

AUTOREFERAT

OPIS DOROBKU I OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

dr n. med. Joanna Bładowska

Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii

Katedry Radiologii

Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

1. Imię i nazwisko

Joanna Bładowska

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

06.2001 – dyplom lekarza, Wydział Lekarski, Akademia Medyczna we Wrocławiu; za bardzo dobre wyniki w nauce otrzymałam listy gratulacyjne od Dziekana Wydziału Lekarskiego oraz Rektora Uczelni

11.2002 – 10.2006 – studia doktoranckie, dziedzina Radiologia, w Katedrze i Zakładzie Radiologii Katedry Radiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

06.2006 – dyplom doktora nauk medycznych, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Akademia Medyczna we Wrocławiu,

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Wartość badania rezonansu magnetycznego w obrazowaniu stanów po resekcji guzów przysadki mózgowej”

Promotor prof. dr hab. Krzysztof Moroń

Praca doktorska została wyróżniona za szczególną wartość kliniczną.

02.11.2006 – dyplom ukończenia studiów doktoranckich z dziedziny radiologii

11.2009 – specjalizacja z radiologii i diagnostyki obrazowej

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

Zatrudnienie akademickie

03.2010 – obecnie, adiunkt w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Katedry Radiologii Akademii Medycznej (następnie Uniwersytetu Medycznego) we Wrocławiu

Zatrudnienie szpitalne

10.2001 – 10.2002, staż podyplomowy w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 1 we Wrocławiu

11.2002 - 02.2010, Zakład Radiologii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 we Wrocławiu

03.2010 – obecnie, Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, ul. Borowska 213, Wrocław (stanowisko: starszy asystent)

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art.16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl publikacji składający się z 3 oryginalnych artykułów o łącznej punktacji: **IF = 16.095** i **MNiSW/KBN = 115 pkt.**

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Ocena wczesnych zmian w mózgowiu u bezobjawowych pacjentów zakażonych wirusem HIV-1 oraz HCV za pomocą zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego

b) spis publikacji wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego

1. **Joanna Bładowska**, Anna Zimny, Anna Kołtowska, Paweł Szewczyk, Brygida Knysz, Jacek Gąsiorowski, Michał Furdal, Marek J. Sasiadek.: Evaluation of metabolic changes within the normal appearing gray and white matters in neurologically asymptomatic HIV-1-positive and HCV-positive patients: magnetic resonance spectroscopy and immunologic correlation

Eur.J.Radiol. 2013 Vol.82 no.4; s.686-692

IF: 2.160

Pkt. MNiSW/KBN: 30.000

2. **Joanna Bładowska**, Anna Zimny, Brygida Knysz, Krzysztof Małyszczak, Anna Kołtowska, Paweł Szewczyk, Jacek Gąsiorowski, Michał Furdal, Marek J. Sasiadek.: Evaluation of early cerebral metabolic, perfusion and microstructural changes in HCV-positive patients: a pilot study

J.Hepatol. 2013 Vol.59 no.4; s.651-657

IF: 10.401

Pkt. MNiSW/KBN: 45.000

3. Joanna Bładowska, Brygida Knysz, Anna Zimny, Krzysztof Małyszczak, Anna Kołtowska, Paweł Szewczyk, Jacek Gąsiorowski, Michał Furdal, Marek J. Sasiadek.: Value of perfusion-weighted MR imaging in the assessment of early cerebral alterations in neurologically asymptomatic HIV-1-positive and HCV-positive patients

PLoS One 2014 Vol.9 no.7; art.e102214 [8 s.]; doi:10.1371/journal.pone.0102214

IF2013: 3.534

Pkt. MNiSW/KBN: 40.000

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

Wstęp

Zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) oraz wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV) są jednym z najważniejszych problemów zdrowotnych na świecie. Według raportu UNAIDS (*United Nations Programme on HIV/AIDS*) w 2013 roku było 2,1 miliona nowych zakażeń HIV, a 1,5 miliona ludzi zmarło z powodu AIDS. Według danych WHO 130-150 milionów ludzi na świecie choruje na przewlekłe zapalenie wątroby typu C, a 350 do 500 tysięcy osób umiera rocznie z powodu choroby wątroby wywołanej HCV.

W przebiegu infekcji HIV już we wczesnym etapie zakażenia obserwuje się zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Wirus HIV był znajdowany w mózgu pacjentów HIV pozytywnych już po 3 do 6 dniach od początku zakażenia. Z powodu podobnych dróg transmisji, około 30% pacjentów HIV pozytywnych jest zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Koinfekcja HIV/HCV wiąże się z gorszym przebiegiem klinicznym obu zakażeń oraz rokowaniem (progresja choroby oraz zwiększona śmiertelność). Wykazano, że wirus HCV również może zajmować OUN. Wirus ten nie jest tylko wirusem hepatotropowym, ale może replikować się w leukocytach, włączając monocyty/makrofagi. Co więcej, wirus HCV, podobnie jak wirus HIV wykorzystuje tzw. mechanizm „konja trojańskiego”, aby w komórkach zakażonych monocytów/makrofagów przedostać się poprzez barierę krew-mózg. O ile zajęcie OUN w przebiegu infekcji HIV od wielu lat skupia uwagę badaczy, to patogeneza i znaczenie kliniczne neurotoksyczności HCV ciągle pozostaje nieznane.

Początkowo koncentrowano się na zmianach w mózgowiu widocznych w konwencjonalnym badaniu rezonansu magnetycznego (MR) u pacjentów zakażonych HIV,

którzy prezentowali już ewidentne zaburzenia neuropoznawcze (*HAND – HIV-associated neurocognitive disorders*), a nawet pełny zespół otępienny związany z AIDS (*ADC - AIDS dementia complex*). Podobnie u pacjentów zakażonych wirusem HCV w zaawansowanym stadium choroby w przebiegu niewydolności wątroby obserwowano zmiany w konwencjonalnych obrazach MR, zwłaszcza w obszarze jąder podstawy. Następnie okazało się, że już we wczesnym okresie infekcji HIV, jak również HCV u bezobjawowych neurologicznie pacjentów istnieją zmiany metaboliczne, mikrostrukturalne oraz zmiany perfuzji mózgowej w obrębie tzw. prawidłowo wyglądającej istoty szarej oraz istoty białej, pomimo prawidłowego obrazu mózgu w konwencjonalnym badaniu MR. Należy podkreślić, że pierwsze wstępne doniesienie w literaturze światowej, dotyczące zmian perfuzji mózgowej oraz zaburzeń integralności istoty białej u neurologicznie bezobjawowych pacjentów zakażonych wirusem HCV stanowi mój artykuł opublikowany w *Journal of Hepatology* (IF = 10.401) w 2013 roku, wchodzący w skład niniejszego cyklu habilitacyjnego.

Zastosowanie zaawansowanych technik MR, takich jak badanie spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS), perfuzji rezonansu magnetycznego (PWI) oraz badanie tensora dyfuzji rezonansu magnetycznego (DTI) umożliwia ocenę badanych struktur na poziomie niemalże komórkowym, daleko wykraczającym poza konwencjonalne obrazowanie anatomiczne. Badanie MRS daje możliwość wglądu *in vivo* w skład metaboliczny mózgowia, badanie PWI umożliwia ocenę mikrokążeńa mózgowego na poziomie włókniczkowym, a badanie DTI obrazuje stan integralności dróg istoty białej. Wymienione nowoczesne techniki MR pozwalają zobrazować bardzo wczesne zmiany w mózgowiu w obrębie tzw. prawidłowo wyglądającej istoty szarej oraz istoty białej w wielu patologiach OUN, w tym w przebiegu infekcji HIV oraz HCV.

Cykl publikacji jest wynikiem prac w ramach projektu Katedry Chorób Zakaźnych oraz Katedry Radiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w ramach działalności statutowej Uczelni pt.: „Zmiany funkcjonalne OUN w przebiegu zakażenia HIV i HCV – ocena porównawcza” (nr projektu ST-146). Obejmuje on publikacje wyników badań, w ramach których wykonano badania MR mózgowia u 65 bezobjawowych neurologicznie pacjentów: zakażonych wirusem HIV-1 (50 chorych) oraz zakażonych HCV (15 chorych). Badania MR, oprócz konwencjonalnych sekwencji, obejmowały również zaawansowane techniki MR, jak MRS, PWI i DTI. Autorka cyklu habilitacyjnego była głównym wykonawcą części radiologicznej projektu.

Cel badań

Cykl habilitacyjny miał trzy główne cele i związane z tym tematy badań, z których każdy był podstawą jednego z artykułów, tworzących cykl:

- 1) Ocena zaburzeń metabolicznych w zakresie prawidłowo wyglądającej istoty szarej i białej u neurologicznie bezobjawowych pacjentów zakażonych HIV-1 oraz zakażonych HCV za pomocą badania spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS) z analizą korelacji zmian MR ze stanem immunologicznym badanych pacjentów (artykuł nr 1 cyklu)
- 2) Ocena wczesnych zmian metabolicznych, perfuzji oraz zaburzeń integralności dróg istoty białej u neurologicznie bezobjawowych pacjentów zakażonych HCV za pomocą zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego oraz analiza związku zmian w mózgowiu ze stopniem uszkodzenia wątroby (artykuł nr 2 cyklu)
- 3) Ocena zaburzeń perfuzji mózgowej w zakresie prawidłowo wyglądającego mózgowia u neurologicznie bezobjawowych pacjentów zakażonych HIV-1 oraz zakażonych HCV za pomocą badania perfuzji rezonansu magnetycznego (PWI) z uwzględnieniem porównania zmian wywołanych w mózgowiu przez wirusa HIV-1 oraz wirusa HCV (artykuł nr 3 cyklu)

Wyniki i omówienie badań

Ad.1. (artykuł nr 1 cyklu)

Celem pracy była ocena zaburzeń metabolicznych u neurologicznie bezobjawowych pacjentów zakażonych HIV-1 oraz zakażonych HCV za pomocą badania spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS). Ponadto, w pracy tej dokonano analizy korelacji zmian metabolicznych stwierdzonych w badaniu MRS z liczbą limfocytów CD4a (liczba limfocytów CD4 w czasie wykonywania badania MR) oraz liczbą limfocytów CD4n (najniższa stwierdzona w przebiegu choroby liczba limfocytów CD4). Należy podkreślić, że wszyscy badani wykazywali prawidłowy obraz mózgowia w konwencjonalnych obrazach MR.

