

AUTOREFERAT

**Dr n.med. Małgorzata Kobylecka
Zakład Medycyny Nuklearnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko

Małgorzata Kobylecka
Zakład Medycyny Nuklearnej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania

- 1993** Dyplom lekarza medycyny, Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski (18.06.1993)
- 1997** Dyplom specjalizacji pierwszego stopnia w zakresie medycyny nuklearnej 04.04.1997 po odbyciu szkolenia specjalizacyjnego pod kierunkiem prof. dr hab. med. Wiesława Grabana
- 2001** Dyplom specjalizacji drugiego stopnia w zakresie medycyny nuklearnej 19.11.2001 po odbyciu szkolenia specjalizacyjnego pod kierunkiem prof. dr hab. med. Leszka Królickiego
- 2006** stopień doktora nauk medycznych, nadany uchwałą Rady I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie ; tytuł rozprawy doktorskiej „Radioizotopowe badania obrazowe w diagnostyce nadczynności przytarczyc” recenzenci: prof. dr hab. Jerzy Sowiński, prof. dr hab. Tadeusz Tołłoczko 23.06.2006
- 2012** dyplom specjalizacji w zakresie radiologii i diagnostyki obrazowej 10.11.2012 po odbyciu szkolenia specjalizacyjnego pod kierunkiem dr n. med Krzysztofa Milczarka

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

1997-2003 Zakład Medycyny Nuklearnej WUM, asystent

2003-2006 Zakład Medycyny Nuklearnej WUM, starszy asystent

Od 2006 Zakład Medycyny Nuklearnej WUM, adiunkt

3a. Kwalifikacje zawodowe

1987 -1993 Studia Wyższe, I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

1993 -1994 Staż podyplomowy, Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej

Od 1994 Zakład Medycyny Nuklearnej Banacha 1a Centralny Szpital Kliniczny
asystent, starszy asystent

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

A. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

„Przydatność badania hybrydowego 18F-FDG PET/CT w diagnostyce kardiologicznej. Optymalizacja i modyfikacja protokołów badania w różnych schorzeniach kardiologicznych.”

B. Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci

1. **Kobylecka M**, Mazurek T, Królicki L.: Ocena żywotności mięśnia sercowego w PET. *Kardiol. Dypl.* 2009;8(5):51-58.
2. **Kobylecka M [autor korespondencyjny]**, Maczewska J, Fronczewska-Wieniawska K, Mazurek T, Plazinska M.T., Królicki L: Myocardial viability assessment in 18F-FDG PET/CT study (18F-FDG PET myocardial viability assessment). *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2012;15(1):52-60.
doi: 10.5603/nmr-18731.
3. **Kobylecka M**, Płazińska M.T., Mazurek T, Bajera A, Słowikowska A, Fronczewska-Wieniawska K, Chojnowski M, Maczewska J, Bąk M, Królicki L: Simplified protocol of cardiac 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography viability study in normoglycemic patients with known coronary artery disease. *Clin Imaging.* 2015;39(4):592-6.
doi: 10.1016/j.clinimag.2015.02.009
4. **Kobylecka M.**, Budnik M, Kochanowski J, Piatkowski R, Chojnowski M, Fronczewska-Wieniawska K, Mazurek T, Maczewska J, Peller M, Opolski G, Królicki L: Takotsubo cardiomyopathy: 18F-FDG myocardial uptake pattern in fasting patients. Comparison of PET/CT, SPECT, and ECHO results. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(4):1260-1270.
doi: 10.1007/s12350-016-0775-x
5. **Kobylecka M.**, Mazurek T, Fronczewska-Wieniawska K, Fojt A, Słowikowska A, Maczewska J, Chojnowski M, Bajera A, Płazińska MT, Królicki L: Assessment of the myocardial FDG-PET image quality with the use of maximal Standardized Uptake Value myocardial to background index. Application of the results in regard to semiquantitative assessment of myocardial viability with cardiac dedicated software. *Nucl Med Rev Cent East Eur.* 2017;20(2):69-75.
doi: 10.5603/NMR.a2017.0010.

6. Mazurek T., **Kobylecka M.**, Zielenkiewicz M., Kurek A., Kochman J., Filipiak K., Mazurek K., Huczek Z., Krolicki L., Opolski G.: PET/CT evaluation of 18 F-FDG uptake in pericoronary adipose tissue in patients with stable coronary artery disease: Independent predictor of atherosclerotic lesions' formation? J Nucl Cardiol. 2017;24(3):1075-1084.

doi: 10.1007/s12350-015-0370-6.

C. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Za swoje istotne osiągnięcie naukowe uważam cykl 6 publikacji poświęconych roli badań hybrydowych PET/CT ze znakowaną glukozą (18F-FDG) w diagnostyce wybranych chorób układu krążenia.

Wprowadzenie nowej techniki hybrydowej PET/CT spowodowało znaczący postęp diagnostyki obrazowej. Badanie fuzyjne ze znakowaną glukozą poszerzyło możliwości medycyny nuklearnej o ocenę mięśnia hibernowanego, dzięki zastosowaniu znacznika biorącego bezpośrednio udział w procesach metabolicznych i pozwalającego na ocenę beztlenowego metabolizmu glukozy. Wykonanie badania pozwala na precyzyjne zróżnicowanie typu uszkodzenia mięśnia pomiędzy blizną a obszarem żywotnym.

Pozytonowa tomografia emisyjna jest obecnie rutynowo łączona z tomografią komputerową transmisyjną (TK). Wykorzystanie jednoczesnej rejestracji obrazu PET i TK daje dodatkowe korzyści w postaci fuzji obrazów: anatomicznego TK i funkcjonalnego PET. Wydaje się, że to nowe narzędzie diagnostyczne powinno ułatwić podejmowanie trudnych decyzji dotyczących strategii postępowania u osób z zaawansowanym uszkodzeniem funkcji skurczowej serca.

Obrazując stan metaboliczny mięśnia sercowego za pomocą 18F-FDG PET/CT należy pamiętać o zróżnicowanym metabolizmie serca. Mięsień sercowy używa różnych substratów do produkcji energii, a zrozumienie fizjologicznej zmienności metabolizmu ma kluczowe znaczenie dla prawidłowego zaplanowania i interpretacji badania 18F-FDG PET, które, w zależności od protokołu, może pokazać zarówno wysoki jak i niski wychwyty glukozy w prawidłowym mięśniu. Na czczo głównym źródłem energii są wolne kwasy tłuszczowe, stopień zużycia glukozy zwiększa się zaś znacząco po posiłku. W konsekwencji istnieje kilka protokołów przygotowania chorego do badania : ocena mięśnia na czczo - w celu uwidocznienia obszaru po przebytych niedokrwieniu preferencyjnie i wybiórczo gromadzącego glukozę, oraz ocena mięśnia po posiłku, gdzie cały mięsień, bez względu na dostęp tlenu, gromadzi znakowaną glukozę, a „zimna”, nie gromadząca 18F-FDG pozostaje jedynie blizna.

W mojej pracy skupiałam się na wdrożeniu badania i modyfikacji protokołu, w zależności od obrazu klinicznego, co umożliwiłoby prostsze stosowanie procedury. Poza tym moim zainteresowaniem w ramach opisanego cyklu było rozszerzenie diagnostyki z użyciem metody o inne jednostki chorobowe, poza oceną żywotności w chorobie wieńcowej. W cyklu publikacji

znajdują się przykładowe prace ukazujące przydatność techniki hybrydowego obrazowania PET/CT w takich schorzeniach jak kardiomiopatia takotsubo czy w ocenie wpływu aktywności zapalnej tkanki tłuszczowej nasierdziejowej na rozwój miażdżycy naczyń.

Spośród opracowań do niniejszej rozprawy wybrałam 6 najważniejszych prac – dwie poglądowe, wprowadzające do zagadnienia i przedstawiające aktualne miejsce omawianych badań obrazowych w diagnostyce kardiologicznej oraz cztery oryginalne.

Publikacja 1.

M. Kobylecka, T. Mazurek, L. Królicki; Ocena żywotności mięśnia sercowego w PET
Kardiologia po Dyplomie t. 8, nr 5 2009 s.51-58; MNiSW 2.00

Celem pierwszego z artykułów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego było opisanie nowej techniki PET/CT w diagnostyce żywotności. Praca powstała w roku 2009, w niecały rok po instalacji nowej, w warunkach Polski, aparatury – hybrydowego aparatu PET/CT.

