Autoreferat

Dr n. med. Irena Wojsyk - Banaszak

Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2018

SPIS TREŚCI

1. Dane osobowe

1.1 Życiorys i przebieg pracy zawodowej

2. Wykaz posiadanych dyplomów i stopni naukowych

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

b) (autor/autorzy, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy),

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

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

5.1 Ogólna charakterystyka

5.2 Astma oskrzelowa

5.3 Czynniki ryzyka powikłań mukowiscydozy

5.4 Powikłania zakażeń układu oddechowego u dzieci

5.5 Pierwotna dyskineza rzęsek

5.6 Odma opłucnowa

5.7 Problemy neonatologiczne

5.8 Udział w programach badawczych

5.9 Wygłoszone referaty na konferencjach krajowych i międzynarodowych

6. Dorobek dydaktyczny, popularyzatorski i informacja o współpracy międzynarodowej oraz z towarzystwami i organizacjami naukowymi

6.1 Działalność dydaktyczna i osiągnięcia dydaktyczne

6.2 Działalność popularyzująca naukę

6.3 Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukowa lub artystyczną

6.4 Członkostwo w międzynarodowych organizacjach oraz Towarzystwach Naukowych

6.5 Działalność organizacyjna

6.6 Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

6.7 Redakcja czasopism

1. **Dane osobowe (imię i nazwisko)**: Irena Wojsyk – Banaszak

1.1 Życiorys i przebieg pracy zawodowej

Urodziłam się 13 maja 1974 roku. W 1993 roku zdałam egzamin dojrzałości w IV Liceum Ogólnokształcącym im. Komisji Edukacji Narodowej w Poznaniu i w tym samym roku rozpoczęłam studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Poznaniu. W 1994 roku otrzymałam *Certificate of Proficiency in English* wydawany przez *University of Cambridge Local Examinations Syndicate* potwierdzający biegłą znajomość języka angielskiego. W latach 1995-96 (III rok studiów medycznych) studiowałam na Wydziale Medycyny i Chirurgii Uniwersytetu w Perugii. W 1999 roku otrzymałam Dyplom Lekarza z wyróżnieniem na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

W latach 1999 – 2000 pracowałam jako asystent stażysta w Klinice Zakażeń Noworodków Katedry Neonatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Równocześnie odbywałam staż podyplomowy w Szpitalu Klinicznym nr 2 Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Po jego zakończeniu w 2001 roku zostałam zatrudniona jako asystent w Klinice Zakażeń Noworodków Katedry Neonatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz w Oddziale Izolacyjnym Noworodków Ginekologiczno – Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i tam pracowałam do 2007 roku. We wrześniu 2001 roku odbyłam staż naukowy w Klinice Neonatologii *Charite* w Berlinie pod kierunkiem Profesora Rolanda Wauera. Efektem stażu było zainteresowanie tematyką zakażeń, szczególnie noworodków z małą urodzeniową masą ciała. Zainteresowania te pogłębiałam podczas trzymiesięcznego stażu naukowego trwającego od września do grudnia 2002 roku w Klinice Neonatologii University of California w Davies pod kierunkiem Profesora Michaela Shermana. Efektem mojej pracy badawczej w dziedzinie neonatologii była rozprawa: „Ocena wybranych wskaźników prozapalnych we wczesnej diagnostyce zakażeń u noworodków", której promotorem był Profesor dr hab. med. Jerzy Szczapa. Na jej podstawie w dniu 18 czerwca 2003 roku decyzją Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Poznaniu uzyskałam tytuł naukowy doktora nauk medycznych.

Egzamin specjalizacyjny z pediatrii zdałam w 7 kwietnia 2007 roku. W tym okresie moje zainteresowania skupiły się na problematyce pulmonologicznej ze szczególnym uwzględnieniem zakażeń układu oddechowego u dzieci. W 2007 roku podjęłam pracę jako asystent w Klinice Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu oraz równolegle zostałam zatrudniona w Państwowym Szpitalu Klinicznym nr 5 (następnie Samodzielny Państwowy Szpital Kliniczny nr 5, a aktualnie Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera). W Klinice rozpoczęłam specjalizację z chorób płuc zakończoną zdanym egzaminem specjalizacyjnym 30 marca 2012 roku. W Klinice pracuję nadal od 2007 do 2010 roku jako asystent, od 2010 do października 2018 roku na stanowisku adiunkta, a od pierwszego listopada 2018 roku jako starszy wykładowca. 12 listopada 2015 uzyskałam tytuł specjalisty w zakresie chorób płuc dzieci. Moje zainteresowania naukowe i kliniczne dotyczą zagadnień związanych z przewlekłymi chorobami układu oddechowego, ze szczególnym uwzględnieniem astmy oskrzelowej, pierwotnej dyskinezy rzęsek i mukowiscydozy.

Od 2010 roku sprawowałam nadzór nad Pracownią Aerozoloterapii i Diagnostyki Czynnościowej Płuc Kliniki Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, a od 2012 roku pełnię rolę jej kierownika. W tym czasie istotnie poszerzyłam możliwości diagnostyki czynnościowej układu oddechowego. Wprowadziłam badanie oscylometrii impulsowej u dzieci przedszkolnych, pracownia została również wyposażona w sprzęt do badania bodypletyzmografii i pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenku węgla, aparat do oznaczania stężenia tlenku azotu w powietrzu wydychanym i powietrzu aspirowanym z nosa, aparat do pomiaru temperatury powietrza wydychanego. W bieżącym roku do praktyki klinicznej u chorych na mukowiscydozę wprowadziłam pomiar klirensu płucnego metodą wypłukiwania azotu z użyciem testu wielokrotnego oddechu. W celu poprawy jakości wykonywanych badań w kierowanej przeze mnie pracowni w grudniu 2016 roku uczestniczyłam w trzeciej edycji Europejskiego Kursu Spirometrycznego ESDL I Spirometria – wiedza i umiejętności pod auspicjami *European Respiratory Society* zakończonego egzaminem potwierdzającym zdobyte przeze mnie kwalifikacje.

W ramach szerokiego spektrum zagadnień klinicznych związanych z diagnostyką i leczeniem chorób układu oddechowego przedmiotem moich szczególnych zainteresowań jest pierwotna dyskineza rzęsek i mukowiscydoza. W Klinice jestem odpowiedzialna za diagnostykę i opiekę nad chorymi z pierwotną dyskinezą rzęsek i dziećmi chorymi na mukowiscydozę w wieku szkolnym. Wprowadziłam do panelu badań dostępnych w Pracowni Badań Czynnościowych oznaczanie tlenku azotu w powietrzu aspirowanym z nosa, jako badania przesiewowego przy podejrzeniu dyskinezy. Opracowałam wewnętrzny zakres referencyjnych wartości prawidłowych stężeń nNO w powietrzu aspirowanym z jamy nosowej. Stworzyłam stosowany w Klinice algorytm diagnostyczny tej rzadkiej jednostki chorobowej. Wiedzę dotyczącą

patofizjologii i metod diagnostycznych w chorobie zdobyłam między innymi podczas kursu organizowanego przez *European Respiratory Society*: "Primary ciliary dyskinesia: sharing knowledge and experience across Europe", który odbył się w listopadzie 2013 roku w Neapolu. W zakresie opieki nad chorymi z pierwotną dyskinezą rzęsek stale współpracuję z Instytutem Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w ramach europejskiego projektu BEAT PCD (ang. *Better Experimental Approaches to Treat PCD).* Przez cały okres pracy w Klinice opiekuję się również chorymi na mukowiscydozę. W tym roku zostałam Koordynatorem naszego ośrodka ds. rejestru Chorych na Mukowiscydozę, w tworzeniu którego aktywnie uczestniczę.

W 2016 roku zostałam powołana na stanowisko Konsultanta Wojewódzkiego z zakresu Chorób płuc u dzieci w województwie Lubuskim, a w 2018 roku również w województwie Wielkopolskim. Jako Konsultant Wojewódzki biorę udział w pracach Ministerstwa Zdrowia dotyczących opracowania Map Potrzeb Zdrowotnych ostrych i przewlekłych chorób płuc u dzieci.

Poza działalnością naukową opisaną poniżej, prowadzę zajęcia dydaktyczne na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. W trakcie mojej pracy zawodowej uczestniczyłem w licznych zjazdach i konferencjach naukowych zagranicznych i krajowych oraz warsztatach i szkoleniach. Na wielu z tych konferencji przedstawiano prace, których byłam autorem lub współautorem.

