

Dr n. med Ewa Langwińska – Wośko

Autoreferat

Opis dorobku i osiągnięć naukowych

Warszawa, maj 2016

1. Imię i nazwisko:

Ewa Langwińska-Wośko

2. Posiadane stopnie naukowe i dyplomy :

1983 - Dyplom z wyróżnieniem lekarza medycyny, Akademia Medyczna w Lublinie

1987 - Dyplom Pierwszego Stopnia Specjalizacji w zakresie okulistyki, Lublin

1990 - Dyplom Specjalisty Drugiego Stopnia z wyróżnieniem w zakresie okulistyki, Warszawa

1991 - Dyplom doktora nauk medycznych w zakresie okulistyki

Tytuł pracy doktorskiej : Zachowanie się potencjałów oscylacyjnych w badaniach elektoretinograficznych u dzieci i młodzieży z cukrzycą insulinozależną.

Promotor : prof. dr hab. n. med. Kazimierz Gerkowicz, Akademia Medyczna w Lublinie

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu :

01.10.1995 – nadal, adiunkt w Katedrze i Klinice Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej obecnie Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

2000 – nadal, Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny w Warszawie

1986 -1994 II Klinika Okulistyki Akademii Medycznej w Lublinie

1984-1986 Państwowy Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie

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

a) Tytuł osiągnięcia naukowego :

Autor – Ewa Langwińska-Wośko

Tytuł - **Zmiany patomorfologiczne i patofizjologiczne układu wzrokowego jako wyraz neurodegeneracji w przebiegu choroby Wilsona**

Rok wydania 2015

Oficyna Wydawnicza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

02-106 Warszawa ul Pawińskiego 3

WUM ISBN 978-83-7637-335-5

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

Monografia licząca 326 stron przeznaczona jest dla lekarzy okulistów, neurologów, internistów oraz psychiatrów specjalizujących się w diagnozowaniu i leczeniu choroby Wilsona.

Choroba Wilsona (chW) jest schorzeniem uwarunkowanym genetycznie, dziedzicznym autosomalnie recesywnie, związanym z mutacjami w genie odpowiedzialnym za produkcję białka ATP-azy typu B (ATP7B). Za rozwój choroby odpowiedzialnych jest wiele różnych rodzajów mutacji; w Polsce najczęstsza jest mutacja His1069Gln (HQ). W warunkach fizjologicznych ATP7B bierze udział w łączeniu się miedzi z apoceruloplazminą (białkiem transportującym miedź) w aparacie Golgiego, a tym samym odpowiada za transport i wydalanie miedzi z żółcią. W wyniku mutacji tego genu powstaje wadliwa ATP-aza, co powoduje gromadzenie się miedzi w hepatocytach, ich uszkodzenie oraz uwalnianie się wolnej miedzi do krwioobiegu. Niewbudowywana do apoceruloplazminy miedź nie zostaje usunięta z organizmu i z jednej strony kumuluje się w komórkach określonych narządów, tym samym je uszkadzając, a z drugiej – w postaci wolnej wykazuje bezpośrednie działanie toksyczne.

Najbardziej narażone na toksyczne działanie wolnej miedzi i jej depozytów są wątroba, ośrodkowy układ nerwowy (OUN), rogówka i nerki. Z tego względu do najczęstszych objawów związanych z chW zalicza się objawy neurologiczne i psychiatryczne, schorzenia wątroby oraz odkładanie się złogów miedzi w rogówce. Najbardziej charakterystyczne objawy ze strony wątroby to ostre zapalenie tego narządu oraz jego przewlekła lub piorunująca niewydolność. Ze strony ośrodkowego układu nerwowego najczęściej pojawiają się drżenia, dystonia, ruchy mimowolne, przykurcze i ataksja, a także zaburzenia psychiczne. Charakterystycznym objawem okulistycznym jest pierścień Kaysera-Fleichera (K-F), powstający w wyniku odkładania się miedzi na błonie Descemeta rogówki oraz znacznie rzadziej występująca zaćma słonecznikowa, spowodowana złogami miedzi pod przednią torebką soczewki. Pierścień K-F, uważany za objaw patognomiczny dla chW, najczęściej pojawia się u chorych z neurologiczną postacią choroby, ale może być obserwowany także w innych jej postaciach.

