

## **Autoreferat**

1. *Imię i nazwisko:* Arkadiusz Robert Szarmach

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

1999 – lekarz medycyny (Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Gdańsku)

2009 – specjalista Radiologii i Diagnostyki Obrazowej

2011 – doktor nauk medycznych (Wydział Nauk o Zdrowiu, Gdański Uniwersytet Medyczny).

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena zmian parametrów perfuzji tkanek mózgu w wielorządowej tomografii komputerowej u pacjentów poddanych zabiegowi stentowania tętnic szyjnych”. Promotor: Prof. dr hab. med. Michał Studniarek

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

1999 - 2001 staż podyplomowy w Akademickim Centrum Klinicznym w Gdańsku.

2001-2002 przedstawiciel medyczny

2002 - 2004 młodszy asystent w I Klinice Chorób Wewnętrznych i Ostrych Zatruc Akademii Medycznej w Gdańsku.

2004- 2009 lekarz rezydent, Zakład Radiologii, Gdański Uniwersytet Medyczny.

2009 - 2013 asystent, Zakład Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Od 2013 roku do chwili obecnej adiunkt w II Zakładzie Radiologii i Diagnostyki Obrazowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

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

A) *tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego*

***Nowe zastosowania technik tomografii komputerowej w diagnostyce oraz w ocenie patomechanizmów przewlekłego niedokrwienia mózgu***

B) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa),

Osiągnięcie stanowi jednotematyczny cykl 5 publikacji.

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia, tytuł oryginału:

1. **Arkadiusz Szarmach**, Mariusz Kaszubowski, Agnieszka Sabisz, Andrzej F. Frydrychowski, Grzegorz Halena, Maciej Piskunowicz, Jarosław Dzierzanowski, Michał Studniarek, Edyta Szurowska, Paweł J. Winklewski, Regional resting state perfusion and delayed cerebrovascular reactivity in subjects with chronic carotid artery stenosis, *Acta Biochim Pol.* Epub: No 2018\_2581 Vol. 65, 2018  
<https://doi.org/10.18388/abp.2017> (**Impact Factor 1,159/MNiSW 15**)
2. **Arkadiusz Szarmach**, Grzegorz Halena, Mariusz Kaszubowski, Maiej Piskunowicz, Michał Studniarek, Piotr Lass, Edyta Szurowska, Paweł Winklewski, Carotid Artery Stenting and Blood-Brain Barrier Permeability in Subjects with Chronic Carotid Artery Stenosis, *Int J Mol Sci.* 2017 May 8;18(5):1-14 (**Impact Factor 3.226/MNiSW 30**)
3. **Arkadiusz Szarmach**, Paweł Winklewski, Grzegorz Halena, Mariusz Kaszubowski, Jarosław Dzierzanowski, Maciej Piskunowicz, Edyta Szurowska, Andrzej Frydrychowski, Morphometric evaluation of the delayed cerebral arteries response to acetazolamide test in patients with chronic carotid artery stenosis using computed tomography angiography, *Folia Morphol.* 2017;76(1):10-14. (**Impact Factor 0.341/MNiSW 15**).
4. **Arkadiusz Szarmach**, Grzegorz Halena, Mariusz Kaszubowski, Maciej Piskunowicz, Edyta Szurowska, Andrzej Frydrychowski, Paweł Winklewski, Perfusion computed tomography: 4 cm versus 8 cm coverage size in subjects with chronic carotid artery stenosis, *Br J Radiol.* 2016 Oct;89(1066):1-9 (**Impact Factor 2.050/MNiSW 25**).
5. Andrzej Frydrychowski, Paweł Winklewski, **Arkadiusz Szarmach A**, Grzegorz Halena, Tomasz Bandurski, Near-infrared transillumination back scattering sounding--new method to assess brain microcirculation in patients with chronic carotid artery stenosis, *PLoS One.* 2013 Apr 17;8(4):1-8 (**Impact Factor 3.534/MNiSW 40**).

Jestem pierwszym autorem czterech publikacji składających się na osiągnięcie naukowe. Łączny **Impact Factor** prac składających się na osiągnięcie wynosi **10,310 punktów**.

Łączna liczba punktów **MNiSW** prac składających się na osiągnięcie wynosi **125 punktów**.



Wszystkie wymienione wyżej prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

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

W latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku radiologia wzbogaciła się o nową technikę obrazowania czynnościowego noszącą nazwę perfuzyjnej tomografii komputerowej (ang. *Computed Tomography Perfusion* - CTP). W metodzie tej wykorzystywane jest zjawisko zmiany współczynnika osłabienia liniowego po dożylnym lub (znacznie rzadziej) wziewnym podaniu środka kontrastowego umożliwiające precyzyjną ocenę przepływu krwi w badanym obszarze. Nowoczesne programy komputerowe przetwarzają dane otrzymane w trakcie skanowania tak, aby zobrazować jedynie pierwsze przejście środka kontrastowego. Pozwala to na znaczne zmniejszenie objętości dożylnie podanego środka kontrastującego oraz dawki promieniowania jonizującego.

Pomiary współczynnika osłabienia w dużych naczyniach tętniczych i żylnych umożliwiają ocenę następujących parametrów: objętości krwi w obszarze pomiaru (ang. *regional Cerebral Blood Volume* - rCBV), regionalnego przepływu mózgowego (ang. *regional Cerebral Blood Flow* - rCBF), średniego czasu przejścia (ang. *Mean Transit Time* - MTT), czasu dojścia środka cieniującego do obszaru pomiaru (ang. *Time To Peak* - TTP), czy przepuszczalności bariery krew- mózg (ang. *permeability surface area product* - PS). Wszystkie wymienione wyżej parametry mogą być podawane liczbowo bądź zobrazowane w postaci kolorowych map.