2. Wykaz posiadanych dyplomów i stopni naukowych

2.1 Dyplom Lekarza z wyróżnieniem na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu – 20.05.1999

2.2 Dyplom specjalisty pediatrii – Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, 07.04.2007 rok

2.3 Dyplom specjalisty chorób płuc– Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, 30.03.2012 rok

2.4 Dyplom specjalisty chorób płuc dzieci – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, 12.11.2015 rok

2.5 Stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie pracy „Ocena wybranych wskaźników prozapalnych we wczesnej diagnostyce zakażeń u noworodków”; promotor Profesor dr hab. med. Jerzy Szczapa – Akademia Medyczna w Poznaniu 18.03.2003 rok

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

1999 - 2007 Klinika Zakażeń Noworodków, Katedry Neonatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (1999-2001 asystent stażysta; 2001-2007 asystent)

2007 - nadal Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (2007-2010 asystent; 2010 – 2018 adiunkt; 2018 - nadal starszy wykładowca)

2012 – nadal Kierownik Pracowni Badań Czynnościowych Układu Oddechowego Kliniki Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

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. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) **tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:**
   Czynniki predykcyjne wystąpienia zaostrzeń choroby oskrzelowo –płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę (monografia)
b) **(autor/autorzy, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy)**,
   Irena Wojsyk – Banaszak; Czynniki predykcyjne wystąpienia zaostrzeń choroby oskrzelowo –płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu 2018; Poznań. Recenzenci wydawniczy: Profesor dr hab. med. Jacek Wysocki; Profesor dr hab. med. Andrzej Emeryk
c) **omówienie celu naukowego ww. pracy i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.**
   Celem pracy była ocena przydatności wybranych parametrów, takich jak dane kliniczne, wyniki badań czynnościowych i radiologicznych układu oddechowego, laboratoryjne wykładniki stanu zapalnego oraz raportowane przez chorych dane dotyczące jakości życia w przewidywaniu zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej, a także skonstruowanie skali

predykcji występowania zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej u pacjentów chorych na mukowiscydoze.

Wprowadzenie

Mukowiscydoza (ang. *cystic fibrosis* CF) jest genetycznie uwarunkowaną, przewlekłą chorobą wieloukładową dziedziczoną autosomalnie recesywnie. W Polsce częstość występowania choroby wynosi 1 na 4394 żywych urodzeń, a w naszym kraju żyje około 2 000 chorych [1]. U podstaw zaburzenia leży mutacja genu kodującego białko CFTR (ang. *cystic fibrosis conductance regulator*), w konsekwencji której dochodzi do zaburzeń w składzie elektrolitowym środowiska wewnątrz dróg oddechowych i przewodów wyprowadzających gruczołów wydzielania zewnętrznego prowadząc do ich uszkodzenia i nieprawidłowej funkcji [2]. Zaleganie gęstego śluzu w drogach oddechowych z upośledzeniem klirensu śluzowo – rzęskowego stanowi jedną z przyczyn przewlekłego zakażenia i stanu zapalnego, a w konsekwencji nawracających epizodów zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej, której powikłania stanowią w ponad 80% przyczynę zgonu chorych. Zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej są wynikiem złożonych interakcji pomiędzy komórkami nabłonka oddechowego, mechanizmami obronnymi gospodarza i drobnoustrojami [3]. Upośledzają one funkcję i niszczą strukturę układu oddechowego, pogarszają istotnie jakość życia chorych, zwiększają koszty opieki zdrowotnej oraz skracają długość życia [4-8]. Wykazano związek pomiędzy częstością występowania zaostrzeń u dzieci w wieku 6 do 10 lat a obecnością rozstrzeni oskrzeli w tomografii komputerowej klatki piersiowej [6]. Wpływ zaostrzeń na 5-letnie przeżycie jest porównywalny z pogorszeniem wartości FEV1 (ang. *Forced expiratory volume in the first second*) o 12% [9]. Przebyte zaostrzenie u dzieci w pierwszych sześciu latach życia zwiększa ryzyko niedożywienia, hospitalizacji oraz zaburzeń przepływu powietrza w drogach oddechowych w siódmym roku życia [10]. Hospitalizacja z powodu zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci w pierwszych pięciu latach życia prowadzić może do pogorszenia funkcji płuc oraz zwiększonego ryzyka zgonu w ciągu ośmioletniego okresu obserwacji [11].

Częstość występowania zaostrzeń u chorych na mukowiscydozę jest stosunkowo wysoka od najwcześniejszych lat życia. Według danych z rejestru chorych w Wielkiej Brytanii w 2017 roku 45% chorych wymagało dożylnej antybiotykoterapii z powodu zaostrzeń. U dzieci najmłodszych w trzech pierwszych latach życia odsetek ten wynosił 27,3%, a u wszystkich pacjentów poniżej 18. roku życia 35,3% [12]. Według danych rejestru pacjentów Cystic Fibrosis Foundation w Stanach Zjednoczonych w 2016 roku 33,8%

pacjentów wymagało antybiotykoterapii dożylnej z powodu zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej, a na jednego pacjenta rocznie przypadało 0,7 zaostrzenia [13].

W aspekcie negatywnych konsekwencji zaostrzeń dla zdrowia i życia chorych na mukowiscydozę podejmowane są próby poznania czynników, których obecność pozwoliłaby przewidzieć wystąpienie zaostrzeń w przyszłości. Do znanych czynników ryzyka zaostrzeń choroby oskrzelowo-płucnej należą zakażenia wirusowe, nadreaktywność oskrzeli, niższa wartość FEV1, zaawansowany wiek i zakażenie *Pseudomonas aeruginosa,* płeć żeńska, cukrzyca, a także niski status społeczno-ekonomiczny [7,11,14-16]. Wykazano również, że wartość LCI (ang. *Lung clearance index*) pozwala przewidzieć wystąpienie zaostrzenia choroby w ciągu roku od badania, nawet u pacjentów z prawidłowymi wartościami FEV1, ryzyko wystąpienia zaostrzenia jest proporcjonalne do wartości LCI, a czas do wystąpienia zaostrzenia jest odwrotnie proporcjonalny do wartości LCI [17].

Opublikowano dotychczas jedną pracę dotyczącą czynników ryzyka zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej u dzieci. Sawicki i współpracownicy na podstawie danych pacjentów pediatrycznych i dorosłych z rejestru mukowiscydozy (CF Foundation Patient Registry; średnia wieku ± SD 27,9 ± 12,8 lat), poszukiwali czynników ryzyka zaostrzeń choroby wymagających hospitalizacji z zastosowaniem modelu regresji logistycznej. Autorzy pracy wykazali, że ryzyko wystąpienia zaostrzenia wzrasta u chorych: z obniżeniem wartości FEV_1, zaostrzeniami w roku poprzedzającym obserwację, zakażeniem *Burkholderia cepacia,* gronkowcem metycylinoopornym i pałeczką *Pseudomonas aeruginosa,* współistniejącymi chorobami (alergiczną aspergilozą oskrzelowo-płucną, cukrzycą, depresją), stosowaniem przed okresem badania leków rozszerzających oskrzela, dornazy alfa, tobramycyny wziewnej. Najistotniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia kolejnego zaostrzenia były przynajmniej trzy zaostrzenia przebyte przed okresem badania wymagające hospitalizacji lub dożylnej domowej antybiotykoterapii [18].

W dostępnym piśmiennictwie nie opisano skali oceny ryzyka wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę. Określenie czynników ryzyka wystąpienia zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej w mukowiscydozie oraz skonstruowanie skali oceny ryzyka wystąpienia zaostrzeń umożliwiłoby wyodrębnienie grupy pacjentów wymagających szczególnego nadzoru i ewentualnej intensyfikacji leczenia i mogłoby w konsekwencji oznaczać poprawę ich długofalowego rokowania.

Materiał i metody: Badaniem retrospektywnym zostało objętych 55 dzieci w wieku od trzech do osiemnastu lat chorych na mukowiscydozę (50,1% dziewczynki) leczonych w Klinice Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu

Medycznego w Poznaniu w latach 2010-2018. Analizowano dane kliniczne, parametry antropometryczne, wyniki badań mikrobiologicznych plwociny, laboratoryjne wykładniki stanu zapalnego, wyniki badań czynnościowych układu oddechowego (spirometrii, bodypletyzmografii, oscylometrii impulsowej, DLCO), wyniki badań radiologicznych, Kwestionariusza Jakości Życia dla chorych na mukowiscydozę, ocenę pacjentów w skali Schwachmana – Kulczyckiego uzyskane w trakcie 562 wizyt ambulatoryjnych i planowych pobytów szpitalnych łącznie. 185 badań (32,92%) wykonano w okresie poprzedzającym zaostrzenie, a 377 badań (67,08%) w okresie wolnym od zaostrzeń. Badania wykonywano w ramach systematycznej, rutynowej oceny klinicznej, która jest elementem programu kompleksowej opieki nad chorymi na mukowiscydozę. Oceniałam, czy nieprawidłowy wynik poszczególnych parametrów lub ich zmiana w czasie pomiędzy poszczególnymi wizytami pozwala przewidzieć wystąpienie zaostrzenia choroby oskrzelowo – płucnej w okresie kolejnych sześciu miesięcy obserwacji.

Najistotniejszym elementem pracy była konstrukcja modelu oceny ryzyka wystąpienia zaostrzeń w skali punktowej (ScM-CF; ang. *scoring model*). Modelu takiego nie opisano dotychczas u dzieci chorych na mukowiscydozę. Szansa wystąpienia zaostrzenia jest większa u osób z wyższą punktacją uzyskaną w ScM-CF.

Wyniki: Ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo – płucnej w okresie kolejnych sześciu miesięcy było wyższe u dzieci niedożywionych: z mniejszą masą ciała, niższym wzrostem, o niższym wskaźniku BMI, u pacjentów przewlekle zakażonych szczepami *Staphylococcus aureus* i *Achromobacter spp.* Przewlekłe zakażenie szczepem *Pseudomonas aeruginosa*, wbrew przypuszczeniom nie zwiększało ryzyka zaostrzenia. Ryzyko zaostrzenia było wyższe u pacjentów z bardziej zaawansowaną postacią choroby ocenianą w skali Schwachmana - Kulczyckiego, z niewydolnością oddechową i nasilonymi zmianami radiologicznymi w płucach w skali Brasfield.