Praca została klinicznie zilustrowana obrazami własnymi pierwszych w kraju chorych kardiologicznych badanych z zastosowaniem techniki hybrydowej PET/CT.

Uważa się, że u ok.50% osób z przewlekłą chorobą wieńcową w strefie zawału można stwierdzić obecność mięśnia żywotnego w stanie hibernacji. Technika PET daje unikalną możliwość identyfikacji takiego mięśnia dzięki zastosowaniu znaczników biorących bezpośrednio udział w procesach metabolicznych. W pracy opisałam nowe narzędzie diagnostyczne, jakim stała się technika PET/CT w kardiologii. Jej zastosowanie powinno ułatwić podejmowanie trudnych decyzji dotyczących strategii postępowania u osób z dużym uszkodzeniem funkcji skurczowej serca, pozwalając na wyodrębnienie grupy chorych z zachowanym żywotnym mięśniem, u których przeprowadzenie zabiegów rewaskularyzacyjnych może przynieść znaczące korzyści.

Opisałam fizjologiczny w warunkach prawidłowego utlenowania metabolizm serca, gdzie preferencyjnym substratem do produkcji energii są wolne kwasy tłuszczowe, których zużycie na czczo stanowić może nawet do 60-70% substratów, podczas gdy zużycie węglowodanów (glukozy) i mleczanów ogranicza się do pozostałych 30%. Po posiłku glukoza staje się głównym substratem przemian tlenowych, gdy następuje zahamowanie lipolizy w tkance tłuszczowej. W czasie niedokrwienia mięsień spala beztlenowo glukozę. Powrót prawidłowego ukrwienia po rewaskularyzacji powoduje ponowne przełączenie się miocytów na metabolizm wolnych kwasów tłuszczowych.

Zwróciłam uwagę na zróżnicowany wychwyty substratów w różnych obszarach mięśnia sercowego, będący w rezultacie przyczyną heterogenicznego rozkładu radiofarmaceutyku w mięśniu i głównym powodem trudności interpretacyjnych badania PET ze znakowaną glukozą. Wybór właściwego protokołu badania i optymalne przygotowanie chorego są kluczowe

dla poprawnego wykonania badania. Badanie zostało zilustrowane obrazami z materiału własnego, prezentującymi zróżnicowany wychwyty sercowy 18F-FDG.

Publikacja 2.

Kobylecka M., Mączewska, J., Fronczewska-Wieniawska K., Mazurek T., Plazinska M.T., Królicki L.; Myocardial viability assessment in 18F-FDG PET/CT study (18F-FDG PET myocardial viability assessment). Nuclear Medicine Review, 2012,15 (1), pp. 52-60. MNiSW 7.00

Celem kolejnej pracy było określenie statusu badań PET/CT w diagnostyce żywotności na tle innych, klinicznie stosowanych technik w algorytmie diagnostycznym chorych kardiologicznych, w celu oceny żywotności mięśnia sercowego.

Publikacja zawiera bogato ilustrowany opis przypadku badania SPECT i PET/CT pacjenta z chorobą wieńcową w wywiadzie, po zawale mięśnia sercowego. Badanie PET/CT potwierdziło istnienie żywego, hibernowanego mięśnia obecnych w obszarze odpowiadającym spoczynkowemu defektowi perfuzji SPECT.

W publikacji zawarto opisy wszystkich, dostępnych w literaturze protokołów przygotowania chorego do badania wraz z uwagami praktycznymi dotyczącymi ich wykonania.

Powszechnie wiadomo, że dokładna identyfikacja żywego mięśnia sercowego ma kluczowe znaczenie dla kwalifikacji pacjentów do leczenia zachowawczego lub inwazyjnego. Tylko osoby z potwierdzoną żywotnością mięśnia serca skorzystają z procedur rewaskularyzacji.

Obecnie, w praktyce klinicznej stosuje się kilka metod diagnostycznych do oceny żywotności mięśnia sercowego: echokardiografia, technikę obrazowania molekularnego (PET, SPECT), MR lub CT układu sercowo-naczyniowego.

W artykule opisałam problemy w przeprowadzeniu badania PET 18F-FDG. Główną trudnością jest heterogeniczne gromadzenie glukozy w prawidłowym mięśniu sercowym, ponadto preferencyjny, beztlenowy metabolizm glukozy pojawia się w przypadkach niedokrwienia i hibernacji. Należy wziąć pod uwagę dwa podstawowe protokoły przygotowania chorego. Protokół na czczo, jeśli podejrzewa się ostre niedokrwienie, protokół ten jest preferowany także do wykrywania zmian metabolicznych spowodowanych wcześniejszym niedokrwieniem po normalizacji funkcji skurczowej (zjawisko pamięci metabolicznej, po niedokrwieniu indukowanym stresem). Protokół po obciążeniu glukozą, służący ocenie żywotności mięśnia w stanie hibernacji. Zatem, w celu identyfikacji żywego mięśnia sercowego w obszarach z dysfunkcją mechaniczną, preferowane są protokoły obciążania glukozą, ponieważ żywe komórki będą gromadzić preferencyjnie 18F-FDG, podczas gdy tkanka nekrotyczna (blizna) nie będzie wykazywać wychwyty deoksyglukozy.

Badanie podkreśla istniejący problem z większością protokołów przygotowania pacjenta. Nie ma i nie może istnieć jeden standardowy protokół, przygotowanie zależy od stanu klinicznego i diagnozowanego schorzenia.

Publikacja 3.

Kobylecka M, Płazińska M.T., Mazurek T., Bajera A., Słowikowska A., Fronczewska-Wieniawska K., Chojnowski M., Mączewska J., Bąk M., Królicki L; .Simplified protocol of cardiac 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography viability study in normoglycemic patients with known coronary artery disease. Clin Imaging. 2015 Jul-Aug;39(4):592-6. Epub 2015 Feb 18. IF 1.04 MNiSW 15.00

doi: 10.1016/j.clinimag.2015.02.009.

Modyfikowany protokół badania wszedł do naszej praktyki klinicznej i w oparciu o niego są wykonywane rutynowe badania diagnostyczne nad oceną żywotności mięśnia sercowego.

W omawianej pracy analizowany jest protokół przygotowania chorego do badania PET/CT w przypadkach diagnostyki mięśnia hibernowanego. W literaturze opisywane są liczne protokoły przygotowania chorego, wymagające doustnego lub dożylnego obciążenia glukozą o różnym stopniu skomplikowania. W mojej pracy przedstawiłam własny uproszczony schemat podania dożylnego glukozy, z zastosowaniem wlewu kroplowego 5% glukozy z insuliną. Opracowałam modyfikacje protokołu, stosowane w przypadkach nieoptymalnych poziomów glukozy, polegające na podaniu dodatkowych dawek insuliny i potasu. Przeprowadziłam badanie PET/CT oceniając jakość uzyskanych obrazów i korelując je z poziomem glukozy we krwi i wyliczonym wskaźnikiem BMI. Ocena wartości modyfikowanego protokołu obejmującego dożylnie podanie glukozy i insuliny została dokonana w grupie 69 chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową.

Ważnym wnioskiem praktycznym, sformułowanym po przeprowadzeniu badania, było stwierdzenie, że 93% wykonanych obrazów pozwalało na uzyskanie wiarygodnych obrazów, uzupełniających dane kliniczne o istotne informacje dotyczące metabolizmu mięśnia sercowego. Właściwe przeprowadzenie obciążenia glukozą jest kluczowe dla jakości uzyskanych obrazów. Wyniki uzyskanej analizy pozwalają uprościć schemat przygotowania chorego.

Publikacja 4.

Kobylecka M., Mazurek T., Fronczewska-Wieniawska K., Fojt A., Słowikowska A., Mączewska J., Chojnowski M., Bajera A., Płazińska M.T., Królicki L.: Assessment of the myocardial FDG-PET image quality with the use of maximal SUV myocardial to background index. Application of the results in regard to semiquantitative assessment of myocardial viability with cardiac dedicated software. Nucl Med Rev Cent East Eur. 2017;20(2):69-75.

doi: 10.5603/NMR.a2017.0010. MNiSW 12

W kolejnej publikacji analizowałam jakość uzyskanych obrazów u chorych z chorobą niedokrwienną serca, w celu identyfikacji mięśnia hibernowanego. Publikacja analizuje i omawia aspekty techniczne wykonania i interpretacji badania PET/CT. Badania fuzyjne PET/CT dzięki precyzyjnej korekcji pochłaniania promieniowania radioizotopu w oparciu o obraz CT, umożliwiają uzyskanie wiarygodnych pomiarów ilościowego zużycia glukozy.

