodogłowia oraz oceny efektywności wykonanej stomii za pomocą techniki wentrikulografii w niskopolewym (0.15 T) śródoperacyjnym rezonansie magnetycznym (iMRI). Dotychczas zoperowano w Klinice Neurochirurgii 30 pacjentów z zastosowaniem śródoperacyjnej wentrikulografii. Śródoperacyjna wentrikulografia pozwoliła dokładnie wskazywać przyczyny zaburzeń odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego z komór u pacjentów z podejrzeniem wodogłowia obturacyjnego, jak również określała bardziej obiektywnie drożność wykonywanych wentrikulostomii. Wartym jest podkreślenia faktu, że dotychczas wentrikulografia nie była stosowana na świecie jako metoda połączona ze śródoperacyjnym rezonansem magnetycznym. Zaproponowane przez nasz zespół innowacyjne rozwiązanie zyskało uznanie ekspertów i zostało opublikowane w czasopiśmie *Neurosurgery* (Tabakow P, Czyż M et al.: *Usefulness of intraoperative magnetic resonance ventriculography during endoscopic third ventriculostomy. Neurosurgery 2013 Vol.73 no.4; s.730-738. IF:3.031*). Zespół przeprowadził również serię operacji endoskopowej marsupializacji torbieli pajęczynówki mózgu z użyciem wentrikulografii-iMRI. Wyniki przeprowadzonych operacji są w trakcie analizy.

Innym moim osiągnięciem było opracowanie protokołu przygotowania oraz operacji neuroendoskopowej z użyciem niskopolewego iMRI u dzieci poniżej pierwszego roku życia. Wyniki tej pracy zostały opublikowane w czasopiśmie *Minimal Invasive Neurosurgery* (Tabakow P, Czyż M et al.: *Neuroendoscopy combined with intraoperative low-field magnetic*

*imaging for treatment of multiloculated hydrocephalus in a 7-month-old infant: technical case report. Minim. Invas. Neurosurg. 2011,54 (3);138-141. IF: 0.704).*

## **Leczenie operacyjne guzów mózgu z użyciem metod obrazowania śródoperacyjnego lub neuromonitoringu.**

Inną dziedziną moich zainteresowań jest diagnostyka i leczenie operacyjne glejaków mózgu oraz guzów okolicy siodła tureckiego z użyciem niskopolowego iMRI. W okresie od 2008 roku do 2014 roku wykonano w Klinice Neurochirurgii ponad 200 operacji guzów mózgu z użyciem iMRI. Brałem czynny udział w większości z nich. Badałem bezpieczeństwo stosowania technologii iMRI, różne aspekty techniczne używania tej aparatury oraz wpływ iMRI na wyniki wczesne operacyjnego leczenia glejaków mózgu i guzów siodła tureckiego. Wykazaliśmy w grupie pierwszych zoperowanych 58 pacjentów, że pomimo iż użycie iMRI wydłużało istotnie statystycznie czas operacji głównie na etapie przygotowania pacjenta na sali operacyjnej, obserwowano istotnie wyższy wskaźnik poprawy neurologicznej oraz niższy wskaźnik komplikacji po zabiegu operacyjnym względem grupy pacjentów operowanych bez użycia iMRI (*Czyz M, Tabakow P et al. Neurol Neurochir Pol. 2011 May-Jun;45(3):226-34*). W innym badaniu wykazaliśmy u pierwszych 18 pacjentów z gruczolakami przysadki zoperowanych z dostępu przezklinowego techniką mikro-lub endoskopową, że użycie iMRI istotnie zwiększało odsetek radykalnych resekcji gruczolaków z 44,4% do 66,7%, jak również zwiększało odsetek przypadków w których osiągnano zakładany przed zabiegiem stopień resekcji guza z 50% do 83,3% (*Tabakow P et al. Adv. Clin. Exp. Med. 2012 Jul-Aug;21(4):495-503*).

Byłem również jednym z wykonawców randomizowanego prospektywnego badania klinicznego oceniającego bezpieczeństwo i wartość diagnostyczną zastosowania iMRI do wykonywania biopsji guzów mózgu. Uzyskaliśmy dowód klasy pierwszej mówiący iż wykonywanie biopsji stereotaktycznych guzów mózgu opartych na zastosowaniu niskopolowego iMRI jest bezpieczne i daje porównywalne wyniki do biopsji wykonywanych standardową techniką bezramowej stereotaksji (*Czyz M, Tabakow P et al. Neurosurg Rev. 2014 Jan;37(1):127-37*).

Kolejnym moim osiągnięciem naukowym i klinicznym było wprowadzenie zabiegów operacyjnych resekcji paraelokwentnych i elokwentnych wysokozróżnicowanych glejaków

mózgu (low grade gliomas) w znieczuleniu miejscowym lub metodą kraniotomii wybudzeniowej („awake craniotomy”), w połączeniu z monitoringiem elektrofizjologicznym ośrodków ruchu, czucia i mowy oraz jednoczesnym zastosowaniem iMRI. Dotychczas przeprowadzono z sukcesem 8 operacji tego typu. Wyniki wykonanych pierwszych operacji wspomnianą techniką wskazują na dużą korzyść terapeutyczną, związaną przede wszystkim z niskim wskaźnikiem powikłań neurologicznych obserwowanych u pacjentów z jednoczesnym zwiększonym stopniem resekcji guza w stosunku do wyników leczenia operacyjnego tej grupy pacjentów bez zastosowania metod śródoperacyjnego monitoringu.