Obecność wyższych wartości laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego (CRP, krwinek białych, odsetka neutrofilów, immunoglobuliny G) zwiększała ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo – płucnej w sześciomiesięcznym okresie obserwacji. Wpływ na ryzyko zaostrzenia choroby oskrzelowo – płucnej miało pogorszenie parametrów czynnościowych układu oddechowego. Obniżenie wartości FEV_1 i FVC o 10% w stosunku do uzyskanej poprzednio zwiększało dwukrotnie ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo – płucnej w ciągu kolejnych sześciu miesięcy a dla parametrów oceniających przepływ w małych oskrzelach ryzyko wzrastało odpowiednio 1,2 razy dla MEF_{25}, 1,4 razy dla MEF_{50} i 1,6 razy dla MEF_{75}. Obniżenie wartości TLC przedstawionej jako % wartości

należnej o 10% zwiększało ryzyko zaostrzenia 1,2 razy a wzrost wskaźnika rozdęcia, tj. RV/TLC o 10% zwiększało ryzyko wystąpienia zaostrzenia 1,1 razy.

W badaniu oscylometrii impulsowej wzrost wskaźnika reaktancji X5 o 100% zwiększał ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo – płucnej 1,3 razy. Reaktancja opisuje właściwości elastyczne obwodowych dróg oddechowych i miąższu płuc. Badanie oscylometrii impulsowej nie wymaga natężonych manewrów oddechowych, zasadne wydawało się zatem zbadanie jego przydatności w ocenie ryzyka występowania zaostrzeń. Takich badań dotychczas nie opublikowano. Otrzymany wynik wskazuje, że nasilenie zmian w małych drogach oddechowych związane z nasileniem stanu zapalnego i zaleganiem wydzieliny pojawia się zanim dojdzie do klinicznych objawów zaostrzenia i daje możliwość wdrożenia odpowiednich działań terapeutycznych. X5, mierząc podatność i własności elastyczne płuc, opisuje pośrednio pułapkę powietrzną, która nasila się w przebiegu choroby oskrzelowo-płucnej. Wynik badania pokazujący znaczenie reaktancji można wykorzystać w grupie pacjentów, którzy z powodu wieku lub przeciwskazań medycznych (odma opłucnowa) nie potrafią lub nie mogą wykonać innych badań czynnościowych.

CFQ-R (ang. *Cystic Fibrosis Quality of Life Questionnaire – Revised*) jest kompleksowym narzędziem oceny jakości życia chorych oraz elementów warunkujących jakość życia takich jak objawy choroby, udział w życiu społecznym, nastrój, zdrowie emocjonalne. W analizowanym materiale raportowane przez pacjentów, a w przypadku młodszych dzieci, także przez ich rodziców, objawy miały istotne znaczenie w przewidywaniu ryzyka zaostrzeń. Szansa wystąpienia zaostrzenia zwiększała się statystycznie istotnie w przypadku zmiany w domenach CFQ-R o przynajmniej 10 jednostek. W CFQ-R wypełnianych przez nastolatki od 14 roku życia zmiany dotyczyły domen: witalności, masy ciała, roli społecznej, ogólnego stanu zdrowia. W CFQ-R wypełnianych zarówno przez nastolatki jak i dzieci młodsze statystycznie istotnie szansę wystąpienia zaostrzenia zwiększała zmiana o przynajmniej 10 jednostek w domenach tolerancji wysiłku fizycznego, stosunku do jedzenia, wpływu leczenia na codzienne funkcjonowanie, funkcjonowania społecznego oraz objawów ze strony układu oddechowego. W kwestionariuszach przeznaczonych dla rodziców chorych dzieci statystycznie istotnie szansę wystąpienia zaostrzenia zwiększała zmiana o przynajmniej 10 jednostek jedynie w trzech domenach: tolerancji wysiłku fizycznego, witalności i objawów ze strony oddechowego.

Nie ma w dostępnym piśmiennictwie prac, które w tak kompleksowy sposób oceniałyby wpływ poszczególnych domen CFQ-R na ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby

oskrzelowo-płucnej u dzieci. W opracowaniu oceniającym ryzyko wystąpienia zaostrzeń w ciągu roku od badania w grupie 63 dzieci i nastolatków chorych na mukowiscydozę stwierdzono, że czas do wystąpienia zaostrzenia był wprost proporcjonalny do punktacji otrzymanej w CFQ-R w domenie opisującej objawy ze strony układu oddechowego. Autorzy pracy oceniali jedynie jedną domenę kwestionariusza oraz analizowali punktację uzyskaną w momencie oceny, a nie jej zmianę w czasie [17]. Podobnie Tepper i współpracownicy pokazali, że punktacja w domenie objawów ze strony układu oddechowego CFQ-R stanowi czynnik ryzyka wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej w rocznym okresie obserwacji oraz wykazali korelację pomiędzy wynikami dla tej domeny CFQ-R a obecnością rozstrzeni oskrzeli i pułapki powietrznej w obrazach tomografii komputerowej [19].

Wyniki dotyczące zmian odczuwanych przez pacjentów objawów, nie tylko w najbardziej oczekiwanym zakresie objawów ze strony układu oddechowego, ale również zmian apetytu czy funkcjonowania społecznego, są niezwykle istotne. Wskazują bowiem na istnienie stosunkowo łatwo dostępnych narzędzi, prostych w zastosowaniu, których użycie mogłoby wpłynąć na rokowanie chorych poprzez możliwość wcześniejszego rozpoznania i w konsekwencji wcześniejszego wdrożenia postępowania terapeutycznego rozpoczynającego się zaostrzenia choroby u chorych z grupy ryzyka.

Potencjalne czynniki predykcyjne wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo – płucnej posłużyły do budowy punktowej skali oceny ryzyka zaostrzeń ScM-CF. Zaproponowany przeze mnie model ScM-CF pozwala na wyliczenie ryzyka wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej przy użyciu prostych, powszechnie stosowanych w opiece nad chorymi na mukowiscydozę narzędzi. Maksymalnie w ScM-CF pacjent może otrzymać 121 punktów, a minimalnie 67 punktów. Czynniki przydatne w prognozowaniu zaostrzeń obejmują: punktację w skali Schwachmana – Kulczyckiego (80 punktów lub mniej), podwyższoną wartość CRP (>1 mg/dl), obniżenie CFQ-R (domena opisująca objawy ze strony układu oddechowego) o 10 jednostek i więcej, obniżenie CFQ-R M (domena opisująca tolerancję wysiłku fizycznego kwestionariusza wypełnianego przez rodziców chorych dzieci) o przynajmniej cztery jednostki oraz obniżenie CFQ-RM (domena opisująca witalność kwestionariusza wypełnianego przez rodziców chorych dzieci) o przynajmniej 10 jednostek, obniżenie FEV_1 przedstawianego jako procent wartości należnej, wiek poniżej 10 lat, BMI poniżej lub równe 10 centylowi i przewlekłe zakażenie *S. aureus*. Największą liczbę punktów (18pkt) przyznano za wysoką wartość CRP (>1

mg/dl), a najniższą liczbę punktów (0 pkt) za dobry stan ogólny (punktacja w skali Schwachmana – Kulczyckiego >85).

Dla oceny przydatności diagnostycznej systemu punktacji wyznaczono krzywą ROC. Pole pod krzywą AUC wyniosło 0,86. Na podstawie krzywej ROC zaproponowano punkt odcięcia na poziomie 95 punktów. Czułość punktacji 95 w ScM-CF w szacowaniu ryzyka wystąpienia zaostrzeń choroby oskrzelowo - płucnej wynosiła 63,24%, swoistość 91,25%, a jej zastosowanie pozwoliło na prawidłową kwalifikację 82,03% przypadków zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej.

Niektóre z analizowanych czynników predykcyjnych opisano wcześniej, najczęściej u dorosłych pacjentów, a nie u dzieci i nigdy przy pomocy tak skonstruowanej skali. Skala ScM-CF potwierdza opisywany wcześniej wpływ parametrów takich jak CRP, wiek, stan odżywienia, FEV_1 czy ogólny stan zdrowia na ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby oskrzelowo-płucnej. Dostarcza jednak nowych informacji w aspekcie ilościowego wpływu poszczególnych czynników oraz pozwala na obiektywizację uzyskanych wyników. Znajomość pojedynczych czynników ryzyka nie jest jednoznaczna z oszacowaniem realnego ryzyka dla konkretnego pacjenta. Skonstruowana skala ScM-CF pozwala na ocenę indywidualnego ryzyka poszczególnych pacjentów.

Projekt stworzenia skali punktowej zakładał, aby była ona stosunkowo precyzyjna, a równocześnie prosta w zastosowaniu, niezbyt czasochłonna i zawierała elementy łatwo dostępne ocenie w rutynowej opiece nad chorymi. Aby osiągnąć jak największą precyzję, analizie poddano bardzo liczne czynniki oceniające większość aspektów choroby: dane kliniczne, parametry antropometryczne, badania laboratoryjne, badania czynnościowe i obrazowe układu oddechowego. Wzbogacenie skali o elementy raportowane przez pacjentów (a w przypadku dzieci młodszych również ich rodziców) pozwala na uchwycenie niekiedy subtelnych objawów pogarszającego się stanu zdrowia, które mogą wyprzedzać pojawienie się tradycyjnie stosowanych parametrów spirometrycznych czy zmian radiologicznych. Dla uproszczenia elementy te stopniowo redukowano, pozostawiające te najbardziej istotne.