Celem tego badania była półilościowa ocena stopnia wychwytu fluorodeoksyglukozy (18F-FDG) w mięśniu sercowym. W badaniu zastosowano własny zmodyfikowany protokół badania opisany w poprzedniej pracy cyklu. Badania PET/CT wykonywane były w celu diagnostyki żywotności mięśnia sercowego.

Ponieważ obrazy mięśnia sercowego są zawsze znormalizowane względem piksela najwyższej aktywności, a skala prezentacji wizualnej jest liniowa, obrazy o nieoptymalnej jakości mogą zawyżać wielkość obszarów żywotnych i zaniżać wielkość blizny. Wysoka aktywność tła (puli krwi) zmniejsza kontrast obrazu, co obniża ich jakość diagnostyczną.

Ponadto brak jest znormalizowanego oprogramowania do obrazowania serca PET. W większości systemów obrazowania ocena żywotności może być przeprowadzona więc jakościowo, a do oceny ilościowej stosuje się oprogramowanie zaprojektowanego pierwotnie dla badań perfuzji SPECT. Stosując analizę ilościową, obszar zmniejszonego wychwytu 18F-FDG jest traktowany analogicznie jak obszar upośledzonej perfuzji SPECT i oceniany półilościowo jako procent powierzchni lewej komory, podobnie jak w przypadku defektów perfuzji SPECT. Należy pamiętać, że wychwyty glukozy w mięśniu sercowym jest bardziej niejednorodny i zróżnicowany niż w przypadku znaczników perfuzyjnych SPECT. W moim doświadczeniu klinicznym wiele skanów PET mięśnia sercowego o wysokiej aktywności tła bywa niekonkluzywne i konieczne jest powtórne badania. Szczególnie trudne w takich przypadkach jest automatyczne rozpoznawanie granic lewej komory, będące wstępem do rutynowo wykonywanej analizy ilościowej. Standardowa ocena obrazowania PET / CT serca zawsze obejmuje wstępne sprawdzenie jakości obrazów fuzyjnych wykonanych za pomocą ogólnego oprogramowania, a następnie stosuje się wspomniane programy kardiologiczne co jest rozstrzygające tylko wtedy, gdy obraz jest dobrej jakości. Przeprowadzone przez mnie badanie polegało na zaproponowaniu prostego testu pozwalającego sprawdzić jakość obrazu. Akumulację 18F-FDG można łatwo obliczyć za pomocą parametru SUV (standard uptake value). W badaniu obliczałam indeks M/B - stosunku SUVmax mięśnia sercowego do tła (puli krwi)) w celu oceny optymalnej wartości liczbowej odcięcia tła i zmniejszenia ryzyka nieodpowiedniej interpretacji obszarów metabolizmu sercowego. Uzyskaną wartość liczbową indeksu skorelowano z wynikiem badania, otrzymanym na drodze analizy jakościowej. Na podstawie analizy wizualnej (jakościowej), 86,96% pacjentów wykazało optymalną jakość wychwytu serca 18F-FDG, 3/69 (4,35%) były suboptymalne, a niemożliwe do zinterpretowania wyniki skanowania PET 18F-FDG stwierdzono w 6/69 (8,70%) pacjentów. Stwierdzono, że wskaźnik indeksu M/B wynoszący 2,2, który jest zgodny z górną granicą wartości dla obrazów nieinterpretowalnych wizualnie, należy uważać za wartość odcięcia dla skanów o optymalnej i nieoptymalnej jakości.

Moim zdaniem ocena wskaźnika M / B w praktyce klinicznej może odgrywać ważną rolę, zwłaszcza w półilościowych i ilościowych analizach metabolizmu mięśnia sercowego w prezentacjach kołowych (mapy biegunowej - bullseye). Jeśli aktywność puli krwi 18F-FDG jest w jamie lewej komory zbyt wysoka, możliwe jest zawyżenie aktywności 18F-FDG mięśnia sercowego z powodu typowego dla obrazów scyntygraficznych defektów częściowej objętości. Większość dostępnych na rynku rozwiązań programowych do opracowania badań PET serca należy stosować z ostrożnością, ponieważ zostały one pierwotnie opracowane dla technik SPECT. Chociaż technicznie można je łatwo zastosować do ilościowej i półilościowej oceny metabolizmu znakowanej glukozy w mięśniu sercowym, mogą one fałszować wyniki nie zostać zatwierdzone dla PET. Dlatego jakość obrazu PET/CT, a także wskaźnik SUVmax i M/B, należy ocenić przed zastosowaniem obliczeń segmentowych. Jeśli aktywność tła jest wysoka, aktywność krwi wewnątrz lewej komory zwiększa liczbę zliczeń z powodu ograniczeń algorytmów rekonstrukcji. Ponieważ półilościowy obraz jest zawsze znormalizowany względem piksela o największej aktywności, a skala prezentacji wizualnej jest liniowa, obrazy o nieoptymalnej jakości zawyżają wielkość obszaru żywotnego i zaniżają wielkość blizny.

Publikacja 5.

Kobylecka M., Budnik M., Kochanowski J., Piatkowski R., Chojnowski M., Fronczewska-Wieniawska K., Mazurek T., Maczewska J., Peller M., Opolski G., Krolicki L.; Takotsubo cardiomyopathy: FDG myocardial uptake pattern in fasting patients. Comparison of PET/CT, SPECT, and ECHO results. *J Nucl Cardiol.* 2018 Aug;25(4):1260-1270. doi: 10.1007/s12350-016-0775-x. Epub 2017 Jan 4. IF 3,930 MNiSW 30

Kolejna z cyklu prac składających się na osiągnięcie naukowe dotyczyła przydatności oceny metabolizmu glukozy w mięśniu sercowym w diagnostyce kardiomiopatii takotsubo.

W badaniu oceniłam wzorzec gromadzenia 18F-FDG na czczo u chorych z kardiomiopatią takotsubo (TTC) oraz skorelowałam wyniki ze scyntyografią perfuzyjną i echokardiografią. W badaniu zastosowałam inny niż zalecany w piśmiennictwie protokół badania, w którym po raz pierwszy w różnicowaniu choroby takotsubo i choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego zastosowano protokół badania na czczo. Badanie kardiologiczne 18F-FDG-PET jest zwykle wykonywane u pacjentów z TTC przy użyciu protokołu obciążenia glukożą, gdzie wysoki wychwyty glukozy jest wymuszony przez podawanie glukozy. Typowy wzorzec perfuzji / metabolizmu w takotsubo wykazuje zwykle zmniejszony wychwyty wierzchołka 18F-FDG i nieznacznie zmniejszoną lub normalną perfuzję. W przeciwieństwie do dotychczas publikowanych prac, w badaniu zastosowano zmodyfikowany przeze mnie protokół podania 18F-FDG bez uprzedniego obciążenia glukożą, co w zamierzeniu pozwoliło na uwidocznienie patologicznie wzmożonego, wybiórczego wychwyty znacznika w obszarze objętym zmianami chorobowymi. Przeanalizowano wyniki badań 18 chorych. Obraz metabolizmu glukozy 18F-FDG-PET/CT porównano z obrazem badania perfuzyjnego SPECT/CT. Nieprawidłowości związane z perfuzją ograniczały się do regionów koniuszka i obszaru przykoniuszkowego. W 8/18 przypadkach stwierdzono selektywnie zwiększony wychwyty znakowanej glukozy

w obrębie koniuszka serca W 10/18 przypadkach, pomimo zastosowania protokołu podania 18F-FDG na czczo, stwierdzono obecność nieznacznie niejednorodnego wychwytu 18F-FDG w całym mięśniu sercowym, z zaznaczonym relatywnie zmniejszonym wychwytem 18F-FDG w regionie koniuszkowym i segmentów przykoniuszkowych lewej komory serca.

Wyniki badania pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, że występowanie kardiomiopatii jest związane z zaburzeniem metabolizmu komórek mięśniowych typowym dla przebytego niedokrwienia: u części chorych stwierdzono koniuszkowy wybiórczo wzmożony wychwyty znakowanej glukozy. Kolejnym istotnym wnioskiem było potwierdzenie heterogennego charakteru choroby. Przeprowadzone badania pogłębiają wiedzę na temat patofizjologii takotsubo.

Publikacja 6.