Przebadano 65 neurologicznie bezobjawowych pacjentów, w tym: 21 zakażonych HIV-1 nieleczonych, 20 zakażonych HIV-1 leczonych kombinowaną terapią antyretrowirusową (cART - combination antiretroviral therapy), 9 pacjentów z koinfekcją HIV-1/HCV oraz 15 pacjentów zakażonych HCV (dwie ostatnie grupy przed rozpoczęciem leczenia). Do badania włączono również 18 zdrowych ochotników, dobranych wiekiem i płcią. U wszystkich badanych, poza oceną neurologiczną i immunologiczną (liczba

limfocytów CD4a i CD4n) wykonano standardowe badanie MR mózgowia oraz badanie spektroskopii MR metodą pojedynczego woksela, za pomocą aparatu MR o natężeniu pola magnetycznego 1,5 T. Woksel wielkości 2cm x 2cm x 2cm (8cm³) umieszczony został w 5 wybranych lokalizacjach mózgowia, włączając następujące obszary: tylną część zakrętów obręczy (PCG – *posteriori cingulate gyri*), przednią część zakrętów obręczy (ACG – *anterior cingulate gyri*), istotę białą lewej okolicy ciemieniowej (PWM – *parietal white matter*), obszar jąder podstawy po stronie lewej (BG – *basal ganglia*) oraz istotę białą lewej okolicy czołowej (FWM – *frontal white matter*). Analizie poddano stosunki metabolitów: NAA/Cr, Cho/Cr, ml/Cr oraz korelacje pomiędzy poziomem metabolitów a liczbą limfocytów CD4a i CD4n.

Stwierdzono obniżenie poziomu NAA/Cr u wszystkich pacjentów w każdej z badanych lokalizacji w porównaniu do grupy kontrolnej; jakkolwiek, istotne statystycznie obniżenie NAA/Cr zaobserwowano u chorych zakażonych HIV-1 leczonych cART w obszarze PCG (p= 0.0004), ACG (p= 0.04) oraz PWM (p= 0.014). Ponadto chorzy tej grupy wykazywali istotne statystycznie obniżenie NAA/Cr w obszarze PCG w porównaniu do pacjentów z koinfekcją HIV-1/HCV (p=0.016) oraz chorych zakażonych HCV (p= 0.018).

W grupie badanych zakażonych HCV stwierdzono istotne statystycznie obniżenie NAA/Cr w obszarze PWM (p= 0.035) i FWM (p= 0.010) w porównaniu do grupy kontrolnej, a w zakresie FWM również w porównaniu do pacjentów zakażonych HIV-1 nieleczonych (p=0.039), a także leczonych cART (p= 0.018). Wyniki te sugerują, że uszkodzenie istoty białej okolicy czołowej wyrażone obniżeniem NAA/Cr w przebiegu infekcji HCV jest bardziej zaawansowane niż u pacjentów zakażonych HIV-1. Według najlepszej wiedzy autorki jest to pierwsze doniesienie w literaturze światowej porównujące zmiany w mózgowiu u bezobjawowych chorych zakażonych HIV-1 oraz chorych zakażonych HCV w badaniu MRS.

Pacjenci z koinfekcją HIV-1/HCV wykazywali istotne statystycznie obniżenie NAA/Cr w obszarze ACG w porównaniu do grupy kontrolnej (p= 0.017). Poza tym nie stwierdzono innych statystycznie istotnych zmian w pozostałych stosunkach metabolitów w badanych obszarach mózgowia. Omówione powyżej istotne obniżenie NAA/Cr przemawia za spadkiem aktywności/ubytkiem neuronów w badanych obszarach mózgowia w przebiegu infekcji HIV-1 oraz HCV już we wczesnym neurologicznie bezobjawowym okresie zakażenia.

Na uwagę zasługują stwierdzone istotne statystycznie korelacje stosunków metabolitów z liczbą limfocytów CD4n. W obszarze PCG u pacjentów zakażonych HIV-1

(włączając HIV-1 nieleczonych, HIV-1 leczonych cART oraz z koinfekcją HIV-1/HCV) wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy poziomem NAA/Cr a liczbą limfocytów CD4n ($r=0.32$, $p=0.030$). Obserwacja ta oznacza, że obniżenie liczby limfocytów CD4n było istotnie związane z obniżeniem poziomu NAA/Cr w obszarze PCG. Należy podkreślić, że obszar PCG celowo był poddany analizie, ponieważ jest on składową układu limbicznego, posiada połączenia z przyśrodkową częścią płata skroniowego i hipokampem, w związku z tym ma istotne znaczenie w procesach poznawczych. Obszar PCG wraz z przedklinkiem wykazuje połączenia czynnościowe ze wzgórzem i jest zaangażowany w procesy uczenia się i pamięci, które to ulegają zaburzeniu w zespołach otępiennych. Wyniki wielu badań wskazują, że PCG jest najbardziej uszkodzonym obszarem nie tylko u chorych z otępieniem, ale również u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi. Uważa się, że zmiany metaboliczne w obszarze PCG pod postacią obniżenia poziomu NAA/Cr mogą być czynnikiem predykcyjnym zaburzeń poznawczych u pacjentów początkowo bezobjawowych, co sugeruje, że proces patologiczny rozpoczyna się długo przed tym, kiedy objawy zaburzeń poznawczych staną się klinicznie rozpoznawalne.

W związku z powyższymi wynikami moich badań wykazują, że pacjenci z niską liczbą limfocytów CD4n są szczególnie narażeni na wystąpienie zaburzeń poznawczych, ponieważ w badanej grupie obniżenie liczby limfocytów CD4n było istotnie związane z obniżeniem poziomu NAA/Cr w obszarze PCG. W literaturze dostępne są również inne prace wskazujące niską liczbę CD4 za istotny czynnik ryzyka zaburzeń neuropoznawczych. Należy podkreślić, że obserwacja ta ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ wyniki powyższych badań sugerują włączenie leczenia cART tak wcześnie, jak to jest tylko możliwe, aby zredukować ryzyko wystąpienia zaburzeń poznawczych u pacjentów zakażonych HIV-1. Obecnie wskazaniem do włączenia terapii antyretrowirusowej jest obniżenie liczby limfocytów CD4 poniżej 350 kom/ μ l.

Ad.2. (artykuł nr 2 cyklu)

Celem kolejnej pracy była ocena zaburzeń metabolicznych, perfuzji oraz integralności istoty białej u neurologicznie bezobjawowych pacjentów zakażonych HCV za pomocą zaawansowanych technik MR, takich jak MRS, PWI oraz DTI. Ponadto w pracy tej poddano analizie korelacje otrzymanych pomiarów w badaniu MR ze stopniem uszkodzenia wątroby w skali HAI (*histology activity index*). Wszyscy badani wykazywali prawidłowy obraz mózgowia w konwencjonalnym badaniu MR oraz cechy łagodnej choroby wątroby (w skali

HAI: zmiany zapalne 0-2 oraz zmiany włókniste 0-2). Należy podkreślić, że do tej pory w literaturze światowej opublikowano nieliczne doniesienia dotyczące tylko zmian metabolicznych w mózgowiu u pacjentów zakażonych HCV, natomiast omawiany artykuł, opublikowany w tak prestiżowym czasopiśmie jak *Journal of Hepatology* (IF=10.401; drugie najlepsze na świecie czasopismo w dziedzinie hepatologii) jest pierwszą pracą na świecie opisującą zaburzenia mikrokrążenia oraz integralności istoty białej u chorych zakażonych HCV za pomocą badań PWI oraz DTI.

Przebadano 15 pacjentów zakażonych HCV z łagodną chorobą wątroby oraz 18 zdrowych ochotników, dobranych wiekiem i płcią. U wszystkich badanych wykonano standardowe badanie MR mózgowia za pomocą aparatu MR o natężeniu pola magnetycznego 1,5 T oraz badanie spektroskopii MR (MRS) metodą pojedynczego woksela, badanie perfuzji (PWI) metodą DSC-MR (*dynamic susceptibility contrast MR imaging*) i badanie tensora dyfuzji (DTI).

W badaniu MRS wksel wielkości 2cm x 2cm x 2cm (8cm³) umieszczony został w 5 wybranych lokalizacjach mózgowia, włączając następujące obszary: tylną część zakrętów obręczy (PCG – *posteriori cingulate gyri*), przednią część zakrętów obręczy (ACG – *anterior cingulate gyri*), istotę białą lewej okolicy ciemieniowej (PWM – *parietal white matter*), obszar jąder podstawy po stronie lewej (BG – *basal ganglia*) oraz istotę białą lewej okolicy czołowej (FWM – *frontal white matter*). Analizie poddano stosunki metabolitów: NAA/Cr, Cho/Cr, mI/Cr. W badaniu PWI dokonano pomiarów parametru objętości krwi rCBV (*relative Cerebral Blood Volume*) w następujących obszarach mózgowia: kory obu okolic skroniowo-potylicznych, kory obu okolic czołowych, obszaru tylnej części zakrętów obręczy (PCG), istoty białej obu okolic czołowo-ciemieniowych na sklepiści oraz obustronnie w obszarze jąder podstawy. Oceniając stan integralności istoty białej w badaniu DTI zastosowano pomiary parametru FA (frakcjonowana anizotropia) oraz współczynnika dyfuzji ADC (*apparent diffusion coefficient*) w następujących drogach istoty białej: spoidłowych (kolano i płat ciała modzelowatego), projekcyjnych (obustronnie odnogi tylne torebek wewnętrznych oraz konary środkowe mózdzku) oraz kojarzeniowych: pęczki podłużne dolne (ILF) i górne (SLF), pęczki czołowo-potyliczne dolne (IFOF) oraz pęczki obręczy (PC).