Wnioski: Znajomość czynników ryzyka zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej umożliwia wcześniejsze rozpoznanie zagrożonych pacjentów i ściślejsze ich monitorowanie, a w konsekwencji wdrożenie leczenia na bardzo wczesnym etapie zaostrzeń, aby ograniczyć progresję choroby i powstanie nieodwracalnych zmian w układzie oddechowym. W skonstruowanym modelu ScM-CF nasilenie objawów ze strony układu oddechowego oraz obserwowane przez rodziców chorych dzieci zmniejszenie

witalności i pogorszenie tolerancji wysiłku fizycznego zwiększały ryzyko wystąpienia zaostrzenia. Podkreśla to konieczność skrupulatnego monitorowania pacjentów, w tym również tych aspektów ich życia, które pozornie wydają się nie być bezpośrednio związane z układem oddechowym. Wprowadzenie skali do codziennej praktyki pozwoliłoby na poprawę jakości opieki nad chorymi poprzez umożliwienie wcześniejszego rozpoznawania zaostrzeń, a w konsekwencji poprawę rokowania chorych.

Piśmiennictwo:

1. Sands D, Pogorzelski A, Skoczylas-Ligocka A. Epidemiologia i organizacja opieki medycznej nad chorymi na mukowiscydozę w Polsce. W: Sands D. (red.). Mukowiscydoza — choroba wieloukładowa. Wyd: Termedia Poznań. 2018; s: 15–23.
2. Davis PB, Drumm M, Konstan MW. Cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 1996;154:1229–1256.
3. Ferkol T, Rosenfeld M, Milla CE. Cystic fibrosis pulmonary exacerbations. J Pediatr. 2006;148:259–264.
4. Liu TG, Adler FR, Fitzsimmons SC, Cahill BC, Hibbs JR, Marshall BC. Predictive five year survivorship model of cystic fibrosis. Am J Epidemiol. 2001;153 (4): 345–52.
5. Sanders DB, Bittner R, Rosenfeld M, Redding G, Goss C. Pulmonary exacerbations are associated with subsequent FEV1 decline in both adults and children with cystic fibrosis. Ped Pulmonol. 2011;46:393–400.
6. Brody AS, Sucharew H, Campbell JD, Millrd SP, Molina PL, Klein JS, Quan J. Computed tomography correlates with pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis. Am J Respir Care Med. 2005;172:1128–1132.
7. De Boer K, Vandemheen KL, Tullis E, Doucette S, Fergusson D, Freitag A, Paterson N, Jackson M, Lougheed MD, Kumar V, Aaron SD. Exacerbation frequency and clinical outcomes in adult patients with cystic fibrosis. Thorax. 2001;66:680–685.
8. Cogen J, Emerson J, Sanders DB, Ren C, Schechter MS, Gibson RL, Morgan W, Rosenfeld M and for the EPIC Study Group. Risk factors for lung function decline in a large cohort of young cystic fibrosis patients. Pediatr Pulmonol. 2015;50:763–770.
9. Britto MT, Kotagal UR, Hornung RW, Atherton HD, Tsevt J, Wilmott RW. Impact of recent pulmonary exacerbations on quality of life in patients with cystic fibrosis. Chest. 2002;121(1):64–72.
10. Regelmann WE, Schechter MS, Wagener JS, Morgan WJ, Pasta DJ, Elkin EP, Konstan MW for the Investigators of the Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis. Pulmonary

exacerbations in cystic fibrosis: young children with characteristic signs and symptoms. Pediatr Pulmonol. 2013;48(7):649–657.

11. Emerson J, Rosenfeld M, McNamara S, Ramsey BW, Gibson RL. Pseudomonas aeruginosa and other predictors of mortality and morbidity in young children with cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol. 2002;34:91–100.
12. https://www.cysticfibrosis.org.uk data wejścia 13.10.2018.
13. https://www.cff.org Patients Registry Annual Data Report2016 data wejścia 13.10.2018.
14. Wood RE, Leigh MW. What is a "pulmonary exacerbation" in cystic fibrosis? J Pediatr. 1987;11:841–842.
15. Schechter M, Shelton BJ, Margolis PA, FitzSimmons S. The association of socioeconomic status with outcomes in cystic fibrosis patients in United States. Am J Crit Care Med. 2001;163:1331–1337.
16. Quon BS, Dai DLY, Hollander Z, Ng RT, Tebbutt SJ, Man SFP, Wilcox PG, Sin DD. Discovery of novel plasma protein biomarkers to predict imminent cystic fibrosis pulmonary exacerbations using multiple reaction monitoring mass spectrometry. Thorax. 2016;71:216–222.
17. Vermeulen F, Proesmans M, Boon M, Havermans T, De Boeck K. Lung clearance index predicts pulmonary exacerbations in young patients with cystic fibrosis. Thorax. 2014;69:39–45.
18. Sawicki GD, Ayyagari R, Zhang J, Signorovitch JE, Fan L, Swallow E, Latremouille-Viau D, Wu EQ, Shi L. A pulmonary exacerbation risk score among cystic fibrosis patients not receiving recommended care. Pediatr Pulmonol. 2013;48:954–961.
19. Tepper LA, Utens EMW, Quittner AL, Gonzalez-Graniel K, Duivenvoorden HJ, Tiddens HA. Impact of bronchiectasis and trapped air on quality of life and exacerbations in cystic fibrosis. Eur Respir J 2013;42:371–379.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

5.1 Ogólna charakterystyka

Mój dorobek naukowy obejmuje 48 prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, o łącznej punktacji **520 KBN/MNiSW** i łącznej wartości **Impact Factor** wynoszącym 28,853 punktów oraz 7 publikacji pełnotekstowych w suplementach czasopism o łącznej punktacji **12 KBN/MNiSW**. W 26 spośród opublikowanych prac jestem pierwszym autorem.

Pozostałe publikacje składające się na mój dorobek naukowy to 21 doniesień zjazdowych, w tym 14 doniesień zagranicznych opublikowanych w postaci abstraktów oraz 25 rozdziałów w książkach i podręcznikach. Jestem też współautorem podręcznika dla studentów „Podstawy neonatologii" i monografii dotyczącej zakażeń w okresie noworodkowym.
Na dzień 19 grudnia 2018 liczba cytowań wg bazy Web of Science wynosi 74, a wskaźnik Hirscha: 5.

Działalność naukową rozpoczęłam w okresie studiów zajmując się problematyką zakażeń u noworodków, szczególnie przedwcześnie urodzonych z małą i bardzo małą urodzeniowa masą ciała. Wyniki badań na ten temat opublikowałam w kilku artykułach i rozprawie doktorskiej. Zainteresowania problemami infekcyjnymi układu oddechowego rozwijałam dalej, ale już w grupie dzieci starszych. Ponadto poszerzyłam moje zainteresowania naukowe o aspekty kliniczne oraz patogenetyczne z uwzględnieniem uwarunkowań genetycznych w wybranych chorobach przewlekłych układu oddechowego, astmie, mukowiscydozie i pierwotnej dyskinezie rzęsek.
Uczestniczę w realizacji szeregu innych tematów badawczych zarówno międzyuczelnianych jak i uczelnianych.
Powyższe działania naukowe można scharakteryzować w kilku zespołach tematycznych.

5.2 Astma oskrzelowa

Astma oskrzelowa stanowi najczęstszą przewlekłą chorobę układu oddechowego u dzieci. Pomimo tak częstego jej występowania brakuje powszechnie dostępnych, łatwych w zastosowaniu metod służących monitorowaniu choroby. Niejednokrotnie dzieci nie zgłaszają pierwszych objawów zaostrzenia choroby i leczenie intensyfikowane jest dopiero, gdy zmiany stają się bardzo zaawansowane, konieczne jest bardzo intensywne leczenie, niekiedy nawet w warunkach szpitalnych. Wykazaliśmy w modelu regresji logistycznej, że pomiar temperatury powietrza wydychanego (EBT ang. *exhaled breath temperature*) pozwala na przewidzenie ryzyka wystąpienia zaostrzeń astmy oskrzelowej u dzieci i młodzieży niezależnie od współistniejącej atopii, czy terapii glikokortykosteroidami (aOR = 2,4; 95%CI: 1,4 – 4,1). Na podstawie krzywej ROC czułość i swoistość temperatury powietrza wydychanego 33,3 st C w rozpoznaniu zaostrzenia astmy oskrzelowej wynosiła odpowiednio 64,3% i 82,1% (pole pod krzywą AUC = 0,784; p<0,001). Stwierdziliśmy

również istotną statystycznie korelację pomiędzy EBT a stężeniem tlenku azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) w badanej grupie dzieci (r=0,22; p=0,03).

