

dr n. med. Ewa Szczepek

Adiunkt

Klinika Neurochirurgii

II Wydział Lekarski Warszawski Uniwersytet Medyczny

AUTOREFERAT

**Kompleksowa diagnostyka różnicowa wodogłowia normotensyjnego i
zaniku mózgu.**

str. 1



- **DANE OSOBOWE**

Imię i nazwisko: Ewa Szczepek

Miejsce pracy: Adiunkt Klinika Neurochirurgii, II Wydział Lekarski

Warszawski Uniwersytet Medyczny

2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE

2.1. Studia doktoranckie i stopień doktora

2011r.- dyplom doktora nauk medycznych nadany uchwałą Rady II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Temat pracy doktorskiej: *„Zastosowanie analizy posturalno – ruchowej w diagnostyce różnicowej wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu”*

Promotor: Prof. dr hab. n med. Jerzy Jurkiewicz

Kierownik Kliniki Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego WUM

Recenzenci: Prof. dr hab. n med. Jan Kochanowski

Prof. dr hab. n med. Henryk Majchrzak

3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH

W 2006 roku podjęłam studia doktoranckie w Klinice Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 2006–2011 przygotowywałam rozprawę doktorską pt. *„Zastosowanie analizy posturalno – ruchowej w diagnostyce różnicowej wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu”* pod opieką

ówczesnego Kierownika Kliniki Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego WUM Prof. dr hab. n. med. Jerzego Jurkiewicza. W 2006 roku rozpoczęłam także pracę na stanowisku specjalisty /2006-2016r./ w Zakładzie Kliniczno - Badawczym Neurochirurgii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk kierowanym wówczas przez Prof. dr hab. n. med. Zbigniewa Czernickiego.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych w 2011 r. objęłam stanowisko adiunkta w Klinice Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego WUM, mającej swoją siedzibę w Szpitalu Bielańskim im. księdza Jerzego Popiełuszki. Jest to moje główne miejsce zatrudnienia do chwili obecnej.

Od 2010–2015 r. zatrudniona byłam w niepełnym wymiarze etatu na stanowisku starszego specjalisty w Pracowni Bioinformatyki Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, należącego do Instytutów Badawczych działających na terenie Kampusu Ochota w Warszawie, tworzących Konsorcjum Biocentrum - Ochota Polskiej Akademii Nauk. Założycielami i członkami Konsorcjum są:

- Instytut Biochemii i Biofizyki PAN,
- Instytut Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza PAN,
- Instytut Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN,
- Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego PAN,
- Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN,
- Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej PAN.

W ramach współpracy z Pracownią Bioinformatyki IMDiK PAN, której Kierownikiem był Prof. dr hab. Bogdan Lesyng, byłam jednym z wykonawców europejskiego Grantu Konsorcjum Biocentrum – Ochota. **POIG.02.03.00-00-003/09 „Applications of digital technologies in medicine”, which is carried out based on a common project of the Polish Academy of Sciences research institutions – „Biocentrum Ochota – information infrastructure for the strategic areas of biology and medicine”**. W szczególności zajmowałam się tematem *„Zastosowanie technologii informatycznych w medycynie”* - rozwijanie i wykorzystanie wieloskalowych metod informatyki biomedycznej i biologii systemów.

Jednocześnie byłam Kierownikiem 2 kolejnych projektów badawczych realizowanych w ramach Finansowania Nauki – Młodzi Naukowcy Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

- Projekt zakwalifikowany do realizacji na lata **2012/2013** pt. „**Nieinwazyjna diagnostyka różnicowa wodogłowia i zaniku mózgu – ocena przydatności badań posturograficznych, badań chodu i traktografii**” Numer źródła finansowania **2W7/PM21/12**.
- Projekt zakwalifikowany do realizacji na lata **2014/2015** pt. „**Ocena zmian parametrów posturalno – ruchowych w wybranych zespołach patologicznych OUN**” Numer źródła finansowania **2W7/PM22/14**.

Klinika Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego jest moim pierwszym miejscem pracy. Zajmuję się diagnostyką wybranych zespołów patologicznych OUN, badaniami naukowymi oraz działalnością akademicką.

4. WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. u. nr 65, poz. 595 z późn. zm.)

Podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest cykl 6 publikacji opatrzonej tytułem:

Kompleksowa diagnostyka różnicowa wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu.

Sumaryczny IF dla osiągnięcia naukowego: 7,475 IF

Sumaryczna punktacja MNiSW dla osiągnięcia naukowego: 108 MNiSW

4.1. Wykaz publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

1. Czerwosz L., Szczepek E., Sokołowska B., Jurkiewicz J., Czernicki Z. Posturography in Differential Diagnosis of Normal Pressure Hydrocephalus and Brain Atrophy. *Adv in Exp Med Biol.* 2013; 755: 311-324.

praca oryginalna

IF=2,012

MNiSW 25

2. Szczepek E., Czerwosz L., Nowiński K., Jurkiewicz J., Czernicki Z. Evaluation of Volumetric Changes in Differential Diagnosis of Brain Atrophy and Active Hydrocephalus. *Adv in Exp Med Biol.* 2015; 840: 59-67.

praca oryginalna

IF=1,958

MNiSW 25

3. Szczepek E., Czerwosz L., Nowiński K., Jurkiewicz J., Czernicki Z. Analysis of intracranial volume ratios by means of cerebrospinal fluid deployment indicators. *Folia Neuropathol.* 2015; 53 (2): 121-127.

praca oryginalna

IF=1,568

MNiSW 20

4. Czerwosz L., Szczepek E., Nowiński K., Sokołowska B., Jurkiewicz J., Czernicki Z., Koszewski W. Discriminant Analysis of Intracranial Volumetric Variables in Patients with Normal Pressure Hydrocephalus and Brain Atrophy. *Adv Exp Med Biol.* 2018; 1039: 83-94.

praca oryginalna

IF=1,937

MNiSW 25

autor korespondujący

5. Szczepek E., Czerwosz L., Nowiński K., Dmowska-Pycka A., Czernicki Z., Jurkiewicz J., Koszewski W. The usefulness of the evaluation of posturographic and volumetric parameters in the differential diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Wiad Lek.* 2015; 48(2): 145-152.

praca oryginalna

MNiSW 6

6. Szczepek E., Czerwosz L., Szary C., Czernicki Z. Diffusion Tensor Imaging (DI) in differential diagnosis of normal pressure hydrocephalus and brain atrophy. *Pol Mercuriusz Lek.* 2014; 37(220), 221-6.