Diagnostyka chW opiera się przede wszystkim na badaniach biochemicznych, w których ocenia się stężenie wolnej miedzi i ceruloplazminy we krwi oraz dobowe wydalanie miedzi z moczem. Z badań obrazowych najczęściej wykonuje się obrazowanie mózgu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) i badanie ultrasonograficzne (USG) wątroby. Wykonuje się także testy genetyczne w kierunku obecności mutacji genu *ATP7B*. Rutynowo pacjenci poddawani są badaniu neurologicznemu i okulistycznemu. W badaniu neurologicznym oceniany jest stopień zaawansowania objawów neurologicznych za pomocą specjalnie do tego celu skonstruowanej skali Unified Wilson's Disease Rating Scale (UWDRS). Natomiast w badaniu okulistycznym ocenia się przedni odcinek oka pod kątem obecności pierścienia K-F i zaćmy słonecznikowej.

Chociaż chW znana jest od wielu lat, patomechanizm oddziaływania depozytów miedzi na tkanki i narządy nie jest do końca poznany. Jedną z dziedzin poszukujących wyjaśnienia patomechanizmu uszkodzeń OUN w przebiegu chW jest okulistyka. Przydatność badań okulistycznych

wiąże się z faktem, że siatkówka i nerw wzrokowy, jako początkowe elementy drogi wzrokowej, należą do OUN, a tym samym zmiany patologiczne w siatkówce i nerwie wzrokowym mogą odzwierciedlać podobne zmiany w OUN. Siatkówka – w tym jej najbardziej wewnętrzna warstwa włókien nerwowych (RNFL), zbudowana z bezmielinowych aksonów pochodzących z komórek zwojowych – jest anatomicznie izolowaną strukturą, dzięki czemu reprezentuje unikatowy model, który pozwala na lepsze zrozumienie procesów neurodegeneracji. Dlatego też morfologiczne i fizjologiczne zmiany w siatkówce i nerwie wzrokowym zarejestrowane na poziomie neuronalnym w badaniu obrazowym (optycznej tomografii koherencyjnej [OCT]) oraz elektrofizjologicznym (badaniu wywołanych potencjałów wzrokowych [VEP] i elektroretinografii [ERG]), odpowiadają uszkodzeniom tych struktur na skutek odkładania się miedzi, a jednocześnie umożliwiają pośrednio ocenę procesów przebiegających w całym OUN.

Podstawowa hipoteza badawcza niniejszej pracy zakładała, że u chorych na chW, pomimo braku dolegliwości ze strony narządu wzroku i prawidłowego jego funkcjonowania, wyrażającego się dobrą ostrością wzroku, może występować uszkodzenie struktur siatkówki oraz nerwu wzrokowego na poziomie neuronalnym, spowodowane zwiększonym stężeniem wolnej miedzi lub depozytami tego pierwiastka. Dodatkowo postawiono hipotezę, że wyniki badań okulistycznych u pacjentów z postacią neurologiczną chW są znacząco gorsze.

Bezpośrednimi celami pracy były:

1. Ocena morfologiczna (badanie OCT) i patofizjologiczna, czyli czynnościowa (badania VEP i ERG) siatkówki i nerwu wzrokowego u pacjentów z chW w porównaniu z osobami zdrowymi.
2. Zbadanie bezpośrednich zależności pomiędzy zmianami morfologicznymi i czynnościowymi występującymi w grupie chorych; celem było udowodnienie tezy, że obserwowane zmiany anatomiczne w narządach mają bezpośredni wpływ na zmiany w ich funkcjonowaniu.
3. Prześledzenie zależności pomiędzy zmianami morfologicznymi określonych warstw siatkówki oraz zmianami czynnościowymi tych struktur i nerwu wzrokowego a stopniem uszkodzenia OUN ocenianym klinicznie na podstawie skali UWRDS i badania MRI.
4. Ocena stopnia uszkodzenia neuronalnego siatkówki i nerwu wzrokowego u pacjentów ze stwierdzonym pierścieniem K-F w rogówkach.
5. Zbadanie korelacji pomiędzy uzyskiwanymi parametrami morfologicznymi i elektrofizjologicznymi badań okulistycznych a wynikami badań biochemicznych u pacjentów z chW w celu oceny wpływu aktualnego stanu metabolizmu miedzi na te parametry.
6. Zbadanie, czy rodzaj mutacji występującej u danego chorego ma znaczący wpływ na otrzymane wyniki patomorfologiczne i patofizjologiczne siatkówki oraz nerwu wzrokowego.
7. Ustalenie, które z badanych parametrów mają największy walor predykcyjny w chW.