Dodatkowo przeanalizowano korelacje pomiędzy uzyskanymi parametrami w badaniach MRS, PWI oraz DTI a stopniem uszkodzenia wątroby w skali HAI.

Przeprowadzone badania wykazały istotne statystycznie obniżenie poziomu NAA/Cr w istocie białej okolicy czołowej (p=0.043) oraz ciemieniowej (p=0.010) u pacjentów

zakażonych HCV w porównaniu do grupy kontrolnej, co sugeruje metaboliczne uszkodzenie przede wszystkim istoty białej we wczesnym okresie infekcji HCV. Pozostałe metabolity we wszystkich analizowanych obszarach mózgowia nie wykazywały istotnych zmian. Analizując korelacje stosunków metabolitów ze stopniem uszkodzenia wątroby w skali HAI zaobserwowano istotną statystycznie dodatnią korelację w obszarze PCG pomiędzy poziomem mI/Cr a skalą zapalenia HAI ($r=0.65$, $p=0.008$) oraz włóknienia HAI ($r=0.54$, $p=0.03$). Ponadto w obszarze jąder podstawy poziom Cho/Cr istotnie dodatnio korelował ze skalą zapalenia HAI ($r=0.67$, $p=0.03$). Uzyskane wyniki oznaczają, że wyższy stopień uszkodzenia wątroby był istotnie związany z podwyższeniem Cho i mI (markerów odpowiednio procesu zapalnego oraz aktywacji komórek glejowych), we wspomnianym powyżej tak istotnym obszarze, jakim jest PCG oraz w zakresie obszaru jąder podstawy, które uważane są za główne miejsce zajęte procesem zapalnym w przebiegu infekcji HCV. Obserwacje te sugerują istnienie wyraźnego związku pomiędzy stopniem uszkodzenia wątroby a nasileniem procesu zapalnego w mózgowiu u pacjentów zakażonych HCV. Co więcej, otrzymane wyniki wydają się wskazywać, że proces zapalny oraz włóknienia odgrywa istotną rolę nie tylko w patogenezie choroby wątroby, ale również w procesie uszkodzenia mózgu w przebiegu infekcji HCV.

W badaniu PWI u chorych zakażonych HCV stwierdzono istotne obniżenie parametru rCBV obustronnie w zakresie kory okolic czołowych (R: $p=0.012$; L: $p=0.0007$) i skroniowo-ciemiennowych (R: $p=0.005$; L: $p=0.004$) oraz w PCG ($p=0.045$), co sugeruje upośledzenie mikrokrążenia w wymienionych obszarach mózgu jako efekt działania wirusa HCV. Przeciwnie, w zakresie jąder podstawy zaobserwowano istotne statystycznie podwyższenie wartości parametru rCBV (R: $p=0.0002$; L: $p<0.0001$), co może być wyrazem toczącego się w tym obszarze procesu zapalnego w przebiegu zajęcia OUN przez wirusa HCV. Hipoteza ta koreluje z doniesieniami z literatury, ponieważ w przebiegu innych infekcji OUN, jak zapalenie mózgu wywołane wirusem HSV opisywano hiperperfuzję w badaniach PET i SPECT. Podwyższenie wartości parametru rCBV w przebiegu infekcji OUN wydaje się być markerem aktywnego zapalenia mózgu.

Analizując stan integralności istoty białej mózgu u pacjentów zakażonych HCV wykazano istotne obniżenie wartości FA w zakresie obu konarów środkowych mózdzku (R: $p=0.005$, L: $p=0.001$), obu pęczków podłużnych dolnych (R: $p=0.003$, L: $p=0.004$), obu pęczków czołowo-potylicznych dolnych (R: $p<0.0001$, L: $p=0.0003$) oraz w kolanie ciała modzelowatego ($p=0.0006$). Ponadto w porównaniu do grupy kontrolnej stwierdzono istotne

podwyższenie współczynnika dyfuzji ADC w obu pęczkach czołowo-potylicznych dolnych (R: $p < 0.0001$, L: $p = 0.024$) oraz w lewym pęczku podłużnym dolnym ($p = 0.005$). Uzyskane wyniki wskazują na utratę integralności/ uszkodzenie pęczków istoty białej w wymienionych drogach projekcyjnych, kojarzeniowych oraz spoidłowych u pacjentów zakażonych HCV już we wczesnym etapie infekcji.

W celu wzmocnienia analizy statystycznej otrzymanych wyników zastosowano dodatkowo poprawkę Bonferroniego, przyjmując istotny statystycznie poziom $p < 0.00096$. Po wprowadzeniu korekty Bonferroniego istotne statystycznie zmiany u chorych zakażonych HCV w porównaniu do grupy kontrolnej, obserwowane były nadal tylko w badaniu PWI oraz DTI, co sugeruje, że badanie perfuzji MR oraz badanie tensora dyfuzji MR są najbardziej czułymi metodami pozwalającymi wykryć uszkodzenie OUN już w bardzo wczesnym okresie infekcji HCV nawet u bezobjawowych neurologicznie pacjentów.

Ad.3. (artykuł nr 3 cyklu)

Kolejnym kierunkiem zainteresowań w badaniach nad zmianami w mózgowiu u neurologicznie bezobjawowych chorych zakażonych HIV-1 oraz HCV była ocena zaburzeń mikrokrążenia w badaniu perfuzji MR (PWI). Celem tej pracy była również analiza porównawcza zaawansowania zmian w mózgowiu u chorych zakażonych HIV-1 oraz HCV, a także ocena korelacji uzyskanych parametrów perfuzji MR z danymi klinicznymi (liczbą limfocytów CD4a i CD4n u chorych zakażonych HIV-1 oraz stopniem uszkodzenia wątroby w skali HAI u chorych zakażonych HCV).

Przebadano 56 pacjentów: 17 HIV-1 nieleczonych, 18 HIV-1 leczonych cART, 7 pacjentów z koinfekcją HIV-1/HCV, 14 zakażonych HCV z łagodną chorobą wątroby oraz 18 zdrowych ochotników, dobranych wiekiem i płcią. U wszystkich badanych wykonano standardowe badanie MR mózgowia za pomocą aparatu MR o natężeniu pola magnetycznego 1,5 T oraz badanie perfuzji (PWI) metodą DSC-MR (*dynamic susceptibility contrast MR imaging*). W badaniu PWI dokonano pomiarów parametru objętości krwi rCBV (*relative Cerebral Blood Volume*) w 9 obszarach mózgowia: kory obu okolic skroniowo-ciemiennowych, kory obu okolic czołowych, obszaru tylnej części zakrętów obręczy (PCG), istoty białej obu okolic czołowo-ciemiennowych na sklepiści oraz obustronnie w obszarze jąder podstawy.

Ponadto u wszystkich badanych wykonano zaawansowane testy psychologiczne, takie jak test badania uwagi d2 oraz test sortowania kart WCST (*Wisconsin Card Sorting Test*). Test d2

pozwała na określenie poziomu uwagi i zdolności koncentracji, natomiast test WCST bada myślenie operacyjne i funkcje wykonawcze.

W porównaniu do grupy kontrolnej stwierdzono istotne statystycznie obniżenie wartości parametru rCBV u chorych HIV-1 nieleczonych w 3 badanych obszarach mózgowia: obszarze prawej kory skroniowo-ciemieniowej ($p=0.009$), lewej kory czołowej ($p=0.020$) oraz w PCG ($p=0.012$). Pacjenci HIV-1 leczeni cART oraz pacjenci z koinfekcją HIV-1/HCV wykazali znaczące obniżenie wartości rCBV aż w 5 analizowanych obszarach: w obu okolicach kory skroniowo-ciemieniowej (odpowiednio R: $p=0.007$; L: $p=0.036$ oraz R: $p=0.007$; L: $p=0.005$), obu okolicach kory czołowej (odpowiednio R: $p=0.009$; L: $p=0.0009$ oraz R: $p=0.032$; L: $p=0.027$) oraz w PCG (odpowiednio $p=0.033$ oraz $p=0.045$). Ponadto chorzy zakażeni HCV prezentowali istotne obniżenie wartości rCBV w obu okolicach kory skroniowo-ciemieniowej (R: $p=0.010$; L: $p=0.003$), lewej okolicy kory czołowej ($p=0.005$) oraz w PCG ($p=0.045$), natomiast obustronnie w obszarze jąder podstawy stwierdzono w tej grupie istotne podwyższenie wartości rCBV (R: $p=0.0002$; L: $p<0.0001$). Nie znaleziono istotnych różnic pomiędzy pacjentami zakażonymi HIV-1 i HCV a grupą kontrolną w obszarach istoty białej okolic czołowo-ciemieniowych. Poza tym nie wykazano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy parametrem rCBV a liczbą limfocytów CD4a i CD4n oraz skalą HAI.

Należy podkreślić, że chorzy HIV-1 nieleczeni stanowili grupę, która wykazywała najmniejsze cechy uszkodzenia pod postacią hipoperfuzji kory mózgu tylko w 3 badanych obszarach. Bardziej rozległe upośledzenie mikrokrążenia w mózgowiu u pacjentów leczonych cART może wynikać z wcześniejszego uszkodzenia mózgu w związku z dłuższą trwającą i bardziej zaawansowaną infekcją HIV-1 (wyższa wiremia). Z drugiej strony, zmiany w mikrokrążeniu mózgowym mogą być spowodowane neurotoksycznością leków antyretrowirusowych. Stosowanie tych leków może wywoływać zwiększoną częstość dyslipidemii i zaburzeń gospodarki cukrowej, które to prowadzą do zmian miażdżycowych w naczyniach mózgowych. Powyższe wyniki pozostają w zgodzie z obserwacjami poczynionymi w pierwszej omówionej pracy analizującej zaburzenia metaboliczne. Pacjenci HIV-1 leczeni cART wykazywali największe zmiany metabolizmu mózgowego w badaniu MRS.

