

Autoreferat

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Zastosowanie mezenchymalnych komórek macierzystych jako terapii naprawczych ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego- możliwości współczesnej medycyny translacyjnej.”



**UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE**

Wydział Lekarski

Dr n. med. Olga Milczarek

Klinika Neurochirurgii Dziecięcej

Instytut Pediatrii

Wydział Lekarski

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Kraków, 2024

Spis treści

1. DANE OSOBOWE.....	3
2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM PODMIOTU NADAJĄCEGO STOPIEŃ, ROK ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ.....	3
3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU I PRZEBIEGU PRACY ZAWODOWEJ.....	4
3.1 STAŁE WSPÓŁPRACE ZAWODOWE.....	5
4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2021 R. POZ. 478 Z PÓŹN. ZM.)	
4.1 TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO	6
4.2 WYKAZ PRAC WCHODZĄCYCH W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO	7
4.3 OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW.....	8
5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ.....	18
5.1. PRACE Z INNYMI OŚRODKAMI ZAGRANICZNYMI	19
5.2. PRACE POWSTAŁE WE WSPÓŁPRACY Z INNYMI OŚRODKAMI KRAJOWYMI.....	21
5.3 OPUBLIKOWANE DONIESIENIA ZJAZDOWE	29
5.3.1 DONIESIENIA ZJAZDOWE Z KONGRESÓW MIĘDZYNARODOWYCH.....	29
5.3.2 DONIESIENIA ZJAZDOWE Z KONGRESÓW KRAJOWYCH.....	31
5.4 KURSY, SZKOLENIA I STAŻE KRAJOWE.....	36
5.5.KURSY, SZKOLENIA I STAŻE ZAGRANICZNE.....	37
6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ.....	38
6.1. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA.....	38
6.1.1. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA WŚRÓD STUDENTÓW.....	38
6.1.2. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA WŚRÓD LEKARZY	40
6.2. DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA.....	42
6.3. DZIAŁALNOŚĆ POPULARYZUJĄCA NAUKĘ.....	42
7. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO - BADAWCZYCH	44
7.1. ROZDZIAŁY W MONOGRAFIACH.....	44
7.2. POZOSTAŁE PUBLIKACJE	44
7.2.1 PO NADANIU STOPNIA DOKTORA.....	44
7.2.2.PRZED NADANIEM STOPNIA DOKTORA.....	47
7.3. GRANTY.....	48
7.4. NAGRODY.....	49

1. DANE OSOBOWE

Imiona i nazwisko: OLGA KAROLINA MILCZAREK

Tytuł naukowy: doktor nauk medycznych

Obecnie zajmowane stanowisko:

- Adiunkt (stanowisko naukowo - dydaktyczne) - Klinika Neurochirurgii Dziecięcej Instytut Pediatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
- Starszy asystent w Klinice Neurochirurgii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie
- Neurolog/neurofizjolog w Oddziale Klinicznym Neurochirurgii i Neurotraumatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

Adres służbowy: Klinika Neurochirurgii Dziecięcej IP UJ CM, ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków

Orcid: 0000-0002-8565-1384

2. POSIADANE DYPLOMY, STOPNIE NAUKOWE LUB ARTYSTYCZNE – Z PODANIEM PODMIOTU NADAJĄCEGO STOPIEŃ, ROK ICH UZYSKANIA ORAZ TYTUŁ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

2011 rok - doktor nauk medycznych w zakresie: medycyna; dyplom uzyskany na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Tytuł pracy doktorskiej: *Analiza ciężkości przebiegu urazów czaszkowo-mózgowych doznanych pod wpływem alkoholu w grupie wiekowej 9-18 lat. The severity of cranio-cerebral injuries occurred under alcohol influence in the age between 9-18 years.*

-Promotor: Prof. dr hab. n. med. Stanisław Kwiatkowski

-Recenzenci:

Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Kłys (Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków)

Prof. dr hab. n. med. Wojciech Kloc (Katedra Neurochirurgii, Uniwersytet Warmińsko – Mazurski w Olsztynie)

2008-2013 -tytuł specjalisty w dziedzinie neurologia, specjalizacja z zakresu neurologii realizowana w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. św. Jadwigi w Opolu oraz Samodzielnym Publicznym Zespole Opieki Zdrowotnej w Kędzierzynie- Koźlu w Oddziale Neurologii.