W badaniu wzięło udział 88 osób w wieku od 18 do 55 lat. Grupę badaną stanowiło 58 osób rekrutujących się spośród pacjentów II Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii (IPiN) w Warszawie. Podstawowym kryterium włączenia do grupy badanej była zdiagnozowana choroba Wilsona. Grupę kontrolną stanowiła dobrana pod kątem wieku i rozkładu płci grupa składająca się z 30 zdrowych ochotników.

Zaplanowano wykonanie obrazowych i elektrofizjologicznych badań okulistycznych u osób z chW (grupa badana) oraz porównanie otrzymanych wyników i parametrów okulistycznych z wynikami otrzymanymi u osób z grupy kontrolnej składającej się ze zdrowych ochotników. Poza tym wprowadzono podział grupy badanej na następujące podgrupy:

1. Pacjenci z postacią neurologiczną (chW/PN) (N=32)
2. Pacjenci z postacią wątrobową (chW/PW) (N=25)
3. Pacjenci z obecnością (chW/MRI+, N=39) lub brakiem (chW/MRI-, N=19) zmian w obrazie rezonansu magnetycznego OUN
4. Pacjenci z aktualnie występującymi objawami neurologicznymi, potwierdzonymi oceną według skali UWDRS (chW/UWDRS+, N=30) lub brakiem objawów neurologicznych (chW/UWDRS-, N=28) w chwili przeprowadzania badania
5. Pacjenci homozygotyczni pod względem mutacji HQ (chW/homo, N=36)
6. Pacjenci heterozygotyczni i ze złożoną heterozygotycznością (inne mutacje) (chW/hetero, N=22)
7. Pacjenci z obecnością (chW/K-F+, N=32) lub brakiem (chW/K-F-, N=26) pierścienia K-F
8. Pacjenci uprzednio leczeni (chW/leczenie+, N=49) i nieleczeni (chW/leczenie-, N=9).

Podział taki miał umożliwić porównanie wyników poszczególnych podgrup w celu wyłonienia takich cech choroby, dla których stan morfologiczny i patofizjologiczny siatkówki wykazywał największe odchylenia od normy.

W grupie badanej przeprowadzono szczegółowe badania biochemiczne (stężenie ceruloplazminy, miedzi całkowitej w surowicy oraz badanie dobowego wydalania miedzi z moczem), obrazowe (MRI mózgu, USG wątroby) i neurologiczne (ocenę aktualnych objawów neurologicznych w skali UWDRS). U chorych określono również rodzaj mutacji.

U wszystkich uczestników wykonano OCT siatkówki w plamce (Mth) oraz dokonano wyodrębnienia jej poszczególnych warstw (GCIP – ganglion cell and inner plexiform layer complex – warstwa komórek zwojowych i warstwa splotowata wewnętrzna), INL (inner nuclear layer – warstwa jądrzasta wewnętrzna), OPL (outer plexiform layer – warstwa splotowata zewnętrzna), ONL+PRL (outer nuclear layer + photoreceptor layer – warstwa jądrzasta zewnętrzna + warstwa fotoreceptorów). Przeprowadzono także badanie oceniające warstwę włókien nerwowych wokół tarczy nerwu

wzrokowego (RNFL), badanie wzrokowych potencjałów wywołanych typu pattern (pVEP) i badanie elektroretinograficzne typu flash (flash ERG, FERG). W przypadku zmiennych mierzonych niezależnie dla obojga oczu pacjenta (OCT, VEP oraz ERG) w analizie uwzględniono ich średnie wartości (średnia obserwacji z prawego i lewego oka).

Otrzymane parametry porównano następnie za pomocą testu Studenta i testu Manna-Whitneya pomiędzy grupą badaną i kontrolną oraz pomiędzy wyszczególnionymi podgrupami. Parametry te skorelowano również z wynikami badań biochemicznych oraz skalą punktacji UWDRS, a także pomiędzy sobą (VEP z OCT i ERG z OCT). Analizy korelacji między zmiennymi przeprowadzono na podstawie współczynników korelacji Pearsona i Spearmanna oraz istotności współczynników modeli regresji liniowej.