Mazurek T., **Kobylecka M.**, Zielenkiewicz M., Kurek A., Kochman J., Filipiak K.J., Mazurek K., Huczek Z., Królicki L., Opolski G.: PET/CT evaluation of 18F-FDG uptake in pericoronary adipose tissue in patients with stable coronary artery disease: independent predictor of atherosclerotic lesions formation? *Journal of Nuclear Cardiology*. 2016. DOI: 10.1007/s12350-015-0370-6. IF 2.929, MNiSW 30.

W analizowanej pracy, jako drugi autor, byłam odpowiedzialna za wykonanie badania obrazowego PET/CT, opracowanie metody i wykonanie pomiarów ilościowych wartości SUVmax a także za zaplanowanie protokołu przygotowania chorego do badania. Jest to opracowanie wydzielonego zagadnienia i mój indywidualny wkład w wykonane badanie.

Jak już wspomniano poprzednio, w zależności od stanu metabolicznego chorego można uzyskać obrazy wysokiego wychwytu fluorodeoksyglukozy w mięśniu sercowym lub niskiego, a także celowo, w znacznym stopniu wytlumić jej gromadzenie, uzyskując skany o niskim wychwyty radioznacznika. Badanie prezentuje trzeci możliwy typ protokołu przygotowania chorego – badanie z supresją fizjologicznego wychwyty glukozy.

W badaniu stosowano zmodyfikowany protokół obejmujący dietę wysokotłuszczową i niskowęglowodanową, której zamierzeniem była supresja gromadzenia 18F-FDG w mięśniu sercowym, w celu umożliwienia prawidłowych pomiarów aktywności tkanek pozamięśniowych z użyciem wartości SUVmax. Aby osiągnąć całkowitą supresję wychwyty 18F-FDG w mięśniu sercowym i zwiększyć dokładność w wykrywaniu PCAT, pacjentom zalecono dzień przed badaniem dietę niskowęglowodanową, wysokotłuszczową tłuszczu i pozostanie na czczo w dniu badania PET/CT. Przed badaniem podawano napój tłuszczowy (ClearScan; EZ Em Inc.). W 60 min po dożylnym wstrzyknięciu 18F-FDG (740 MBq [20 mCi]) rejestrowano obrazy. Dane CT zastosowano zarówno do korekcji pochłaniania promieniowania w PET, jak i do rozpoznawania struktur anatomicznych miejsca wychwyty 18F-FDG. Uzyskane dane zostały zrekonstruowane i przeanalizowane przy użyciu oprogramowania Syngo MI. Ponieważ maksymalna standaryzowana wartość wychwyty (SUVmax) jest zazwyczaj niezmienna w odniesieniu do małych przesunięć przestrzennych, w porównaniu do średniego SUV (SUVavr),

analizowano SUVmax tkanki tłuszczowej i korelowano wartość SUVmax z takimi parametrami jak płeć, wiek, BMI i poziom glukozy w surowicy.

Zastosowana technika pomiarów pozwoliła stwierdzić istnienie różnic w pomiarach SUV w tkance tłuszczowej pomiędzy chorymi z chorobą wieńcową (CAD) i grupą kontrolną (NON CAD). Zarówno analiza jednoczynnikowa, jak i w wieloczynnikowa potwierdziła, że aktywność okołowieńcowej tkanki tłuszczowej jest jednym niezależnym czynnikiem ryzyka zwężenia tętnicy w tej grupie chorych. Nie stwierdzono takiej zależności dla tkanki tłuszczowej o innej lokalizacji.

Przedstawiony cykl badań dotyczy diagnostyki chorób układu krążenia z zastosowaniem radioizotopów. Wprowadzenie nowych technik hybrydowych (SPECT/CT i PET/CT) spowodowało znaczący postęp diagnostyki obrazowej. Prace naukowe wykorzystujące badania hybrydowe w kardiologii stanowią istotny wkład w upowszechnianie w praktyce klinicznej nowoczesnych metod radioizotopowych. Przeprowadzone badania zawierają istotne modyfikacje protokołów badań oraz opracowania nowych zastosowań badań radioizotopowych.

Wnioski i uwagi na temat praktycznego wykorzystania rezultatów omówionych prac

- Uproszczony protokół obciążenia glukozą charakteryzuje się wysoką czułością oraz łatwym zastosowaniem w praktyce klinicznej.
- Modyfikowany protokół podania glukozy i wykonania badania został wdrożony do naszej praktyki klinicznej i w oparciu o niego są wykonywane rutynowe badania diagnostyczne PET/CT nad oceną żywotności mięśnia sercowego, uzupełniając dane kliniczne o istotne informacje dotyczące metabolizmu mięśnia sercowego.
- Nowy protokół półilościowej analizy gromadzenia glukozy pozwolił na wyznaczenie wartości referencyjnej, której stosowanie pozwala na optymalizację sposobu wykonania procedury.
- Ocena wskaźnika M / B w praktyce klinicznej może odgrywać ważną rolę, zwłaszcza w półilościowych i ilościowych analizach metabolizmu mięśnia sercowego w prezentacjach kołowych (mapy biegunowej- bullseye), wpływając na dokładność oceny obszarów żywotnych i blizny.
- Badanie PET/CT z użyciem znakowanej izotopowo glukozy jest przydatne nie tylko w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca ale także w innych chorobach kardiologicznych takich jak kardiomiopatia takotsubo.
- Wypracowany sposób przygotowania pacjenta i zaproponowana metoda pomiarów półilościowych w badaniu fuzyjnym PET/CT okazała się przydatna w badaniach nad patofizjologią miażdżycy naczyń: w ocenie wpływu aktywności zapalnej tkanki tłuszczowej nasierdżowej na rozwój blaszki miażdżycowej, wykazując

że aktywność okołowieńcowej tkanki tłuszczowej jest jednym niezależnym czynnikiem ryzyka zwężenia tętnicy.

- Rozszerzona została diagnostyka z użyciem metody hybrydowej PET/CT o inne jednostki chorobowe, poza oceną żywotności w chorobie wieńcowej, takie jak kardiomiopatia takotsubo.
- Wyniki badań pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, że występowanie kardiomiopatii takotsubo jest związane z zaburzeniem metabolizmu komórek mięśniowych typowym dla przebytego niedokrwienia.
- Przeprowadzone badania pogłębiają wiedzę na temat patofizjologii takotsubo, istotnym wnioskiem było potwierdzenie heterogennego charakteru choroby.

Sumaryczny Impact Factor (IF) cyklu publikacji: 8,988

Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji: 96

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

W początkowym okresie pracy zawodowej moje zainteresowania naukowe koncentrowały się wokół zastosowania badań SPECT w kardiologii.

Badania scyntygraficzne w diagnostyce kardiologicznej

Od początku mojej działalności zawodowej specjalizuję się w badaniach kardiologicznych w medycynie nuklearnej. W tej dziedzinie opublikowałam i byłam współautorem prac oryginalnych:

Kobylecka M., Rak A, Kunikowska J, Miśkiewicz J, Królicki L, Opolski G: Determination of left ventricular ejection fraction by gated ^{99m}Tc-sestamibi SPECT-correlation with coronary angiography..Acta Cardiol. 2002 Feb;57(1):49-51.

Pruszczyk P, Szulc M, Horszczaruk G, Gurba H, **Kobylecka M.**: Right ventricular infarction in a patient with acute pulmonary embolism and normal coronary arteries. Arch Intern Med. 2003 May 12;163(9):1110-1.

Jankowski K., Ożdżeńska-Milke E., Jankowski Ł., Rzewuska E., Dul P., Ilnicka E., **Kobylecka M.**, Pruszczyk P.: [Should the patient with myocardial bridge be advised not to perform extreme sport effort? Case of a patient with troponin I elevation after exercise]. Kardiologia Pol. 2012;70(11):1161-3. Polish

Balsam P., Szmit S., **Kobylecka M.**, Głowczyńska R., Filipiak K. Królicki L, Opolski G.: Elektrokardiograficzny i scyntygraficzny test wysiłkowy w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca u kobiet w młodym wieku Kardiologia po Dyplomie 2007 T 6 (10) s. 95-105

Jestem autorem i współautorem prac poglądowych w temacie kardiologii nuklearnej i rozdziałów w podręcznikach kardiologicznych:

Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego i inne techniki medycyny nuklearnej-ich rola w ocenie ryzyka wieńcowego; w: Ostre zespoły wieńcowe. Pod red. Grzegorza Opolskiego, Krzysztofa Filipiaka, Lecha Polońskiego. Wrocław: 10,3 Urban & Partner 2002 Autorzy: **M. Kobylecka**, L. Królicki.