Jak już wyżej wspomniano, istotne podwyższenie perfuzji w obszarze jąder podstawy u pacjentów zakażonych HCV może wskazywać na toczący się stan zapalny w mózgowiu u chorych we wczesnym okresie infekcji HCV.

Niezwykle ciekawe wyniki otrzymano po zastosowaniu poprawki Bonferroniego (istotne statystycznie wartości $p < 0.0055$). Wykazano wówczas brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą kontrolną a chorymi HIV-1 nieleczonymi oraz HIV-1 leczonymi cART. Znaczące zmiany wartości rCBV zaobserwowano tylko u pacjentów zakażonych HCV oraz pacjentów z koinfekcją HIV-1/HCV. Na podstawie uzyskanych wyników wysunęłam hipotezę, że uszkodzenie mikrokrążenia mózgowego u neurologicznie bezobjawowych pacjentów jest bardziej zaawansowane w przebiegu infekcji HCV niż infekcji HIV-1. Według mojej najlepszej wiedzy jest to pierwsze doniesienie w literaturze światowej wskazujące na tak znaczące zmiany wywoływane w mózgowiu przez wirusa HCV we wczesnym okresie zakażenia.

Warto podkreślić, że pacjenci zakażeni HCV byli jedyną grupą, która pomimo prawidłowego stanu neurologicznego, wykazała dyskretne zmiany w teście uwagi d2 w porównaniu do grupy kontrolnej (tylko w zakresie domeny rb3 – suma błędów z ostatnich 4 linijek). Poza tym nie stwierdzono innych istotnych różnic w zastosowanych zaawansowanych testach d2 oraz WCST.

Podsumowanie

Zaawansowane techniki MR, takie jak badanie MRS, PWI oraz DTI pozwalają na nieinwazyjną ocenę *in vivo* zaburzeń metabolicznych, mikrokrążenia mózgowego oraz integralności istoty białej u neurologicznie bezobjawowych pacjentów zakażonych HIV-1 oraz HCV, którzy wykazują prawidłowy obraz mózgowia w konwencjonalnych sekwencjach MR. Badania własne wskazują na utratę aktywności neuronów pod postacią obniżenia poziomu NAA/Cr w wielu obszarach mózgu oraz hipoperfuzję w zakresie kory już we wczesnym okresie infekcji HIV-1 oraz HCV. Ponadto wykazano podwyższenie wartości parametru objętości krwi rCBV w obszarze jąder podstawy oraz upośledzenie integralności wielu dróg istoty białej u pacjentów zakażonych HCV. Należy podkreślić, że opublikowane wyniki badań PWI oraz DTI potwierdzające neurotoksyczność wirusa HCV są pierwszymi doniesieniami w literaturze światowej dotyczącymi tego zagadnienia. Co więcej, obserwacje własne wydają się sugerować, że być może wirus HCV wywołuje nawet większe uszkodzenie mózgu niż wirus HIV-1 w początkowym okresie infekcji, kiedy zakażone osoby nie prezentują żadnych objawów neurologicznych. Hipoteza ta nie została do tej pory postawiona przez żadnego innego badacza.

Uważam, że wyniki moich badań mają istotny wymiar poznawczy, pozwalając na wgląd in vivo w patogenezę złożonych zmian metabolicznych, strukturalnych oraz perfuzyjnych mózgu w przebiegu infekcji OUN nie tylko wirusem HIV-1, ale również wirusem HCV, którego początkowo uznawano za wirusa wyłącznie hepatotropowego. Ponadto równie ważny jest wymiar praktyczny, ponieważ obserwacje własne wskazują na wysoką czułość zaawansowanych technik MR, zwłaszcza pomiaru parametru rCBV oraz FA, które mogłyby w przyszłości być markerami uszkodzenia OUN u pacjentów zakażonych HIV-1 oraz HCV. Poza tym, wyniki własne sugerują, że niski poziom limfocytów CD4n u chorych zakażonych HIV-1 jest istotnym czynnikiem ryzyka zaburzeń neuropoznawczych, w związku z czym wydaje się, że terapia antyretrowirusowa powinna być włączona u tych pacjentów tak szybko, jak to jest tylko możliwe.

Na uwagę zasługuje fakt, że za prace dotyczące wczesnych zmian w mózgowiu w przebiegu zakażenia HIV-1 oraz HCV (artykuł 1 i 2) otrzymałam międzynarodową nagrodę naukową Europejskiego Towarzystwa Neuroradiologicznego (ESNR – European Society of Neuroradiology) w dziedzinie neuroradiologii diagnostycznej w 2013 roku. Nagroda ta została przyznana neuroradiologowi z Polski po raz pierwszy w historii.

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

Omówienie pozostałego dorobku naukowego, sumaryczny IF, liczba cytowań, indeks Hirscha

Mój całkowity dorobek naukowy stanowi 45 opublikowanych artykułów o łącznej punktacji:

IF = 40.000

MNiSW/KBN = 557 pkt

Liczba cytowań bez autocytowań = 34

(Web of Science Core Collection, stan na dzień 18 grudnia 2014)

Indeks Hirscha = 3

W 13 artykułach jestem pierwszym autorem (w tym 5 prac z IF), a w 14 artykułach – drugim autorem (w tym 6 prac z IF).

Po wyłączeniu 3 prac oryginalnych wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego mój dorobek naukowy stanowią 42 artykuły o łącznej punktacji:

IF = 23.905

MNiSW/KBN = 442 pkt; w tym:

- prac oryginalnych: 21
- prac poglądowych: 15
- opisów przypadków: 6

Dopełnienie dorobku stanowi 10 rozdziałów w podręcznikach (w tym 1 anglojęzyczny) oraz 75 streszczeń konferencyjnych i wykładów (w tym 36 na konferencjach międzynarodowych).

Omówienie głównych kierunków badawczych niezwiązanych z tematem cyklu habilitacyjnego

Moje główne kierunki badawcze, poza tematem cyklu habilitacyjnego, związane są z szerokim zastosowaniem zaawansowanych technik obrazowania rezonansu magnetycznego, takich jak: MRS, PWI I DTI w różnych patologiach ośrodkowego układu nerwowego, ze szczególnym uwzględnieniem:

- 1) chorób przysadki mózgowej
- 2) zmian w mózgowiu w przebiegu stwardnienia rozsianego
- 3) diagnostyki choroby Alzheimera i łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych
- 4) zmian w mózgowiu u dzieci z adrenoleukodystrofią sprzężoną z chromosomem X, które przeszły transplantację szpiku kostnego
- 5) zmian w rdzeniu kręgowym w przebiegu choroby zwyrodnieniowej

Ad.1.

Guzy przysadki mózgowej stanowią około 10 do 15% wszystkich pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych oraz są najczęstszą przyczyną występowania ubytków w polu widzenia oraz zaburzeń czynności przysadki. Najczęstszymi guzami przysadki są gruczolaki, jakkolwiek wiele innych guzów tej okolicy może prezentować bardzo podobne cechy w badaniach obrazowych, co utrudnia właściwą diagnostykę i prowadzi do błędnych rozpoznań.

Zaawansowane techniki MR, jak badanie dyfuzji (DWI), perfuzji MR (PWI) oraz spektroskopia MR (MRS) są obecnie uznanymi metodami stosowanymi w diagnostyce różnicowej guzów wewnątrzczaszkowych, zwłaszcza guzów glejowych. Wykorzystywane są do określania stopnia złośliwości guzów glejowych, przewidywaniu progresji oraz w różnicowaniu wznowy procesu npl od zmian po leczeniu. Niewiele jest doniesień dotyczących zastosowania badań DWI oraz MRS w diagnostyce guzów przysadki. Należy

podkreślić, że mój artykuł opublikowany w *European Journal of Radiology* (2013) jest pierwszym doniesieniem w literaturze światowej dotyczącym obrazowania guzów przysadki mózgowej i okolicy okołosiodłowej za pomocą badania PWI. Za swój sukces uważam zmodernizowanie protokołu badania MR przysadki mózgowej w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii, z mojej inicjatywy do protokołu badania guzów przysadki mózgowej zostały dołączone nowoczesne techniki obrazowania: PWI oraz DWI, wraz ze szczegółowym opracowaniem metodyki tych badań.

Materiał badawczy opublikowany w ww. artykule stanowiło 41 guzów siodła i okołosiodłowych, w tym 23 makrogruczolaki, 10 oponiaków (włączając 2 zlokalizowane śródsiodłowo), 5 czaszko gardlaków, 1 wewnątrzsiodłowy naczyniak płodowy, 1 przerzut raka prostaty oraz 1 nadsiodłowy glejak. Na podstawie badań własnych wykazałam, że gruczolaki przysadki o budowie litej typowo wykazują cechy hiperperfuzji z podwyższeniem wartości parametru objętości krwi rCBV – *relative Cerebral Blood Volume* (maksymalna wartość rCBV= 7.55). Oponiaki zlokalizowane śród- i okołosiodłowo prezentują wysokie wartości rCBV, podobnie jak oponiaki w innej lokalizacji. Guzami o charakterystycznie niskiej perfuzji w lokalizacji okołosiodłowej są czaszko gardlaki szkliwiakowate. Natomiast czaszko gardlaki brodawkowate wykazują cechy hiperperfuzji z podwyższeniem wartości rCBV.

Ponadto oprócz parametru rCBV analizowałam kształt krzywej perfuzyjnej. Gruczolaki przysadki prezentują charakterystyczny kształt krzywej perfuzyjnej, z bardzo niewielkim powrotem do linii bazowej, co przekłada się na niskie wartości parametru rPSR – *relative Percentage of Signal Recovery* (rPSR<1). Bardzo podobny kształt krzywej perfuzyjnej wykazują oponiaki, co sprawia, że krzywe perfuzyjne gruczolaków przysadki i oponiaków zlokalizowanych śród- i okołosiodłowo mogą być niestety nie do odróżnienia. Jedyłą wartością różnicującą gruczolaki i oponiaki jest wartość rCBV, która jest istotnie wyższa w przypadku oponiaków.