Zaplanowano również analizę korelacji pomiędzy zmianami w OCT a badaniami ERG i VEP dla potwierdzenia tezy o bezpośredniej zależności pomiędzy uszkodzeniami morfologicznymi a stanem funkcjonalnym narządu wzroku. Dodatkowo, za pomocą regresji logistycznej określono, które zmienne z badań OCT siatkówki, VEP oraz ERG cechowały się predykcyjnością w zakresie zachorowania na chW i występowania zmian neurologicznych oraz zmian w rezonansie magnetycznym (modele predykcji). Wyniki tych analiz mogą być wykorzystywane jako dodatkowe informacje w procesie diagnostyki i oceny stopnia uszkodzenia neurologicznego pacjentów z chW. Wszystkie analizy statystyczne przeprowadzono na poziomie istotności 0,05.

W wynikach badań zaobserwowano istotne statystycznie pogorszenie parametrów badań okulistycznych w całej grupie badanej w porównaniu z osobami zdrowymi. W OCT zaobserwowano przede wszystkim ścieńczenie całkowitego RNFL (głównie w kwadrancie T i N), Mth oraz zmniejszenie grubości w dwóch warstwach siatkówki: GCIP i INL.

W przebiegu badania VEP zmiany dotyczyły dwóch najważniejszych parametrów - zmiany czasu latencji fal N75 i P100, które były dłuższe niż w grupie kontrolnej, przy niezmienionej amplitudzie N75-P100. Czasy latencji fal na wykresie VEP były opóźnione w porównaniu z grupą kontrolną: fala N75 o 2,51 ms ($p < 0,001$), a P100 o 5,78 ms ($p < 0,001$).

W badaniu ERG odnotowano w badaniu skotopowym 0,01 wydłużenie czasu latencji fali b o 7,36 ms ($p < 0,001$), w badaniu skotopowym 3,0 wydłużenie czasu latencji fali b o 3,39 ms ($p < 0,001$) oraz zmniejszenie amplitud fali a o 93,61 μV ($p < 0,001$) i fali b o 101 μV ($p < 0,001$). W badaniu fotopowym czasy latencji były także wydłużone a amplitudy zmniejszone. Odchylenia od normy wykazywały również wszystkie trzy rejestrowane potencjały oscylacyjne: ich czas latencji był wydłużony, a amplituda zmniejszona.

Wyniki analiz przeprowadzonych w podgrupach wskazały na istnienie odchyleń od normy w podgrupach chW/PN, chW/UWDRS+ oraz chW/MRI+ w porównaniu z grupą kontrolną.

W toku badania zaobserwowano również jeden przypadek obuocznej zaćmy słonecznikowej. Zmianę tę uwidoczniło u pacjenta z wątrobową postacią choroby, u którego rozpoznanie postawiono w trakcie tego badania. Był to więc pacjent jeszcze nieleczony.

Pacjenci w podgrupie chW/PW osiągnęli zdecydowanie lepsze parametry morfologiczne i czynnościowe, niemniej jednak także w tej podgrupie odnotowano zmiany dotyczące Mth i ERG.

Ani w badaniach morfologicznych, ani w czynnościowych nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pomiędzy pacjentami z podgrup chW/homo i chW/hetero ani też pomiędzy podgrupami chW/leczenie+ oraz chW/leczenie-.

Korelacje parametrów okulistycznych wykazały duże zależności pomiędzy parametrami VEP i ERG a parametrami OCT, zarówno dla całej populacji chorych, jak i w podgrupach chW/PN, chW/UWDRS+, chW/MRI+ oraz chW/K-F+. Odnotowano również korelacje pomiędzy wynikami badań okulistycznych a liczbą punktów w skali UWDRS.

Nie odnotowano istotnych statystycznie zależności pomiędzy parametrami badań VEP, ERG i OCT a większością wyników badań biochemicznych krwi.