praca oryginalna

MNiSW 7

4.2. Omówienie celu naukowego cyklu publikacji powiązanych tematycznie i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich wykorzystania

- **4.2.1. Wprowadzenie i cel naukowy**

W Klinice Neurochirurgii II Wydziału Lekarskiego WUM od kilkunastu lat prowadzone są badania, których celem było i jest wprowadzenie do praktyki klinicznej nieinwazyjnej metody diagnostycznej pozwalającej na różnicowanie wodogłowia normotensyjnego od różnego rodzaju zaników mózgu. Podstawowym wskaźnikiem diagnostycznym, różnicującym wodogłowie od zaniku mózgu, jest parametr zwany oporem resorpcji lub oporem wypływu R, którego wartość (różna w różnych ośrodkach) uzyskuje poziom większy od 11 mmHg/ml/min np. Szwecja, Niemcy, Francja od 13-15 mmHg/ml/min, w USA nawet od 17 mmHg/ml/min, jako wartość upoważniająca do rozważenia wskazań do zabiegu operacyjnego, oczywiście przy współistniejących objawach klinicznych i neuropsychologicznych oraz obecności poszerzonego układu komorowego w obrazach TK/MRI. Jednakże test infuzyjny jest badaniem inwazyjnym obarczonym możliwością występowania różnego rodzaju niebezpiecznych powikłań (zespół przedrenowania, krwiaki przy i wewnątrzkanalowe, zakażenia bakteryjne itp.). Biorąc powyższe pod uwagę w naszej Klinice od kilkunastu lat prowadzone są badania mające na celu opracowanie metody nieinwazyjnej o znamienności statystycznej porównywalnej do wyników uzyskiwanych z testu infuzyjnego. Wprowadzono m.in. do praktyki klinicznej metodę różnicującą wodogłowie normotensyjne od zaniku mózgu na podstawie analizy somatosensorycznych potencjałów wywołanych /*Usefulness of somatosensory evoked potentials in the diagnosis of low-pressure hydrocephalus.* [Jurkiewicz J.](#) , [Costabile G.](#), [Czernicki Z.](#) et al. *Neurol Neuroch Pol.* 1991; 25(5), 559-66%.

W metodzie tej istotnym ograniczeniem klinicznym okazała się być zależność wyników od subiektywnej oceny wartości badanych parametrów potencjałów wywołanych i trudności w ich ocenie. W latach 1990 – 2000 opracowano metodę morfometrycznej oceny liczby pixeli zawartości płynu mózgowo- rdzeniowego w wewnątrzczaszkowych przedziałach płynowych

wykorzystując w tym celu metodę ASOT /Czernicki Z., Walecki J., Jurkiewicz J. et al. *Intracranial Volume Reserve Determination Using CT Images, Numerical Analysis and Lumbar Infusion Tests. Acta Neurochir. 1992; 115, 43-46/* oraz wyznaczono tzw. współczynnik wodogłowia /Wieloetapowa metoda rozpoznawania wodogłowia niskociśnieniowego. Marszałek P., Jurkiewicz J., Fersten E. et al. *Neurol Neuroch Pol. 1997; 31,(3), 527-539/*. Pozyskane wyniki okazały się być porównywalne z wynikami testu infuzyjnego ($p < 0,01$), jednak ocena dotyczyła jedynie trzech warstw z obrazów TK i nie obejmowała całkowitej zawartości wewnątrzczaszkowych przestrzeni płynowych (m.in. zbiorników podstawy).

- **4.2.2. Metodologia przeprowadzonych badań i przedstawienie ich wyników**

Wstępne wyniki analizy posturograficznej przedstawione zostały w materiale wykorzystanym w pracy doktorskiej pt. „Zastosowanie analizy posturalno – ruchowej w diagnostyce różnicowej wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu” 2011 r. obejmując 124 przypadków chorych /w tym 73 pacjentów zakwalifikowanych, jako zanik mózgu, 27 pacjentów z wodogłowiem zakwalifikowanych do implantacji zastawki i we wczesnym okresie pooperacyjnym oraz 24 pacjentów przyjętych do Kliniki z objawami pogorszenia stanu klinicznego –podejrzenie dysfunkcji zastawki, implantowanej w latach ubiegłych/. U pacjentów oceniono współczynnik *indexu wzrokowego* będący użytecznym wskaźnikiem zakresu wychwiał. Dla analizy wykorzystano wówczas nieparametryczną analizę statystyczną tj. *test Wilcoxon dla prób zależnych /sparowanych/* oraz *test Kolmogorowa-Smirnowa dla prób niezależnych*, Dla analizy przyjętej hipotezy wartości indeksu wzrokowego posłużono się *testem t -Studenta, dla jednej próby*.

Dla zwiększenia znamienności statystycznej, a tym samym dla pozyskania możliwie właściwego zróżnicowania wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu, włączono nowy, niestosowany dotychczas rodzaj analiz statystycznych - analizę dyskryminacyjną (DA) oraz metoda K-najbliższych sąsiadów (K-NN) .

do analiz chorych *Posturography in Differential Diagnosis of Normal Pressure Hydrocephalus and Brain Atrophy. Czerwosz, L., Szczepek E., Sokołowska B., Jurkiewicz J. and Czernicki Z. Adv in Exp Med Biol. 2013;755:311-324. IF=2,012* z wodogłowiem normotensyjnym i zanikiem mózgu wykorzystano zaawansowane metody

klasyfikacji statystycznych: metodę związaną z liniowym przekształceniem układu współrzędnych i testami wariancji, w której obliczenia przeprowadzono z zastosowaniem pakietu statystycznego Nauk Społecznych (*IBM SPSS Statistics*) oraz metodę K-najbliższych sąsiadów (K-NN) /*Pattern recognition: A statistical approach, Prentice Hall, London Devijver P.A., Kittler J. 1982/ ; /Pattern classification, John Wiley & Sons, New York. Duda R.O., Hart P.E., Stork D.G. 2001/*. Dla analiz statystycznych metodą K-NN pozyskałam oprogramowanie komputerowe powstałe przy współpracy z dr Beatą Sokołowską z Pracowni Bioinformatyki Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN. Wykorzystanie niestandardowych analizatorów pozwoliło w oparciu o oceniane parametry posturalne /cechy, kryteria/ na wyodrębnienie charakterystycznych wskaźników w poszczególnych przypadkach pacjentów w wybranych grupach chorych: wodogłowie normotensyjne przed leczeniem zastawkowym, chorzy z implantowanym układem zastawkowym oraz grupa chorych z rozpoznaniem zanikiem mózgu.