Metoda ta pierwotnie powstała z myślą o diagnostyce schorzeń centralnego układu nerwowego. Jednak już w latach 90-tych poszerzono zakres jej zastosowań o ocenę narządów jamy brzusznej (wątroba, trzustka, gruczoł krokowy) czy klatki piersiowej (serce, płuca).

Aktualnie, perfuzja tomografii komputerowej jest techniką stosowaną głównie w neuroradiologii u chorych z ostrymi zaburzeniami ukrwienia mózgu. Znajduje także zastosowanie w neuroonkologii w ocenie przed- i pooperacyjnej guzów mózgu, czy też neuropsychologii w badaniach nad różnymi typami otępień i zaburzeń poznawczych.

Prowadzone są również badania nad wykorzystaniem perfuzji TK w grupie pacjentów ze zwężeniami tętnic szyjnych w celu ich kwalifikacji do leczenia oraz oceny pooperacyjnej. Niestety, hemodynamikę krążenia mózgowego w tej grupie chorych charakteryzuje duża zmienność i nieprzewidywalność wynikająca między innymi z zaburzenia autoregulacji w

zakresie naczyń mózgowych oraz współwystępowania rozlicznych chorób towarzyszących (np.: cukrzyca, nadciśnienie, hiperlipidemia). W związku z tym dotychczasowe kryteria włączenia do zabiegu chirurgicznego oraz oceny efektywności udroźnienia tętnicy szyjnej wydają się być nie w pełni wystarczające.

Wobec powyższych wątpliwości zasadnymi, a zarazem interesującymi wydają się być badania nad ponadstandardowymi możliwościami wykorzystania perfuzji tomografii komputerowej (CTP) i angiografii tomografii komputerowej (*Computed Tomography Angiography*- CTA) w ocenie zaburzeń naczyniowych, zwłaszcza u chorych starszych ze zwężeniami w zakresie tętnic domózgowych, dodatkowo obciążonych szeregiem chorób i czynników ryzyka.

Dwie z prac osiągnięcia habilitacyjnego dotyczą doświadczeń własnych związanych z zastosowaniem perfuzji tomografii komputerowej oraz angiografii tomografii komputerowej w badaniach nieopisywanej dotychczas opóźnionej reaktywności naczyń tętniczych koła Willisa po dożylnym podaniu inhibitora anhidrazy węglanowej u pacjentów starszych, z wieloletnim zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych.

W kolejnej pracy, składającej się na osiągnięcie naukowe, przedstawiono doświadczenia własne dotyczące porównania dwóch różnych zakresów i technik skanowania mózgowia w perfuzji TK w ocenie krążenia mózgowego u chorych ze stenozą tętnic szyjnych.

Kolejna praca dotyczy nieopisywanego dotychczas w literaturze zastosowania ponadstandardowych aplikacji perfuzji tomografii komputerowej w ocenie zmian przepuszczalności bariery krew-mózg w obrębie mikrokrążenia mózgowego u chorych ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej po zabiegu stentowania naczynia.

W ostatniej pracy składającej się na cykl dorobku naukowego analizowano zależności pomiędzy zmianami parametrów perfuzji tomografii komputerowej, szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej oraz pulsacją tętnic opony miękkiej u pacjentów z wieloletnim zwężeniem tętnicy szyjnej po dożylnym podaniu inhibitora anhidrazy węglanowej.

***Publikacja nr 1. Regional resting state perfusion and delayed cerebrovascular reactivity in subjects with chronic carotid artery stenosis***

Wieloletnie zaburzenia przepływu krwi, będące efektem zwężenia tętnicy szyjnej mogą prowadzić do upośledzonej autoregulacji w zakresie naczyń mózgowych skutkującej pojawieniem się uporczywych objawów neurologicznych.



Włączona do badania grupa pacjentów była dość specyficzna. U wszystkich obserwowano niskie wartości CBV i CBF oraz brak istotnych statystycznie różnic w zMTT, CBV i CBF pomiędzy półkulą ipsilateralną (zaopatrywaną przez zwężone naczynie domózgowe) i contralateralną (zaopatrywaną przez tętnicę bez hemodynamicznie istotnej stenozy). Wprawdzie, podobne grupy chorych zostały już opisane pod kątem perfuzji i zaburzeń metabolizmu mózgu, jednakże dotychczas brakowało analiz dotyczących zarówno regionalnej oceny perfuzji jak i reaktywności naczyń mózgowych (CVR) u tych pacjentów.

Reaktywność naczyń krwionośnych można ocenić z wykorzystaniem perfuzji tomografii komputerowej po dożylnym podaniu acetazolamidu (odwracalny inhibitor anhidrazy węglanowej).

Jak dotychczas, badania z zastosowaniem inhibitora anhidrazy węglanowej w korelacji z oceną krążenia mózgowego w perfuzji TK prowadzone były w przedziale czasowym 15-20 minut od podania leku.

W prezentowanej pracy, w grupie pacjentów z istotnym hemodynamicznie zwężeniem ( $\geq 90\%$ ) jednej z tętnic szyjnych wewnętrznych po raz pierwszy oceniano działanie acetazolamidu po 60 minutach od jego podania. Analizie poddano podstawowe parametry perfuzji TK (MTT, TTP, CBV, CBF) mierzone w różnych regionach mózgowia przed i po stymulacji acetazolamidem.

Otrzymane wyniki wskazują na kilka interesujących zjawisk. W grupie badanej zaobserwowano niskie, wyjściowe (tj. przed testem z acetazolamidem) wartości CBF w zakresie kory płatów czołowych, skroniowych i ciemieniowych, z jednocześnie wysokim poziomem CBF w obrębie wyspy oraz mózdzku. Powyższe zmiany są prawdopodobnie wynikiem obecności sprawnie działającego krążenia wyrównawczego (kompensacja niskich przepływów w innych regionach mózgowia).