2016-2021 tytuł specjalisty w dziedzinie neurologia dziecięca, specjalizacji z neurologii dziecięcej realizowana w Klinice Neurologii Dzieci i Młodzieży w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie

2023- Licencjonowany Elektroencefalografista, Licencja Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej, Sekcji neurorozwojowej, numer licencji 610.

2008– 2011- Studia Doktoranckie na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

2014-2015- Studia Podyplomowe- Badania Kliniczne – metodologia, organizacja i zarządzanie, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

2008 – 2009 -Studia Podyplomowe, Zarządzanie Służbą Zdrowia, Wyższa Szkoła Ekonomii i Informatyki w Krakowie

2006- dyplom ukończenia studiów na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU I PRZEBIEGU PRACY ZAWODOWEJ

2007- do chwili obecnej - adiunkt (stanowisko naukowo - dydaktyczne) - Klinika Neurochirurgii Dziecięcej Instytut Pediatrii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, starszy asystent w Klinice Neurochirurgii Dziecięcej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

2016-2022- starszy asystent w Klinice Neurologii Dzieci i Młodzieży w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie

2013- do chwili obecnej- neurolog/neurofizjolog w Oddziale Klinicznym Neurochirurgii i Neurotraumatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

2013-2017 - neurolog/neurofizjolog przeprowadzający zabiegi śródoperacyjnego neuromonitoringu w Oddziale Neurochirurgii Dziecięcej Górnośląskiego Centrum Zdrowia Dziecka SUM w Katowicach

2008-2013 – młodszy asystent w Samodzielnym Publicznym Zespole Opieki Zdrowotnej w Kędzierzynie - Koźlu w Oddziale Neurologii

2008-2008 – młodszy asystent w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. św. Jadwigi w Opolu, Oddział Neurologii B

3.1. STAŁE WSPÓŁPRACE ZAWODOWE:

2018- do chwili obecnej – Oddział Kliniczny Neurochirurgii Szpitala Św. Rafała w Krakowie, neurolog/neurofizjolog prowadzący procedury neuromonitoringu śródoperacyjnego.

2018- do chwili obecnej - Klinka Neurochirurgii, Szpital Wojewódzki im. Św Łukasza w Tarnowie, neurolog/neurofizjolog prowadzący procedury neuromonitoringu śródoperacyjnego.

2022-do chwili obecnej – Kliniczny Oddział Neurochirurgii i Chirurgii Kręgosłupa, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach, neurolog/neurofizjolog prowadzący procedury neuromonitoringu śródoperacyjnego.

2023-do chwili obecnej - Oddział Neurochirurgii i Nowotworów Układu Nerwowego, Wojewódzkie Wielospecjalistyczne Centrum Onkologii i Traumatologii im. M. Kopernika w Łodzi, neurolog/neurofizjolog prowadzący procedury neuromonitoringu śródoperacyjnego.

2023 -do chwili obecnej - Klinika Neurochirurgii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, neurolog/neurofizjolog prowadzący procedury neuromonitoringu śródoperacyjnego.

2024 – do chwili obecnej – Oddział Neurochirurgii, Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie, neurolog/neurofizjolog prowadzący procedury neuromonitoringu śródoperacyjnego.

4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z 20 LIPCA 2018 r. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2021 R. POZ. 478 Z PÓŹN. ZM.)

4.1 TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

„Zastosowanie mezenchymalnych komórek macierzystych jako terapii naprawczych ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego- możliwości współczesnej medycyny translacyjnej.”

4.2. WYKAZ PRAC WCHODZĄCYCH W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

- Liczba publikacji: **4**
- Liczba publikacji w czasopismach należących do Q1 (wg JIF): **2**
- Liczba publikacji w czasopismach należących do Q2 (wg JIF): **2**
w tym: górny 40 percentyl Q2 (wg JIF): 1 pozostałe z Q2: 1
- Suma Impact Factor: **19,7711**