Pewną niedoskonałością przedstawionej analizy posturograficznej był fakt, iż w niektórych przypadkach, zwłaszcza u chorych którzy nie byli w stanie utrzymać pozycji wertykalnej wyniki były niepewne lub niemożliwe do oceny. Metoda ta okazała się być wysoce przydatną o wysokiej znamienności statystycznej u chorych, którzy byli w stanie utrzymać samodzielnie pozycję pionową i stała się pomocną przy podejmowaniu decyzji odnośnie dalszego postępowania diagnostycznego tj. wątpliwościach czy wykonywać lub też nie pomiary testu infuzyjnego.

Między innymi ten fakt spowodował, iż poszukując jeszcze skuteczniejszej metody diagnostycznej różnicującej zwróciłam uwagę na różnice zachodzące w rozmieszczeniu płynu mózgowo – rdzeniowego w wewnątrzczaszkowych przedziałach płynowych w obu badanych patologich. Dla określenia analizowanych wartości wykorzystałam metodę oceny wolumetrycznej, dzięki której możliwym okazało się oznaczenie rzeczywistej liczny voxelu (jednostek objętości płynu mózgowo – rdzeniowego). Metoda ta przedstawiona została jako część osiągnięcia naukowego stanowiąc jego najważniejsze ogniwo - kompleksowa diagnostyka różnicowa wodogłowie normotensyjnego i zaniku mózgu. Wydaje się ona spełniać warunki jakie winna wypełniać nieinwazyjna metoda diagnostyki różnicowej – jest powtarzalną, o wysokiej znamienności statystycznej, porównywalną do wyników uzyskiwanych z testu infuzyjnego. W istotny sposób poprawia stopień wiarygodności postawionego rozpoznania.

W publikacji *Evaluation of Volumetric Changes in Differential Diagnosis of Brain Atrophy and Active Hydrocephalus*. Szczepiek E, Czerwosz L, Nowiński K, Jurkiewicz J, Czernicki Z. *Adv in Exp Med Biol*. 2015; 840: 59-67 IF=1,958 porównałam zmiany objętości PMR w wybranych przedziałach płynowych OUN metodą oceny wolumetrycznej obrazów TK. Głównym celem pracy było ukazanie przydatności klinicznej analiz metodą wolumetryczną określającą liczbę voxelów w wewnątrzczaszkowych przedziałach płynowych, tym samym wskazanie, iż dotychczasowa metoda diagnostyczną ocena morfometryczna - wyznaczająca jedynie liczbę pixeli, nie stanowi swoistego wskaźnika różnicującego omawiane patologie OUN. W tym celu przy współpracy z dr Krzysztofem Nowińskim z Interdyscyplinarnego Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego (ICM) Uniwersytetu Warszawskiego opracowano autorską półautomatyczną metodę oceny wolumetrycznej badanych wskaźników z wykorzystaniem oprogramowania VisNow stworzonego w Laboratorium Analizy Wizualnej (ICM). W doniesieniu przedstawiono także szczegółowe informacje dotyczące parametrów matematycznych zaproponowanego oprogramowania VisNow. Ocena wolumetryczna okazała się być przydatnym narzędziem diagnostycznym pozwalającym na interaktywną analizę danych obrazowych - umożliwiając wyliczenie wybranych parametrów /deskryptów geometrycznych/ charakteryzujących obrazy TK. Platforma VisNow to modułowy system sterowany przepływem danych, realizowany w technologii Java/Java 3, w którego skład wchodzi moduły umożliwiające przetwarzanie numeryczne oraz wizualizację 3D trójwymiarową pozyskanych danych.

Otrzymane wyniki analizy wolumetrycznej oceniane z wykorzystaniem powszechnych, standardowych metod statystycznych tj. test t-Studenta (t-test) uzyskały znamienność statystyczną ($p < 0,001$). Analiza wolumetryczna pozyskanych wyników w grupie chorych z wodogłowiem normotensyjnym i znakiem mózgu w niniejszym opracowaniu, pozwoliła także na uzasadnienie postawionej w 1996 r. hipotezy *Negative-pressure hydrocephalus*. Jurkiewicz J. *J Neurosurg*. 1996;85,364-365/ określającej zawartość i rozmieszczenie PMR w wewnątrzczaszkowych przestrzeniach płynowych, w myśl której w wodogłowiu, inaczej niż w zaniku mózgu znacząca wartość objętości PMR gromadzi się w komorach. Ma to istotne znaczenie dla przydatności klinicznej, w szczególności przy różnicowaniu wodogłowia normotensyjnego od różnego rodzaju zespołów otępiennych.

Kolejnym krokiem przy opracowaniu nieinwazyjnej metody diagnostycznej była analiza wyników wolumetrycznych /liczby voxelów/ z wykorzystaniem analiz statystycznych wykorzystujących nieparametryczny test [Kolmogorowa-Smirnowa](#) oraz test Wilcoxona dla

par obserwacji. Testy te wybrano między innymi dlatego, iż były już uprzednio używane do analiz statystycznych wyników posturograficznych.

W opracowaniu *Analysis of intracranial volume ratios by means of cerebrospinal fluid deployment indicators*. Szczepek E., Czerwosz L., Nowiński K., Jurkiewicz J., Czernicki Z. *Folia Neuropathol.* 2015; 53(2): 121-127. IF= 1,568 określono stosunek VBR (*ventricle – to – brain ratio*)- bezwzględna wartość średniej objętości PMR w wewnątrzczaszkowym układzie komorowym do bezwzględnej wartości średniej objętości mózgu oraz stosunek SBR (*subarachnoid space and skull base cisternas – to –brain ratio*)- bezwzględna wartość średniej objętości PMR w przestrzeni podpajęczynówkowej i zbiornikach podstawy do bezwzględnej wartości średniej objętości mózgu. Wyraźnie wyższą wartość VBR uzyskano w grupie NPH w porównaniu z grupą BA, SBR w grupie BA była wyższa niż w grupie NPH. Równoległe wykorzystanie dwóch wskaźników VBR i SBR w badanych grupach umożliwiło właściwą separację analizowanych grup pacjentów. To zróżnicowanie okazało się mieć rzeczywistą wartość diagnostyczną.