## **VI. Spis prac pełnotekstowych według wykazu bibliometrycznego**

1. Paweł Tabakow: Postępy w operacyjnym leczeniu urazowych uszkodzeń splotu ramiennego połączonych z wyrwaniem korzeni nerwów rdzeniowych. Adv. Clin. Exp. Med. 2001 Vol.10 no.3; s.257-266. Pkt. MNiSW/KBN: 3.000

2. Włodzimierz Jarmundowicz, Paweł Tabakow, Rafał Załuski, Roman Rutowski.: Rzekoma torbiel płynowa szyi po urazowym wyrwaniu korzeni rdzeniowych C<sub>6</sub>-Th<sub>2</sub> - opis przypadku. Neurol. Neurochir. Pol. 2003 T.37 nr 6; s.1325-1331. Pkt. MNiSW/KBN: 4.000

3. Włodzimierz Jarmundowicz, Paweł Tabakow, Alicja Markowska-Woyciechowska.: Composite split cord malformation coexisting with spinal cord teratoma - case report and review of the literature. Folia Neuropathol. 2004 Vol.42 no.1; s.55-57. IF: 0.507 Pkt. MNiSW/KBN:8.000

4. Włodzimierz Jarmundowicz, Paweł Tabakow, Bogdan Czapiga, Ryszard Międzybrodzki, Wojciech Fortuna, Andrzej Górski.: Glejowe komórki węchowce - nadzieja w leczeniu urazów rdzenia kręgowego. Neurol. Neurochir. Pol. 2004 T.30 nr 5; s.413-420. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

5. Bogdan Czapiga, Paweł Tabakow, Włodzimierz Jarmundowicz, Alicja Markowska-Woyciechowska.: A case of Nelson's syndrome diagnosed 22 years after bilateral

adrenalectomy for Cushing's disease. *Adv.Clin.Exp.Med.* 2005 Vol.14 no.1; s.183-186  
Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

6. Bogdan Czapiga, Włodzimierz Jarmundowicz, Elżbieta Czapiga, Paweł Tabakow, Janusz Mierzwa, Joanna Rosińczuk-Tonderys.: Nieurazowe krwotoki wewnątrzczaszkowe u dzieci *Ann.UMCS - Sectio D: Medicina* 2005 Vol.60 suppl.16 no.1; s.284-287 poz.63. Promocja zdrowia w hierarchii wartości. Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

7. Paweł Tabakow, Włodzimierz Jarmundowicz, Bogdan Czapiga, Elżbieta Czapiga.: Brain abscess as the first clinical manifestation of multiple pulmonary arteriovenous malformations in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Folia Neuropathol.* 2005 Vol.43 no.1; s.41-44.IF: 0.346.Pkt. MNiSW/KBN: 7.000

8. Ryszard Międzybrodzki, Paweł Tabakow, Wojciech Fortuna, Bogdan Czapiga, Włodzimierz Jarmundowicz.: The olfactory bulb and olfactory mucosa obtained from human cadaver donors as a source of olfactory ensheathing cells. *Glia* 2006 Vol.54 no.6; s.557-565. IF: 5.013.Pkt. MNiSW/KBN: 24.000

9. Włodzimierz Jarmundowicz, Waldemar Szarek, Tomasz Szczepański, Paweł Tabakow, Bogdan Czapiga, Wojciech Zub, Janusz Mierzwa, Władysław Berny.: Prophylactic aspects of disability in the neurosurgical treatment of neoplastic metastases to the spine. *Pol.J.Environ.Stud.* 2007 Vol.16 nr 5A; s.133-136. IV International Scientific Conference on Oncology "Health promotion, prophylaxis and role of environmental factors in cancerous diseases. Problems of defining disability". Sanok, 31 May - 1 June 2007.IF: 0.627.Pkt. MNiSW/KBN: 10.000

10. Paweł Tabakow.: Regeneracja w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym W: *Neurotraumatologia: podręcznik dla studentów medycyny i lekarzy. Cz.1: Urazy kręgosłupa, rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych*; red. Władysław Berny, Włodzimierz Jarmundowicz, Roman Rutowski; Wrocław: Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, 2009; s.83-88. ISBN 978-83-7055-529-0. Pkt. MNiSW/KBN: 3.000

11. Paweł Tabakow, Marcin Czyż, Włodzimierz Jarmundowicz, Wojciech Zub.:



Neuroendoscopy combined with intraoperative low-field magnetic imaging for treatment of multiloculated hydrocephalus in a 7-month-old infant: technical case report. *Minim. Invas. Neurosurg.* 2011 Vol.54 no.3; s.138-141.IF: 0.704.Pkt. MNiSW/KBN: 20.000.

12. Marcin Czyż, Włodzimierz Jarmundowicz, Dariusz Szarek, Paweł Tabakow, Alicja Markowska-Wojciechowska.: Bilateral chronic subdural haematomas in a patient with meningioma of the superior sagittal sinus - case report and pathophysiological study. *Neurol.Neurochir.Pol.* 2011 Vol.45 nr 3; s.500-504.IF: 0.433.Pkt. MNiSW/KBN: 13.000

13. Marcin Czyż, Paweł Tabakow, Bogusława Lechowicz-Głogowska, Włodzimierz Jarmundowicz.: Prospective study on the efficacy of low-field intraoperative magnetic resonance imaging in neurosurgical operations. *Neurol.Neurochir.Pol.* 2011 Vol.45 nr 3; s.226-234.IF: 0.433.Pkt. MNiSW/KBN: 13.000

14. Paweł Tabakow, Marcin Czyż, Włodzimierz Jarmundowicz, Ewa Bogusława Lechowicz-Głogowska.: Surgical treatment of pituitary adenomas using low-field intraoperative magnetic resonance imaging. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2012 Vol.21 no.4; s.495-503. IF: 0.293.Pkt. MNiSW/KBN: 15.000