Kolejne trzy prace dotyczą zagadnienia zapalenia neurogennego w astmie oskrzelowej u dzieci. Neurotrofiny są mediatorami łączącymi komórki strukturalne, układu odpornościowego i nerwowego biorące udział w patogenezie stanu zapalnego w przebiegu astmy oskrzelowej. Wykazaliśmy wyższe stężenia neurotrofiny 3 i 4 w grupie pacjentów z astmą przewlekłą ciężką i umiarkowaną w porównaniu z lekką przewlekłą postacią choroby, chociaż różnica nie osiągnęła istotności statystycznej. Stężenia badanych neurotrofin nie różniły się u pacjentów w stabilnym okresie choroby i podczas zaostrzeń. Badaliśmy również genetyczne podłoże fenotypów astmy u dzieci oraz ciężkości jej przebiegu. Stwierdziliśmy związek polimorfizmów genu *MAP3K1* (rs702689 i rs889312) z astmą oskrzelową. Obserwowaliśmy również związek czterech polimorfizmów pojedynczego nukleotydu (ang. *Single Nucleotide Polymorphisms,* SNPs) z ciężką postacią choroby. Opisaliśmy związek *NGFR* (rs3785931) z atopią, podczas gdy warianty *BDNF* (rs7124442), *NTRK2* (rs1212171), *NGFR* (rs2072446) i *FYN* (rs3730353) występowały u chorych z wyższymi stężeniami FeNO. W kolejnej z trzech prac analizowaliśmy wpływ wariantów kodujących je genów na stężenia neurotrofin w surowicy krwi. Wykazaliśmy, że stężenie neurotrofiny NGF w surowicy krwi może być warunkowane obecnością wariantu genu *NTRK1* samodzielnie jak i w połączeniu z genetycznym wariantem funkcjonalnym *NGF*, co sugeruje ich udział w zapaleniu alergicznym w astmie oskrzelowej. Stężenia pozostałych neurotrofin w surowicy krwi były niezależne od obecnych wariantów analizowanych genów.

Kontynuując prace nad genetycznym podłożem zapalenia w przebiegu astmy oskrzelowej badaliśmy czy polimorfizm genu kodującego interleukinę 1 (IL-1) wpływa na ryzyko wystąpienia astmy oskrzelowej u dzieci i czy poszczególne genotypy warunkują różne stężenia interleukiny 1 w surowicy krwi. Stwierdziliśmy, że u badanych z jednym z trzech polimorfizmów genu kodującego IL-1β (rs1143634, rs1143633 i rs1143643) ryzyko astmy alergicznej było statystycznie istotnie wyższe (odpowiednio p = 0,034; OR = 1,523; p = 0,024, OR = 1,477 i p= 0,044, OR = 1,420). Wykazaliśmy też silny związek o charakterze nierównowagi sprzężeń (ang *linkage disequilibrium*) pomiędzy tymi polimorfizmami, a haplotypem CAC, którego obecność również zwiększała ryzyko wystąpienia astmy oskrzelowej (p=0,023). U dzieci chorych wykazaliśmy wyższe stężenia IL-1β w surowicy krwi w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Nie stwierdziliśmy związku wariantów IL-1α, z występowaniem astmy oskrzelowej u dzieci (p=0,047).

Jednym z biomarkerów stanu zapalnego w astmie oskrzelowej jest leptyna, hormon należący do rodziny interleukiny 6. Leptyna wydzielana jest głównie w tkance tłuszczowej i wpływa na uczucie sytości i wydatkowanie energii regulowane przez podwzgórze. W badaniach *in vitro* wykazano, że w zakażeniach wirusowych prowadzących do wystąpienia zaostrzeń astmy oskrzelowej dochodzi do zwiększonej sekrecji leptyny przez komórki nabłonka oskrzeli, co prowadzi do pobudzenia różnicowania komórek Th17 i zahamowania różnicowania komórek Th2. W naszym badaniu wykazaliśmy wyższe stężenia leptyny w surowicy krwi u chorych na astmę w okresie zaostrzenia w porównaniu z okresem stabilnym (p=0,025) oraz u chorych na astmę w porównaniu z osobami zdrowymi. Wyższe stężenia leptyny w surowicy krwi stwierdziliśmy u osób z polimorfizmem *LEP* (rs13228377), u których charakteryzowała je wysoka wartość predykcji wystąpienia astmy (p = 0,007, OR 17,5, dokładność predykcji 83,9%).

1. Wojsyk-Banaszak I, Mikoś M, Szczepankiewicz A, Wielebska A, Sobkowiak P, Kamińska A, Bręborowicz A. Evaluation of exhaled breath temperature (EBT) as a marker and predictor of asthma exacerbations in children and adolescents. J Asthma., 2017;54:699-705

2. Szczepankiewicz A., Rachel M., Sobkowiak P., Kycler Z., Wojsyk – Banaszak I., Schoeneich N., Skibińska M., Bręborowicz A., Serum neurotrophin-3 and neurotrophin-4 levels are associated with asthma severity in children. Eur Respir J. 2012;39:1035-1037

3. Szczepankiewicz A., Sobkowiak P., Rachel M., Bręborowicz A., Schoeneich N., Bruce K., Kycler Z., Wojsyk – Banaszak I., Dmitrzak – Węglarz M.. Multilocus analysis of candidate genes involved in neurogenic inflammation in pediatric asthma and related phenotypes: a case – control study. J. Asthma 2012;49:329-335

4. Szczepankiewicz A., Rachel M., Sobkowiak P., Kycler Z., Wojsyk – Banaszak I., Schoeneich N., Szczawińska – Popłonyk A., Bręborowicz A. Neurotrophin serum concentrations and polymorphisms of neurotrophins and their receptors in children with asthma. Respir. Med. 2013;107:30-36

5. Sobkowiak P, Wojsyk-Banaszak I, Kowalewska M, Wasilewska E, Langwiński W, Kycler Z, Skibińska M, Bręborowicz A, Jassem E, Szczepankiewicz A. Interleukin 1β polymorphism and serum level are associated with pediatric asthma. Pediatr Pulmonol. 2017; 52:1565-1571

6. Szczepankiewicz D, Sobkowiak P, Narożna B, Wojsyk-Banaszak I, Bręborowicz A, Szczepankiewicz A. Leptin gene polymorphism affects leptin level in childhood asthma. World J Pediatr 2018;14:601-606

5.3 Czynniki ryzyka powikłań mukowiscydozy

Poprawa opieki nad chorymi na mukowiscydozę, pogłębienie wiedzy na temat patofizjologii choroby, wprowadzenie nowych leków, interwencji dietetycznych i technik fizjoterapii prowadzi do wydłużenia czasu życia chorych. Równocześnie, u starszych chorych pojawiają się nowe, niespotykane w młodszym wieku problemy zdrowotne, jak i powikłania, w tym również stosowanego leczenia. Niewiele wiadomo dotychczas na temat ryzyka chorób sercowo – naczyniowych u chorych na mukowiscydozę. Opublikowano doniesienia dotyczące dysfunkcji śródbłonka naczyń u młodych dorosłych chorych na mukowiscydozę. Wydaje się, że z uwagi na przewlekły stan zapalny toczący się w drogach oddechowych, współistniejącą cukrzycę, zaburzoną równowagę wolnych rodników tlenowych i antyoksydantów, nieprawidłową odpowiedź immunologiczną, dietę bogatotłuszczową chorzy ci mogą być zagrożeni wystąpieniem miażdżycy. Dla zbadania tego zagadnienia uczestniczyłam w polskim badaniu wieloośrodkowym mającym na celu ocenę stężenia VCAM-1 (ang. *vascular cel adhesion molecule*) i p-selektyny w grupie pacjentów z mukowiscydozą i osób zdrowych oraz ocenę wpływu fenotypu chorych na stężenia ww. związków. Wykazaliśmy wyższe stężenie VCAM-1 w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, a wśród chorych stężenia były wyższe u pacjentów z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki. Stężenia p-selektyny nie różniły się w badanych grupach.

Chorzy na mukowiscydozę prezentują nawracające epizody zaostrzeń choroby oskrzelowo – płucnej, które wymagają prowadzenia antybiotykoterapii. W terapii empirycznej zaostrzeń jednym z zalecanych antybiotyków są aminoglikozydy, które u wielu chorych, szczególnie zakażonych *Pseudomonas aeruginosa,* stanowią leki z wyboru w terapii celowanej. Niestety antybiotyki aminoglikozydowe cechuje ototoksyczność i dlatego ważnym zagadnieniem była ocena wpływu leczenia na ewentualne ryzyko wystąpienia uszkodzenia słuchu u dzieci. Badania na ten temat miały charakter wieloośrodkowy i były przedmiotem dwóch publikacji. W wyniku prowadzonych badań ustaliliśmy, że najczęstszą genetyczną przyczyną niedosłuchu po leczeniu antybiotykami aminoglikozydowymi w badanej grupie pacjentów była homoplazmiczna mutacja *m.1555*

A>G (7/128, 5,5%). U większości nosicieli substytucji *m.1555 A>G*, którzy nie byli leczeni antybiotykami aminoglikozydowymi, nie obserwowano problemów ze słuchem. Wykazaliśmy również znaczenie mutacji *m.7445 A>G* dla podatności na uszkodzenie słuchu u pacjentów otrzymujących aminoglikozydy. Praca mają istotne znaczenie praktyczne, pozwalają bowiem na wyodrębnienie grupy pacjentów, u których stosowanie aminoglikozydów może okazać się szkodliwe i powinno się go w miarę możliwości unikać.