Istotnym etapem w tworzeniu nowej metody była praca *The usefulness of the evaluation of posturographic and volumetric parameters in the differential diagnosis of normal pressure hydrocephalus*. Szczepek E., Czerwosz L., Nowiński K. i wsp. *Wiad Lek.* 2015;48 (2):145-152, w której porównałam wyniki dwóch nieinwazyjnych metod diagnostycznych czynnościowej (*posturografii*) i morfologicznej (*wolumetrii*) z wynikami jakie otrzymano z przeprowadzonych u chorych testów infuzyjnych. Opracowanie bezpiecznego narzędzia diagnostycznego, posiadającego dokładność statystyczną porównywalną z wynikami testu infuzyjnego okazało się mieć istotne znaczenie kliniczne. Potwierdzono, iż wykorzystanie dwóch niestandardowych metod nieinwazyjnych (*posturografii* i *wolumetrii*) w procesie diagnostycznym stanowi skuteczne narzędzie diagnostyczne dla rozpoznania wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu metodami nieinwazyjnymi przy zachowaniu wysokiej znamienności statystycznej z wynikami testu infuzyjnego.

Ostatecznym i najbardziej przekonującym dowodem przydatności klinicznej oceny wewnątrzczaszkowych wskaźników wolumetrycznych okazała się być metoda liniowej analizy dyskryminacyjnej. W publikacji *Discriminant Analysis of Intracranial Volumetric Variables in Patients with Normal Pressure Hydrocephalus and Brain Atrophy*. Czerwosz L., Szczepek E., Nowiński K., Sokołowska B., Jurkiewicz J., Czernicki Z., Koszewski W. *Adv Exp Med Biol.* 2018; 1039: 83-94. IF=1,937 zwróciliśmy uwagę na wnikliwą klasyfikację

statystyczną metodą liniowej analizy dyskryminacyjnej (LDA) cech wolumetrycznych, która pozwoliła na wielowymiarową model wzajemnych relacji pomiędzy badanymi parametrami. Wyznaczano objętość PMR w przestrzeni podpajęczynówkowej i zbiornikach podstawy (SV); objętość PMR w wewnątrzczaszkowym układzie komorowym (VV); objętość mózgu (BV) oraz sumy tych objętości: całkowitą wewnątrzczaszkową objętość PMR (FV) i całkowitą wewnątrzczaszkową objętość (TV). Cechy te poddano analizie dyskryminacyjnej, co umożliwiło pozyskanie wysokiego procentu prawidłowej klasyfikacji chorych do właściwej grupy, zarówno w dwuwymiarowym układzie cech (LDA 1-4), jak i w trójwymiarowym układzie cech (LDA 5). Wyniki badań z oceny wolumetrycznej przedstawione w niniejszym opracowaniu potwierdziły możliwość wykorzystania analiz dyskryminacyjnych jako narzędzi wspomagających komputerowo metody diagnostyki różnicowej wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu. Zaproponowana reguła klasyfikacji stanowi wysoce skuteczne narzędzie diagnostyczne dla możliwości monitorowania zarówno progresji zmian, jak i oceny wyników leczenia wodogłowia normotensyjnego.

Reasumując należy stwierdzić, iż wolumetryczną oceną zmian zachodzących w przestrzeniach wewnątrzczaszkowych w przebiegu wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu umożliwia zróżnicowanie obu zespołów chorobowych z wysokim prawdopodobieństwem, w szczególności z wykorzystaniem specjalistycznych analiz statystycznych /reguł klasyfikacyjnych, pozwalających relatywnie na nieznaczną liczbę błędnych klasyfikacji/.

Biorąc pod uwagę pozyskane wyniki badań wolumetrycznych, które wykazały istnienie wyraźnych zmian w zakresie morfologii składników wewnątrzczaszkowych, w tym zarówno istoty białej, jak i szarej podjęłam się oceny charakterystyki w/w procesów, wykorzystując w tym celu obrazowanie tensora dyfuzji (DTI) w badaniach MRI – traktografii. W projekcie badawczym **2w7/PM/21/12 WUM**, którego byłam Kierownikiem ocenie poddałam zmiany strukturalne strategicznych szlaków mózgowych w wodogłowiu normotensyjnym i zaniku mózgu z wykorzystaniem badań MRI – traktografii. ***Diffusion Tensor Imaging (DTI) in differential diagnosis of normal pressure hydrocephalus and brain atrophy. Szczepek E., Czerwosz L., Szary C., Czernicki Z. Pol Merkuriusz Lek. 2014; 37(220): 221-6*** - obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego tensora dyfuzji (DTI) umożliwiło ocenę różnicującą kierunek i ciągłość przebiegu włókien nerwowych istoty białej. **Badania tensora dyfuzji MRI** w grupie pacjentów z rozpoznaniem wodogłowiem i zanikiem oraz w grupie osób zdrowych pozyskałam ze skanerów 3 teslowych przy współpracy z Zakładem

Diagnostyki Obrazowej Europejskiego Centrum Zdrowia w Otwocku (Achieva 3T TX, Philips) oraz z Zakładem Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej [Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu w](#) Kajetanach (3T Tim Trio, Siemens). Obrazowanie tensora dyfuzji w MRI z użyciem skanera 1,5 teslowego pozyskałam przy współpracy z Zakładem Diagnostyki Radiologicznej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie (Toshiba Vantage). Akwizycja obrazów traktograficznych na skanerze 1,5 teslowym oparta była na skanowaniu wykorzystującym 6 kierunków kodowania dyfuzji przy b-value o wartości 1000 s/mm². Na skanerach 3 teslowych zwiększono liczbę kodowania kierunków dyfuzji do 60 na aparacie Siemens Tim Trio, a na aparacie Philips Achieva 3T Tx do 34 kierunków dyfuzji, przy zachowaniu jednakowych wartości współczynnika b-value (1000 s/mm²). W badaniach MRI - traktografii ilościowemu oszacowaniu współczynnika anizotropii frakcjonowanej FA (*ang. fractional anisotropy*) poddałam wybrane struktury anatomiczne: drogi kojarzeniowe - tylna część zakrętu obręczy, drogi spoidłowe na poziomie kleszczy mniejszych ciała modzelowatego i włókna spoidłowe nad stropami komór bocznych, włókna projekcyjne - dystalny odcinek drogi wzrokowej oraz dla porównania jądro czerwienne i konary środkowe mózdzku. Obliczenia powstały z wykorzystaniem oprogramowania BrainMagix ver. 1.0 firmy Imagilys. U chorych zakwalifikowanych do grupy wodogłowia normotensyjnego ($R > 11 \text{ mmHg/ml/min}$) współczynnik anizotropii frakcyjnej FA układał się na wyższym poziomie (bliżej wartości 1), niż miało to miejsce w badaniach u chorych z zanikiem mózgu ($R < 11 \text{ mmHg/ml/min}$), FA (bliżej wartości 0). W grupie chorych z wodogłowiem normotensyjnym (NPH) i zanikiem mózgu (BA) różnice wartości współczynnika FA okazały się znamienne statystycznie.