Na podstawie uzyskanych wyników wyciągnięto następujące wnioski:

- 1) choroba Wilsona znacznie pogarsza wyniki obrazowych i elektrofizjologicznych badań okulistycznych. Ma to bezpośredni związek z faktem, że siatkówka i nerw wzrokowy są elementami OUN, dlatego zaburzenia ich funkcjonowania mogą odzwierciedlać uszkodzenia na poziomie neuronalnym stwierdzane w innych strukturach mózgu.
- 2) w badanej grupie istnieje zależność pomiędzy uszkodzeniami morfologicznymi w obrębie siatkówki a zaburzeniami jej funkcjonowania. Depozyty miedzi odkładane w przebiegu choroby najbardziej uszkadzają komórki zwojowe i ich aksony budujące warstwę RNFL.
- 3) Istnienie korelacji pomiędzy pogorszeniem stanu morfologiczno-funkcjonalnego siatkówki i nerwu wzrokowego a punktacją w skali UWDRS dowodzi związku degeneracji tych struktur z innymi uszkodzeniami OUN. U pacjentów ze znacznymi objawami neurologicznymi uszkodzeniu ulegają także zewnętrzne warstwy komórek siatkówki (ONL+PRL), jednak uszkodzenie to występuje najpóźniej. Dodatkowym elementem potwierdzającym związek uszkodzeń początku drogi wzrokowej ze zmianami neurologicznymi jest fakt, iż największe odchylenia odnotowywano u chorych z bardziej nasilonymi zmianami w obrębie OUN (podgrupy chW/PN, chW/UWDRS+ oraz chW/MRI+). Odbiciem tych degeneracji jest zwolnienie procesu przewodzenia wzdłuż drogi wzrokowej, wyrażone wydłużeniem czasów latencji fal VEP. Obniżenie amplitud i wydłużenie czasu latencji fal rejestrowanych w ERG dowodzi zaburzeń w źródle powstawania impulsu wzrokowego (warstwa receptorowa) oraz procesach modulowania impulsu na pozostałych piętrach siatkówki. Natomiast ścieńczenie warstwy RNFL i GCIP przy prawidłowych grubościach pozostałych warstw siatkówki sugeruje, że nawet jeśli impuls

powstaje prawidłowo w receptorach, to jego przekazywanie jest utrudnione ze względu na degenerację komórek zwojowych i ich aksonów, przejawiającą się ścięciem RNFL. Pogorszenie parametrów PO świadczy o zaburzeniach ukrwienia i wynikających z tego zaburzeniach szlaków synaptycznych w komórkach amakrynowych.

- 4) Parametry morfologiczne siatkówki w warstwie RNFL oraz Mth u osób z pierścieniem K-F są gorsze niż u osób zdrowych oraz pacjentów bez cech pierścienia, co przekłada się również na gorsze wyniki badań czynnościowych. Obecność pierścienia K-F nie ma jednak bezpośredniego związku z aktualnym stanem metabolizmu miedzi, wyrażonym w badaniach biochemicznych, a raczej z utrwalonymi konsekwencjami depozytów tego pierwiastka.
- 5) Brak zależności we wszystkich podgrupach pomiędzy parametrami morfologicznymi i elektrofizjologicznymi badań okulistycznych a wynikami większości badań biochemicznych krwi sugeruje, iż aktualny stan metabolizmu miedzi nie ma wpływu na te parametry.
- 6) Brak również różnic istotnych statystycznie dotyczących parametrów okulistycznych pomiędzy pacjentami homozygotycznymi i heterozygotycznymi pod względem mutacji HQ, jak również pomiędzy pacjentami leczonymi uprzednio i nieleczonymi.
- 7) Najważniejsze wskaźniki, które świadczą o chorobie, wystąpieniu postaci neurologicznej i dużym prawdopodobieństwie obecności zmian w MRI to: wydłużenie czasu latencji P100 i N75, ścięciem RFNL, Mth, GCIP oraz INL, a także wydłużenie czasów latencji oraz zmniejszenie amplitudy w większości elementów ocenianych podczas badania ERG fotopowego i skotopowego. Uzyskane wyniki sugerują wysoką przydatność obrazowych i elektrofizjologicznych badań okulistycznych w procesie diagnozowania neurodegeneracji u pacjentów z chW.

Zastosowane techniki dają obiektywne i powtarzalne wyniki; badania są nieinwazyjne i mogą być powtórzone w celu monitorowania progresji choroby, dlatego mogą odgrywać istotną rolę w uzupełnieniu diagnostyki i monitorowaniu przebiegu choroby Wilsona.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych :

Od początku pracy zawodowej interesowała mnie unikatowa funkcja siatkówki jako wysuniętego w kierunku obwodowym fragmentu OUN. Badanie czynności elektrycznej tej struktury znalazło odbicie w moich pracach z zakresu elektrofizjologii. Zagadnieniu temu dedykowana była moja praca doktorska „ Zachowanie się potencjałów oscylacyjnych w badaniach elektroretinograficznych u dzieci i młodzieży z cukrzycą insulinozależną „.