15. Dariusz Szarek, Jadwiga Laska, Włodzimierz Jarmundowicz, Stanisław Błazewicz, Paweł Tabakow, Krzysztof Marycz, Zdzisław Woźniak, Janusz Mierzwa.: Influence of alginates on tube nerve grafts of different elasticity - preliminary in vivo study. *J.Biomater.Nanobiotechnol.* 2012 Vol.3 no.1; s.20-30.Pkt. MNiSW/KBN: 7.000

16. Marcin Czyż, Paweł Tabakow, Włodzimierz Jarmundowicz, Bogusława Lechowicz-Głogowska.: Intraoperative magnetic resonance-guided frameless stereotactic biopsies - initial clinical experience. *Neurol.Neurochir.Pol.* 2012 Vol.46 nr 2; s.157-160.IF: 0.486.Pkt. MNiSW/KBN: 15.000

17. Dariusz Szarek, Krzysztof Marycz, Paulina Bednarz, Paweł Tabakow, Włodzimierz Jarmundowicz, Jadwiga Laska.: Influence of calcium alginate on peripheral nerve regeneration: In vivo study. *Biotechnol.Appl.Biochem.* 2013 Vol.60 no.6; s.547-556. IF: 1.322. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000

18. Paweł Tabakow, Włodzimierz Jarmundowicz, Bogdan Czapiga, Wojciech Fortuna, Ryszard Międzybrodzki, Marcin Czyż, Juliusz Huber, Dariusz Szarek, Stefan Okurowski, Paweł Szewczyk, Andrzej Górski, Geoffrey Raisman.: Transplantation of autologous olfactory ensheathing cells in complete human spinal cord injury. *Cell Transplant.* 2013 Vol.22 no.9; s.1591-1612. IF: 3.570. Pkt. MNiSW/KBN: 35.000

19. Joanna Bładowska, Anna Zimny, Maciej Guziński, Agnieszka Hałoń, Paweł Tabakow, Marcin Czyż, Bogdan Czapiga, Włodzimierz Jarmundowicz, Marek J. Sasiadek.: Usefulness of perfusion weighted magnetic resonance imaging with signal-intensity curves analysis in the differential diagnosis of sellar and parasellar tumors : preliminary report. *Eur.J.Radiol.* 2013 Vol.82 no.8; s.1292-1298. IF: 2.160. Pkt. MNiSW/KBN: 30.000

20. Paweł Tabakow, Marcin Czyż, Paweł Szewczyk, Artur Weiser, Włodzimierz Jarmundowicz.: Usefulness of intraoperative magnetic resonance ventriculography during endoscopic third ventriculostomy. *Neurosurgery* 2013 Vol.73 no.4; s.730-738. IF: 3.031. Pkt. MNiSW/KBN: 40.000

21. Marcin Czyż, Paweł Tabakow, Daniel Gheek, Marcin Miś, Włodzimierz Jarmundowicz, Geoffrey Raisman.: The supraorbital keyhole approach via an eyebrow incision applied to obtain the olfactory bulb as a source of olfactory ensheathing cells - radiological feasibility study. *Br. J. Neurosurg.* 2014 Vol.28 no.2; s.234-240. IF: 0.947. Pkt. MNiSW/KBN: 20.000

22. Marcin Czyż, Paweł Tabakow, Artur Weiser, Bogusława E. Lechowicz-Głogowska, Lesław W. Zub, Włodzimierz Jarmundowicz.: The safety and effectiveness of low field intraoperative MRI guidance in frameless stereotactic biopsies of brain tumours - design and interim analysis of a prospective randomized trial. *Neurosurg. Rev.* 2014 Vol.37 no.1; s.127-136. IF: 1.861. Pkt. MNiSW/KBN: 30.000.

23. Ibrahim A, Li D, Collins A, Tabakow P, Raisman G, Li Y. Comparison of olfactory bulbar and mucosal cultures in a rat rhizotomy model. *Cell Transplant.* 2014;23(11):1465-70. IF: 3.570. Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

24. Tabakow P, Raisman G, Fortuna W, Czyz M, Huber J, Li D, Szewczyk P, Okurowski S, Miedzybrodzki R, Czapiga B, Salomon B, Halon A, Li Y, Lipiec J, Kulczyk A, Jarmundowicz W. Functional regeneration of supraspinal connections in a patient with transected spinal cord following transplantation of bulbar olfactory ensheathing cells with peripheral nerve bridging. *Cell Transplant*. 2014, 23(12):1631-1655.. IF: 3.570. Pkt. MNiSW/KBN: 25.000.

25. Czyz M, Tabakow P, Hernandez-Sanchez I, Jarmundowicz W, Raisman G. Obtaining the olfactory bulb as a source of olfactory ensheathing cells with the use of minimally invasive neuroendoscopy assisted supraorbital keyhole approach – cadaveric feasibility study. *Br. J. Neurosurg*. 2015. DOI:10.3109/02688697.2015.1006170. IF: 0.947 Pkt.MNiSW/KBN: 20.000.

## VII. Spis streszczeń zjazdowych

### Konferencje zagraniczne

[1] **Tabakow P.**, Miedzybrodzki R., Fortuna W., Jarmundowicz W., Czapiga B. Studies on the application of cells from olfactory bulb in the treatment of complete spinal cord injuries. Culture and cryopreservation of human olfactory ensheathing cells. II International Congress on Neuroregeneration, Rio de Janeiro, September 20-24, 2004, Abstracts, pp. 33-34.