1. Nowak JK, Wojsyk-Banaszak I, Mądry E, Wykrętowicz A, Krzyżanowska P, Drzymała-Czyż S, Nowicka A, Pogorzelski A, Sapiejka E, Skorupa W, Szczepanik M, Lisowska A, Walkowiak J. Increased soluble VCAM-1 and normal p-selectin in cystic fibrosis: a cross sectional study. Lung 2017;4:445-453
2. Rydzanicz M., Wróbel M., Pollak A, Gawęcki W, Brauze D, Kostrzewska-Poczekaj M, Wojsyk – Banaszak I., Lechowicz U., Mueller – Malesińska M., Ołdak M., Płoski R., Skarżyński H., Szyfter K. Mutation analysis of mitochondria 12S rRNA gene in Polish patients with non-syndromic and aminoglycoside-induced hearing loss. Biochem. Biophys. Res. Commun 2010; 395:116-121
3. Rydzanicz M, Cywińska K, Wróbel M, Pollak A, Gawęcki W, Wojsyk-Banaszak I, Lechowicz U, Mueller-Malesińska M, Ołdak M, Płoski R, Skarżyński H, Szyfter K, Szyfter W. The contribution of the mitochondrial COI/tRNA (Ser(UCN)) gene mutations to non-syndromic and aminoglycoside induced hearing loss in Polish patients. Mol. Genet. Metab. 2011;104:153-159

5.4 Powikłania zakażeń układu oddechowego u dzieci

Zapalenia płuc u dzieci stanowią poważny problem opieki zdrowotnej na całym świecie. Dotyczą one 15 na 10 000 dzieci, a wg danych WHO rocznie z powodu zapalenia płuc umiera 2 miliony dzieci poniżej piątego roku życia. U większości dzieci w krajach europejskich zapalenie płuc ma przebieg niepowikłany, a rokowanie jest pomyślne. Niemniej część dzieci prezentuje powikłania zakażeń i stąd moje zainteresowanie dziećmi z powikłanym zapaleniem płuc.

W badaniu prowadzonym wspólnie z Kliniką Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego opisaliśmy największą opublikowaną dotychczas kohortę dzieci z zapaleniem płuc powikłanym wystąpieniem ropnia płuca. Ropień płuc stanowi bardzo rzadkie powikłanie zapalenia płuc, w naszej

kohorcie częstość jego występowania wynosiła 0,95% wszystkich dzieci leczonych przypadków zapalenia płuc. Głównym tematem pracy były odległe powikłania przebytego ropnia płuca. U 73,3% dzieci badanych w okresie od dwóch do siedmiu lat po chorobie w badaniu USG klatki piersiowej uwidoczniliśmy niewielkie nieprawidłowości, jak pogrubienie opłucnej, konsolidacje podopłucnowe, czy artefakty linii B. W badaniach czynnościowych układu oddechowego najczęściej spotykaną nieprawidłowością było rozdęcie płuc w badaniu bodypletyzmografii. Większość badanych przez nas dzieci nie prezentowała żadnych klinicznych objawów ze strony układu oddechowego.

W trzech kolejnych pracach zwróciliśmy uwagę na bardzo rzadkie, ale potencjalnie niebezpieczne powikłania zapaleń płuc u dzieci: krwioplucie w przebiegu zapalenia płuc wywołanego wirusem ospy wietrznej, chorobę zimnych aglutynin u dziewczynki z zapaleniem płuc o etiologii *Mycoplasma pneumoniae* oraz pierwszy w Polsce i bardzo rzadki na świecie przypadek płucnej manifestacji choroby IgG4 u siedmioletniego dziecka, do której doszło w przebiegu zakażenia wirusem Epstein – Barr.

1. Wojsyk-Banaszak I, Krenke K, Jończyk-Potoczna K, Ksepko K, Wielebska A, Mikoś M, Bręborowicz A. Long-term sequelae after lung abscess in children – two tertiary centers' experience. J Infect Chemother 2018; 24:376-382.

2. Szczawińska – Popłonyk A., Wojsyk – Banaszak I., Jończyk – Potoczna K., Bręborowicz A. Pulmonary manifestation of immunoglobulin G4-related disease in a 7-year-old immunodeficient boy with Epstein – Barr virus infection: a case report. Ital.J.Pediatr. 2016:42;1:1-5.

3. Wojsyk-Banaszak I, Jończyk-Potoczna K, Szydłowski J, Bręborowicz A, Kaczmarek M, Nowak-Glanc M. Hemoptysis in an asthmatic child in the course of varicella - a case report. Pediat. Pol. 2015; 90 (1): 87-90.

4. Szablewska M., Wojsyk-Banaszak I, Jończyk-Potoczna K, Derwich K., Mania A., Bręborowicz A. Choroba zimnych aglutynin w przebiegu zapalenia płuc u 15-letniej dziewczynki – opis przypadku. Przypadki Medyczne.pl 2016;80:372-377

5.5 Pierwotna dyskineza rzęsek

Pierwotna dyskineza rzęsek (PCD ang. *Primary cilliary dyskinesia*) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, o heterogennym, najczęściej autosomalnie recesywnym typie dziedziczenia. Choroba przebiega z objawami nawracających zakażeń dolnych i górnych

dróg oddechowych, prowadząc do rozstrzeni oskrzeli i niewydolności oddechowej w późniejszym okresie życia. U 40-50% pacjentów występuje odwrócenie trzew. Choroba rozpoznawana jest późno, około 4-6 roku życia, co jest związane z niewielką częstością jej występowania oraz mało specyficznymi objawami. Niemniej jak najwcześniejsze rozpoznanie jest szczególnie istotne dla prawidłowego leczenia tych chorych i ograniczenia występowania nieodwracalnych zmian w układzie oddechowym. W latach 2010-2012 opracowaliśmy w Klinice algorytm postępowania diagnostycznego u dziecka z nawracającymi zakażeniami układu oddechowego, przy podejrzeniu PCD, który opublikowaliśmy w Klinice Pediatrycznej. Opracowaliśmy zakresy referencyjne wartości prawidłowych stężeń nNO w powietrzu aspirowanym z jamy nosowej, które wynosi 205 – 1171 ppb u dzieci zdrowych (mediana 743 ppb). Mediana nNO u dzieci z potwierdzonym PCD wynosi 34 ppb. Uczestniczę w pracach europejskiego konsorcjum: *„Better Experimental Approaches to Treat PCD"* (BEAT – PCD). W ramach spotkania *1st Training school of the COST (ang. European Cooperation in Science and Technology) action* w dniach 27-29.04.2016 w Paryżu prezentowałam pracę z naszego ośrodka *„Pediatric patients with inconclusive tests for primary ciliary dyskinesia (PCD) – a diagnostic challenge"*

Magowska M., Mikoś M., Wojsyk – Banaszak I. Pierwotna dyskineza rzęsek: od podejrzenia do rozpoznania – w poszukiwaniu algorytmów postępowania klinicznego. Klin. Pediatr. 2013;21:360-367

5.6 Odma opłucnowa

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania odmy opłucnowej u dzieci, jej przyczyn i obrazu klinicznego są skąpe. Podjęliśmy się zadania opisania tej grupy pacjentów leczonych w naszym ośrodku. Większość (52%) epizodów odmy wystąpiło w przebiegu przewlekłych chorób układu oddechowego, najczęściej mukowiscydozy. 80% wymagała leczenia zabiegowego, a średni czas hospitalizacji chorych dzieci wynosił 22,2 ±13,7 dni.

1. Wojsyk-Banaszak I., Schoeneich N., Jończyk - Potoczna K., Henschke J., Bręborowicz A. Analiza częstości występowania i obrazu klinicznego odmy jamy opłucnej u dzieci. Pol. Merk. Lek. 2011;186:5-9

5.7 Problemy neonatologiczne

5.7.1 Wrodzone zakażenie wirusem cytomegalii

Wewnątrzmaciczne zakażenie wirusem cytomegalii może prowadzić do wystąpienia wad wrodzonych u zakażonych noworodków, w tym uszkodzenia wzroku, słuchu i ośrodkowego układu nerwowego. Choroba jest szczególnie niebezpieczna, gdyż objawy zakażenia ciężarnych są często łagodne i mało specyficzne, choroba zatem może pozostać nierozpoznana, podobnie jak pierwsze objawy uszkodzenia słuchu, czy zaburzeń neurologicznych u noworodków i niemowląt. W tym kontekście jak najwcześniejsze rozpoznanie zakażenia wrodzonego wydaje się szczególnie istotne dla wdrożenia wczesnego leczenia i rehabilitacji chorych dzieci. W pilotażowych badaniach skriningowych prowadzonych w Wielkopolsce wykazaliśmy, że 78,6% badanych noworodków i ich matek ma wysokie miano przeciwciał anty-CMV. Częstość występowania zakażenia okołoporodowego i wczesnego zakażenia po urodzeniu wynosiła 1 na 25 noworodków (3,1%) matek seropozytywnych, a wrodzoną cytomegalię potwierdzoną obecnością swoistych przeciwciał w klasie IgM rozpoznaliśmy u 5 noworodków, co oznacza 1 przypadek na 838 porodów. Uzyskane wyniki pokazują jak istotny jest to problem zdrowotny.