We wnioskach z pracy tej podkreślono możliwość stwierdzenia nieprawidłowości w odpowiedzi elektrycznej siatkówki w bardzo wczesnej fazie retinopatii cukrzycowej. Wydłużenie czasu latencji i zmniejszenie amplitudy potencjałów oscylacyjnych krzywej ERG to najwcześniejszy sygnał toczącego

się na poziomie molekularnym procesu niedotlenienia komórek i zaburzenia szlaków synaptycznych między innymi w warstwie splotowatej wewnętrznej. Badanie krzywej ERG może być wykorzystywane w celu wyłonienia grupy chorych z przedkliniczną postacią retinopatii. Objęcie specjalistyczną opieką okulistyczną tych pacjentów i odpowiednio zastosowane leczenie pozwoli zmniejszyć negatywne skutki rozwijającej się retinopatii.

Zastosowanie badań elektrofizjologicznych w diagnostyce rzadkich schorzeń obejmujących między innymi narząd wzroku znalazło odbicie w wymienionych powyżej publikacjach. Badania te pozwalają niejednokrotnie na postawienie prawidłowej diagnozy, na wdrożenie leczenia oraz ocenę rokowania co do użytecznej funkcji narządu wzroku.

We wszystkich pracach dotyczących badań elektrofizjologicznych jestem pierwszym autorem.

Langwińska-Wośko E., Szulborski K., Zaleska-Żmijewska A., Szaflik J. Electrophysiological testing as a method of cone-rod and cone dystrophy diagnoses and prediction of disease progression. Doc.Ophthalmol. 2015 130:103-109 DOI 10.1007/s10633-015-9479-9 IF 1,631

Langwińska-Wośko E., Litwin T., Szulborski K., Członkowska A. Optical coherence tomography and electrophysiology of retinal and visual pathways in wilson's disease. Metab Brain Dis DOI 10.1007/s11011-015-9776-8 IF 2.638

Langwińska-Wośko E., Szulborski K., Broniek-Kowalik K. Late onset cone dystrophy. Documenta Ophthalmologica.2010;120:215-218. IF 2,187

Langwińska-Wośko E., Broniek-Kowalik K., Szulborski K. A clinical case study of a Wolfram syndrome-affected family: pattern-reversal visual evoked potentials and electroretinography analysis. Documenta Ophthalmologica.2012 ;124:133-141. IF 1,542

Langwińska-Wośko E., Szulborski K., Broniek-Kowalik K. Visual evoked potentials in early diagnosis of demyelination disease- a case report of Devic's disease. Med Sci Monit.2012;18(10):CS 82-84. IF 1,353

Pomimo rozwoju profilaktyki i leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie i grzyby infekcje narządu wzroku wciąż potrafią dostarczać wielu trudności diagnostycznych i leczniczych. Zagadnieniom związanym z epidemiologią tych zakażeń, w tym zakażeniom, które mogą być wywoływane jatrogennie w wyniku przeszczepienia zainfekowanych tkanek (rogówki) poświęcono następujące prace.

Broniek G., **Langwińska-Wośko E.**, Szaflik J., Wróblewska M. Acinetobacter junii as an aetiological agent of corneal ulcer. Infection 2014 42:1051-1053 DOI 10.1007/s15010-014-0647-8 IF 2,618

Broniek G., **Langwińska-Wośko E.**, Sybilska M., Szaflik J., Szaflik J.P., Wróblewska M. Prevalence of bacteria and fungi in samples of cornea preservation fluid. Ach Med Sci. 2016 DOI 10.5114/14/aoms.2016 IF 2.03

Od wielu lat interesują mnie także zagadnienia związane z aplikacją, zastosowaniem refrakcyjnym, leczniczym oraz powikłaniami przy stosowaniu soczewek nagawkowych. Jestem autorem 46 prac dotyczących zagadnień z zakresu kontaktologii. Większość prac na ten temat została zamieszczona w jedynym czasopiśmie polskim, poświęconym w całości tej tematyce „Kontaktologii i Optyce Okulistycznej”.

Opracowywałam także zagadnienia związane z patologią oczodołu i chirurgicznym zaopatrzeniem aparatu ochronnego oka. Prace obejmujące tematykę chirurgii oczodołu prezentowane były na licznych zjazdach krajowych i zagranicznych.