Diagnostyka chorych po ostrych zespołach wieńcowych.;w: Ostre zespoły wieńcowe. Pod red. Grzegorza Opolskiego, Krzysztofa J. Filipiaka, Lecha Polońskiego. Wrocław: Urban & Partner 2002 s. 299-329 Autorzy: **M. Kobylecka**, L. Królicki, M. Kurpesa M. Krzemińska-Pakuła, M. Plewka, J. Drożdż, J. D. Kasprzak.

Królicki L., **Kobylecka M.**: Scyntygrafia perfuzyjna serca - never ending story. Ogólnopolski Przegląd Medyczny 2012 (8) s. 24-29 ISSN: 1641-7348

Parol G., **Kobylecka M.**, Bakoń L.: Nieinwazyjna diagnostyka choroby niedokrwiennej serca- którą opcję diagnostyczną wybrać? Non-invasive diagnostics of ischemic heart disease- which option to choose? Folia Cardiologica 2014; 9, 2: 197-204

Kobylecka M., Królicki L.: Medycyna Nuklearna w kardiologii. Ogólnopol. Prz.Med. 2010; nr 12; s. 50-52

Kobylecka M., Fronczewska-Wieniawska K., Królicki L.: Badania radioizotopowe w kardiologii "Scintigraphic examinations in cardiology" Współczesne Problemy Nauk Medycznych. Kształcenie Podyplomowe 2016 T 6 (1) 25 - 34

Rozdział "Miejsce badań izotopowych we współczesnej diagnostyce kardiologicznej" w książce "Repetitorium Kardiologiczne- koszyki pytań do egzaminu specjalistycznego"-, Tom 1 Rozdział I.6 pod red K.Filipiak, M.Grabowski Via Medica Gdańsk 2013 ISBN: 978-83-7599-521-3 Autor: **M. Kobylecka**

Rozdział : Medycyna Nuklearna w Kardiologii 384-389 w : Wielka Interna Antczak Myśliwiec Pruszczyk 2009 czI tom 2 Autorzy: **M. Kobylecka**, L. Królicki.

Na przestrzeni wielu lat pracy zawodowej kardiologia nuklearna była również tematem moich licznych doniesień zjazdowych. Publikacje obejmowały zagadnienia dotyczące scyntygrafii perfuzyjnej SPECT w różnych schodzeniach kardiologicznych, wyliczeń frakcji wyrzutowej lewej komory serca i skorelowania wyników z obrazem echokardiograficznym i wentrykulografią kontrastową i wielu innych.

Korelacja obrazów perfuzji spect z mapami ekg o wysokiej rozdzielczości

Współpraca z Instytutem Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im Macieja Nałęcz POLSKIEJ Akademii Nauk zaowocowała wymienionymi poniżej publikacjami i doniesieniami zjazdowymi:

Kania M., Zaczek R., Zavala-Fernandez H., Janusek D., Kobylecka M., Królicki L., Opoliski G., Maniewski R.: ST-segment changes in high-resolution body surface potential maps measured during exercise to assess myocardial ischemia: a pilot study. Arch Med Sci. 2014 Dec 22;10(6):1086-90. doi: 10.5114/aoms.2013.39938. Epub 2014 Jul 2. PMID: 25624843

Kania M., Maniewski M., **Kobylecka M.**, Zaczek R., Królicki L., Opoliski G., Janusek D.: Prognostic value of the toral cosine R to T measured in high resolution body Surface potential mapping during exercise test Biomedical Signal Processing and Control Volume 20, July 2015, Pages 135-141 <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.04.013>

Janusek D., Kania M., Zaczek R., **Kobylecka M.**, Chojnowski M., Królicki L., Opoliski G., Maniewski R.: Evaluation of T-wave alterans in high-resolution ECG maps recorded during the stress test in patients after myocardial infarction.. Arch Med. Sci 2015 Mar 16;11(1):99-105. Doi: 10.5114/aoms.2013.39939. Epub 2014 Jul 2. PMID: 25861295

Kania M., Maniewski R., Zaczek R., **Kobylecka M.**, Zbieć A., Królicki L., Opolski G.: High-Resolution Body Surface Potential Mapping in Exercise Assessment of Ischemic Heart Disease. *Ann Biomed Eng.* 2019 Feb 21. doi: 10.1007/s10439-019-02231-2. [Epub ahead of print]

Kania M., Maniewski R., Zaczek R., **Kobylecka M.**, Opolski G., Królicki L.: Exercise induced depolarization changes in BSPMs for assessment of ischemic heart disease *Computing in Cardiology* 2015 T 42 str 945 - 948

Tysler M., Svehlikova J., Rosik V., Karas S., Heblakova E., Kneppo P., Muzik J., Kania M., Zaczek R, **Kobylecka M.**: Model-based Method and Instrumentation for Non-invasive Identification of Local Ischemic Lesions In the Hart. *IFMBE Proceedings, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7-12, 2009, Munich, Germany Vol. 25/4 Image Processing, Biosignal Processing, Modelling and Simulation, Biomechanics*

Svehlikova J., Kania M., Turzowa M., Heblakova E., Tysler M, Zaczek R, **Kobylecka M.**, Opolski G., Królicki L., Maniewski R.: Identification of Local Ischemic Changes in the Heart from BSPMs During Exercise Using a Two-Dipole Model. *Prezentacja na ICE 2009*

D. Janusek, M. Kania, H. Zavala-Fernandez, R. Maniewski, R. Zaczek, **M. Kobylecka**, G. Opolski, L. Królicki.: Evaluation of T-wave alterans in comparison with ECG stress test and scintigraphic examination in patients with coronary artery disease. *Proceedings of the 2012 IEEE 12th International Conference on Bioinformatics and Bi-engineering (BIBE) Iarnaca, Cyprus, 11/2012 11.11.2012-13.11.2012*

M. Kania, R. Maniewski, R. Zaczek, **M. Kobylecka**, G. Opolski, L. Królicki,: "Exercise induced depolarization changes in BSPMs for assessment of ischemic heart disease," 2015 *Computing in Cardiology Conference (CinC), Nice, 2015, pp. 945-948.*doi: 10.1109/CIC.2015.7411068

Badania nad korelacją map elektrokardiograficznych o wysokiej rozdzielczości i obrazu wysiłkowego niedokrwienia mięśnia sercowego w technice SPECT stanowiły część pracy doktorskiej mgr inż. Michała Kani: „Wykorzystanie map elektrokardiograficznych o wysokiej rozdzielczości w wysiłkowej ocenie niedokrwienia mięśnia sercowego”.

Janusek D., Kania M., Zaczek R., **Kobylecka M.**, Chojnowski M., Królicki L., Opolski G., Maniewski R.: Evaluation of T-wave alterans in high-resolution ECG maps recorded during the stress test inn patients after myocardial infarction.. *Arch Med. Sci* 2015 Mar 16;11(1):99-105. Doi: 10.5114/aoms.2013.39939. Epub 2014 Jul 2.PMID: 25861295

Nasza współpraca obejmowała porównanie obrazów perfuzji SPECT z mapami EKG o wysokiej rozdzielczości uzyskanymi podczas testu wysiłkowego, u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, po przebytym zawale mięśnia sercowego. W przeprowadzonych badaniach wykonywałam i oceniałam badania scyntygraficzne perfuzyjne SPECT, które było trak-

towane jako referencyjne. Wszystkim pacjentom z grupy badanej wykonano trzy testy: analizę zmienności załamka T, test wysiłkowy i badanie SPECT. Porównanie wyników testu zmienności załamka T z wynikiem testu wysiłkowego, a następnie z wynikiem testu SPECT wykazało istotną korelację (odpowiednio 60% i 70%) u pacjentów po zawale mięśnia sercowego i przy niskiej frakcji wyrzutowej lewej komory serca.

Scyntygrafia przytarczyc

Kolejne moje badania były poświęcone diagnostyce scyntygraficznej przytarczyc.

Wieloletnie badania zaowocowały napisaniem 8 prac oryginalnych i 23 doniesień zjazdowych. Te badania były podstawą mojego doktoratu „Radioizotopowe badania obrazowe w diagnostyce nadczynności przytarczyc”, który obroniłam w 2006 roku.