Kontynuując badania nad dziećmi z cytomegalią wrodzoną, po wprowadzeniu powszechnych badań przesiewowych słuchu analizowaliśmy wyniki badań słuchu z wewnątrzmacicznym zakażeniem wirusem cytomegalii. Stwierdziliśmy jednostronnie nieprawidłowy wynik badania słuchu metodą otoemisji akustycznych u 6,8% badanych dzieci.

1. Paul M., Szczapa J., Wojsyk – Banaszak I., Jaworska A., Stefaniak J. Badania przesiewowe noworodków w Wielkopolsce w kierunku zwiększenia wczesnej pourodzeniowej wykrywalności wrodzonego zakażenia wirusem cytomegalii. Post. Neonat. 2006;1(9):65-73

2. Paul M., Szczapa J., Wojsyk – Banaszak I., Jaworska A., Stefaniak J. Neonatal screening programme for increasing early postnatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in the West Poland Province. J. Int.Fed.Clin.Chem. 2007;18:1-23

3. Wojsyk-Banaszak I., Szczapa J., Paul M. Badania przesiewowe słuchu u noworodków z wrodzonym zakażeniem wirusem cytomegalii. Postępy Neonatologii 2001; 1:64-8

5.7.2 Zakażenia noworodków

Zakażenia noworodków, szczególnie urodzonych przedwcześnie, z małą i bardzo małą urodzeniową masą ciała pozostają jedną z głównych przyczyn zachorowalności i śmiertelności noworodków. W latach 1997-1999 przeprowadziliśmy badania oceniające obraz kliniczny i epidemiologię zakażeń ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o etiologii *Klebsiella pneumoniae* wytwarzającą betalaktamazy o poszerzonym spektrum substratowym. W badanej przez nas grupie 65% wszystkich zakażeń OUN wywołanych było tymi szczepami, a 81% pacjentów stanowiły noworodki urodzone przed ukończeniem 31 tygodnia ciąży i z masą ciała poniżej 1500 gram. Połowa badanych pacjentów zmarła.

Kolejne dwie prace dotyczyły poszukiwania laboratoryjnych wykładników pozwalających na wczesne rozpoznanie zakażeń w okresie noworodkowym. Elastaza granulocytarna pozwalała na wczesne rozpoznanie potwierdzonej bakteriologicznie posocznicy u noworodków z czułością 76% i swoistością 81%, a jej wartość diagnostyczna była wyższa niż stosowanych wówczas rutynowo oznaczeń białka C-reaktywnego, leukocytozy, czy odsetka neutrofilów. Badaliśmy również przydatność oznaczeń interleukiny 6, 8 i kachektyny we krwi pępowinowej we wczesnej diagnostyce zakażeń wewnątrzmacicznych noworodków. Wykazaliśmy wyższą wartość diagnostyczną interleukiny 6 (czułość 94%, swoistość 91%, wartość predykcji dodatniej 87%, wartość predykcji ujemnej 96%, obszar pod krzywą (AUC) 0,995) i 8 (czułość 91%, swoistość 70%, wartość predykcji dodatniej 64%, wartość predykcji ujemnej 93%, obszar pod krzywą (AUC) 0,902), ale nie kachektyny (czułość 67%, swoistość 54%, wartość predykcji dodatniej 46%, wartość predykcji ujemnej 74%, obszar pod krzywą (AUC) 0,627) w diagnostyce infekcji w porównaniu ze stosowanymi wówczas rutynowo oznaczeniami białka C-reaktywnego, leukocytozy, czy odsetka neutrofilów. Wyniki tej pracy stanowiły podstawę tez mojej rozprawy doktorskiej.

Celem ostatniej wymienionej pracy było zbadanie, czy polimorfizm genu promotora dla interleukiny 6 (Il-6) wpływa na regulację wydzielania Il-6 i w konsekwencji na występowanie zakażeń wewnątrzmacicznych u noworodków. Stwierdziliśmy wyższą częstość występowania zmutowanego allela *-174C* w badanej grupie noworodków z objawami zakażenia wewnątrzmacicznego, co może być związane z zaburzoną odpowiedzią immunologiczną i stanowić czynnik predysponujący do rozwoju infekcji.

1.Wojsyk-Banaszak I., Szczapa J. Noworodkowe zakażenia ośrodkowego układu nerwowego u noworodków wywołane przez wielooporne szczepy Klebsiella pneumoniae. Ginekologia Polska 2000;71:975-81.

2. Wojsyk-Banaszak I., Szczapa J. Elastaza granulocytarna jako wczesny wskaźnik posocznicy u noworodków. Przegl Lek 2002; 59 Suppl 1:43-5

3. Wojsyk-Banaszak I., Szczapa J. Diagnostic value of inflammatory mediators in newborn infants evaluated for early – onset infection. Archives of Perinatal Medicine 2003;9:28-33

4. Wojsyk – Banaszak I, Mrozikiewicz A, Szczapa J, Drews K, Zandecka-Dziubak J, Mrozikiewicz PM. Znaczenie polimorfizmu *174 G/C* promotora genu interleukiny-6 w zakażeniach u noworodków. Gin Pol 2005;76:127-134

5.7.3 Inne aspekty chorób okresu noworodkowego

Niedotlenienie okołoporodowe, podobnie jak zakażenia wewnątrzmaciczne, stanowo bardzo istotna przyczynę chorobowości i śmiertelności noworodków, wpływa też niekorzystnie na ich rozwój psychoruchowy w kolejnych latach życia. W pracy badaliśmy przydatność troponiny (cTnT) jako markera wczesnego uszkodzenia mięśnia sercowego u noworodków po przebytym niedotlenieniu okołoporodowym wskazując na wyższą wartość tego białka w grupie dzieci badanych w porównaniu z grupą kontrolną.

W kolejnej pracy przeprowadzonej we współpracy z Kliniką Chirurgii Dziecięcej Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Unwersytetu Medycznego imienia Karola Marcinkowskego w Poznaniu wykazaliśmy, że najczęstszą przyczyną objawów „ostrego brzucha" u noworodków z ekstremalnie mała urodzeniową masą ciała (52% w materiale własnym) są objawy martwiczego zapalenia jelit.

1. Matuszczak-Wleklak M., Szymankiewicz M., Błaszczyński M., Wojsyk-Banaszak I., Gadzinowski J., Jankowski A. Clinical analysis of extremely low birth weight (ELBW) preterm infants treated surgically for acute abdomen symptoms. Archives of Perinatal Medicine 2002;8:54-7

2. Matuszczak-Wleklak M., Szymankiewicz M., Gadzinowski J., Wojsyk-Banaszak I., Chuchracki M. Predictive value of troponin T (cTnT) in the diagnosis of perinatal asphyxia. Archives of Perinatal Medicine 2003;9:20-2

5.8 Udział w programach badawczych

5.8.1 Badania międzyuczelniane

6PO5E04921 Grant KBN „Ocena wybranych wskaźników prozapalnych we wczesnej diagnostyce zakażeń wewnątrzmacicznych u noworodków" – kierownik projektu

N405 054 32/3907 Grant MNiSzW „Udział genów mitochondrialnych i jądrowych genów kandydatów w kształtowaniu genetycznego podłoża wrażliwości na utratę słuchu w wyniku leczenia antybiotykami aminoglikozydowymi" - wykonawca

NN 402110534 Grant MNiSzW „Analiza polimorfizmów genów związanych z neurogenną koncepcją zapalenia w astmie oskrzelowej" – wykonawca

2011/01/D/NZ5/02771 (NCN) Grant MNiSzW „Identyfikacja mechanizmów molekularnych leżących u podłoża zaburzeń neuroimmunologicznych w chorobach alergicznych u dzieci" – wykonawca

2016/22/E/NZ5/00383 Grant NCN „Poszukiwanie markerów miRNA związanych z zaostrzeniem choroby oskrzelowo-płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę" – główny wykonawca

5.8.2 Badania własne

- 501-2-0007884 Znaczenie polimorfizmu 174G/C genu kodującego interleukinę-6 w zakażeniach wewnątrzmacicznych noworodków – kierownik tematu badawczego
- 501-01-01105122-07884 Ocena czynnościowa układu oddechowego u dzieci przedszkolnych z nawracającą obturacją układu oddechowego – kierownik tematu badawczego

5.8.3 Badania statutowe

- Test 6-minutowego chodu jako jeden z markerów zaawansowania choroby oskrzelowo – płucnej u dzieci chorych na mukowiscydozę – kierownik tematu
- Analiza prospektywna obrazu ultrasonograficznego płuc w powiązaniu z przebiegiem klinicznym choroby u dzieci z mukowiscydozą rozpoznaną na podstawie badania przesiewowego noworodków – członek zespołu badawczego
- Postępowanie wybranych stanach zapalnych układu oddechowego u dzieci w praktyce ambulatoryjnej – teoria i praktyka - członek zespołu badawczego
- Przydatność praktyczna indeksu przewidywania astmy u dzieci hospitalizowanych z powodu obturacyjnego zapalenia oskrzeli – członek zespołu badawczego

- Metody diagnostyczne w zespole pierwotnej dyskinezy rzęsek – członek zespołu badawczego
- Ocena układu oddechowego dzieci po przebytym ropniu płuca – kierownik tematu badawczego
- Badanie temperatury powietrza wydechowego w diagnostyce astmy oskrzelowej u dzieci – kierownik tematu badawczego