Inne guzy śród- i okołosiodłowe wykazują znacząco różne wartości parametrów perfuzyjnych. Charakterystyczny kształt krzywej perfuzyjnej wykazują np. czaszko gardlaki szkliwiakowate. W przypadku tych guzów krzywa nie tylko powraca, ale i przekracza linię bazową, co skutkuje wysokimi wartościami rPSR (rPSR>1). Znajomość tego faktu jest istotnym czynnikiem pomocnym w diagnostyce różnicowej gruczolaków i lito-torbielowatych czaszko gardlaków szkliwiakowatych zlokalizowanych śródsiodłowo. Oba typy guzów (ich części lite) ulegają wzmocnieniu kontrastowemu i mogą wykazywać bardzo podobne cechy w

konwencjonalnym badaniu MR, a w takiej sytuacji w klasycznych sekwencjach MR nie jest możliwe ostateczne właściwe rozpoznanie różnicowe.

Kolejnym kierunkiem moich zainteresowań jest analiza zaburzeń metabolicznych w obrębie prawidłowo wyglądającej istoty szarej i białej u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki mózgowej (SNP) oraz ocena potencjalnego związku pomiędzy zmianami MR a poziomem hormonu wzrostu (GH) oraz poziomem insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1 (*insulin-like growth factor*) i białka wiążącego IGFBP3 (*insulin-like growth factor-binding protein*). Należy podkreślić, że artykuł opublikowany w 2014 roku w czasopiśmie „Brain & Development” jest pierwszym doniesieniem w literaturze światowej dotyczącym zaburzeń metabolicznych w mózgowiu u dzieci z SNP w badaniu MRS.

Do badania włączono 70 dzieci z SNP oraz 11 dzieci zdrowych. Wszystkie dzieci wykazywały prawidłowy obraz mózgowia w standardowym badaniu MR. Protokół badania MR mózgowia obejmował konwencjonalne sekwencje MR oraz badanie spektroskopii MR w dwóch lokalizacjach: w obszarze tylnej części zakrętów obręczy (PCG – posteriori cingulate gyri) oraz lewej okolicy istoty białej ciemieniowej (PWM – parietal white matter).

Na podstawie badań własnych wykazałam istotnie statystycznie obniżenie poziomu NAA/Cr w obszarze istoty szarej (PCG) oraz istoty białej (PWM) u dzieci z SNP w porównaniu do grupy kontrolnej, co wskazuje na zaburzenia metaboliczne związane z niedoborem hormonu wzrostu u tych dzieci. Ponadto zaobserwowano istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy poziomem NAA/Cr w obszarze PWM a poziomem IGFBP3 oraz GH w teście stymulującym z glukagonem, co oznacza, że obniżenie poziomu NAA/Cr wskazujące na obniżenie aktywności neuronów było istotnie związane z niższą koncentracją IGFBP3 oraz GH u dzieci z SNP.

Powyższe pionierskie badania uważam za bardzo istotne, nie tylko z naukowego punktu widzenia, ponieważ stanowią istotny polski wkład do światowej wiedzy neuroradiologicznej, ale mają również duże znaczenie dla codziennej praktyki klinicznej. Właściwe rozpoznanie przedoperacyjne guzów przysadki ma wpływ na dalsze postępowanie z pacjentem, w tym decyzje terapeutyczne oraz planowanie zabiegów operacyjnych. Wykazanie zaburzeń metabolicznych w mózgowiu u dzieci z niedoborem hormonu wzrostu jest dodatkowym czynnikiem uzasadniającym włączenie leczenia rekombinowanym hormonem wzrostu u tych pacjentów, zwłaszcza gdy rodzice dzieci z SNP uważają, że jedynym problemem ich dzieci jest tylko niski wzrost.

Poniżej główne moje publikacje z powyższej tematyki:

1. **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

2. **Joanna Bładowska** , Teresa Żak, Anna Zimny, Anna Zacharzewska-Gondek, Tomasz Maciej Gondek, Paweł Szewczyk, Leszek Noga, Anna Noczyńska, Marek J. Sasiadek.: Assessment of metabolic changes within normal appearing gray and white matter in children with growth hormone deficiency: magnetic resonance spectroscopy and hormonal correlation

Brain Dev. 2014 Vol.36 no.9; s.770-777

IF2013: 1.542

3. **Joanna Bładowska**, Marek Sasiadek: Nowe możliwości diagnostyki guzów przysadki i okolicy okołosiodłowej z użyciem zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego.

Trendy Endokrynol. 2013 T.1 nr 3; s.2-10

Ad.2.

Stwardnienie rozsiane (SM – sclerosis multiplex), z uwagi na znaczną częstość i młody wiek większości chorych, jest chorobą o dużym znaczeniu medycznym i społecznym. We współpracy z Kliniką Neurologii jestem zaangażowana w badania chorych z SM, które zaowocowały artykułem opublikowanym w Journal of the Neurological Sciences oraz prezentacjami na zjazdach, w tym na międzynarodowym kongresie neuroradiologii w Edynburgu w 2012 roku.

Istotnym problemem w przebiegu SM są objawy zmęczenia oraz zaburzeń poznawczych, które wpływają na codzienne funkcjonowanie i jakość życia pacjentów z SM. Ponadto etiologia zespołu zmęczenia związanego z procesem demielinizacyjnym nie została ostatecznie poznana. W związku z tym celem wspomnianej wyżej opublikowanej pracy była analiza zmian metabolicznych w mózgowiu pacjentów z SM oraz korelacja tych zmian z wynikami testów oceniających stan zmęczenia i zaburzeń poznawczych u tych chorych.

Do badania włączono 32 chorych z SM oraz 43 zdrowe osoby. U wszystkich badanych wykonano standardowe badanie MR mózgowia oraz badanie spektroskopii MR (MRS), lokalizując woksel w obszarze prawidłowo wyglądającej (nie zawierającej ognisk demielinizacyjnych) kory tylnej części zakrętów obręczy (PCG) oraz istoty białej lewej

okolicy ciemieniowej (PWM). Analizie poddano stosunki metabolitów: NAA/Cr, Cho/Cr oraz mI/Cr. Wykazano istotne statystycznie obniżenie poziomu NAA/Cr w obszarze PCG oraz PWM u chorych z SM w porównaniu do grupy kontrolnej, co wskazuje na spadek aktywności/ubytek neuronów w przebiegu procesu demielinizacyjnego nawet w zakresie prawidłowo wyglądającej istoty szarej i białej mózgowia. Analiza korelacji zmian metabolicznych z wynikami testów oceniających zmęczenie i zaburzenia poznawcze nie wykazała istotnego związku pomiędzy zaburzeniami metabolicznymi a zmęczeniem czy zaburzeniami poznawczymi u pacjentów z SM.

Celem drugiego projektu była ocena przydatności pomiaru współczynnika dyfuzji ADC (*apparent diffusion coefficient*) w obszarze prawidłowo wyglądającej istoty białej (NAWM) i szarej (NAGM) w diagnostyce różnicowej zmian demielinizacyjnych w przebiegu stwardnienia rozsianego i ognisk hiperintensywnych o innej etiologii. Grupę badaną stanowiło 92 pacjentów: 35 z potwierdzonym klinicznie stwardnieniem rozsianym (SM), 27 z obecnością innych ognisk hiperintensywnych (VA) i 30 zdrowych. Pacjentów z SM podzielono na 2 grupy: chorzy nieleczeni oraz leczeni we wczesnym stadium choroby. Kryterium włączenia do badania stanowiło maksymalnie 40 zmian demielinizacyjnych. Badania wykonano aparatem MR 1,5T. Analizie poddano wartość współczynnika ADC w badaniu DWI, dokonując pomiaru w 11 obszarach zainteresowania w zakresie NAWM i NAGM: obustronnie w istocie białej mózdzku, wzgórzach, obszarze jąder podstawy, istocie białej czołowej i czołowo-ciemieniowej oraz w moście. Zbadano korelacje współczynnika ADC z liczbą ognisk oraz skalą niepełnosprawności (EDSS).

W porównaniu do grupy kontrolnej oraz pacjentów z VA, chorzy z SM nieleczeni wykazywali istotnie wyższe wartości ADC we wszystkich lokalizacjach, wartości te korelowały z liczbą ognisk demielinizacyjnych. Pacjenci z SM leczeni prezentowali wyższe wartości ADC w obszarze istoty białej mózdzku, okolicy czołowej oraz czołowo-ciemieniowej. U chorych z SM leczonych stwierdzono niższe wartości ADC w moście oraz w obszarze jąder podstawy po stronie prawej w porównaniu do chorych z SM nieleczonych. Nie wykazano istotnych różnic współczynnika ADC pomiędzy grupą kontrolną a chorymi z VA. Otrzymane wyniki są bardzo obiecujące, wskazują że pomiar współczynnika ADC w obrębie NAWM i NAGM wydaje się być przydatną metodą w diagnostyce różnicowej niejednoznacznych przypadków SM z ogniskami hiperintensywnymi o innej etiologii. Dalsze badania z tego zagadnienia są w toku.

Poniżej główne moje publikacje z powyższej tematyki:

1. Anna Pokryszko-Dragan, **Joanna Bładowska**, Anna Zimny, Krzysztof Słotwiński, Mieszko Zagrajek, Ewa Gruszka, Małgorzata Bilińska, Marek Sasiadek, Ryszard Podemski.: Magnetic resonance spectroscopy findings as related to fatigue and cognitive performance in multiple sclerosis patients with mild disability

J.Neurol.Sci. 2014 Vol.339 no.1-2; s.35-40

IF2013: 2.262

2. **Joanna Bładowska**, Anna Zimny, Anna Zacharzewska, Tomasz Maciej Gondek, Anna Pokryszko-Dragan, Maciej Guziński, Ryszard Podemski, Marek Sasiadek.: Usefulness of apparent diffusion coefficient measurements within normal appearing white and grey matter in the differential diagnosis of patients with multiple sclerosis and cerebral small vessel disease

Neuroradiology 2012 Vol.54 suppl.1; s.S87-S88 poz.O3B-1.7

Ad.3.