W badanej populacji istota szara wykazuje się zwiększoną reaktywnością wobec prowokacji acetazolamidem w porównaniu z istotą białą i pniem mózgu. Powyższych zależności należy dopatrywać się w ewolucji- starsze filogenetycznie regiony (np.: pień mózgu) są bardziej odporne na zaburzenia perfuzji niż struktury wykształcone najpóźniej (np.: kora płatów czołowych).

Ponadto, dość jednolita odpowiedź na prowokację acetazolamidem wydaje się potwierdzać dobrze rozwinięte zabezpieczenie przepływu krwi u osób z przewlekłym zwężeniem tętnicy szyjnej.

Natomiast całkowitą nowością w niniejszej pracy jest zaobserwowany oddalony efekt działania inhibitora anhidrazy węglanowej na krążenie mózgowe. Tak zmodyfikowany test z acetazolamidem wydaje się być bardzo użytecznym narzędziem do oceny reaktywności u osób z przewlekłym zwężeniem tętnicy szyjnej, zwłaszcza w kontekście ich kwalifikacji do zabiegu poszerzenia tętnicy domózgowej.

**Publikacja nr 2. Carotid Artery Stenting and Blood-Brain Barrier Permeability in Subjects with Chronic Carotid Artery Stenosis**

Bariera krew- mózgu (*ang. Blood-Brain Barrier- BBB*) stanowi ważny składnik mikrokążeńia mózgowego, który reguluje wymianę cząsteczek między przestrzenią krwi i mózgiem.

Stanowi ona fizyczną i enzymatyczną granicę pomiędzy naczyniami krwionośnymi a tkanką nerwową. Ma na celu zabezpieczyć ośrodkowy układ nerwowy (OUN) przed szkodliwymi czynnikami, a także umożliwia selektywny transport związków krążących we krwi do tkanki mózgowej. Oprócz funkcji ochronnej bierze udział w utrzymaniu sprawnej homeostazy. Uszkodzenie bariery krew-mózg jest krytycznym czynnikiem w powstawaniu oraz progresji wielu chorób ośrodkowego układu nerwowego (np.: ostry udar niedokrwienny czy też choroby małych naczyń). Przewlekła hipoperfuzja mózgowia, będąca skutkiem zwężenia tętnic domózgowych także pogarsza funkcjonowanie powyższej bariery. Naturalnym staje się więc pytanie czy poprawa domózgowego napływu krwi wpływa na przepuszczalność bariery krew-mózg?

Obiektywna ocena funkcjonowania bariery krew-mózg jest dużym wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Jedną z technik dających pewne możliwości na tym polu jest perfuzja tomografii komputerowej przedstawiana jako PS (*ang. permeability surface area product*).

Celem pracy było oszacowanie wczesnych efektów stentowania tętnicy szyjnej wewnętrznej na podstawie parametrów perfuzji (MTT, TTP, CBV, CBF) oraz przepuszczalności bariery krew mózgu (PS) w populacji chorych z wieloletnim, istotnym hemodynamicznie (>70%) zwężeniem w zakresie pojedynczej tętnicy domózgowej.

W efekcie przeprowadzonego badania, po raz pierwszy na świecie zaobserwowano zmniejszenie przepuszczalności bariery krew- mózgu po zabiegu stentowania tętnicy szyjnej. U podstaw powyższego zjawiska wydaje się leżeć pooperacyjny spadek przewlekłej hipoksji i ograniczenie procesu zapalnego.



Zauważono, że efekt ten jest podobny w obu półkulach mózgu tj. ipsilateralnej- zaopatrywanej przez zwężoną tętnicę i contraletaralnej- zapatrywanej przez naczynie o prawidłowej średnicy. Przyczyn tego stanu należy doszukiwać się w dobrze rozwiniętym krążeniu obocznym w badanej populacji chorych.

**Publikacja nr 3. Morphometric evaluation of the delayed cerebral arteries response to acetazolamide test in patients with chronic carotid artery stenosis using computed tomography angiography.**

W pracy, z wykorzystaniem angiografii tomografii komputerowej analizowano średnicę naczyń krwionośnych koła Willisa u pacjentów z krytycznym (>90%) zwężeniem w zakresie jednej z tętnicy szyjnych wewnętrznych, przy jednocześnie współistniejącej nieistotnie hemodynamicznej (<50%) stenozie tętnicy contralateralnej.

Pomiarów naczyń dokonywano dwukrotnie: przed i po dożylnym podaniu inhibitora anhidrazy węglanowej (acetazolamid)

W dotychczasowych badaniach dominował pogląd, że reakcja naczyń krwionośnych na acetazolamid utrzymuje się 20-30 minut po jego podaniu.

Omawiana praca jest pierwszym badaniem, w którym przedstawiono opóźniony (60 minut) efekt działania leku na naczynia tętnicze koła Willisa.

Kolejnym, nowym zagadnieniem w w/w. pracy jest zaobserwowana różna odpowiedź wewnątrzczaszkowych naczyń krwionośnych na podany lek. Zauważono silniejszą reaktywność tętnic krążenia przedniego (tętnica przednia i środkowa) mózgu niż naczyń krążenia tylnego (tętnica tylna i podstawna). Powyższe zmiany najprawdopodobniej wiążą się z efektem podkradani krwi z powodu wyższej reaktywności na dwutlenek węgla (CO<sub>2</sub>) w tętnicach krążenia nadnamiotowego.

Ponadto zwraca uwagę odmienna odpowiedź tętnic wewnątrzczaszkowych (mierzonych ich średnicą) w zależności od strony stenozy. Statystycznie istotnie większą wrażliwość na acetazolamid notowano w obrębie tętnic zaopatrywanych przez krytycznie zwężone naczynie domózgowe. Przyczyny tak odmiennej reakcji naczyń krwionośnych można upatrywać w efekcie Bayliss'a będącego wyrazem odpowiedzi naczyń krwionośnych na zwiększoną szybkość przepływu krwi.