[2] Włodzimierz Jarmundowicz, **Paweł Tabakow**, Ryszard Międzybrodzki.: New trends in the treatment of totally traumatic spinal cord lesions in particular olfactory ensheating cells (OECs) transplantations - expectations and hopes. *Ortop.Traumatol*. 2006 nr 4; s.49-50. I Międzynarodowa Konferencja "Kontrowersje i postępy w chirurgii kręgosłupa". Zakopane, 12-14 października 2006. Abstracts.

[3] Międzybrodzki R., **Tabakow P.**, Fortuna W., Czapiga B., Jarmundowicz W. Human olfactory ensheathing cells isolated from the olfactory bulb and olfactory mucosa of

cadaver donors. First International Spinal Cord Injury Treatment and Trials Symposium, Hong Kong, December 17-20, 2005, Ab027.

[4] Międzybrodzki R., Czapiga B., **Tabakow P.**, Fortuna W., Szarek D., Woźniak Z., Jarmundowicz W., Solski L., Pielka S.: Evaluation of the inflammatory reaction after transplantation of olfactory ensheathing cells into the rat spinal cord. *Neuron Glia Biol.* 2007 Vol.3 suppl.1; s.S119 poz.B124. *Glial cells in health and disease.* London, 4-8 September 2007

[5] **Tabakow P.**, Jarmundowicz W., Czapiga B., Międzybrodzki R., Fortuna W., Okurowski S., Czyż M., Szarek D., Szewczyk P. Transplantation of autologous olfactory ensheathing cells in complete human spinal cord injury: preliminary results from a phase I clinical trial. XIV World Congress of Neurological Surgery (Boston, 30.08.2009-04.09.2009).

[6] Dariusz T. Szarek, Jadwiga Laska, **Paweł Tabakow**, Włodzimierz Jarmundowicz, Stanisław Błażewicz, Krzysztof Marycz.: Application of polyurethane/alginate grafts for reconstruction of complete transections of the rat sciatic nerve W:XIV World Congress of Neurological Surgery. Boston, Massachusetts (USA), August 30 - September 4, 2009. Book of abstracts [CD-ROM]; e-poster presentation 2472.

[7] Bogdan Czapiga, **Paweł Tabakow**, Ryszard Międzybrodzki, Dariusz Szarek, Wojciech Fortuna, Włodzimierz Jarmundowicz, Krzysztof Marycz, Zdzisław Woźniak.: Evaluation of the safety of transplantation of ensheathing glial cells into the spinal cord of rats. W:XIV World Congress of Neurological Surgery. Boston, Massachusetts (USA), August 30 - September 4, 2009. Book of abstracts [CD-ROM]; e-poster presentation 2799

[8] Czyż M., **Tabakow P.**, Jarmundowicz W. A prospective randomised trial to study the efficacy of low field iMRI-guided stereotactic biopsies of brain tumors: preliminary results. 3rd Meeting of the Intraoperative Imaging Society IOIS, Zurich, 16.01.-19.01.2011.

[9] Joanna Bładowska, Anna Zimny, Paweł Szewczyk, Maciej Guziński, **Paweł**

**Tabakow**, M. Kozba-Gosztyła, Włodzimierz Jarmundowicz, Marek Sasiadek.: Contribution of diffusion and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of sellar and parasellar tumours: preliminary report Insights Imaging 2012 Vol.3 suppl.1; s.S301 poz.B-0735 ECR 2012 - 24th European Congress of Radiology. Vienna, Austria, March 1-5, 2012. Book of abstracts.

[10] Usefulness of intraoperative magnetic resonance ventriculography during endoscopic third ventriculostomy. **Tabakow P**, Czyż M, Szewczyk P, Weiser A, Jarmundowicz W. 4th Annual iOIS Meeting, St. Louis, USA, 24-27.02.2013.

[11] Usefulness of intraoperative magnetic resonance cystography in endoscopic treatment of intracranial arachnoid cyst. Czyż M, **Tabakow P**, Jarmundowicz W. 4th Annual iOIS Meeting, St. Louis, USA, 24-27.02.2013.

[12] **Pawel Tabakow**, Marcin Czyz, Pawel Szewczyk, Artur Weiser, Wlodzimierz Jarmundowicz. Evaluation by Intraoperative Magnetic Resonance Ventriculography of the Cerebrospinal Fluid Flow during Endoscopic Third Ventriculostomy. 15<sup>th</sup> Congress of WFNS, 08-13.09.2013 Seoul, Korea.

[13] Marcin Czyz, **Pawel Tabakow**, Artur Weiser, Ewa Lechowicz-Glogowska, Wlodzimierz Jarmundowicz. The Safety and Effectiveness of Low Field Intraoperative Mri-guidance in Frameless Stereotactic Biopsies of Brain Tumours – Interim Analysis of a Prospective Randomized Trial. 15<sup>th</sup> Congress of WFNS, 08-13.09.2013 Seoul, Korea.

[14] Marcin Czyz, **Pawel Tabakow**, Artur Weiser, Wlodzimierz Jarmundowicz. Evaluation by Intraoperative Magnetic Resonance Cisternography of the Cerebrospinal Fluid Flow during Endoscopic Treatment of Intracranial Arachnoid Cyst. 15<sup>th</sup> Congress of WFNS, 08-13.09.2013 Seoul, Korea.

[15] **Tabakow P**, Fortuna W., Jarmundowicz W. Olfactory ensheathing cells: a promising alternative to stem cells for treatment of traumatic central nervous system disorders. Mesenchymal Stem Cells: Therapeutic outlook for central nervous system disorders.

Warsaw, Nov. 26, 2013.