Pozyskane wyniki potwierdziły, iż zarówno w grupie pacjentów zakwalifikowanych jako wodogłowie normotensyjne, jak i w grupie chorych z rozpoznaniem zanikiem mózgu w ocenianych strukturach anatomicznych dochodziło do zmian naprężeń, jak i do zmian koherencji /upakowania/ włókien istoty białej. Zakres tych zmian różnił się wyraźnie w badanych grupach. Obserwowane na obrazach tensora dyfuzji (DTI) poszerzenie układu komorowego w grupie pacjentów z wodogłowiem powodowało przemieszczanie się głównych pęczków istoty białej. Rozdęcie komór wywołane prawdopodobnie okresowym wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego sprawiło, iż włókna przybierały postać skompaktowanych, naprężonych i ściśniętych pasm. Prawdopodobnie dochodziło tu do procesu czynnościowego uszkodzenia osłonek mielinowych, zauważalnego głównie na poziomie kleszczy mniejszych ciała modzelowatego oraz w okolicy zakrętu obręczy.

Natomiast w grupie pacjentów z atrofią mózgu wykazałam obniżenie wartości współczynnika anizotropii frakcyjnej FA. Zaobserwowane zmiany w tym przypadku tłumaczyć można zanikiem szlaków włókien nerwowych oraz utrudnieniem zdolności dyfuzyjnych w drogach kojarzeniowych, głównie w tylnej części zakrętu obręczy, a także we włóknach spoidłowych na poziomie kleszczy mniejszych ciała modzelowatego. Zakręt tylnej obręczy okazał się obszarem wykazującym najczęściej nieprawidłowości mikrostruktury w istocie białej. Uszkodzenie istoty białej, do którego dochodziło w miejscach przebiegu obszarów kojarzeniowych, sugerowało występowanie zjawiska zwyrodnienia aksonalnego typu Wallera. Utrata neuronów w korze asocjacyjnej okazała się jednym z podstawowych czynników prowadzących do rozwoju procesu otępiennego /zaniku mózgu/.

Istotnym spostrzeżeniem wydaje się być fakt, iż wyniki traktograficzne, które pozyskałam z wykorzystaniem skanera 3T jak i 1,5T MRI okazały się przydatne dla różnicowania wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu. Wartości współczynnika anizotropii frakcyjnej FA w wodogłowiu w strukturach kleszczy mniejszych ciała modzelowatego i w okolicy zakrętu obręczy, były statystycznie znamienne różne od wartości FA pozyskanych na tych samych poziomach anatomicznych w grupie pacjentów z zanikiem mózgu. Różnice wielkości FA w 1,5T jak i w 3T wynikły jedynie ze stosunku sygnału do szumu i liczby kierunków kodujących dyfuzję w obrazowaniu tensora. Stwierdzono, iż obrazowanie tensora dyfuzji (DTI) stanowi obiecujące narzędzie diagnostyczne dla oceny zmian strukturalnych włókien nerwowych, różnicując pacjentów z rozpoznaniem wodogłowia od grupy chorych z rozwijającym się procesem o podłożu otępiennym.

Przedstawione w w/w publikacjach jako osiągnięcie naukowe wyniki potwierdzają istotne znaczenie kliniczne kompleksowej nieinwazyjnej diagnostyki różnicowej wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu. Zarówno parametry wolumetryczne, obrazowanie tensora dyfuzji czy zmiany w zakresie stabilności stanowią istotny czynnik różnicujący wodogłowie i procesy zanikowe mózgu. Wykorzystane w połączeniu z innymi metodami nieinwazyjnymi (badanie neurologiczne, neuropsychologiczne, potencjały wywołane) mogą stanowić podstawę właściwego rozpoznania, posiadającą dokładność statystyczną porównywalną z wynikami testu infuzyjnego.

- *Prace nie wchodzące w skład osiągnięcia naukowego*

Jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora zwróciłam uwagę na ocenę zmian stabilności posturalnej i zaburzeń chodu, co pozwoliło na sformułowanie hipotezy tłumaczącej powstawanie i rozwój zaburzeń równowagi składających się na symptomatologię wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu. Wstępujące u przeważającej liczby chorych z wodogłowiem zaburzenia chodu, nasilające się w miarę rozwoju choroby. Chód drobnymi szurającymi krokami z pochyleniem sylwetki do przodu, brak balansowania kończynami górnymi i niemożność oderwania stopy od podłoża w trakcie obracania się, jest częstym i powtarzającym się objawem wodogłowia. Badania nad ilościową oceną zaburzeń chodu z wykorzystaniem systemu CDG /Computer Dyno Graphy/ u pacjentów z wodogłowiem i zanikiem mózgu rozpoczęłam jeszcze w 2008 roku, a ich wyniki opublikowałam w pracach:

- *Gait disturbances in Computer Dyno Graphy examination in patients with normal pressure hydrocephalus before and after surgery. Szczepiek E., Jurkiewicz J., Czernicki Z. *Neurol Neuroch Pol.* 2008; 42(1), 22-27.*
- *Recognition of gait disturbances in patients with normal pressure hydrocephalus using a Computer Dyno Graphy system. Czerwosz L., Szczepiek E., Jurkiewicz J., Czernicki Z. *J Physiol Pharmacol.* 2008; 59, 201-207. IF=2,631*

W trakcie prowadzonych badań zaobserwowałam, iż zaburzenia chodu u pacjentów powiązane są ściśle z osłabieniem procesu stabilności posturalnej. Stało się to przyczyną realizowania badań nad zaburzeniami równowagi pozwalające na ocenę zmian sygnałów biologicznych regulujących procesy stabilności postawy. Przy współpracy z dr Leszkiem Czerwoszem z Pracowni Bioinformatyki Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN - powstało autorskie oprogramowanie do analizy pomiarów posturograficznych., umożliwiając określenie ilościowych zmian układu równowagi metodą testów statokinezyometrycznych, określających zakres oscylacji środka ciężkości ciała i kołysania postawy. Utrzymanie równowagi i kontrola postawy ciała są procesami złożonymi, obejmującymi ocenę przyspieszeń kątowych i liniowych, zakres działania sił ciężkości oraz określenie położenia ciała w przestrzeni. Informacje o położeniu ciała docierają do układu równowagi poprzez receptory z trzech układów: obwodowego układu równowagi, wzroku i

czucia głębokiego, a efektorami są mięśnie tułowia i kończyn. Pomiar sił nacisku, umożliwia wyznaczenie położenia środka nacisku stóp metodą kombinacji liniowej:

$$X = (-p_1 + p_2 + p_3 - p_4) / (p_1 + p_2 + p_3 + p_4);$$

$$Y = (+p_1 + p_2 - p_3 - p_4) / (p_1 + p_2 + p_3 + p_4),$$

gdzie p_1, p_2, p_3, p_4 są siłami nacisku platformy posturograficznej, a wartość x i y po przeskalowaniu określają położenie stopnia wychyleń środka podparcia - środka nacisku stóp /ang. COP - center of foot pressure / w pozycji stojącej.