Praca została cytowana 2 razy.

**Publikacja nr 4. Perfusion computed tomography: 4 cm versus 8 cm coverage size in subjects with chronic carotid artery stenosis.**

Celem pracy była analiza wpływu wielkości obszaru skanowania mózgowia (4 cm vs 8 cm) na dokładność oceny parametrów perfuzji tomografii komputerowej (MTT, TTP, CBF, CBV).

W pracy, po raz pierwszy na świecie zastosowano ocenę porównawczą w/w. technik w grupie pacjentów z wieloletnim zwężeniem w zakresie tętnic szyjnych wewnętrznych zakwalifikowanych do zabiegu stentowania.

Wyniki pracy jednoznacznie wskazują, że wielkość obszaru skanowania ma istotne znaczenie dla dokładności oceny parametrów perfuzji. I tak, przy zastosowaniu skanowania na obszarze 4 cm zaobserwowano wyższe wartości CBF, CBV, rMTT i rTTP w porównaniu do 8 cm obszaru akwizycji.

Powyższe różnice są efektem wieloczynnikowym, na który składają się między innymi: grubość warstwy, napięcie lampy rentgenowskiej, rozdzielność czasowa czy też typ skanowania (*cine mode* dla perfuzji 4 cm i *volume shuttle mode* dla perfuzji 8 cm).

Omawiana praca pozwoliła na postawienie tezy, że między innymi ze względu na większą gęstość skanów, perfuzja tomografii komputerowej o obszarze skanowania szerokości 4 cm wydaje się być lepszym narzędziem do wykrywania nawet dyskretnych zmian w zakresie parametrów perfuzji niż badanie obejmujące swoim zasięgiem obszar 8 cm.

W codziennej praktyce klinicznej perfuzja 4 cm jest badaniem wygodniejszym i mniej czasochłonnym w procesie post-processingu na konsoli diagnostycznej, co bezpośrednio przekłada się na szybkość postawienia trafnej diagnozy a co za tym idzie wdrożenia prawidłowego leczenia.

Kolejnym, ważnym spostrzeżeniem wynikającym z powyżej pracy jest informacja, by w celu jak najlepszego zobiektywizowania efektów leczenia (w naszym przypadku stentowania tętnic szyjnych) stosować zawsze ten sam typ perfuzji ograniczony do tożsamyh obszarów skanowania.

Praca była cytowana 1 raz.



**Publikacja nr 5. Near-infrared transillumination back scattering sounding--new method to assess brain microcirculation in patients with chronic carotid artery stenosis.**

W grupie pacjentów z jednostronnym zwężeniem (>90%) tętnicy szyjnej wewnętrznej, poddanych testowi z dożylnym podaniem anhidryzy węglanowej, analizowano zależności pomiędzy parametrami perfuzji tomografii komputerowej (MTT, TTP, CBV, CBF) i maksymalnej prędkości skurczowej (PSV) mierzonej w badaniu dopplerowskim, a szerokością przestrzeni podpajęczynówkowej (sas-TQ) i pulsacją naczyń tętnicznych opony miękkiej (cc-TQ) ocenianej techniką transluminacji w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem- NIR-T/BSS (ang. *near-infrared transillumination/backscattering sounding*).

Pacjenci włączeni do badania charakteryzowali się niskimi wartościami CBF i CBV oraz wysokim stosunkiem CBF/CBV już przed podaniem acetazolamidu, co przemawiało za ich dobrym zaadaptowaniem się do niskich przepływów krwi przez mózg. Ponadto brak istotnych statystycznie różnic w parametrach perfuzji i szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej pomiędzy półkulami mózgu dodatkowo potwierdza tezę o dobrej ich kompensacji.

W analizach po podaniu acetazolamidu, opierając się na stosunku wartości cc-TQ pomiędzy półkulą ipsi- a contralateralną, można wyróżnić dwie grupy pacjentów o różnych właściwościach hemodynamicznych, które znajdują potwierdzenie w perfuzji TK i badaniu dopplerowskim.

I tak, wskaźnik  $cc-TQ \geq 1$  (ipsi-/contralateral) koreluje z niskimi wartościami TTP (perfuzja TK), PSV (doppler) i sas-TQ w półkuli contralateralnej, przy jednoczesnym umiarkowanym wzroście wartości CBV i CBF.

Natomiast w grupie chorych charakteryzujących się wskaźnikiem  $cc-TQ < 1$  wartości CBF i CBV znacząco wzrosły po prowokacji acetazolamidem, podczas gdy zmiany w TTP, sas-TQ i PSV nie były istotne statystycznie.

Jednym z wniosków niniejszej pracy jest teza, iż grupy pacjentów z takimi różnicami w odpowiedzi na test acetazolamidu najprawdopodobniej różnią się pod względem rokowania co do skuteczności przeprowadzonego leczenia poprawiającego domózgowy napływ krwi. Powyższe narzędzie wydaje się być użyteczne w kwalifikacji chorych do tego typu zabiegów.

Badania te będą kontynuowane na dużo większej grupie chorych, łączne zastosowanie perfuzji tomografii komputerowej i NIR-T/BSS jest przedmiotem aplikacji o grant NCN nr

2017/25/B/NZ5/00106 „Zastosowanie nowych metod diagnostycznych i matematycznych w celu lepszego monitorowania i kwalifikacji do leczenia chorych ze zwężeniem tętnicy szyjnej”. Praca była cytowana 5 razy.

## Podsumowanie

Prezentowany cykl publikacji dotyczący zastosowań perfuzji tomografii komputerowej oraz angiografii tomografii komputerowej w diagnostyce przed- i pooperacyjnej w populacji chorych z wieloletnią stenozą tętnic szyjnych pokazuje możliwości ponadstandardowych zastosowań tych metod.