[16] Joanna Bładowska, Anna Zimny, Paweł Szewczyk, **Paweł Tabakow**, Marcin Czyż, Marta Koźba-Gosztyła, Bogdan Czapiga, Marek Sasiadek.: Usefulness of advanced MR techniques in the differential diagnosis of sellar and parasellar tumours  
W: EPOS™ - Electronic Presentation Online System ESR - European Society of Radiology : ECR 2014 [26th European Congress of Radiology. Vienna, Austria, March 6-10, 2014]. Posters; poz.C-1536; DOI:10.1594/ecr2014/C-1536

### **Konferencje krajowe i sympozja**

[1] **Tabakow P.**, Wiącek R. Otwarte urazy ręki i nadgarstka w materiale Kliniki Chirurgii Urazowej i Chirurgii Ręki we Wrocławiu w latach 1997-1999. Praca oryginalna wygłoszona podczas sesji chirurgicznej V Międzynarodowej Konferencji Studentów Medycyny- Wrocław'2000.

[2] Wiącek R, **Tabakow P.** Epidemiologia urazów ręki i nadgarstka w materiale Kliniki Chirurgii Urazowej i Chirurgii Ręki we Wrocławiu w latach 1997-1999. Praca oryginalna wygłoszona podczas sesji chirurgicznej V Międzynarodowej Konferencji Studentów Medycyny- Wrocław'2000.

[3] Jarmundowicz W., Szarek W., Czapiga B., Zub W., Weiser A., Kurza A., Załuski R., **Tabakow P.** Wpływ wczesnego odbarczenia rdzenia kręgowego w ciągu pierwszych 12 godzin od urazu na wyniki leczenia operacyjnego. Praca oryginalna wygłoszona podczas X Sympozium Sekcji Neuroortopedii PTNCH, Konstancin 10-12.05.2002.

[4] Włodzimierz Jarmundowicz, K. Kołtowski, Lesław W. Zub, Rafał Załuski, **Paweł Tabakow.**: Jednoczesowe leczenie operacyjne guzów rdzenia kręgowego i współistniejących skolioz- Simultaneous operative treatment of spinal cord tumors coinciding with scoliosis.W: Kongres Ogólnopolski Polskiego Towarzystwa

Neurochirurgów "Choroby naczyniowe mózgu". Bydgoszcz, 5-7 września 2002 r.; poz.6

[5] Włodzimierz Jarmundowicz, Bogdan Czapiga, Lesław W. Zub, Rafał Załuski, **Paweł Tabakow.**: Zespół neuroortopedyczny w przebiegu diastematomielii współistniejącej z guzem rdzenia kręgowego = Neuroorthopedic syndrome occurring from diastematomielia with an accompanying spinal cord tumor. W:Kongres Ogólnopolski Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów "Choroby naczyniowe mózgu". Bydgoszcz, 5-7 września 2002 r.; poz.4.

[6] Jarmundowicz W, Czapiga B., Załuski R., **Tabakow P.** Aspekty nomenklaturowe i patogenetyczne spondylozy ledźwiowej. Praca pogładowa wygłoszona podczas XI Symposium Sekcji Neuroortopedii PTNCH, Poznań, 23-25.05.2003.

[7] Jarmundowicz W., **Tabakow P.**, Międzybrodzki R., Fortuna W., Czapiga B. Badania nad możliwością zastosowania ludzkich glejowych komórek węchowych w leczeniu całkowitych urazowych uszkodzeń rdzenia kręgowego- wstępne doniesienie. *Neurol Neurochir Pol.* 2004, 38, 5(Supl.2), 95-96. Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów. Kraków, 21-23 października 2004 r. Streszczenia.

[8] Jarmundowicz W., Czapiga B., **Tabakow P.** Ropnie przysadki mózgowej w świetle opisanego przypadku. Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Gdańsk-Jastrzębia Góra, 16-18.09.2005, Sesja VI.

[9] Jarmundowicz W., Załuski R., **Tabakow P.**, Czapiga B. Jatrogenne uszkodzenia nerwu dodatkowego na szyi- leczenie neurochirurgiczne. IV Kongres Polskiego Towarzystwa Chirurgii Ręki z udziałem międzynarodowym, Wrocław, 17-19.11.2005, Sesja II.

[10] Jarmundowicz W., Załuski R., Czapiga B., **Tabakow P.**, Markowska-Woyciechowska A. Taktyka postępowania neurochirurgicznego w nowotworach splotu ramiennego i splotu szyjnego. IV Kongres Polskiego Towarzystwa Chirurgii Ręki z udziałem międzynarodowym, Wrocław, 17-19.11.2005, Sesja II.

[11] Włodzimierz Jarmundowicz, Waldemar Szarek, Tomasz Szczepański, **Paweł Tabakow**, Bogdan Czapiga, Lesław Zub, Janusz Mierzwa, Władysław Berny.: The prophylactic aspects of disability in the neurosurgical treatment of neoplastic metastases to the spine = Profilaktyka niepowodzeń w leczeniu chorych z przerzutami nowotworowymi do kręgosłupa. W: IV Międzynarodowa Onkologiczna Konferencja Naukowa "Promocja zdrowia, profilaktyka i znaczenie czynników środowiskowych w chorobach nowotworowych. Problemy definiowania niepełnosprawności". Sanok, 31 maja - 1 czerwca 2007. Streszczenia konferencyjne; Sanok : Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Jana Grodka, 2007; s.34.