Kolejny kierunek badań, w których uczestniczę, obejmuje badania zmian w mózgowiu u pacjentów z chorobą Alzheimera (AD) oraz łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (MCI – mild cognitive impairment), które zostały wykonane w ramach projektu Narodowego Centrum Badań i Rozwoju pt. „Kompleksowa diagnostyka chorób otępiennych. Opracowanie algorytmu diagnostycznego (rozpoznanie, różnicowanie, monitorowanie leczenia), z uwzględnieniem badania PET/TK” (nr projektu IT1 13422) w latach 2008-2013. Kierownikiem tego projektu był prof. dr hab. Marek Sasiadek, a głównym wykonawcą tego projektu była dr med. Anna Zimny.

Celem badań prowadzonych w ramach powyższego projektu była ocena zaburzeń strukturalnych i funkcjonalnych w zakresie hipokampów oraz tylnej części zakrętu obręczy u pacjentów z AD i MCI oraz porównanie wartości zaawansowanych technik MR z badaniem FDG-PET. Ponadto celem badań była szczegółowa analiza zaburzeń mikrostrukturalnych istoty białej u pacjentów z AD i MCI, za pomocą obrazowania tensora dyfuzji (DTI).

W celu oceny stopnia zaniku oraz zaburzeń perfuzji krwi oraz dyfuzji wody w obrębie hipokampów przebadano 30 chorych z AD, 34 z MCI oraz 20 zdrowych ochotników, dobranych wiekiem i płcią. Zanik hipokampów oceniano za pomocą wzrokowej skali Scheltensa oraz pomiarów planimetrycznych. W porównaniu do grupy kontrolnej zarówno u pacjentów z AD jak i MCI zaobserwowano istotny zanik strukturalny hipokampów, bardziej zaawansowany w grupie AD. W badaniu PWI zastosowano pomiar wartości parametru objętości krwi rCBV w obrębie hipokampów i nie stwierdzono żadnych istotnych zaburzeń perfuzji u chorych z AD ani z MCI. W badaniu DWI analizowano wartość współczynnika

dyfuzji ADC w zakresie hipokampów i wykazano istotny wzrost wartości ADC tylko u pacjentów z AD. Ponadto stwierdzono ścisły związek pomiędzy stopniem zaniku i wzrostem dyfuzyjności wody w hipokampach. Praca ta umożliwiła nie tylko wgląd w zaburzenia strukturalne i czynnościowe w obrębie hipokampów, ale również wykazała, że ocena zaniku hipokampów jest bardziej skuteczną metodą różnicującą AD i MCI od osób zdrowych, badania DWI i PWI nie odgrywają tutaj istotnej roli.

Celem kolejnej pracy było porównanie wyników badań FDG-PET z wynikami zaawansowanych technik MR, takich jak MRS, PWI i DTI z obszaru tylnej części zakrętu obręczy (PCG) u chorych z amnestyczną postacią MCI (aMCI). Grupa chorych z tą postacią zaburzeń jest najbardziej narażona na rozwój zespołu otępiennego typu AD. Przebadano 55 pacjentów z aMCI oraz 20 osób z grupy kontrolnej, dobranej pod względem wieku i płci. W porównaniu do grupy kontrolnej u chorych z aMCI stwierdzono istotne obniżenie metabolizmu glukozy w badaniu FDG-PET oraz obniżenie perfuzji w zakresie kory PCG w badaniu PWI, ponadto zaobserwowano znaczące obniżenie wartości parametru FA w obrębie pęczków obręczy w badaniu DTI. Nie wykazano istotnych zaburzeń metabolicznych w badaniu MRS. Porównując skuteczność badań FDG-PET i MR w odróżnieniu aMCI od osób zdrowych najwyższą wartość wykazały pomiary FA, podobną pomiary metabolizmu glukozy w FDG-PET i perfuzji mózgowej w PWI, natomiast najniższą pomiary stosunków metabolitów w badaniu MRS. Otrzymane wyniki mają istotne znaczenie praktyczne, ponieważ wskazują, że pomiary parametru FA w zakresie pęczków obręczy mogłyby w przyszłości być rutynowo stosowanym w praktyce klinicznej biomarkerem wczesnego procesu zwyrodnieniowego typu AD. Warto zauważyć, że badanie DTI jest o wiele łatwiejszym do wykonania, tańszym i bardziej dostępnym niż badanie FDG-PET.

W ramach wspomnianego projektu dokonano również oceny zaburzeń integralności istoty białej u chorych z AD i MCI w badaniu DTI za pomocą pomiarów parametru FA w wybranych drogach spoidłowych, projekcyjnych oraz kojarzeniowych. Na podstawie wykonanych badań stwierdzono obniżenie wartości parametru FA, wskazujące na zaburzenie mikrostruktury/destrukcję włókien istoty białej w licznych drogach kojarzeniowych i spoidłowych u pacjentów z AD oraz MCI. Ponadto zaobserwowano, że stopień uszkodzenia włókien kojarzeniowych istotnie korelował ze stopniem nasilania procesu otępiennego (wynikami testów neuropsychologicznych). Wyniki tej pracy potwierdzają rozległą destrukcję pęczków istoty białej, głównie w zakresie dróg kojarzeniowych, która nasila się wraz z postępem procesu otępiennego.

Poniżej główne moje publikacje z powyższej tematyki:

1. Anna Zimny, **Joanna Bładowska**, Małgorzata Neska, Kamila Petryszyn, Maciej Guziński, Paweł Szewczyk, Jerzy Leszek, Marek Sasiadek: Quantitative MR evaluation of atrophy, as well as perfusion and diffusion alterations within hippocampi in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment

Med.Sci.Monit. 2013 Vol.19; s.86-94

IF: 1.216

2. Anna Zimny, **Joanna Bładowska**, Adam Macioszek, Paweł Szewczyk, Elżbieta Trypka, Renata Wojtyńska, Leszek Noga, Jerzy Leszek, Marek Sasiadek: Evaluation of the Posterior Cingulate Region with FDG-PET and Advanced MR Techniques in Patients with Amnesic Mild Cognitive Impairment: Comparison of the Methods.

J Alzheimers Dis. 2014 – epub ahead of print.

IF2013: 3.612

3. Anna Zimny, Paweł Szewczyk, **Joanna Bładowska**, Elżbieta Trypka, Renata Wojtyńska, Jerzy Leszek, Marek Sasiadek: Quantitative evaluation of changes in the selected white matter tracts using diffusion tensor imaging in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment

Neuroradiol.J. 2012 Vol.25 no.3; s.300-310

Ad.4

Adrenoleukodystrofia sprzężona z chromosomem X (X-ALD) jest rzadkim zaburzeniem peroksysosomalnym, które powoduje zmiany w istocie białej OUN, korze nadnerczy oraz w jądrach. Celem pracy była analiza obrazu MR mózgowia u dzieci z X-ALD przed i po przeszczepieniu szpiku oraz próba określenia kryteriów w badaniu MR za pomocą punktowego systemu oceny zaawansowania choroby i kwalifikacji do transplantacji komórek progenitorowych. Ponadto celem badań była ocena przydatności zaawansowanych technik MR w monitorowaniu zmian w mózgowiu u dzieci po transplantacji szpiku.

Grupę badaną stanowiło 7 chłopców z rozpoznaną X-ALD w wieku od 5 do 10 lat, średnia wieku – 9,5 lat, u których wykonano badania MR głowy przed oraz po transplantacji komórek hematopoetycznych. Badania przeprowadzono aparatem MR 1,5 T. Obrazy strukturalne MR oceniano za pomocą skali Loes. Ponadto u 1 chłopca wykonano kolejne badania kontrolne po transplantacji szpiku stosując zaawansowane techniki MR, jak badanie spektroskopii MR (MRS) oraz badanie tensora dyfuzji (DTI). W badaniu MRS oceniano następujące stosunki metabolitów: NAA/Cr, Cho/Cr i mI/Cr. W badaniu DTI analizowano wartość parametru frakcjonowanej anizotropii (FA) w wybranych pęczkach istoty białej.

W badaniu MR u 6 chłopców stwierdzono zajęcie istoty białej okolic ciemieniowo-potylicznych, u 1 rozpoznano atypową postać X-ALD z zajęciem płatów czołowych. U wszystkich dzieci opisano różnego stopnia zmiany w ciele modzelowatym. W badaniu MR przed transplantacją szpiku jedynie 2 chłopców uzyskało w punktowym systemie oceny poniżej 8 punktów, pozostali pacjenci otrzymali od 8,5 do 16 punktów. W kontrolnym badaniu MR po przeszczepieniu szpiku stwierdzono stabilny obraz tylko u 2 badanych, którzy wcześniej uzyskali poniżej 8 punktów, u pozostałych rozpoznano progresję zmian w OUN. Kontrolne zaawansowane badania MR u 1 chłopca po transplantacji szpiku wykazały obniżenie pasm NAA/Cr, Cho/Cr i mI/Cr, ponadto obniżenie wartości parametru FA w wielu pęczkach istoty białej, w tym w ciele modzelowatym.

Na uwagę zasługuje istotny praktyczny aspekt kliniczny naszych badań. U dzieci z wczesnie rozpoznaną X-ALD istnieje szansa na trwałe zatrzymanie progresji neurologicznej choroby poprzez szybkie wykonanie transplantacji komórek hematopoetycznych. Prawdopodobieństwo uzyskania pozytywnego efektu przeszczepienia szpiku jest największe, gdy w punktowym ocenie zmian w badaniu MR mózgu uzyskuje się poniżej 8 punktów. Zaawansowane techniki MR, jak badanie MRS i DTI wydają się być bardziej czułe w ocenie oraz monitorowaniu zmian w mózgowiu u dzieci z X-ALD w porównaniu do konwencjonalnych sekwencji MR.