Scyntygrafia jest uznaną techniką stosowaną w diagnostyce nadczynności przytarczyc. Czulość i swoistość scyntygrafii przeanalizowałam w pracy:

Jedrzejowski M., **Kobylecka M.**, Leowska E., Zawitkowska T., Płaziska M.T., Tołłoczko T., Królicki L.: Diagnostic value of parathyroid sestamibi planar scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: *Endokrynologia Polska* 2002; 53 (2): 149-158

W diagnostyce scyntygraficznej brak jest jednolitego protokołu wykonania badania co wpływa na czulość i swoistość scyntygrafii. Moja dalsze badania dotyczyły porównania protokołów scyntygrafii i próbie ich optymalizacji. Stosowałam dwie główne techniki badania opisywane w literaturze: scyntyografię dwufazową z użyciem ^{99m}Tc -MIBI oraz scyntyografię subtrakcyjną z użyciem ^{99m}Tc -MIBI i nadtechnecjanu. Rezultatem badań były liczne doniesienia zjazdowe i stworzenie własnego programu opracowującego badania przytarczyc, który łączył obie wymienione techniki.

Kobylecka M., Bajera A., Fronczewska-Wieniawska K., Mączewska J., Płazinska M. T., Królicki L.: Computer program for analysis of parathyroid scintigraphy examinations: combination of dual-tracer (subtraction) and double phase single-tracer washout techniques; *Nuclear Medicine Review* 2016, 19, 1: 58-62

DOI: 10.5603/NMR.2016.0012

Badanie przytarczyc z użyciem ^{99m}Tc -MIBI jest oparte na różnicach w farmakokinetyce radiofarmaceutyku w obrębie tarczycy i przytarczyc. Mechanizm selektywnego wychwytu ^{99m}Tc -MIBI nie został do końca poznany. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że gromadzenie tego radiofarmaceutyku zależy od unaczynienia, stopnia przemian metabolicznych i gęstości komórek przytarczyc oraz od ich potencjału błonowego. Stwierdzono, że im wyższy jest ujemny potencjał błony komórkowej, tym większy jest wychwyt ^{99m}Tc -MIBI przez komórkę. Wykazano, że stopień gromadzenia się ^{99m}Tc -MIBI zależy także od liczby mito-

chondriów w komórce. Kolejne prace, w których brałam udział, analizowały różne czynniki wpływające na gromadzenie MIBI, ze szczególnym uwzględnieniem P-glikoproteiny.

Grzela T., Chudzinski W., Lazarczyk M., Niderla J., Dziunycz P, Milewski L., Sama-ha R, **Kobylecka M.**, Miskiewicz J, Bogacka-Zatorska E, Gornicka B, Swiercz P, Jelenska M, Krolicki L.: Persisted/recurrent hyperparathyroidism associated with development of multi-drug resistance phenotype and proliferation of parathyroid transplants. *Int J Mol Med.* 2004 Oct;14(4):595-9.

Chudzinski W, Niderla J, Lasiacka Z, Wilczynski G, Gornicka B, Wasiutynski A, Maczewska J, **Kobylecka M.**, Krolicki L, Durlik M, Nowacka E, Lazarczyk M, Dziunycz P, Milewski L, Nawrot I, Grzela T.: P-glycoprotein expression influences the result of 99mTc-MIBI scintigraphy in tertiary hyperparathyroidism..*Int J Mol Med.* 2005 Aug;16(2):215-9.

Chudziński W, Grzela T, Wilczyński G, Mączewska J, **Kobylecka M**, Nawrot I Zieliński A, Grygiel K, Tołłoczko T.: Związek nadekspresji P-glikoproteiny z fałszywie ujemnymi wynikami scyntygrafii 99mTc-MIBI u chorych z trzeciorzędową nadczynnością przytarczyc. *Pyglycoprotein overexpression correlates of 99mTc-MIBI scintigraphy in tertiary hyperparathyroidism patients.* *Endokrynol. Pol.* 2005; Vol.56; nr 4; s.504.

W badaniach scyntygraficznych podany dożylnie preparat gromadzi się początkowo zarówno w tarczycy, jak i w powiększonych przytarczycach. W miarę upływu czasu rozkład radiofarmaceutyku zmienia się: nadal obserwowane jest intensywne gromadzenie znacznika w zmienionych przytarczycach (zjawisko przedłużonej retencji znacznika), natomiast gromadzenie w tarczycy i mięśniach stopniowo zmniejsza się. Pomimo udowodnionego wpływu obecności P-glikoproteiny na gromadzenie MIBI, scyntygrafia dwufazowa jest nadal najszerszej stosowaną techniką w diagnostyce obrazowej przytarczyc. Kolejna moja praca analizowała dalsze czynniki wpływające na gromadzenie MIBI.

Kobylecka M., Koperski Ł, Chudziński W., Pihowicz P., Mączewska J., Płazińska M.T. Bogdańska M. Królicki L.: Relationship between parathyroid gland scintigraphy and its histopathology, oxyphil cell content and volume: a retrospective study *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2019; 22 (1): 29-33

Badanie wykazało istotny wpływ budowy i wielkości powiększonej przytarczycy na wynik badania. Występujące w technice dwufazowej wyniki fałszywie ujemne spowodowane są głównie szybkim wypłukiwaniem ^{99m}Tc-MIBI z niektórych zmienionych chorobowo przytarczyc. Przyczyną wyników fałszywie dodatnich są z kolei guzy tarczycy, które mogą wykazywać wzmożoną i przedłużoną retencję tego radiofarmaceutyku. Problem ten jest szczególnie istotny w obszarach endemii wola. W przypadkach wątpliwych znacznie pomocne jest dodatkowe wykonanie badania ultrasonograficznego. Porównanie i ocena przydatności obu metod diagnostyki opisałam w pracy:

Kobylecka M., Płazińska MT, Chudziński W, Fronczewska-Wieniawska K, Mączewska J, Bajera A, Karlińska M, Królicki L.: Comparison of scintigraphy and ultrasound imaging in patients with primary secondary and tertiary hyperparathyroidism -own experience J Ultrason. 2017 Mar; 17(68): 17-22. Published online 2017 Mar 31.: PMC5392549 PMID: 28439424

doi: 10.15557/JoU.2017.0002 PMCID

Typowy obraz ultrasonograficzny powiększonych przytarczyc stanowią owalne, lite, hypoechogeniczne guzki. Istotnym aspektem badania usg jest wykluczenie wola guzkowego. W badaniu określono czułość i swoistość obu metod diagnostyki. Scyntygrafia wykazywała większą czułość niż USG w diagnostyce lokalizacji powiększonych gruczołów przytarczycznych, USG charakteryzowało się wyższą swoistością. Połączone zastosowanie scyntygrafii i ultrasonografii pozwoliło uzyskać 95% wysoką swoistość w diagnostyce powiększonych gruczołów przytarczyc. W świetle uzyskanych wyników scyntygrafia i ultrasonografia uzupełniają się i powinny być stosowane razem.

Ocena aktywności metabolicznej tkanki tłuszczowej nasierdziejowej w badaniu pet/ct – wpływ zmian zapalnych na rozwój miażdżycy

W latach (2009-2017) brałam udział w badaniach nad rolą tkanki tłuszczowej w etiologii wybranych chorób układu krążenia, w szczególności choroby wieńcowej i migotania przedsionków. Wynikiem współpracy są 4 prace oryginalne oraz 23 doniesienia zjazdowe, ze zjazdów polskich i zagranicznych. W większości prac jestem drugim autorem. Wieloletnie badania z wykorzystaniem metod obrazowania hybrydowego PET/CT serca były praktycznym sprawdzianem przydatności diagnostycznej tej metody.