[12] Jarmundowicz W., **Tabakow P.**, Czapiga B., Międzybrodzki R., Fortuna W., Okurowski S., Czyż M., Szarek D. Transplantacja glejowych komórek węchowych w leczeniu całkowitego uszkodzenia rdzenia kręgowego. II Międzynarodowy Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chirurgii Kręgosłupa. Zakopane, 24.10.-25.10.2008.

[13] Marcin Czyż, Włodzimierz Jarmundowicz, **Paweł Tabakow.**: Analiza biomechaniczna urazowych uszkodzeń rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym z zastosowaniem metody elementów skończonych (MES) oraz tensora dyfuzji (DTI) W:I Sympozjum "Współczesna myśl techniczna w naukach medycznych i biologicznych". Wrocław, 16-17 kwietnia 2010 r. Materiały konferencyjne; s.25-26

[14] Marcin Czyż, Włodzimierz Jarmundowicz, **Paweł Tabakow.**: Śródoperacyjny rezonans magnetyczny (iMRI) jako narzędzie monitorowania operacji neurochirurgicznych. W:I Sympozjum "Współczesna myśl techniczna w naukach medycznych i biologicznych". Wrocław, 16-17 kwietnia 2010 r. Materiały konferencyjne; s.23-24.

[15] Marcin Czyż, **Paweł Tabakow**, Włodzimierz Jarmundowicz, Paweł Szewczyk.: Zastosowanie traktografii tensora dyfuzji w operacjach patologii ośrodkowego układu nerwowego. W:II Sympozjum "Współczesna myśl techniczna w naukach medycznych i biologicznych". Wrocław, 15-16 kwietnia 2011 r. Materiały konferencyjne; Wrocław :



Oddział Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, 2011; s.15-16. ISBN 978-83-917386-7-2

[16] Zastosowanie niskopoloowego śródoperacyjnego rezonansu magnetycznego w operacjach endoskopowych patologii w układzie komorowym – **P.Tabakow**, M.Czyż, W.Jarmundowicz. 40 Zjazd PTNCH, 15.09.-18.09.2011 r., Wrocław;

[17] Stereotaktyczne biopsje guzów wewnątrzczaszkowych z zastosowaniem rezonansu śródoperacyjnego – M.Czyż, **P.Tabakow**, B. Lechowicz-Głogowska, W. Jarmundowicz. 40 Zjazd PTNCH, 15.09.-18.09.2011 r., Wrocław;

[18] Operacyjne leczenie gruczolaków przysadki z użyciem niskopoloowego śródoperacyjnego rezonansu magnetycznego – **P.Tabakow**, M.Czyż, W.Jarmundowicz, E.Lechowicz-Głogowska; 40 Zjazd PTNCH, 15.09.-18.09.2011 r., Wrocław;

[19] Marcin Czyż, **Paweł Tabakow**, Włodzimierz Jarmundowicz, Bogusława Lechowicz-Głogowska.: Operacje glejaków okolic elokwentnych z wykorzystaniem niskopoloowego rezonansu śródoperacyjnego (iMRI). W:40 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów i Sekcji Pielęgniarstwa PTNCh. Wrocław, 15-18 września 2011 r. Program i streszczenia; s.54 poz.4

[20] Krzysztof Słotwiński, Sławomir Budrewicz, Magdalena Koszewicz, Ewa Koziarowska-Gawron, **Paweł Tabakow**, Ryszard Podemski.: Wpływ stymulacji jądra brzuszego pośredniego wzgórza na akustyczne parametry mowy u chorego z drżeniem samoistnym i dysartrią = The influence of the ventral - intermediate nucleus of the thalamus stimulation on acoustic parameters in patient with essentials tremor and dysarthria. W:XXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. Poznań, 7-10 września 2011 r. [CD-ROM]; streszczenia s.[499-500].

[21] Wojciech Fortuna, **Paweł Tabakow**, Ryszard Międzybrodzki, Daqing Li, Włodzimierz Jarmundowicz, Geoffrey Raisman.: Aspekty przygotowania glejowych komórek węchowych do przeszczepienia pacjentom z urazowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego w ocenie neurobiologa = Considerations of preparation of olfactory

ensheathing cells for transplantation into the injured human spinal cord - a neurobiological standpoint. W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.23-26.

[22] Dariusz Szarek, Jadwiga Laska, Krzysztof Marycz, Anna Lis, Paulina Bednarz, Jakub Grzesiak, Karol Wrzeszcz, Zbigniew Zawada, **Paweł Tabakow**, Włodzimierz Jarmundowicz.: Badania nad wykorzystaniem biomateriałów do wypełniania pourazowych ubytków rdzenia kręgowego W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.33.

[23] Dariusz Szarek, Jadwiga Laska, Krzysztof Marycz, **Paweł Tabakow**, Paulina Bednarz, Aneta Frączek-Szczypta, Włodzimierz Jarmundowicz.: Możliwość wykorzystania implantów poliuretanowo-polilaktydowych do uzupełniania pourazowych ubytków nerwów obwodowych - badanie eksperymentalne na zwierzętach doświadczalnych. W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.44-45.

[24] Bogdan Czapiga, **Paweł Tabakow**, Ryszard Międzybrodzki, Wojciech Fortuna, Włodzimierz Jarmundowicz, Krzysztof Marycz, Dariusz Szarek, Zdzisław Woźniak.: Ocena bezpieczeństwa przeszczepienia glejowych komórek węchowych do rdzenia kręgowego. Badania doświadczalne na modelu zwierzęcym. W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.11-13.