- *Posturography and computerized gait analysis in the Computer Dyno Graphy system as non-invasive methods for evaluation of normal pressure hydrocephalus progression. Szczepek E., Czerwosz L., Jurkiewicz J., Czernicki Z. *Neurol Neuroch Pol.* 2008; 42 (2), 139-152.*
- *Analysis of postural sway in patients with normal pressure hydrocephalus: effects of shunt implantation. Czerwosz L., Szczepek E., Jurkiewicz J., Czernicki Z. *Eur J Med Res.* 2009; 14, 53-58. IF- 1,13*

W układzie równowagi dochodzi do nieprawidłowej reakcji związanej z nadzorem mózdzku nad współpracą grup mięśniowych i na niewłaściwie dopływających do mięśni pobudzeniach nerwowych. Bodźce dośrodkowe przekazywane są do mózdzku:

- poprzez drogę rdzeniowo-mózdkową, bodźce czucia głębokiego /głównie odcinek piersiowy i lędźwiowy rdzenia kręgowego/ oraz
- jądro Deitersa, będące bezpośrednio połączone z mózdzkiem i przedsionkiem.

Dzięki licznym włóknom kojarzeniowym między jądrami mięśni ocznych i jądrem Deitersa, mózdzek powiadamiany jest o położeniu gałek ocznych i o stanie skurczu w należących do nich mięśniach. Ma to określone znaczenie, ponieważ stan napięcia w mięśniach gałkoruchowych ulega zmianie przy wszelkich przeobrażeniach, jakie zachodzą pod wpływem bodźców zewnętrznych. Bodźce odmózdkowe przewodzone przez łańcuch neuronów, przechodzą przez jądro Deitersa i jądro czerwone czepca. Włókna domózdkowe przechodzące poprzez szlaki rdzeniowo - mózdkowe oraz układ jądra Deitersa, informują o położeniu naszego ciała, kończyn, głowy i ustawieniu gałek ocznych /przy pomocy szlaków przedsionkowo - rdzeniowych i czerwienno - rdzeniowych/, regulują unerwienie mięśni

tułowia, kończyn czy gałek ocznych, w sposób zapewniający stałe, harmonijne utrzymanie równowagi przy staniu i chodzeniu.

W pracy /Przydatność somatosensorycznych potencjałów wywołanych dla rozpoznania wodogłowia niskociśnieniowego. Jurkiewicz J, Costabile G, Czernicki Z, Hess K, Probst Ch: *Neurol Neurochir Pol.*1991;25,559-566/ omówiono przedłużenie czasu przewodzenia przez tylną jamę somatosensorycznych potencjałów wywołanych w wodogłowiu normotensyjnym - przyczynę takiego stanu rzeczy upatruje się w naprężeniu, ucisku i rozciąganiu włókien wstęgi przyśrodkowej.

Badania które prowadziłam nad zaburzeniami postawy u pacjentów z zanikiem mózgu pozwalają przypuszczać, iż powodem tych zaburzeń jest natomiast nieprawidłowa modulacja odruchów rdzeniowych. U osoby zdrowej przy wyłączonej kontroli wzroku, dochodzi do sekwencyjnej aktywacji mięśni antagonistycznych, postępującej w kierunku od mięśni dystalnych do proksymalnych, co w efekcie daje możliwość przywrócenia stabilności postawy. U pacjentów z zanikiem mózgu opisana aktywacja mięśni antagonistycznych jest opóźniona. Nie zachodzi adekwatna reakcja przesunięcia środka ciężkości, przez co chorzy nie są w stanie utrzymać równowagi, tak skutecznie jak ma to miejsce u zdrowych osób. Powodem tego zjawiska nie jest opóźnienie reakcji w sensie akinezy lecz zaburzenie centralnego programowania odruchów przedśionkowo-rdzeniowych. Na podstawie przeprowadzonych obserwacji wprowadziłam do praktyki klinicznej wskaźnik – indeksu wzrokowego wyliczanego dla parametrów posturograficznych - jako względna różnica dla pomiarów wykonywanych przy oczach otwartych i zamkniętych, w stosunku do sumy ich wartości .

Indeks wzrokowy, obliczano dla:

- *Średnich wartości promieni wychwiał [mm]*

$$IO_R = (R_{OZ} - R_{OO}) / (R_{OZ} + R_{OO})$$

gdzie:

- IO_R - indeks wzrokowy dla promienia wychwiał
- R_{OO} - promień wychwiał przy oczach otwartych,
- R_{OZ} - promień wychwiał przy oczach zamkniętych.

- *Średnich wartości pola powierzchni rozwiniętej posturogramu [cm²]*

$$IO_P = (P_{OZ} - P_{+OO}) / (P_{OZ} + P_{OO})$$

gdzie:

- IO_P - indeks wzrokowy dla pola powierzchni rozwiniętej posturogramu
- P_{OO} - pole powierzchni rozwiniętej posturogramu przy oczach otwartych,

P_OZ - pole powierzchni rozwiniętej posturogramu przy oczach zamkniętych.

Na podstawie przeprowadzonych badań określiłam hipotezę wyjaśniającą powstawanie i rozwój zaburzeń równowagi składających się na symptomatologię wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu, którą przedstawiłam w pracy *Posturography in differential diagnosis of patients with enlargement of brain ventricles. Szczeppek E., Czerwosz L., Abaaslam F., Jurkiewicz J., Czernicki Z. Neurol Neuroch Pol. 2012; 46 (6): 533-559. IF = 0,486*. Przeprowadzone obserwacje kliniczne badanej grupy pacjentów pozwoliły na szczegółowe poznanie niewyjaśnionej dotychczas patofizjologii zaburzeń równowagi.