Ocena aktywności zapalnej tkanki tłuszczowej za pomocą pomiarów ilościowych (SUVmax) zużycia glukozy w obszarze nasierdziejowej tkanki tłuszczowej potwierdziło tezę możliwego przedostawania się substancji prozapalnych z zewnątrz naczyń, tj. z przydanki do jego wnętrza – błony wewnętrznej, co rzuciło nowe światło na etiologię miażdżycy. Ocena aktywności tkanki tłuszczowej prowadzona była we współpracy z dr hab.n. med. Tomaszem Mazurkiem i pracownią hemodynamiki WUM, pod kierownictwem dr hab. n.med. Janusza Kochmana, na potrzeby grantu własnego dr Mazurka, pt. „*Wpływ aktywności prozapalnej tkanki tłuszczowej na powstawanie i destabilizację zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Badanie z zastosowaniem pozytonowej tomografii emisyjnej i wirtualnej histologii (VH-IVUS)*”. Projekt był podstawą pracy habilitacyjnej Dr Tomasza Mazurka

W ramach współpracy wykonywałam pomiary wychwyty znakowanej glukozy (18F-FDG-18-fluorodezoksyglukozy) zarejestrowanej w technice PET/CT (obrazowania hybrydowego obrazowania: pozytonowej tomografii emisyjnej PET z użyciem jednoczasowym 64 rzędowego skanera CT). Pomiary wykonywane były w celu ilościowej oceny metabolizmu tkanki tłuszczowej otaczającej tętnice wieńcowe chorych hospitalizowanych z powodu zawału serca bez uniesienia odcinka ST. Poniżej spis ważniejszych artykułów i doniesień zjazdowych związanych z tematem:

T. Mazurek, J. Kochman, **M. Kobylecka**, R. Wilimski, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Inflammatory activity of pericoronary adipose tissue May affect plaque composition In patients with acute coronary syndrome without persistent ST- segment elevation- OVAT in NSTEMI-ACS: preliminary results. *Kardiologia POLSKA* 12/2013, 2014;72(5):410-6.

doi: 10.5603/KP.a2013.0320. Epub 2013 Dec 2.PMID:24293143

Mazurek T, Kiliszek M, **Kobylecka M**, Skubisz-Głuchowska J, Kochman J, Filipiak K, Królicki L, Opolski G: Relation of proinflammatory activity of epicardial adipose tissue to the occurrence of atrial fibrillation..*Am J Cardiol.* 2014 May 1;113(9):1505-8.

doi: 10.1016/j.amjcard.2014.02.005. Epub 2014 Feb 11.PMID:24656480

T. Mazurek, M. Kiliszek, **M. Kobylecka**, J. Skubisz-Głuchowska, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Relation of Proinflammatory Activity of Epicardial Adipose Tissue to the Occurrence of Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology* 02/2014 *Am J Cardiol.* 2014 Feb 11. pii: S0002-9149(14)00628-6 (impact factor 3.58)

Mazurek T, **Kobylecka M**, Kochman J, Filipiak K, Krolicki L, Opolski G: Inflammation In Peri-Coronary Adipose Tissue May Stimulate Atherosclerotic Lesions Formation In Patients With Stable Angina., prezentowane na na Kongresie American Heart Association w Orlando 2009 *US Circulation*; 120 (18), S332-S332,2009

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, J. Kochmann, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Peri-Coronary Adipose Tissue Inflammation Affects Coronary Atherosclerosis In Patients with Stable Angina. prezentowane na ESC Barcelona 2009. *European Heart Journal* ; 01/2009

T Mazurek, **M Kobylecka**, J Kochman, K Filipiak, L Krolicki, G Opolski: Inflammatory Capacity Not Amount of Peri-Coronary Adipose Tissue Affects Atherosclerotic Lesions Formation in Patients With Stable Angina *CIRCULATION* 122 (21), 2010

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, R. Wilimski, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Atherosclerotic Lesion's Formation in Stable Angina is Affected ACC 13 Discovery to Delivery. San Francisco USA, 9.03-2012-11.03.2012

T. Mazurek, M. Kobylecka, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: „Inflammatory Burden Of Peri-Coronary Adipose Tissue May Affect Plaque Destabilization In Patients With Non ST Segment Myocardial Infarction” –AHA 2012, Los Angeles

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, J. Skubisz-Głuchowska, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Pro-inflammatory activity of epicardial adipose tissue may affects the occurrence of atrial fibrillation ESC 2012, Monachium

T Mazurek, **M. Kobylecka**, J Kochman, K Filipiak, L Krolicki, G Opolski: Inflammatory capacity of peri-coronary adipose tissue may affect plaque destabilization in patients with non ST segment myocardial infarction ESC 2012, Monachium

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, J. Skubisz-Gluchowska, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: „Pro-inflammatory activity of epicardial adipose tissue may affects the occurrence of atrial fibrillation” International Conference and Exhibition on Obesity and Weight Management 2012, Filadelfia

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, J. Kochman, K. Filipiak, R. Wilimski, L. Królicki, G. Opolski: Atherosclerotic lesions’ formation in stable angina is affected by inflammation of pericoronary adipose tissue, but only among overweight patients American College of Cardiology, San Francisco 2013

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Inflammatory capacity of pericoronary adipose tissue measured in PET affects plaque destabilization in patients with non ST-segment myocardial infarction – International Congress of Nuclear Cardiology, Berlin 2013:

T. Mazurek, J. Kochman, M. Kobylecka, K. Filipiak, R. Wilimski, L. Królicki, G. Opolski: Atherosclerotic Lesions’ Formation In Stable Angina Is Affected By Inflammation Of Pericoronary Adipose Tissue, But Only Among Overweight Patients – European Congress of Cardiology, Amsterdam 2013 (ESC Congress 2013- 31.Aug-4 SEP 2013):

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, J. Skubisz-Gluchowska, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Proinflammatory capacity of epicardial adipose tissue May be associated with prevalent atrial fibrillation. EHRA Europace 2013 Athens 23-26 Jun 2013)

T. Mazurek, **M. Kobylecka**, R. Wilimski, J. Kochman, K. Filipiak, L. Królicki, G. Opolski: Inflammatory capacity of pericoronary adipose tissue affects atherosclerotic plaques composition in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes.AHA Scientific sessions Dallas 2013.

Medycyna nuklearna w pulmonologii

Odrębnym i ważnym tematem moich badań naukowych są zagadnienia związane z diagnostyką i leczeniem chorych pulmonologicznych.

Badania scyntygraficzne w diagnostyce pulmonologicznej obejmowały diagnostykę zatorowości płucnej, w tym porównanie czułości różnych technik scyntygrafii perfuzyjnej oraz porównanie badań radioizotopowych z tomografią komputerową: Wynikiem badań były publikacje i doniesienia zjazdowe:

J. Kunikowska, **M. Kobylecka**, L. Krolicki: Comparison of lung perfusion scintigraphy using planar and SPECT techniques. Eur J Nucl Med (2002)29:S333

J. Kunikowska, L. Królicki, R. Pacho, **M. Kobylecka**, J Miśkiewicz.: Hemodynamic Role of Non-occlusive Clots in CT Scan Eur J Nucl Med 2003 (30)Suplement S781

J. Kunikowska, L. Królicki, **M. Kobylecka**: Porównanie przydatności scyntygrafii perfuzyjnej płuc i tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości w diagnostyce zatokowości płucnej – doniesienie wstępne. *Problemy Medycyny Nuklearnej (Abstrakt)* 2002;16(31):32

Wprowadzenie metod hybrydowych SPECT/CT skutkowało rozszerzeniem wskazań do badań scyntygraficznych w pulmonologii o diagnostykę charakteru guzków płuc: różnicowanie zmian łagodnych i złośliwych. Kolejne opublikowane badania obejmują modyfikacje protokołu badania PET/CT mające na celu zwiększenie jego swoistości oraz ocenę pochłoniętej dawki promieniowania w wyniku zastosowanej procedury PET/CT w odniesieniu do klasycznego badania CT.

Kunikowska J., Opoka L., Dąbrowska M., **Kobylecka M.**, Mączewska J., Fronczewska-Wieniawska K., Królicki L., Drobniak A.: Usefulness of dualphase 18FDG PET/CT In differentiation of pulmonary nodule. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine 09-13.10.2010 Vienna Austria

Kunikowska J., Opoka L., Dąbrowska M., Kobylecka M., Mączewska J., Fronczewska-Wieniawska K., Królicki L., Drobniak A., Kielbas M.: Przydatność Dwufazowego badania PET/CT z 18F-FDG w różnicowaniu guzków płuc XII Zjazd polskiego Towarzystwa medycyny Nuklearnej 08-11.09.2010 Wrocław

Dąbrowska M, Przybyło Z, Zukowska M, **Kobylecka M**, Maskey-Warzechowska M, Krenke R.: Should we be concerned about doses of ionizing radiation related to diagnostic and follow-up imaging in patients with solitary pulmonary nodules ? *Radiat Prot Dosimetry*. 2018 Jan 1;178(2):201-207.

doi: 10.1093/rpd/ncx099.

Scyntygrafia tarczycy

W ramach diagnostyki endokrynologicznej zajmowałam się również diagnostyką nadczynności tarczycy w kontekście terapii radiojodem.