Wkładem autora w światową naukę jest opisanie po raz pierwszy zjawiska utrzymującego się, opóźnionego działania inhibitora anhidrazy węglanowej na ściany naczyń tętnicznych koła Willisa oraz odmienna reaktywność różnych regionów mózgowia na podany lek (**publikacje 1,2**). Powyższe wyniki mogą posłużyć do modyfikacji protokołu badawczego z użyciem acetazolamidu w kwalifikacji chorych do zabiegu poszerzenia zwężonego naczynia tętniczego.

Teza o nieopisywanym wcześniej u ludzi wpływie stentowania tętnic szyjnych na spadek przepuszczalności bariery krew–mózg wydaje się być bardzo interesująca w kontekście stale wzrastającej na świecie ilości zabiegów tego typu (**publikacja 3**). Dowodem na nowatorstwo pracy jest duże zainteresowanie nią oraz częste kierowane do autora prośby o jej szersze udostępnienie.

Mnogość modyfikacji protokołów badawczych perfuzji TK skłoniła autora do prac nad zaletami i wadami wybranych technik. Efektem badań jest **publikacja 4**, która wykazuje, że w codziennej praktyce klinicznej bardziej zasadnym wydaje się stosowanie badania ograniczonego do węższego obszaru skanowania.

Prawidłowa, bezpieczna i niskokosztowa kwalifikacja chorych do zabiegów poszerzenia zwężonych tętnic domózgowych skłoniła autora do pracy nad oceną porównawczą kilku metod diagnostycznych (perfuzja TK, doppler, NIR-T/BSS). Efektem badań jest **publikacja 5**, w której wykazano zasadność stosowania techniki rejestracji w bliskiej podczerwieni jako metody użytecznej w ocenie krążenia mózgowego w badanej populacji.

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



a) Analiza bibliometryczna (szczegółowa w Załączniku 2):

Sumaryczna wartość *Impact Factor* (wraz z pracami z cyklu habilitacyjnego) – 39,297

Sumaryczna liczba punktów *MNiSW* (wraz z pracami z cyklu habilitacyjnego) – 500

Wartość *Impact Factor* za prace, w których jestem pierwszym autorem – 10,183

Liczba cytowań według bazy Web of Science (na dzień 13.03.2018) -28

Indeks Hirscha według bazy Web of Science (na dzień 13.03.2018) - 3

Liczba cytowani według bazy Scopus (na dzień 13.03.2018) - 49

Indeks Hirscha według bazy Scopus (na dzień 13.03.2018) – 5

*b) Opis pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych*

W dorobku naukowym autora dominują prace dotyczące szeroko pojętej neuroradiologii ze szczególnym nastawieniem na ocenę krążenia mózgowego.

Niezmiernie ciekawą grupą chorych, z punktu widzenia krążenia mózgowego, są pacjenci cierpiący z powodu zespołu bezdechu sennego. Występują u nich, związana z okresowymi bezdechami, duża niestabilność krążenia mózgowego, zmiany dotyczące reaktywności naczyń mózgowych oraz przewlekły stan zapalny. W pracy przeglądowej *Wszedybyl-Winklewska M, Wolf J, Szarmach A, Winklewski PJ, Szurowska E, Narkiewicz K. Central sympathetic nervous system reinforcement in obstructive sleep apnoea. Sleep Med Rev 2017; doi: 10.1016/j.smr.2017.08.006. (Impact factor: 8.958)* podsumowano mechanizmy prowadzące do zmian strukturalnych i funkcjonalnych w obrębie mózgu oraz opisano metody diagnostyki obrazowej stosowane w badaniach u tych chorych.

Z każdym rokiem wzrasta ilość badań rezonansu magnetycznego wykonywana z wykorzystaniem obrazowania tensora dyfuzji (*Diffusion Tensor Imaging- DTI*). Zatem zasadnym wydaje się przeprowadzenie głębszej walidacji tej techniki badawczej. W pracy przeglądowej *Winklewski PJ, Sabisz A, Naumczyk P, Jodzio K, Szurowska E, Szarmach A. Understanding the Physiopathology Behind Axial and Radial Diffusivity Changes – What Do We Know? Frontiers in Neurology 2018 doi: 10.3389/fneur.2018.00092 (impact factor: 3.552)*

przybliżono czytelnikowi techniczne aspekty DTI. Omówiono także najważniejsze badania, które ukształtowały drogę do uznania dyfuzji osiowej ( $\lambda_{\parallel}$ ) i radialnej ( $\lambda_{\perp}$ ) za potencjalnie przydatne markery uszkodzenia aksonów i mieliny. Następnie przedstawiono problemy przy interpretacji dyfuzyjności osiowej i radialnej w warunkach klinicznych związanych ze stanem zapalnym, obrzękiem i przebiegiem włókien istoty białej mózgu. Na koniec pokuszono się o przeanalizowanie perspektyw dalszych zastosowań tej metody badawczej.

W następnych dwóch pracach omówiono anatomie naczyń tętniczych koła Willisa na podstawie zmodyfikowanych technik pomiaru w angiografii tomografii komputerowej (ang. *Computed Tomography Angiography-CTA*) i Cyfrowej Angiografii Subtrakcyjnej (ang. *Digital Subtraction Angiography-DSA*) w kontekście zastosowań klinicznych oraz anatomii.