Jestem autorem 5 prac związanych z farmakoterapią narządu wzroku. Opublikowałam prace dotyczące leczenia steroidami, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, leczeniem zakażeń grzybiczych, pełzakowych, leczeniem alergicznych chorób oczu.

Jestem autorem 9 rozdziałów w podręczniku „Medycyna Rodzinna Podręcznik dla lekarzy I studentów” pod red. A. Windaka, S. Chlabicza, A. Mastalerz-Migas. Termedia 2015 ISBN:978-83-7988-999-0

Jestem współautorem „Okulistycznego przewodnika diagnostyczno-terapeutyczny dla lekarza rodzinnego”. Oftal 2015. ISBN 978-83-2417-04-09

Jestem współautorem monografii “Zakres wiedzy z okulistyki absolwenta wydziału lekarskiego. Wyzwania XXI wieku T.1: Ochrona zdrowia i kształcenie medyczne”, Warszawa 2010

6. Zainteresowania kliniczne :

Moje zainteresowania kliniczne dotyczą głównie leczenia chirurgicznego zaćmy, będącej obecnie najczęstszą przyczyną odwracalnej ślepoty. Wg szacunków WHO problem ten może dotyczyć nawet 50 milionów ludzi na świecie. Jedyną skuteczną metodą leczniczą w tych przypadkach jest chirurgiczne usunięcie zmętniałej soczewki i zastąpienie jej wszczepem wewnątrzgałkowym o odpowiednio dobranej mocy optycznej.

W ostatnich latach dokonał się bardzo znaczący postęp dotyczący zarówno kwalifikacji do zabiegów jak i technik operacyjnych usunięcia zaćmy. Zabieg ten jako najczęściej wykonywany spośród procedur okulistycznych stawia przed chirurgami coraz większe wymagania, które wynikają ze wzrastających oczekiwań pacjentów co do jakości widzenia pooperacyjnego.

Opublikowałam szereg prac związanych z patologią soczewki i leczeniem chirurgicznym zaćmy. Prace moje dotyczyły technik operacyjnych, rodzajów używanych soczewek

wewnątrzgałkowych, powikłań wczesnych i późnych po zabiegach usunięcia zaćmy. W zdecydowanej większości tych prac jestem pierwszym autorem.

Langwińska-Wośko E., Litwin T., Dzieżyc K., Członkowska A. The sunflower cataract in Wilson's disease: pathognomonic sign or rare finding? Acta Neurol Belg DOI 10.1007/s13760-015-0566-1 IF 0.894

Skopiński P., **Langwińska-Wośko E.**, Kiciak Z., Korwin-Rujna M. Morfologia przedniej torebki soczewki po kapsuloreksji. Okulistyka.2007;10(4):73-76.

Langwińska-Wośko E., Szulborski K., Nowińska E., Chociszewska-Nitka A. Analiza postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w przypadku jaskry złośliwej na podstawie materiału Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Warszawie w latach 2000-2005. Okulistyka.2007;10(3):53-56.

Langwińska-Wośko E., Skopiński P., Gabrysiak -Wąsowska M., Broniek-Kowalik K. Porównanie wartości refrakcji pooperacyjnej w stosunku do oczekiwanej u pacjentów poddanych zabiegom fakotrabekulektomii i fakoemulsyfikacji. Klin.Oczna.2008;110(1/3):18-21.

Langwińska-Wośko E., Szulborski K., Broniek-Kowalik K. Komplikacje w czasie fakoemulsyfikacji u pacjentów z zaćmą biegunową tylną. Klin.Oczna.2011;113(1/3):16-18.

Langwińska-Wośko E., Skopiński P., Kołodziejczyk W., Szulborski K., Wójcik-Gryciuk A. Retrospektywna analiza kalkulacji mocy soczewek wewnątrzgałkowych umieszczanych w bruzdzie rzęskowej. Klin.Oczna.2011;113(1/3):13-15.

Langwińska-Wośko E., Broniek-Kowalik K., Szulborski K. The impact of capsulorhexis diameter, localization and shape on posterior capsule opacification. Med Sci Monitor.2011 Oct;17(10):CR577-82.