Czarnywojtek A, Warmuz-Stangierska I, Woliński K, Płazińska M, **Kobylecka M**, Kunikowska J, Stangierski A, Miechowicz I, Waligórska-Stachura J, Rewers A, Królicki L, Ruchała M.: Radioiodine therapy in patients with type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Pol Arch Med Wewn*. 2014;124(12):695-703. Epub 2014 Nov 14. PMID: 25394637

Płazińska M.T, **Kobylecka M**, Miśkiewicz P, Bednarczuk T, Kondracka A, Bartosiewicz Z, Królicki L, Bar-Andziak E.: Association of thyrotropin-binding inhibitor immunoglobulin (TBII) level with the development of thyroid associated ophthalmopathy (TAO) in patients with Graves' disease treated with radioiodine EANM 11-15 OCT 2008 Monachium

M.T Płazińska, **M. Kobylecka**, P. Miśkiewicz, T. Bednarczuk, A. Kondracka, Z. Bartosiewicz, L. Królicki, E. Bar-Andziak: Retrospektywna analiza poziomu przeciwciał przeciwko receptorowi TSH-TBII w surowicy krwi u pacjentów leczonych radiojodem z powodu choroby Gravesa-Basedowa. XI Zjazd PTMN 4-6 .09.2008

M. Płazińska, **M. Kobylecka**, J. Mączewska, J. Kunikowska, L. Królicki, K. Fronczewska-Wieniawska.: ¹³¹Lithium Carbonate Therapy In Hyperthyroid PTS with coexisting CAD and very low 24 ht iodine uptake. Assesment of Distant Clinical Outcome Annual Congress of EANM Birmingham 15.10.2011-19.10.2011 Eur J of Nucl Med. And Molecular Imaging (2011) 38(Suppl 2): S229-S259 (S237)

A. Czarnywojtek, K. Woliński, R. Czepczyński M.T Płazińska, J. Kunikowska, **M. Kobylecka**, I. Miechowicz, L. Królicki.: Amiodarone Inducted Thyreotoxicosis – the dilemma to treat or not to treat by radioiodine. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2014 vol 41 /2 Supp s.568(annual congress of Nuclear Medicine Oct 18-22 2014Gothenburg, Sweden. DOI: 10.1007/s00259-014-2901-9 impact factor 5,2170

W nieco późniejszym okresie swojej pracy zawodowej czynnie uczestniczyłam w badaniach dotyczących Diagnostyki PET/CT chłoniaków

Diagnostyka chłoniaków w badaniu pet/ct

Od roku 2009 jestem członkiem międzynarodowej grupy eksperckiej PLRG – Polish Lymphoma Research Group. Uczestniczyłam w badaniach polsko-włoskiej grupy ekspertów mających na celu standaryzację opisów PET/CT w diagnostyce chłoniaków i ujednoczenie protokołów badań. Rezultaty prac zostały opublikowane:

Zaucha JM, Malkowski B, Chauvie S, Subocz E, Tajer J, Kulikowski W, Fijolek-Warszewska A, Biggi A, Fallanca F, **Kobylecka M**, Dziuk M, Woszczyk D, Rybka J, Kroll-Balcerzak R, Bergesio F, Romanowicz A, Chamier-Cieminska A, Kurczab P, Giza A, Lesniewski-Kmak K, Zaucha R, Swietlik D, Wróbel T, Knopinska-Posluszny W, Walewski J, Gallamini A.: The predictive role of interim PET after the first chemotherapy cycle and sequential evaluation of response to ABVD in Hodgkin's lymphoma patients-the Polish Lymphoma Research Group (PLRG) Observational Study..Ann Oncol. 2017 Dec 1;28(12):3051-3057.

doi: 10.1093/annonc/mdx524.

Sumaryczny Impact Factor wszystkich publikacji wynosi: 58,373

Sumaryczna punktacja MNiSW wszystkich publikacji : 638

6. Udział w projektach naukowo-badawczych

Brałam udział w 15 projektach naukowo-badawczych jako współbadacz:

ADMIRE-HF, MBG308, MBG311, MBG313, GE-122-016, OAT-NUC, GAUSS STUDY, PLRG_PET_HL, ADVANCE Trial, N402 383538: 3, UDA-POKL, ISCHEMIA, N N518 504339, MOR208C203, AdreView study, GE-122-020

7. Członkostwo w towarzystwach naukowych

1. Członek Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (od 2004) do teraz
2. Członek Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej 2000-2012
3. Członek Polskiego Towarzystwa Radiologicznego - 2007-do teraz
4. Członek Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (od 2014) do teraz
5. Przewodniczący Sekcji Kardiologii Nuklearnej PTK 2017-2019 przewodniczący-elekt (w latach 2015-2017);

8. Działalność dydaktyczna wśród lekarzy

- udział jako zaproszony wykładowca (dziesięciokrotnie) w konferencjach krajowych.
- udział jako zaproszony wykładowca w ramach kursów specjalizacyjnych organizowanych przez CMKP – kursy w ramach specjalizacji z medycyny nuklearnej, prowadziłam wykłady podczas 25 kursów.
- Dwukrotnie byłam opiekunem specjalizacji z zakresu medycyny nuklearnej
- Jestem promotorem pomocniczym 1 pracy doktorskiej.

9. Działalność dydaktyczna wśród studentów

- Jestem nauczycielem akademickim (asystent od 1997 roku, adiunkt od 2006 roku w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego). Od 1996 roku prowadzę ćwiczenia i seminaria dla studentów III, IV roku I Wydziału Lekarskiego, Elektroradiologii oraz English Division Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, prowadząc wykłady, ćwiczenia i seminaria z zakresu medycyny nuklearnej
- Prowadziłam Studenckie Koło Naukowe Medycyny Nuklearnej i Ultrasonografii przy Zakładzie Medycyny Nuklearnej WUM w latach 1996-2004.
- Studenci Koła prezentowali na kongresach naukowych prace naukowe (w sumie 18 wystąpień w latach 1998-2002, otrzymując wyróżnienia (trzykrotnie) i nagrody (czterokrotnie)
- W roku 2001 udział brałam udział w obradach Jury Sesji Wolny Temat I Międzynarodowego kongresu Naukowego Młodych Medyków –Warszawa 2001
- Za wkład w rozwój studenckiego ruchu naukowego na terenie Akademii Medycznej w Warszawie otrzymałam Złotą Odznakę Studenckiego Towarzystwa Naukowego dla opiekuna Studenckiego Koła Nagroda przyznana przez Zarząd Studenckiego Towarzystwa Naukowego AM w Warszawie
- Jestem promotorem 1 pracy magisterskiej (Kierunek elektroradiologia WUM),

10. Szkolenia zagraniczne w ośrodkach naukowych i akademickich

- **1996** – 3-miesięczne stypendium Fundacji Batorego w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Klinikum Grosshadern Ludwig Maximilian Universitat Muenchen 1996
- **2002** – 2 tygodniowe szkolenie i praktyki w zakresie aparatury PET w Klinik und Poliklinik fuer Nuklearmedizin Klinikum Innenstadt Ludwig Maximilians Universitaet Muenchen 2002.
- **2010** – 2 tygodniowe szkolenie Szkolenie i praktyki w zakresie aparatury PET/CT w Klinik und Poliklinik Fur Nuklearmedizin Technische Universitat Muenchen 08-19.02.2010

11. Recenzowanie publikacji w czasopismach indeksowanych na liście JCR

Kardiologia Polska (IF 1,227;). Pięć recenzji.

12. Analiza bibliometryczna

Mój dorobek naukowy (jako pierwszy autor i współautor) na dzień wykonania dołączonej do autoreferatu analizy bibliometrycznej obejmuje:

- 20 pełnotekstowych prac oryginalnych, w tym 15 z IF,
- 13 prac poglądowych,
- 11 opisów przypadków,
- 11 rozdziały książkowe
- ponad 75 doniesień zjazdowych (w tym 51 ze zjazdów międzynarodowych).

	PRZED DOKTORATEM		PO DOKTORACIE	
	IF	MNiSW/KBN	IF	MNiSW/KBN
Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe	5,953	48	38,44	399
Opisy przypadków	6,758	23	7,218	96
Prace poglądowe	0	2	–	70
RAZEM	12,711	73	45,662	565

INFORMACJE DODATKOWE						
	IF	KBN/ MNiSW	IC	IF	KBN/ MNiSW	IC
Oryginalne publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism				1,341		
Listy do redakcji czasopism				0		
Publikacje z udziałem autora w badaniach wielośrodkowych				50,542		

RAZEM			51,883		
-------	--	--	--------	--	--

GoSpanska Kody LLC