Dzierżanowski J, Szarmach A, Baścik B, Czapiewski P, Muc A, Piskunowicz M, Krakowiak M, Szmuda T, Słoniewski P, Szurowska E, Winklewski PJ. *Intracranial region of the vertebral artery - morphometric study in the context of clinical usefulness. Folia Morphol. 2017;76(3):379-387 (Impact Factor: 0.341).*

Dzierżanowski J, Szarmach A, Słoniewski P, Czapiewski P, Piskunowicz M, Bandurski T, Szmuda T. *The posterior communicating artery: morphometric study in 3D angio-computed tomography reconstruction. The proof of the mathematical definition of the hypoplasia. Folia Morphol. 2014 Aug;73(3):286-91 (Impact Factor: 0.336)*

Kolejna z prac dotyczy badań nad szerokością przestrzeni podpajęczynówkowej u zdrowych, młodych ochotników. Pomiaru wykonywane były z wykorzystaniem specjalnie zmodyfikowanego protokołu badawczego w rezonansie magnetycznym. Otrzymane wyniki korelowano z pomiarami uzyskanymi w tej populacji z wykorzystaniem techniki transluminacji w bliskiej podczerwieni ze zwrotnym rozpraszaniem- NIR-T/BSS (ang. *near-infrared transillumination/backscattering sounding*).

Frydrychowski AF, Szarmach A, Czapiewski B, Winklewski PJ. *Subarachnoid space: new tricks by an old dog. PLoS One. 2012;7(5):1-15 (Impact Factor: 3.730).*

Metoda NIR-T/BSS jest nową metodą, opracowaną wspólnie przez naukowców GUMed i Politechniki Gdańskiej. W pracy przeglądowej Gruszecki M, Nuckowska MK, Szarmach A, Radkowski M, Szalewska D, Waskow M, Szurowska E, Frydrychowski AF, Demkow U, Winklewski PJ. *Subarachnoid space width oscillations as a potential marker of cerebrospinal fluid pulsatility. doi:10.1007/5584\_20018\_155 (Impact Factor: 1.881)* opisano wyniki dotyczące zmian szerokości przestrzeni podpajęczynówkowej (mierzonych przy pomocy NIR-



T/BSS) w warunkach zaburzonego odpływu żylnego, hipoksji i hiperkapnii w kontekście podobnych badań wykonywanych na świecie z zastosowaniem rezonansu magnetycznego.

Współczesna medycyna stale boryka się z obiektywnym zdefiniowaniem, a co za tym idzie stwierdzeniem śmierci mózgu. Zagadnienie to pozostaje niezmiernie istotne ze względów etyczno-prawnych w kontekście zasadności prowadzenia uporczywej terapii czy też decyzji o pozyskiwaniu narządów do transplantacji. Opisany i wnikliwie dyskutowany przypadek kliniczny oraz aktywny udział autora w pracach zespołu ds. orzekania przyczynił się do dalszych badań na tym polu.

*Wujtewicz MA, Szarmach A, Chwojnicki K, Sawicki M, Owczuk R. Subtotal Cerebral Circulatory Arrest With Preserved Breathing Activity: A Case Report. Transplant Proc. 2016 Jan-Feb;48(1):282-4 (Impact Factor: 0.908).*

Kolejne dwie prace dotyczą przeglądu metod obrazowych w diagnostyce najważniejszych patologii centralnego układu nerwowego. Prace te nie tylko są przeglądem metod diagnostycznych, ale także stanowią swoiste rekomendacje dla lekarzy klinicystów i radiologów w ich codziennej praktyce klinicznej.

*Szurowska E, Szarmach A, Dubaniewicz-Wybiecalska M, Świerkocka-Miastkowska M, Sutdziarek M. Diagnostic imaging approaches to cerebral sinus venous thrombosis. Udar Mózgu 2009;11(1): 13-22.*

*Szarmach A, Szurowska E, Kozera G, Studziarek M. Current diagnostic imaging approaches to acute stroke of the posterior fosse. Udar Mózgu 2008;10(1):27-39.*

Następny cykl publikacji dotyczy przydatności i bezpieczeństwa stosowania dożylnie podawanych ultrasonograficznych środków kontrastujących w diagnostyce schorzeń układu moczowego u dzieci. Podczas prowadzonych badań zaobserwowano nieopisywane wcześniej zjawisko niszczenia mikropęcherzyków środka kontrastującego, które wykryto w 7.8% badanej populacji. W trakcie analizy badań jednoznacznie stwierdzono, że niszczenie mikropęcherzyków nie wynika z błędów metodologicznych. Występowało ono wyłącznie w grupie bardzo niespokojnych, płaczących podczas badania niemowlaków i młodszych dzieci oraz u dzieci starszych, które kilkakrotnie podejmowały nieskuteczną próbę mikcji. Jedną z hipotez, wymagającą jednak dalszych badań, jest mechanizm niszczenia mikropęcherzyków ultrasonograficznego środka kontrastującego, którego siłą sprawczą może być wielokrotna zmiana ciśnień w obrębie pęcherza moczowego u badanych pacjentów towarzysząca stresowi.

Przedwczesne niszczenie mikropęcherzyków jest ważnym, nieopisywanym do tej pory zjawiskiem, mającym implikacje kliniczne. Uniemożliwia bowiem ocenę fazy czynnej w badaniu cystouretrografii mikcyjnej z użyciem ultrasonograficznego środka kontrastującego u niespokojnych, długo płaczących w trakcie badania dzieci oraz w grupie starszych dzieci podejmujących kilkakrotnie nieudane próby mikcji.