Skopiński P., Woronkiewicz M., **Langwińska-Wośko E.**, Korwin M., Kołodziejczyk W., Ambroziak A.M. Multi-procedure management in an eyeglasses-related open globe injury. Videosurgery and Others Miniinvasive Techniques. 1 March 101-106

Skopiński P., Szulborski K., Struzik E., Ambroziak A., **Langwińska-Wośko E.** Is it appropriate to perform anterior segment reconstruction in amblyopic eye following penetrating trauma in childhood? Videosurgery and Others Miniinvasive Techniques. 2015;10(4):589-592

7. Dorobek dydaktyczny :

Od początku swojej pracy zawodowej zajmowałam się działalnością dydaktyczną dotyczącą studentów, lekarzy oraz średniego personelu medycznego. Zajęcia dydaktyczne zawsze sprawiały mi dużo przyjemności i satysfakcji. Niejednokrotnie otrzymywałam liczne podziękowania i wyróżnienia za działalność dydaktyczną. Ciągłe doskonaliłam się w tym zakresie między innymi uczestnicząc w organizowanych przez WUM kursach z tej dziedziny.

1985 - 1994, seminaria i ćwiczenia dla studentów wydziału lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie

1994 - nadal seminaria i ćwiczenia dla studentów WUM, nauczanie w języku polskim i angielskim (English Division)

2000 - nadal przygotowywanie, nadzór i przeprowadzanie egzaminu z okulistyki dla studentów w języku polskim i angielskim (English Division)

1994 - nadal, pełnomocnik Kliniki ds. organizacji i koordynacji zajęć studenckich

1994 - nadal, współorganizator szkolenia specjalizacyjnego dla lekarzy w trakcie specjalizacji z zakresu okulistyki w Klinice Okulistyki II wydz. lek. WUM

2012 - pobyt w Clinic Eye Hospital San Giuseppe Uniwersytetu w Mediolanie, Włochy, w ramach programu Erasmus.

Podczas pobytu wygłosiłam dwa referaty dotyczące najnowszych osiągnięć w technikach operacyjnych dotyczących przedniego odcinka oka oraz wkładu polskich lekarzy i badaczy w rozwój światowej okulistyki

2000 - nadal kierownik naukowy i organizacyjny kursów z zakresu elektrofizjologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

1994 - nadal kierownik specjalizacji z zakresu okulistyki (18 lekarzy ukończyło specjalizację, 3 w trakcie specjalizacji)

8. Funkcje edytorskie :

Pełnię funkcję zastępcy redaktora naczelnego, biorę udział w pracach komitetu redakcyjnego i opiece merytorycznej (recenzowanie) następujących periodyków:

- kwartalnika Okulistyka od 1998-nadal

- półrocznika Kontaktologia i Optyka Okulistyczna od 2001-nadal

9. Udział w towarzystwach naukowych :

Jestem członkiem wielu polskich i zagranicznych towarzystw naukowych w tym:

1987 – nadal, członek PTO / Polskie Towarzystwo Okulistyczne /

2004 - 2010 (dwie kadencje), Sekretarz Prezydium Zarządu Głównego PTO

2007 - 2010, członek Zarządu Warszawskiego Oddziału PTO

2010 – nadal, vice-przewodnicząca Zarządu Warszawskiego Oddziału PTO

1990 – nadal, członek Sekcji Jaskry PTO

1993 – nadal, członek Sekcji Chirurgii Zaćmy i Chirurgii Refrakcyjnej PTO
1995 – nadal, członek Sekcji Kontaktologicznej PTO
1998 - 2002, zastępca przewodniczącego Sekcji Kontaktologicznej PTO
2006 – nadal, członek sekcji Neurookulistyki i Elektrofizjologii PTO
1997 – 2004, sekretarz Komisji Narządów Zmysłu Komitetu Patofizjologii PAN
1996 – nadal, International Member AAO - American Academy of Ophthalmology

10. Podsumowanie dorobku naukowego:

Jestem autorem lub współautorem

105 publikacji pełnotekstowych w tym :

27 prac oryginalnych, 64 prac poglądowych, 14 kazuistycznych

10 rozdziałów w podręcznikach medycznych

2 monografie

W 46 jestem pierwszym autorem

Prezentowałam osobiście lub byłam współautorem prace na

22 kongresach międzynarodowych (12 pierwszy autor) i 49 krajowych (34 pierwszy autor).

Mój łączny IF wynosi 14,898

MNiSW/KBN 470

IC 318,78

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'A. K.', written in a cursive style.