[25] **Paweł Tabakow**, Włodzimierz Jarmundowicz, Bogdan Czapiga, Wojciech Fortuna, Ryszard Międzybrodzki, Marcin Czyż, Juliusz Huber, Dariusz Szarek, Stefan Okurowski, Paweł Szewczyk, Andrzej Górski, Geoffrey Raisman.: Transplantacja autologicznych komórek gleju węchowego wyizolowanych z błony węchowej u pacjentów z całkowitym urazowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego = Transplantation of autologous olfactory ensheathing cells isolated from the olfactory mucosa in complete human spinal cord injury. W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie

nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.14-17.

[26] **Paweł Tabakow**, Włodzimierz Jarmundowicz, Wojciech Fortuna, Daqing Li, Marcin Czyż, Dariusz Szarek, Bogdan Czapiga, Ryszard Międzybrodzki, Juliusz Huber, Stefan Okurowski, Paweł Szewczyk, Geoffrey Raisman.: Transplantacja autologicznych komórek gleju węchowego z opuszki węchowej z jednoczasową rekonstrukcją ubytku rdzenia kręgowego wszczepami z nerwu łydkowego - nowe podejście w leczeniu całkowitych uszkodzeń rdzenia kręgowego u lud. Bridging the gap in complete human spinal cord injury by transplantation of autologous olfactory ensheathing cells and fibroblasts with simultaneous implantation of sural nerve grafts - a case report. W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.19-22

[27] Dariusz Szarek, Krzysztof Marycz, Jadwiga Laska, Zbigniew Zawada, Marcin Czyż, Maciej Dorobicz, **Paweł Tabakow**, Jakub Grzesiak, Anna Lis, Karol Wrzeszcz, Włodzimierz Jarmundowicz.: Uszkodzenie rdzenia kręgowego ogona gekona lamparciego - nowy eksperymentalny model badawczy. W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.31-32.

[28] Marcin Czyż, **Paweł Tabakow**, Włodzimierz Jarmundowicz.: Zastosowanie modelowania numerycznego oraz technik przetwarzania obrazu w planowaniu, kontroli przebiegu i wczesnej ocenie wyników operacji dordzeniowych iniekcji glejowych komórek węchowych u ludzi W:Symposium Naukowe "Regeneracja w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym". Łódź, [18-19 października 2012 roku]. Streszczenia; s.34-35.

[29] Joanna Bładowska, Anna Zimny, Paweł Szewczyk, Maciej Guziński, **Paweł Tabakow**, Marcin Czyż, Marta Koźba-Gosztyła, Bogdan Czapiga, Agnieszka Haloń, Włodzimierz Jarmundowicz, Marek Sasiadek.: Zastosowanie dyfuzji i perfuzji MR w diagnostyce różnicowej guzów śród- i okołosiodłowych: doświadczenia własne = Application of diffusion and perfusion weighted MR imaging in the differential diagnosis

of sellar and parasellar tumors: own experience Pol.J.Radiol. 2013 Vol.78 suppl.1; s.109  
poz.U045 40. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego. Wrocław, 6-  
8.06.2013 r.

### VIII. Praca dydaktyczna

Przez cały okres mojego zatrudnienia w Katedrze i Klinice Neurochirurgii prowadzę zajęcia dydaktyczne z przedmiotu neurochirurgia dla studentów V roku Wydziału Lekarskiego oraz dla studentów English Division. Opracowałem dotychczas kilkanaście prezentacji multimedialnych i filmów szkoleniowych. Od roku 2010 pełnię funkcję adiunkta naukowego. Byłem również opiekunem kilku prac ze Studenckiego Koła Naukowego działającego przy Klinice Neurochirurgii, zaprezentowanych podczas krajowych i międzynarodowych konferencjach studenckich kół naukowych:

*1. Keyhole neurosurgery – indications for neuroendoscopy.* Autor: Maciej Bryl. Opiekun: dr Paweł Tabakow. 13-14.04.2012 – Wrocław. II International Students' Conference of Young Medical Researchers.

*2. Oponowa przetoka tętniczo-żylna rdzenia kręgowego (SDAVF) – opis przypadku.* Autor: Maciej Bryl. Opiekun: dr Paweł Tabakow 23-24.03.2013 – Warszawa II Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa: Anatomiczne i chirurgiczne podstawy leczenia patologii kręgosłupa i rdzenia kręgowego u dorosłych i dzieci. **I miejsce w sesji przypadków klinicznych.**

*3. Quality of life comparison after trans-sphenoidal microscopic and endoscopic pituitary tumor surgery.* Autor: Maciej Bryl. Opiekunowie: dr Paweł Tabakow i dr Bogdan Czapiga 04-05.04.2014 – Wrocław. 4th International Students' Conference of Young Medical Researcher.s **II miejsce w sesji zabiegowej.**

W szkoleniu podyplomowym pełnię funkcję kierownika specjalizacji lek. med. Dawida Czekają-Karpińskiego. Poza tym prowadzę w Pracowni Kadawerowej przy Zakładzie

Patomorfologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu regularne wewnętrzne szkolenia z technik neurochirurgicznych dla rezydentów z naszej Kliniki. Byłem również wykładowcą w trakcie kursów specjalizacyjnych dla pielęgniarek instrumentariuszek organizowanych przez Wojewódzki Ośrodek Doskonalenia Średnich Kadr Medycznych, jak również w 2007 roku promotorem Pracy Licencjackiej Małgorzaty Babeckiej z Wydziału Zdrowia Publicznego UM we Wrocławiu, pt. ” Rola pielęgniarki w rehabilitacji i pielęgnowaniu pacjentów po urazach rdzenia kręgowego”.