W opracowaniu *The evaluation of intracranial volumetric parameters of volume ratios in brain atrophy. Szczeppek E., Czerwosz L., Nowiński K., Czernicki Z. Nowa Med. 2014; 21(3):113-117* omówiłam praktyczne wykorzystanie wprowadzonej oceny wolumetrycznej dla wyznaczenia objętości PMR w wewnątrzczaszkowych przedziałach płynowych OUN u chorych z rozpoznaniem zanikiem mózgu. Parametry analiz wolumetrycznych stały się ilościowym wykładnikiem stosunków objętościowych, a ich ocena okazała się przydatną metodą dla monitorowania progresji zmian i wyników leczenia procesów otępiennych.

Interaktywna analiza danych obrazowych poprzez opracowanie algorytmów matematycznych wbudowanych do oprogramowania VisNow, umożliwiła przestrzenną i przekrojową wizualizację wybranych struktur wewnątrzczaszkowych OUN. *Statistical analysis of volumetric parameters using k nearest neighbors method and the VisNow software package in patients with normal pressure hydrocephalus and brain atrophy. Szczeppek E., Sokołowska B., Czerwosz L. i wsp. Post N Med. 2015; 28(8): 617-621* przedstawiłam badania wewnątrzczaszkowych zmiennych wolumetrycznych u pacjentów z wodogłowiem normotensyjnym i zanikiem mózgu metodą opartą na standardowej regule k najbliższych sąsiadów (k -NS). Wykorzystanie reguły k najbliższych sąsiadów (k -NS), miało za zadanie rozdzielić badane grupy chorych według ustalonych kryteriów, które uznajemy za wewnętrzną sprawę danego analizatora. Zmiany zachodzące w zakresie objętości przestrzeni podpajeczynówkowej i zbiorników podstawy w stosunku do objętości mózgu pozwoliły na trafne różnicowanie pomiędzy klasami NPH (*wodogłowie normotensyjne*), a BA (*zanik mózgu*) w ocenianych badaniach obrazowych.

W pracy *Development of periventricular lucency with low CSF pressure. Szczeppek E., Koszewski W. J Neurosurg. 2018; 1-3. IF =4,059* przedstawiłam przypadek pacjenta z

rozpoznanie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych o etiologii *Listeria Monocytogenes*, który potwierdził, iż periventricular lucency /PVL/ może powstawać nawet w sytuacji niskiego ciśnienia CSF. Objawy kliniczne chorego, wskazywały na możliwość ciasnoty wewnątrzczaszkowej, pacjenta zakwalifikowano do drenażu komorowego. Nakłucie komory bocznej prawej wykazało ciśnienie 5cm H₂O. W pierwszej dobie po zabiegu chory wydrenował 80 ml PMR na poziomie 0-2 cmH₂O. W kontrolnych badaniach TK obserwowano narastające zmiany hypodensyjne wokół komór bocznych odpowiadające przenikaniu PMR do istoty okołokomorowej. Przedstawiony przypadek pacjenta wykazuje, iż do PVL może dochodzić nie tylko w wyniku okresowo podwyższonego ciśnienia wewnątrzkomorowego, ale także na innej drodze, co ma istotne znaczenie kliniczne. W opisanym przypadku obecność zmian zapalnych stanowi potwierdzenie hipotezy artykułu *Kim H, Jeong EJ, Park DH et al. Finite element analysis of periventricular lucency in hydrocephalus: extravasation or transependymal CSF absorption? J Neurosurg. 124(2):334-41,2016.*

II. Dodatkowa aktywność naukowo – zawodowa

- *Działalność dydaktyczna*

Recenzent i Promotor prac licencjackich i magisterskich

2006/2018 r. Promotor prac 12; Recenzent prac: 35

Działalność dydaktyczna obejmuje zajęcia dydaktyczne ze studentami I i II stopnia Fizjoterapii i Erasmus wynikające z obowiązków pracownika naukowego w Klinice Neurochirurgii (adiunkt) II Wydziału Lekarskiego Oddziału Fizjoterapii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Jestem Opiekunem II roku studiów stacjonarnych drugiego stopnia oraz Przewodniczącą Rady Programowej w kadencji 2016-2020.

Otrzymałam na podstawie decyzji Wydziałowej Komisji ds. oceny nauczycieli akademickich w 2015 r. *ocenę wyróżniającą.*

Opieka i czynny udział w działalnościach naukowo – edukacyjnych WUM /m.in. Warszawski Uniwersytet Medyczny - Społeczeństwo Warszawy/.

- *Nowe metody i osiągnięcia służące Klinice Neurochirurgii II WL WUM*

Dzięki wsparciu i opiece merytorycznej Prof. dr hab. n. med. Waldemara Koszewskiego Kierownika Kliniki Neurochirurgii II WL WUM stworzyłam w Klinice Neurochirurgii Szpitala Bielańskiego Pracownię kliniczną zaburzeń przepływu PMR. Wprowadziłam do praktyki nieinwazyjne metody postępowania diagnostycznego przydatne dla zróżnicowania wodogłowia normotensyjnego od chorób neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, zaniki mózgu różnego pochodzenia). Wprowadzone do praktyki klinicznej procedury nieinwazyjnej, kompleksowej diagnostyki różnicującej wodogłowie od zaburzeń o podłożu otępiennym obejmowały opracowanie testów funkcjonalnych oraz opracowanie algorytmów matematycznych niezbędnych do wizualizacji wewnątrzczaszkowych przedziałów płynowych OUN, umożliwiając tym samym ocenę strukturalną. Przy współpracy z Pracownią Bioinformatyki IMDiK PAN oraz z Interdyscyplinarnym Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego (ICM) Uniwersytetu Warszawskiego wprowadziłam nowoczesne metody diagnostyki klinicznej:

- ocenę wolumetryczną z wykorzystaniem oprogramowania Vis Now, będącą matematycznym wykładnikiem voxeli wewnątrzczaszkowych stosunków objętościowych (badania obrazowe TK i MRI),
- graficzną wizualizację trójwymiarową 3D wewnątrzczaszkowych przestrzeni płynowych OUN,
- badania MRI – traktografii. Obrazowanie tensora dyfuzja (DTI), jako narzędzie diagnostyczne dla oceny przebiegu czy też degeneracji włókien nerwowych istoty białej w obrębie obranych struktur anatomicznych OUN.