Ponadto należy podkreślić, że do Zakładu Radiologii UM we Wrocławiu przysyłane są badania MR dzieci z nowo rozpoznaną X-ALD z innych ośrodków w Polsce (Lublin, Katowice) celem dokonania oceny zaawansowania choroby w skali Loes i ewentualnej kwalifikacji do transplantacji szpiku. Jestem lekarzem, który w naszym Zakładzie przeprowadza analizę badania MR w skali Loes.

Poniżej główne moje publikacje z powyższej tematyki:

1. **Joanna Bładowska**, Anna Zimny, Anna Biel, Agnieszka Dyla, Joanna Owoc-Lempach, Urszula Zaleska-Dorobisz, Krzysztof Kałwak, Marek Szaśiadek.: Role of plain and advanced MR techniques in assessment of clinical outcome in children with X-linked adrenoleukodystrophy who underwent allogenic stem cell transplantation: own experience

Neuroradiology 2011 Vol.53 suppl.1; s.S67

2. **Joanna Bładowska**, Urszula Zaleska-Dorobisz, Anna Biel, Krzysztof Kałwak, Marek Szaśiadek.: Analysis of brain MR imaging by children with X-linked adrenoleukodystrophy before and after haematopoietic stem-cell transplantation: preliminary report.

3. Monika Mielcarek, Anna Biel, **Joanna Bładowska**, Urszula Zaleska-Dorobisz, B. Wolska-Kuśnier, E. Bernatowska, Dominika Kulej, Ewa Gorczyńska, Joanna Owoc-Lempach, Marek Ussowicz, M. Zawierta, Krzysztof Kałwak.: Outcome of hematopoietic stem cell transplantation in children with primary immunodeficiencies and metabolic disorders - single centre study

Pediatric pro praxi 2012 Vol.13 suppl.B; s.B26-B27 poz.OP10

4. Dominika Kulej, Julita Porwolik, Ewa Gorczyńska, Joanna Owoc-Lempach, Agnieszka Dyla, Jakub Musiał, Marek Ussowicz, Monika Mielcarek, Anna Biel, **Joanna Bładowska**, Urszula Zaleska-Dorobisz, K. Drabko, A. Pieczonka, J. Wachowiak, Alicja Chybicka, Krzysztof Kałwak.: Clinical outcome of patients with X-linked adrenoleucodystrophy who underwent allogeneic stem cell transplantation. Report from three Polish paediatric centres

Bone Marrow Transplant. 2011 Vol.46 suppl.1; s.S141-S142 poz.P575

Ad.5

Choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa jest jednym z najczęstszych schorzeń u ludzi, przez co stanowi istotny problem medyczny i społeczny. Ocenia się, że około 70% osób po 30. roku życia przynajmniej raz doświadczyło dolegliwości bólowych kręgosłupa. Badaniem obrazowym z wyboru w diagnostyce kręgosłupa jest rezonans magnetyczny, a w ostatnim czasie coraz większą rolę w obrazowaniu patologii rdzenia kręgowego odgrywa nowoczesna technika MR, jaką jest badanie tensora dyfuzji (DTI).

Choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa szyjnego jest jedną z najczęstszych przyczyn uszkodzenia rdzenia kręgowego. Konwencjonalne badanie MR charakteryzuje się umiarkowaną czułością w wykrywaniu mielopatii, zwłaszcza w jej wczesnym etapie. Celem pracy opublikowanej w *European Spine Journal* (2014) była ocena wartości badania tensora dyfuzji (DTI) w diagnostyce uszkodzenia szyjnego odcinka rdzenia kręgowego w przebiegu choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa o różnym stopniu zaawansowania w klasycznych obrazach MR. Omawiane badania stanowią przedmiot rozprawy doktorskiej lek. Anny Banaszek, której jestem kierownikiem specjalizacji oraz prowadzę bezpośredni nadzór nad badaniami DTI kręgosłupa w naszym Zakładzie.

Badanie MR odcinka szyjnego kręgosłupa przeprowadzono aparatem 1,5T u 132 objawowych pacjentów w różnym stadium spondylozy szyjnej oraz u 25 osób z grupy kontrolnej. Wyznaczono łącznie 368 poziomów badawczych odpowiadających odcinkom rdzenia kręgowego na wysokości przestrzeni międzykręgowych od C2/C3 do C5/C6. Badanie DTI

wykonano w sekwencji EPI. Dla każdego z poziomów badawczych oznaczono wartość współczynnika frakcjonowanej anizotropii (FA) i rzeczywistego współczynnika dyfuzji (ADC) metodą ROI oraz skonfrontowano ze stopniem stenozy.

Wykazano istotne statystycznie różnice ($p < 0,01$) w wartościach współczynnika FA pomiędzy grupą kontrolną a pacjentami na wszystkich czterech poziomach (C2/C3-C5/C6), również w przypadku braku objawów ucisku lub podwyższonego sygnału rdzenia kręgowego w obrazie T2-zależnym. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wartościach ADC pomiędzy grupami. Na każdym z badanych poziomów zaobserwowano istotną statystycznie ($p < 0,01$), dodatnią korelację pomiędzy średnimi wartościami FA oraz wymiarem przednio-tylnym (AP) kanału kręgowego.

Powyższe badania wskazują, że obrazowanie tensora dyfuzji MR umożliwia wykrycie uszkodzenia rdzenia kręgowego u pacjentów z chorobą zwyrodnieniową kręgosłupa szyjnego już na bardzo wczesnym etapie choroby, zanim w obrazie T2-zależnym dojdzie do podwyższenia sygnału rdzenia. W przyszłości ocena uszkodzenia rdzenia kręgowego w badaniu DTI mogłaby odgrywać istotną rolę w dalszym postępowaniu z pacjentem, w tym w podjęciu decyzji odnośnie leczenia operacyjnego.

Poza diagnostyką choroby zwyrodnieniowej, badanie DTI znajduje zastosowanie również w obrazowaniu wielu innych procesów patologicznych rdzenia kręgowego, m.in. guzów czy urazów rdzenia kręgowego, co zostało przedstawione w artykułach poglądowych, opublikowanych w czasopiśmie z IF, których jestem współautorem.

Poniżej główne moje publikacje z powyższej tematyki:

1. Anna Banaszek, **Joanna Bładowska**, Paweł Szewczyk, Przemysław Podgórski, Marek Sasiadek.: Usefulness of diffusion tensor MR imaging in the assessment of intramedullary changes of the cervical spinal cord in different stages of degenerative spine disease

Eur.Spine J. 2014 Vol.23 no.7; s.1523-1530

IF2013: 2.473

2. Marek Sasiadek, Paweł Szewczyk, **Joanna Bładowska**: Application of diffusion tensor imaging (DTI) in pathological changes of the spinal cord

Med.Sci.Monit. 2012 Vol.18 no.6; s.RA73-RA79

IF: 1.358

Poza przedstawionymi powyżej pięcioma głównymi kierunkami zainteresowań biorę udział jako jeden ze współautorów w badaniach zaburzeń metabolicznych, perfuzji oraz integralności istoty białej u pacjentów z toczniem układowym. Ponadto we współpracy z Kliniką Neurologii prowadzę badania zaburzeń metabolicznych w mózgowiu pacjentów z chorobą Hashimoto za pomocą spektroskopii MR. Wyniki tych badań są obecnie przygotowywane do prezentacji na Europejskim Kongresie Radiologii (ECR – *European Congress of Radiology*) w Wiedniu w 2015 roku.

Publikuję również opisy ciekawych przypadków oraz artykuły pogładowe oparte na własnym materiale obrazowym, dotyczące przede wszystkim obrazowania rezonansem magnetycznym. Głównymi tematami tych prac jest obrazowanie MR zmian w przysadce mózgowej, guzów mózgu oraz patologii kręgosłupa.

Prezentacje na konferencjach

Jestem pierwszym autorem lub współautorem wielu wystąpień ustnych zarówno na zjazdach międzynarodowych jak i krajowych:

- wystąpienia na zjazdach międzynarodowych (łącznie 36), w tym: 24 ustne i 12 plakatów
- wystąpienia na zjazdach krajowych (łącznie 39), w tym: 34 ustne i 5 plakatów

Na uwagę zasługuje fakt, że praca pt. “Assessment of early cerebral damage in the course of HIV and HCV infection using perfusion MR imaging: is the hepatitis C virus more dangerous for the brain?”, której jestem pierwszym oraz prezentującym autorem, została wybrana jako jedno z najlepszych streszczeń i zakwalifikowana do prezentacji ustnej w sesji wykładowej „CNS Infections Session” na światowym Sympozjum Neuroradiologicznym, które odbyło się w Stambule w dniach 7-12.09.2014. Była to jedyna prezentacja ustna z Polski wygłoszona na tym prestiżowym kongresie.

Ponadto byłam zaproszona do wygłoszenia wykładu na 40. Zjeździe Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego oraz wygłosiłam wykład w języku angielskim na międzynarodowym sympozjum pt. „Images of the spinal cord: from functionally identified neurons to functional recovery”, które odbyło się w Centrum Neurobiologii Instytutu Nenckiego w Warszawie w 2013 roku.

Poniżej informacje o w/wym. prezentacjach:

1. **Joanna Bładowska**: Guzy okolicy siodła tureckiego - nie tylko gruczolak

Pol.J.Radiol. 2013 Vol.78 suppl.1; s.64 poz.S010

40. Zjazd Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego. Wrocław, 6-8.06.2013 r.

2. Marek J. Sasiadek, Anna Banaszek, **Joanna Bładowska**: The role of diffusion tensor imaging in assessment of the spinal cord injury.