*Piskunowicz M, Swieton D, Rybczyńska D, Szarmach A, Szurowska E, Pruijm M. Premature Destruction of Microbubbles during Voiding Urosonography in Children and Possible Underlying Mechanisms: Post Hoc Analysis from the Prospective Study. BioMed Res. Int. 2016; vol. 2016, art. ID 1764692, s. 1-7 (Impact Factor: 2.476).*

*Piskunowicz M, Świętoń D, Rybczyńska D, Czarniak P, Szarmach A, Kaszubowski M, Szurowska E. Comparison of voiding cystourethrography and urosonography with second-generation contrast agents in simultaneous prospective study. J Ultrason. 2016 Dec;16(67):339-347.*

*Piskunowicz M, Kosiak W, Batko T, Adamkiewicz-Drożyńska E, Szarmach A. Intravenous ultrasound contrast agents versus other imaging methods in pediatric patients with neoplastic diseases - a comparison. J Ultrason. 2013 Dec;13(55):438-45.*

Istotnym osiągnięciem naukowym autora jest publikacja powstała we współpracy z ortopedami. W pracy tej po raz pierwszy wykazano ścisłą korelację pomiędzy wartościami kąta nachylenia łąkotki (ang. *slope angle*), a MBA (ang. *meniscus-bone angle*) oraz MCH (ang. *meniscus-cartilage height*) w ocenie prawdopodobieństwa wystąpienia ekstruzji łąkotki bocznej. Wprowadzenie powyższych parametrów do analizy radiologicznej stawu kolanowego pozwala wyodrębnić grupę pacjentów o zwiększonym ryzyku powstania tej patologii.

*Szarmach A, Luczkiewicz P, Skotarczak M, Kaszubowski M, Winklewski PJ, Dzierżanowski J, Piskunowicz M, Szurowska E, Baczkowski B. Assessment of the Relationship between the Shape of the Lateral Meniscus and the Risk of Extrusion Based on MRI Examination of the Knee Joint. PLoS One. 2016 Jul 14;11(7):1-12 (Impact Factor: 2.806).*

Aspekt bezpieczeństwa w stosowaniu promieniowania jonizującego oraz szeroko pojęte zagadnienie świadomości zdrowotnej są dla autora bardzo istotne.

Efektom zainteresowań w tym obszarze są dwie publikacje, które budzą żywe zainteresowanie w środowisku medycznym.

*Szarmach A, Piskunowicz M, Świętoń D, Muc A, Mockało G, Dzierżanowski J, Szurowska E. Radiation safety awareness among medical staff. Pol J Radiol. 2015 Feb 1;80:57-61.*



Chodorowski Z, Sein Anand J, Ciechanowicz R, **Szarmach A**, Wnuk K. *Acute ethanol and drug poisoning in alcohol abusers. Przegl Lek. 2000;57(10):558-60.*

Współpraca autora z zespołem naukowców z Politechniki Gdańskiej zaowocowała cyklem publikacji z zakresu bioinżynierii medycznej, w której dane otrzymywane w badaniach perfuzyjnych tomografii komputerowej mózgu człowieka posłużyły do wyznaczania oporów naczyniowych tkanki mózgowej oraz nowych technik edukacji w kształceniu inżynierów na Wydziale Elektrotechniki i Automatyki tejże Uczelni.

Muc A, **Szarmach A**, Szurowska E, Dzierżanowski J. *The use of the synthesis and analysis of the electrical circuits for determining the brain tissue vascular resistance. PAR Pomiar. Automat. Robot. 2014;18(3):107-111 (Zastosowanie syntezy i analizy obwodów elektrycznych do wyznaczania oporów naczyniowych tkanki mózgowej).*

Muc A, **Szarmach A**, Matulewicz W. *Teaching bioengineering using computer tools and methods used in electrics and bonds graphs. Zesz. Nauk. Wydz. Elektrotech. Automat. Politech. Gdań. 2014;37:109-113.*

W dorobku autora należy także wspomnieć o dwóch pracach dotyczących chorób jamy brzusznej.

Choroba refluksowa przełyku (ang. *gastroesophageal reflux disease* -GERD) ma negatywny wpływ na jakość życia pacjentów. We współpracy z zespołem chirurgów powstała praca omawiająca jakość życia pacjentów podanych inwazyjnemu leczeniu refluksu przełykowo-żołądkowego za pomocą funduplicacji metodą Nissena.

Kobiela J, Kaska Ł, Pindel M, **Szarmach A**, Janiak M, Proczko-Markuszczyńska M, Stefaniak T, Łaski D, Łachiński A, Śledziński Z. *Dynamics of quality of life improvement after floppy Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Videosurgery 2015;10(3):389-397. (Impact Factor: 0.920).*

Natomiast wspólne badania z gastroenterologami zaowocowały często cytowaną publikacją porównującą możliwości diagnostyczne magnetycznego rezonansu jądrowego i tomografii komputerowej w wykrywaniu naczyniaków wątroby.

Szurowska E, Nowicki T, Izycka-Swieszewska E, Wypych J, Drobińska-Jurowiecka A, Markiet K, **Szarmach A**, Studniarek M. *Is hepatotropic contrast enhanced MR a more effective method in differential diagnosis of hemangioma than multi-phase CT and unenhanced MR? BMC Gastroenterology 2011;11(43):1-10. (Impact Factor: 2.422).*

c) *wygotoszenie referatow na miedzynarodowych lub krajowych konferencjach tematycznych.*

Jestem autorem i wspolautorem 25 referatow przedstawianych na konferencjach w kraju i za granica.

Wyklady na zaproszenie:

1. „Przydatnosc perfuzji TK i angio-TK w diagnostyce udaru niedokrwienego mozgu”- Forum diagnostyczne Radiologia i Medycyna Ratunkowa (Ustka 2013)
2. „Neurobrozowanie w toksykologii” -Radiologia i Medycyna Ratunkowa – Ostre stany neurologiczne (Gdynia 2014)
3. Wybrane patologie narzadow jamy brzusznej w badaniu rezonansem magnetycznym- PSTE (Lodz 2015)
4. Przydatnosc obrazowania MR w ocenie stawow konczyny gornej PSTE (Smardzewice 2016)
5. Liczne wykłady na zebraniach Polskiego Lekarskiego Towarzystwa Radiologicznego (PLTR)

d) kierowanie miedzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi lub udzial w takich projektach.