III. Dodatkowe osiągnięcia naukowo – organizacyjne

- *Programy naukowo – badawcze*

Realizacja przeprowadzonych i zaplanowanych zadań badawczo – naukowych możliwa była dzięki pozyskanym przeze mnie źródłom finansowania w postaci grantów naukowych w ramach Finansowania Nauki – Młodzi Naukowcy. Byłam kierownikiem projektów:

- **„Nieinwazyjna diagnostyka różnicowa wodogłowia i zaniku mózgu – ocena przydatności badań posturograficznych, badań chodu i traktografii” 2012/2013 r.**
Numer źródła finansowania **2W7/PM21/12**.
- **„Ocena zmian parametrów posturalno – ruchowych w wybranych zespołach patologicznych OUN” 2014/2015 r.** Numer źródła finansowania **2W7/PM22 D/14**.

W realizacji zadań badawczych współpracuje z:

- Pracownią Bioinformatyki IMDiK PAN;
- Zespołem Kliniczno–Badawczy Neurochirurgii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, Warszawa;
- Pracownią Fizjologii Oddychania Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa;
- Laboratorium Analizy Wizualnej Interdyscyplinarnego Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego Uniwersytetu Warszawskiego;
- Zakładem Diagnostyki Obrazowej Europejskiego Centrum Zdrowia w Otwocku;
- Zakładem Diagnostyki Obrazowej i Radiologii Interwencyjnej Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu w Kajetanach;
- Zakładem Diagnostyki Radiologicznej Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie.

- *Nagrody naukowo – dydaktyczne*

W 2009 roku otrzymałam **Mazowieckie Stypendium Naukowe** przyznane decyzją Marszałka Województwa Mazowieckiego. Projekt samorządu Województwa Mazowieckiego realizowany w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki w latach 2007 – 2013 pt. „**Rozwój nauki – rozwojem regionu – stypendia i wsparcie towarzyszące dla mazowieckich doktorantów**”.

IV. Kursy, zjazdy i konferencje rozwijające działalność naukową i zawodową

Ewa Szczepek, Leszek Czerwosz, Piotr Dąbrowski, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Analiza chodu w badaniu CDG /Computer Dyno Graphy/, jako nieinwazyjna metoda diagnostyki pacjentów z wodogłowiem normotensyjnym przed i po operacji”. *XIII Pułtuskie Spotkania Neurochirurgiczne Pułtusk. 2007.*

Leszek Czerwosz, **Ewa Szczepek**, Beata Sokołowska, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Analiza postawy w badaniu posturograficznym u pacjentów z wodogłowiem normotensyjnym”. *XIII Pułtuskie Spotkania Neurochirurgiczne Pułtusk 2007.*

Ewa Szczepek, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki “Gait analysis in CDG /Computer Dyno Gait/ examination in patients with normal pressure hydrocephalus /NPH/ before and after surgery”. *4 th International Hydrocephalus Workshop, Rhodes – Greece 2007.*

Ewa Szczepek, Leszek Czerwosz, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Computer Dyno Graphy, jako nieinwazyjna metoda diagnostyczna wodogłowia normotensyjnego”. *Konferencja Warszawskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurochirurgicznego Warszawa 2007.*

Leszek Czerwosz L., **Ewa Szczepek**, Beata Sokołowska, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Analiza postawy w badaniu posturograficznym u pacjentów z wodogłowiem

normotensyjnym”. *Konferencja Warszawskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Neurochirurgicznego Warszawa 2007.*

Ewa Szczepek, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Analiza chodu w badaniu CDG u pacjentów z wodogłowie normotensyjnym przed i po leczeniu operacyjnym” *XXXVIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów PTNCh Szczyrk 2007.*

Leszek Czerwosz, **Ewa Szczepek**, Beata Sokołowska, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Posturography as non-invasive method for evaluation of normal pressure hydrocephalus progression”. *XIV International Symposium Brain Edema & Brain Tissue Injury Warsaw, Poland 2008.*

Leszek Czerwosz, **Ewa Szczepek**, Beata Sokołowska, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Posturography and computerized gait analysis in the Computer Dyno Graphy system as non-invasive methods for evaluation of normal pressure hydrocephalus progression”. *The Budrenko Neurosurgery Institute Russian - Polish Scientific Conference, Moscow 2008.*

Ewa Szczepek, Jerzy Jurkiewicz „Gait disturbances evaluation in diagnosis of hydrocephalus”. *The Budrenko Neurosurgery Institute Russian - Polish Scientific Conference, Moscow 2008.*

Ewa Szczepek „Zastosowanie analizy posturalno-ruchowej dla diagnostyki różnicowej wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu”. *XIV Pułtuskie Spotkania Neurochirurgiczne, Pułtusk 2009.*

Leszek Czerwosz, Ewa Szczepiek, Maria Rakowicz, Jerzy Jurkiewicz, Zbigniew Czernicki „Usefulness of posturography in selected neurological diseases”. *6th Central European Neurosurgical Society Meeting Pułtusk 2010.*

Szczepiek Ewa, Czerwosz Leszek, Jurkiewicz Jerzy, Czernicki Zbigniew, Waldemar Koszewski „Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI) w diagnostyce różnicowej wodogłowia normotensyjnego i zaniku mózgu”. *42 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów z Deutsche Gessellschaft fur Neurochirurgie Lublin 2015.*

Szczepiek Ewa, Czerwosz Leszek, Jurkiewicz Jerzy, Czernicki Zbigniew, Waldemar Koszewski „Ocena wskaźników wolumetrycznych wewnątrzczaszkowych stosunków objętościowych w wodogłowiu normotensyjnym i zaniku mózgu”. *42 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów z Deutsche Gessellschaft fur Neurochirurgie Lublin 2015.*

Szczepiek Ewa, Czerwosz Leszek, Jurkiewicz Jerzy, Czernicki Zbigniew, Waldemar Koszewski „Ocena wewnątrzczaszkowych stosunków objętościowo – ciśnieniowych na podstawie oceny parametrów wolumetrycznych” *XX Pułtuskie Spotkania Neurochirurgiczne Pułtusk 2016.*

Czerwosz Leszek, Szczepiek Ewa, Jurkiewicz Jerzy, Czernicki Zbigniew, Waldemar Koszewski „Analiza indeksu wzrokowego w ocenie posturograficznej chorych z rozpoznaniem wodogłowia normotensyjnego” *XX Pułtuskie Spotkania Neurochirurgiczne Pułtusk 2016.*