## **IX. Działalność organizacyjna i współpraca naukowa**

Do głównych moich osiągnięć organizacyjnych należy:

1. Współzałożenie z prof. Włodzimierzem Jarmundowiczem Wrocławskiej interdyscyplinarnej grupy do badań nad możliwością wywołania funkcjonalnej regeneracji rdzenia u chorych z jego całkowitym urazowym uszkodzeniu, składającej się z lekarzy z Kliniki Neurochirurgii UM we Wrocławiu, Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu oraz rehabilitantów z Zakładu Rehabilitacji Leczniczej w Urazach i Chorobach Kręgosłupa „Akson” we Wrocławiu. Zespołowi udało się w latach 2008 -2010, w ramach grantu KBN, przeprowadzić z sukcesem u paraplegików pierwsze 3 operacje transplantacji dordzeniowej autologicznych komórek gleju węchowego.

2. Nawiązanie współpracy naukowej z zespołem prof. Geoffrey’a Raismana z Neurorepair Unit, Institute of Neurology University College London. Szczegóły tej współpracy zostały omówione w rozdziale V. Najbardziej wymiernym efektem tej współpracy było wykonanie w 2012 roku pionierskiej operacji dordzeniowej transplantacji autologicznych komórek gleju węchowego u pacjenta z pourazowym przecięciem rdzenia kręgowego z jednoczasową rekonstrukcją ubytku rdzenia za pomocą wszczepów z nerwów skórnych.

3. Utworzenie w Klinice Neurochirurgii zespołu neuroendoskopowego oraz wprowadzenie do praktyki operacyjnej niskopoloowego śródoperacyjnego rezonansu magnetycznego.

Szczegóły naukowych aspektów tej działalności zostały omówione w rozdziale V. Istotnym osiągnięciem organizacyjnym było przeprowadzenie przeze mnie i dr Marcina Czyżę kilka cykli szkoleń dla neurochirurgów z Polski i Wschodniej Europy (Litwy, Rosji) w formie pokazowych operacji z zakresu endoskopowych dostępów do podstawy czaszki oraz operacji guzów mózgu z użyciem iMRI.

4. Wprowadzenie do praktyki klinicznej na terenie Dolnego Śląska metody głębokiej stymulacji mózgu (deep brain stimulation, DBS) w leczeniu schorzeń układu pozapiramidowego.

Dzięki współpracy pomiędzy naszą Kliniką a Kliniką Neurochirurgii 10 Wojskowego Szpitala Klinicznego w Bydgoszczy oraz z Kliniką Neurologii UM we Wrocławiu, wprowadziłem w 2010 roku wspólnie z dr Arturem Weiserem z Kliniki Neurochirurgii UM zabiegi z zakresu neurochirurgii czynnościowej. Dotychczas wykonaliśmy 22 operacje DBS u pacjentów z chorobą Parkinsona lub drżeniem samoistnym. Planujemy poszerzyć zakres wykonywanych operacji o operacje pacjentów z dystonią oraz operacje przeciwbólowe.

5. Utworzenie Pracowni Kadawerowej przy Zakładzie Patomorfologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

Od 2012 roku biorę aktywny udział wspólnie z dr Marcinem Czyżem i prof. Włodzimierzem Jarmundowiczem w utworzeniu Pracowni Kadawerowej przy Zakładzie Patomorfologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, w ramach kierowanego przez dr Marcina Czyżę grantu badawczego młodych naukowców (Pbmn98), pt. „Optymalizacja dostępu operacyjnego do opuszki węchowej w celu pozyskania glejowych komórek węchowych od dawcy żywego”. Udało nam się zgromadzić warsztat aparaturowy i narzędziowy, jak również opracować własne rozwiązania techniczne, pozwalające na wykonywanie mikrochirurgicznych i endoskopowych dostępów operacyjnych do podstawy czaszki. Dzięki stworzeniu Pracowni udało nam się przyspieszyć badania nad opracowaniem minimalnie inwazyjnego dostępu do podstawy czaszki w celu pobrania opuszki węchowej. Wynikiem tej pracy było m.in. publikacja

Czyż M, Tabakow P, Hernandez-Sanchez I, Jarmundowicz W, Raisman G. *Obtaining the olfactory bulb as a source of olfactory ensheathing cells with the use of minimally invasive neuroendoscopy assisted supraorbital keyhole approach – cadaveric feasibility study Br. J. Neurosurg.* 2015. DOI:10.3109/02688697.2015.1006170, która jest częścią mojego cyklu publikacji zgłoszonego do rozprawy habilitacyjnej.

6. Inna działalność organizacyjna-

- a. Byłem członkiem Komitetu Organizacyjnego 40 Zjazdu Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów (PTNCH) organizowanego od 15-18 września 2011 roku we Wrocławiu. Od 2013 roku pełnię funkcję Sekretarza Dolnośląskiego Oddziału PTNCH. Brałem udział w organizacji drugiego Forum Dolnośląskich Neurochirurgów, które odbyło się w Zieleńcu w okresie od 28-30.03.2014 roku.
- b. Od 2008 roku biorę aktywny udział w seminariach i spotkaniach z pacjentami z uszkodzeniem rdzenia kręgowego w ramach współpracy z Zakładem Rehabilitacji Leczniczej w Urazach i Chorobach Kręgosłupa „Akson” oraz Stowarzyszeniem Pomocy dla Chorych po Urazie Rdzenia Kręgowego „AXIS” we Wrocławiu. Celem tych spotkań jest przedstawienie pacjentom i ich rodzinom użytecznych informacji z zakresu różnych aspektów leczenia urazowych uszkodzenia kręgosłupa i rdzenia kręgowego oraz zwiększenie u nich wiedzy w zakresie stosowanych na świecie terapii eksperymentalnych.

Wrocław, 06.02.2015

Ryszard Tabakow