**Kierownik** w projekcie badawczym Narodowego Centrum Nauki „Wplyw wysilku fizycznego na zmiany funkcjonalne w mozgu u osob starszych” Nr. 2017/01/X/NZ4/00779

**Wspolbadacz** w projekcie badawczym Narodowego Centrum Nauki „Zastosowanie funkcjonalnego rezonansu magnetycznego do oceny skutecznosci zabiegu udroznienia tetnicy szyjnej” Nr. 2017/01/X/NZ5/00909

**Wspolbadacz** w projekcie badawczym Narodowego Centrum Nauki „Ocena wplywu wysilku fizycznego na metabolizm miesni uda z zastosowaniem spektroskopii fosforowej rezonansu magnetycznego” Nr. 2017/01/X/NZ3/01061

**Wspolbadacz** w projekcie badawczym OPUS Narodowego Centrum Nauki „Suplementacja karnityna a funkcja miesnia szkieletowego w starzeniu” Nr. 2014/15/B/NZ7/00893

**Wykonawca** w projekcie badawczym OPUS Narodowego Centrum Nauki „Ultrasonograficzne srodki kontrastujace drugiej generacji jako dodatkowy element diagnostyczny, monitorujacy odpowiedz na leczenie badz obserwowane skutki uboczne terapii u dzieci ze schorzeniami onkologicznym” Nr. DEC-2012/05/B/NZ5/01554.



**Autor** materiałów do podyplomowego kursu internetowego „Diagnostyka radiologiczna” realizowanego w ramach projektu KNOW realizowanego przez AM w Gdańsku i Politechnikę Gdańską No. Z/2.22/II/22.1/1/04

e) Otrzymane nagrody i wyróżnienia,

2013, 2014 Nagrody Zespołowe I-stopnia Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego za cykl publikacji dotyczących obrazowania mózgowia w połączeniu z różnymi aspektami fizjologii i patofizjologii mózgu.

f) staże w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich,

1. Stypendysta programu Erasmus (Nuclear Medicine Department, High Institute for Allied Health Technologies of Porto - Polytechnic Institute of Porto) Portugalia; 2017
2. Siemens Education Centrum, London, UK; 2014
3. Deutsche Akademie fur Mikrotherapie, Magdeburg, Germany; 2012
4. Division of Clinical Neurosciences, The University of Edenburg, England; 2007

g) recenzowanie projektów międzynarodowych lub krajowych oraz publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Jestem recenzentem prac w trzech czasopismach z listy filadelfijskiej:

- 1) Neuroradiology (IF= 2.093)- 2 recenzje
- 2) BMC Health Services Research Journal (IF= 1.827)- 1 recenzja
- 3) International Journal of Molecular Sciences (IF= 3.226)- 1 recenzja
- 4) Neuropsychiatric Disease and Treatment (IF= 2.198)- 1 recenzja

h) osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki,

Od 2015 roku jestem wykładowcą na kursach Polskiego Stowarzyszenia Techników Elektroradiologii

Prowadzę wykłady w ramach kursów specjalizacyjnych CMKP:

1. „Podstawy ultrasonografii” dla lekarzy specjalizujących się w chorobach wewnętrznych
2. „Podstawy ultrasonografii dopplerowskiej” dla lekarzy specjalizujących się w radiologii i diagnostyce obrazowej
3. "Diagnostyka radiologiczna w stomatologii" dla lekarzy stomatologów i chirurgów szczękowo-twarzowych

Jestem członkiem komitetu naukowego i organizacyjnego międzynarodowej konferencji medycznej *1st International Neuroradiology and Neuroanatomy Conference* (Charlotta k/Słupska 2018).

Współpracowałem przy organizacji międzynarodowego, dorocznego spotkania Szkoły Rezonansu Magnetycznego działającego w ramach Europejskiego Towarzystwa Rezonansu Magnetycznego w Medycynie i Biologii w Gdańsku w 2009 roku (ESMRMB).

Brałem udział w pracach komitetu organizacyjnego IX Ogólnopolskiego Zjazdu Naukowego Sekcji Geriatrycznej Polskiego Towarzystwa Lekarskiego (Gdańsk 1999) oraz zjazdu Europejskiego Towarzystwa Radioterapii Onkologicznej (ESTRO Gdańsk 1998).

Jestem konsultantem w zakresie diagnostyki obrazowej schorzeń narządu ruchu dla Kliniki Ortopedii i Traumatologii GUMed. Ponadto, konsultuję badania z zakresu patologii naczyniowych dla Kliniki Neurologii Dorosłych GUMed oraz Kliniki Neurochirurgii GUMed.

W Zakładzie Radiologii GUMed, między innymi jestem odpowiedzialny za wprowadzanie nowoczesnych technik obrazowania w zakresie tomografii komputerowej, magnetycznego rezonansu jądrowego oraz ultrasonografii. W swojej macierzystej placówce zapoczątkowałem i rozwinąłem ultrasonograficzną diagnostykę oraz zabiegi inwazyjne w zakresie narządu ruchu.

Prowadzę wykłady, seminaria i ćwiczenia dla studentów III roku Oddziału Stomatologicznego GUMed, studentów IV i V roku Wydziału Lekarskiego, IV i V roku English Division, I i II roku studiów magisterskich stacjonarnych i niestacjonarnych kierunku Fizjoterapia Wydziału Nauk o Zdrowiu GUM-ed.

Jestem promotorem pomocniczym przewodu doktorskiego lekarz Moniki Skotarczak zatytułowanego: „Wartość diagnostyczna obrazowania tensora dyfuzji u pacjentów z klinicznymi objawami mielopatii szyjnej”.



Ponadto jestem promotorem i recenzentem prac licencjackich i magisterskich na Wydziale Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Jestem kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy rezydentów radiologii i diagnostyki obrazowej.

*Andreas Bernack*