W: Images of the spinal cord: from functionally identified neurons to functional recovery: symposium. Warsaw, Poland, 25th of November 2013; k.[6]

Kierowanie lub udział w projektach badawczych

Projekty międzynarodowe i krajowe:

Projekt Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR) pt.: „Kompleksowa diagnostyka chorób otępiennych. Opracowanie algorytmu diagnostycznego (rozpoznanie, różnicowanie, monitorowanie leczenia), z uwzględnieniem badania PET/TK” (nr projektu IT1 13422) w latach 2008-2013 (zakończony), charakter udziału – wykonawca.

Projekty w ramach badań własnych uczelni:

1. 2011-2014 (nr projektu ST-591) - „Diagnostyka MR zmian w obrębie mózgowia w chorobach metabolicznych u dzieci z zastosowaniem spektroskopii MR i tensora dyfuzji”, charakter udziału – kierownik projektu.

2. 2010-2013 (nr projektu: ST-492) - „Ocena uszkodzeń rdzenia kręgowego w badaniu MR z zastosowaniem obrazowania tensora dyfuzji”, charakter udziału – wykonawca.

3. 2008-2010 (nr projektu: ST-146) - „Zmiany funkcjonalne OUN w przebiegu zakażenia HIV i HCV: ocena porównawcza”, charakter udziału – główny wykonawca.

4. 2008-2010 (nr projektu: 1768) - „Ocena i monitorowanie operacyjnego leczenia guzów przysadki mózgowej w badaniu MR: korelacja z badaniami klinicznymi i laboratoryjnymi”, charakter udziału – główny wykonawca.

5. 2014-2016 (nr projektu: ST-868) - „Ocena wartości badania perfuzyjnego metodą rezonansu magnetycznego w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych”, charakter udziału – wykonawca.

6. 2014-2016 (nr projektu: ST-869) – „Analiza zmian w obrębie prawidłowo wyglądającego

w konwencjonalnym obrazie MR mózgowia u chorych ze stwardnieniem rozsianym, na podstawie zaawansowanych technik MR (MRS, DWI, DTI)”, charakter udziału – główny wykonawca.

Nagrody i wyróżnienia

1. **Międzynarodowa Nagroda Europejskiego Towarzystwa Neuroradiologicznego za najlepsze publikacje w 2013 roku w dziedzinie neuroradiologii diagnostycznej - ESNR (European Society of Neuroradiology) Award in Honor of Prof. Hans Hacker; Frankfurt 29.09.2013.**
2. Nagroda Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS (PTN AIDS) za pracę „Evaluation of metabolic changes within the normal appearing gray and white matters in neurologically asymptomatic HIV-1-positive and HCV-positive patients: magnetic resonance spectroscopy and immunologic correlation” opublikowaną w Eur J Radiol 2013; Kraków 13.06.2014.
3. Nagroda Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego (PLTR) za publikację z najwyższym współczynnikiem wpływu (IF) w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej w 2013 roku.
4. Nagroda zespołowa J.M. Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za cykl prac na temat nowoczesnej diagnostyki obrazowej kręgosłupa i okolicy okołokręgosłupowej w 2013 roku.
5. Nagroda za szczególną wartość kliniczną pracy doktorskiej: „Wartość badania rezonansu magnetycznego w obrazowaniu stanów po resekcji guzów przysadki mózgowej”, Wrocław, 30.06.2006.
6. Nagroda za pracę: „Ocena niektórych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, zagrożenia osteoporozą oraz jakości życia u dorosłych z niedoborem hormonu wzrostu”. VI Ogólnopolska Konferencja Studenckich Kół Naukowych, Wrocław, 11-12.05.2001.
7. Nagroda za pracę: „Obserwacja przebiegu przypadkowo wykrytych guzów nadnerczy (incidentaloma) i ocena czynników ryzyka”. VII Ogólnopolska Konferencja Studenckich Kół Naukowych Akademii Medycznych, Wrocław, 12-14.04.2002.

Recenzje dla czasopism naukowych

Wykonuję recenzje publikacji dla czasopism naukowych o zasięgu międzynarodowym. Poniżej znajduje się lista czasopism oraz liczba wykonanych recenzji.

Neuroradiology (**IF=2.374**) – 3 (2014)

American Journal of Neuroradiology (AJNR) (**IF=3.675**) – 1 (2013)

Plos One (**IF=3.534**) – 2 (2013)

Neurocase (**IF=1.381**) – 3 (od 2013)

Neural Regeneration Research (**IF=0.234**) – 1 (2014)

Polish Journal of Radiology - 3 (2014)

Członkostwo w towarzystwach naukowych

Jestem członkiem następujących towarzystw:

1. Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego (PLTR), od 2002 r.
2. Europejskiego Towarzystwa Radiologicznego (ESR – European Society of Radiology), od 2010r.
3. Europejskiego Towarzystwa Neuroradiologicznego (ESNR – European Society of Neuroradiology), od 2011r.
4. Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS (PTN AIDS), od 2012r.

Uczestnictwo w Komitetach Naukowych

Jestem członkiem Komitetu Naukowego 41. Zjazdu Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego (PLTR), który odbędzie się w Krakowie w 2016 r.

Działalność dydaktyczna

Od 2010r. prowadzę zajęcia z przedmiotu Radiologia dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego oraz dla studentów anglojęzycznych (*English Division*) zarówno Wydziału Lekarskiego jak i Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego.

Od roku akademickiego 2012/2013 współprowadzę zajęcia w ramach fakultetu z neuroradiologii pt. „Nowoczesna diagnostyka obrazowa ośrodkowego układu nerwowego” dla studentów VI roku Wydziału Lekarskiego.

Sprawuję opiekę nad studentami w ramach programu ITS (Indywidualny Tok Studiów) oraz jestem opiekunem prac wygłaszanych przez studentów na konferencjach (trzy prace zostały nagrodzone na Ogólnopolskiej Konferencji Studenckich Kół Naukowych Uczelni Medycznych w 2012 oraz 2013 roku).

Byłam promotorem pracy magisterskiej studentki Wydziału Fizyki i Astronomii Uniwersytetu Wrocławskiego z dziedziny fizyki medycznej (praca pt. „Ocena współczynnika dyfuzji mózgowia u chorych na stwardnienie rozsiane oraz u pacjentów ze zmianami naczyniopochodnymi“, obroniona w 2012 r.).

Pełniłam funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim dr Anny Kołtowskiej (praca doktorska pt. „Ocena wartości tensora dyfuzji rezonansu magnetycznego w wykrywaniu wczesnych zmian mózgu u pacjentów zakażonych wirusem HIV bez objawów neurologicznych”, obroniona dnia 19.12.2014 r.).

Prowadzę bezpośredni nadzór nad pracą doktorską lek. Anny Banaszek, odbywającej Studia Doktoranckie w Katedrze i Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (tytuł pracy: „Zastosowanie badania tensora dyfuzji rezonansu magnetycznego w ocenie uszkodzenia odcinka szyjnego rdzenia kręgowego w przebiegu choroby zwyrodnieniowej”).

Poza tym **jestem kierownikiem specjalizacji z dziedziny radiologii i diagnostyki obrazowej trzech lekarzy rezydentów**, odbywających szkolenie w Zakładzie Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

Ponadto od 2010 roku aktywnie uczestniczę w szkoleniu podyplomowym prowadząc wykłady z neuroradiologii w ramach kursów CMKP zarówno dla lekarzy specjalizujących się w radiologii (3 wykłady), jak i lekarzy chorób zakaźnych (3 wykłady) oraz lekarzy rodzinnych (12 wykładów). Prowadzę również liczne wykłady i warsztaty z zakresu neuroradiologii dla lekarzy radiologów w trakcie kursów specjalistycznych z tej dziedziny radiologii, w ramach ogólnopolskiej Szkoły Radiologii PLTR (4 wykłady), Szkoły Rezonansu Magnetycznego (3 wykłady), kursu Neuroradiologia organizowanym przez CEDUS (7 wykładów).

Jestem często zapraszana do wygłoszenia wykładów na posiedzeniach towarzystw naukowych, nie tylko Oddziału Dolnośląsko-Opolskiego PLTR (3 wykłady), ale również Oddziału Zachodnio-Pomorskiego PLTR w Szczecinie (4 wykłady), Oddziału Świętokrzyskiego PLTR w Kielcach (2 wykłady), jak i Polskiego Towarzystwa Neurologicznego we Wrocławiu (8 wykładów) czy Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego we Wrocławiu (3 wykłady).

Ponadto od stycznia 2011 roku raz w tygodniu (w czwartki) uczestniczę w posiedzeniach naukowych Katedry i Kliniki Neurologii UM we Wrocławiu, na których omawiam badania radiologiczne (TK, MR) trudnych lub niejednoznacznych przypadków neurologicznych.

Działalność organizacyjna i popularyzująca naukę

W 2013 r. byłam członkiem komitetu organizacyjnego 40. Zjazdu Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego we Wrocławiu.

W roku szkolnym 2013/2014 przeprowadziłam 4 lekcje w klasach I-III w Szkole Podstawowej Nr 9 we Wrocławiu na temat zastosowania badań radiologicznych w praktyce lekarskiej, prezentując wykład pt. „Radiologia dla dzieci”.

Od 2012 r. **jestem członkiem Grupy Ekspertów Neuro-HIV**, zajmującej się zaburzeniami funkcji poznawczych u osób zakażonych wirusem HIV. Efektem pracy Grupy Ekspertów Neuro-HIV jest m.in. praktyczny przewodnik dla lekarzy: „Zaburzenia neuropoznawcze u pacjentów zakażonych HIV. Diagnozowanie. Monitorowanie. Leczenie i profilaktyka HAND.”, Warszawa 2013, wydawca: Medical Education.

W 2010 r. byłam członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej Akademii Medycznej we Wrocławiu. Ponadto wielokrotnie uczestniczyłam w pracach Komisji Rekrutacyjnej na Studia Doktoranckie w Katedrze Radiologii.

Wrocław, 30.12.2014

.....