5.9 Wybrane wygłoszone referaty na konferencjach krajowych i międzynarodowych

- Elastaza granulocytarna jako wczesny wskaźnik posocznicy u noworodków. Międzynarodowa Konferencja Postępy w Neonatologii Kraków 18-20.04.2002
- Diagnostic value of inflammatory mediators in newborn infants evaluated for early – onset infection. European School on Perinatal Medicine. Winter course Zermatt 07-10.04.2003
- Aktualne zalecenia dotyczące postępowania w ciężkiej posocznicy i wstrząsie septycznym u noworodków. Konferencja Naukowo – Szkoleniowa Współczesne Zagrożenia ze strony chorób zakaźnych. Bydgoszcz 15-17.09.2005
- Praktyczne wykorzystanie spirometrii i innych badań czynnościowych układu oddechowego. XXXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego Szczecin 09-11 06.2011
- Najnowsze doniesienia pulmonologiczne dotyczące mukowiscydozy – przegląd. Konferencja Naukowo – Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy. Gniezno 08-10.11.2012
- Przewlekłe choroby układu oddechowego u dzieci – z naszej praktyki klinicznej. III Konferencja Naukowo – Szkoleniowa Choroby układu oddechowego u dzieci – problemy diagnostyki i terapii. Zakopane 15-16.03.2013
- Nowe metody diagnostyczne w pulmonologii. XV Jubileuszowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Alergologów, Pneumonologów i Immunologów Klinicznych Kazimierz Dolny 13-15. 09 2013
- Oscylometria impulsowa w praktyce pulmonologa. II Zjazd Polskiego Towarzystwa Pulmonologii Dziecięcej Kraków 16-17.06.2017

6. Dorobek dydaktyczny, popularyzatorski i informacja o współpracy międzynarodowej oraz z towarzystwami i organizacjami naukowymi

6.1 Działalność dydaktyczna i osiągnięcia dydaktyczne

6.1.1 Nauczanie/kształcenie przeddyplomowe

Okres 1999-2007

1) Od 1999 roku prowadzę zajęcia dydaktyczne w formie ćwiczeń i seminariów dla studentów Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

- z neonatologii dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego oraz Wydziału Kształcenia w języku Angielskim
- z neonatologii dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu; Kierunku Położnictwo i Fizjoterapia studia dzienne i zaoczne

Okres 2007 - nadal

- z pediatrii dla studentów IV i VI roku Wydziału Lekarskiego oraz Wydziału Kształcenia w języku Angielskim
- z pediatrii dla studentów Wydziału Lekarsko - Dentystycznego oraz programu DDS
- z alergologii dla studentów programu Pharm D (Koordynator kursu Advanced Pharmacotherapy IV: Pediatrics – Allergology)
- w ramach fakultetu „Kliniczne aspekty mukowiscydozy" dla studentów Wydziału Lekarskiego
- z alergologii klinicznej dla studentów kosmetologii

2) Byłam opiekunem ośmiu prac licencjackich i dwóch prac magisterskich na Wydziale Nauk o Zdrowiu (pielęgniarstwo)

3) Opiekuję się studentami medycyny realizującymi pracę badawczą: Przydatność testu sześciominutowego marszu jako narzędzia prognostycznego u dzieci chorych na mukowiscydozę

4) Od roku akademickiego 2017/2018 jestem zastępcą opiekuna praktyk wakacyjnych dla studentów V roku Wydziału Lekarskiego

6.1.2 Opieka naukowa nad lekarzami

1) Kierowałam specjalizacją z pediatrii

2) Kieruję specjalizacjami z chorób płuc u dzieci

3) Prowadzę szkolenia i kursy specjalizacyjne z zakresu

- pediatria: Wprowadzenie do specjalizacji z pediatrii;

- alergologia: Odrębności chorób alergicznych u dzieci

- choroby płuc dzieci: Radiologia (kierownik kursu) oraz Diagnostyka różnicowa obturacji u dzieci

4) Opiekuję się lekarzami odbywającymi staże cząstkowe z chorób płuc w ramach specjalizacji z pediatrii, chorób płuc dzieci, medycyny rodzinnej

5) Opiekuję się lekarzami odbywającymi staż podyplomowy

6) Jestem promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej lek. med. Aleksandry Kamińskiej: „Postępowanie w wybranych stanach zapalnych układu oddechowego u dzieci w praktyce ambulatoryjnej – teoria i praktyka" - w trakcie recenzji, planowane zakończenie 2019 rok

6.2 Działalność popularyzująca naukę

W latach 2008-2014 byłam współautorem aktualnych zaleceń dotyczących postępowania w chorobach układu oddechowego u dzieci publikowanych przez Medycynę Praktyczną. Jestem również współautorem programu edukacyjnego: Pulmonologia. W: Repetytorium z pediatrii red. Werner B. www.podyplomie.pl

1. Wojsyk-Banaszak I, Dzierżanowska D, Dzierżanowska – Fangrat K, Bręborowicz A. Pozaszpitalne zapalenia płuc. Medycyna Praktyczna. Program edukacyjny pod patronatem Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego: Infekcyjne zapalenia dróg oddechowych u dzieci. 2008:5-30
2. Wojsyk-Banaszak I, Bręborowicz A., Mazurek H., Mazurek E., Lis G, Grzesiowski P. Infekcyjne zapalenia dróg oddechowych i antybiotykoterapia. Częste problemy w praktyce pediatrycznej w pytaniach i odpowiedziach. Stan wiedzy 2011. Med. Prakt. Pediat. 2011 : wyd. spec. 1/2011: 77-83
3. Bręborowicz A, Wojsyk-Banaszak I, Dzierżanowska D, Semczuk K, Grzesiowski P, Lis G, Mazurek E, Mazurek H. Infekcyjne zapalenia dróg oddechowych i antybiotykoterapia. Częste problemy w praktyce pediatrycznej w pytaniach i odpowiedziach. Stan wiedzy 2012. Wersja na CD-ROM. Med. Prakt. Pediat. 2012 : wyd. spec. 1/2012: 311-327
4. Mazurek H., Mazurek E., Bręborowicz A., Lis G., Wojsyk – Banaszak I. Objawowe leczenie infekcyjnego zapalenia górnych dróg oddechowych. Wersja na CD-ROM. Med. Prakt. Pediat. 2012: wyd.spec.1/2012:329-336

5. Bręborowicz A, Wojsyk-Banaszak I, Dzierżanowska D, Semczuk K, Grzesiowski P, Lis G, Mazurek E, Mazurek H. Infekcyjne zapalenia dróg oddechowych i antybiotykoterapia. Częste problemy w praktyce pediatrycznej w pytaniach i odpowiedziach. Stan wiedzy 2013. Med. Prakt. Pediat. 2013 : wyd. spec. 2/2013: 55-64
6. Bręborowicz A, Wojsyk-Banaszak I, Dzierżanowska D, Semczuk K, Grzesiowski P, Lis G, Mazurek E, Mazurek H. Infekcyjne zapalenia dróg oddechowych i antybiotykoterapia. Częste problemy w praktyce pediatrycznej w pytaniach i odpowiedziach. Stan wiedzy 2014. Med. Prakt. Pediat. 2014 : wyd. spec. 1/2014: 85-86, 89-90, 92-95, 102

6.3 Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukowa lub artystyczną

Indywidualna JM Nagroda Rektora UM w Poznaniu za działalność naukową w roku akademickim 2002/2003

Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora UM w roku akademickim 2013/2014

Nagroda zespołowa naukowa JM Rektora UM w roku akademickim 2017/2018

6.4 Członkostwo w międzynarodowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

Polskie Towarzystwo Pediatryczne

Polskie Towarzystwo Chorób Płuc

European Respiratory Society

Towarzystwo Mukowiscydozy

6.5 Działalność organizacyjna

Od 2012 roku pełnię rolę kierownika Pracowni Aerozoloterapii i Diagnostyki Czynnościowej Płuc Kliniki Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W tym czasie:

- wprowadziłam badanie oscylometrii impulsowej
- ustaliłam we współpracy z pracownikami Kliniki zakresy norm referencyjnych dla stężenia tlenku azotu w powietrzu aspirowanym z nosa u dzieci zdrowych i z pierwotną dyskinezą rzęsek
- wprowadziłam pomiar klirensu płucnego metodą wypłukiwania azotu z użyciem testu wielokrotnego oddechu do praktyki klinicznej u chorych na mukowiscydozę

Jestem Koordynatorem naszego ośrodka ds. rejestru Chorych na Mukowiscydozę, w tworzeniu którego aktywnie uczestniczę.

W 2016 roku zostałam powołana na stanowisko Konsultanta Wojewódzkiego z zakresu Chorób płuc u dzieci w województwie Lubuskim, a w 2018 roku również w województwie Wielkopolskim. Jako Konsultant Wojewódzki biorę udział w pracach Ministerstwa Zdrowia dotyczących opracowania Map Potrzeb Zdrowotnych ostrych i przewlekłych chorób płuc u dzieci.

6.6 Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

Klinika Neonatologii Charite w Berlinie – wrzesień 2001 (1 miesiąc)

Klinika Neonatologii University of California w Davis – wrzesień – grudzień 2002 (3 miesiące)

6.7 Redakcja czasopism

W latach 2002-2007 sekretarz redakcji czasopisma „ Postępy Neonatologii”

Jane Mj - Bam