Na osiągnięcie naukowe składa się cykl 4 publikacji. Cykl rozpoczyna praca oryginalna opisująca możliwości medycyny translacyjnej, a więc zastosowanie macierzystych autologicznych jądrzastych komórek szpiku kostnego (BMNCs - Bone Marrow Nucleated Cells) w uszkodzeniu pourazowym rdzenia kręgowego u pacjentów pediatrycznych. Badanie to miało charakter eksperymentalnej terapii pilotażowej z wykorzystaniem komórek szpiku kostnego i stanowiło wstęp do kolejnych 2 publikacji oryginalnych (publikacje nr 2 i 4) oraz jednej pracy będącej opisem serii pięciu przypadków (publikacja nr 3). Publikacje od 2 do 4 stanowią kontynuację badań i podejmują tematykę możliwości wykorzystania autologicznych jednojądrzastych komórek szpiku kostnego (BMNCs), macierzystych mezenchymalnych komórek szpiku kostnego (MSCs- Mesenchymal Stem Cells) oraz komórek macierzystych pochodzących z galarety Whartona (WJMSCs - Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cells) w terapii eksperymentalnej obejmującej próbę regenerację poniedotlenieniowych, poniedokrwiennych, pokrwotocznych i pozapalnych konsekwencji uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), ze szczególnym zwróceniem uwagi na ciężkie konsekwencje wspomnianych uszkodzeń jak padaczka lekooporna (DRE - drug resistant epilepsy). Wszystkie wspomniane publikacje są indywidualnym wkładem w naukę i rozwój wiedzy w zakresie

medycyny translacyjnej i przedstawiaj możliwości zastosowania naprawczych terapii komórkowych w neurologii, neurologii dziecięcej i neurochirurgii. Wszystkie wymienione publikacje zostały opublikowane w renomowanych, recenzowanych czasopismach naukowych. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (Impact Factor, IF) dla wszystkich wspomnianych publikacji wynosi 19, 7711 zaś liczba punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) 550. Wszystkie wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych.

Publikacja nr. 1: Jarocha Danuta, **Milczarek Olga**, Kawecki Zdzisław, Wendrychowicz [Wędrychowicz] Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin.

Preliminary study of autologous bone marrow nucleated cells transplantation in children with spinal cord injury.

Stem Cells Translational Medicine 2014 : Vol. 3, nr 3, s. 395-404

Contributed equally: Olga Milczarek, Danuta Jarocha

IF: 5.709

Kwartyl wg JIF: Q1

MEiN: 25.000

Udział autora: (pierwszy autor, autor równorzędny z Dr n. med. Danuta Jarocha): opracowanie koncepcji pracy, projektowanie badania, gromadzenie materiału, obserwacja i monitorowanie stanu oraz kontrolne oceny neurologiczne grupy badanej, przygotowanie bazy danych, przygotowanie manuskryptu, korekta manuskryptu po uwagach recenzentów.

Publikacja nr. 2: **Milczarek Olga**, Jarocha Danuta, Starowicz-Filip Anna, Kwiatkowski Stanisław, Badyra Bogna, Majka Marcin.

Multiple Autologous Bone Marrow-Derived CD271+ Mesenchymal Stem Cell Transplantation Overcomes Drug-Resistant Epilepsy in Children.

Stem Cells Translational Medicine 2018: Vol. 7, nr 1, s. 2033

Contributed equally: Olga Milczarek, Danuta Jarocha.

IF: 5.962

Kwartyl wg JIF: Q1

MEiN: 40.000

Udział autora: (pierwszy autor) opracowanie koncepcji pracy, projektowanie badania, gromadzenie materiału, obserwacja i monitorowanie stanu oraz kontrolne oceny neurologiczne grupy badanej, analiza zgromadzonych wyników, przygotowanie bazy danych, przygotowanie manuskryptu, korekta manuskryptu po uwagach recenzentów.

Publikacja nr. 3: **Milczarek Olga**, Swadźba Jakub, Swadźba Patrycja, Starowicz-Filip Anna, Krzyżewski Roger M., Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin.

Comparative analysis of the results of stroke treatment with multiple administrations of Wharton's jelly mesenchymal stem cells-derived HE-ATMP and standard conservative treatment: case series study.

Cell Transplantation 2023

il., bibliogr. 49 poz., abstr.

DOI:10.1177/09636897231195145

Autor korespondencyjny: Olga Milczarek

IF: 3.300

Kwartyl wg JIF: Q2 (percentyl 55.8)

MEiN: 70.000

Udział autora: (pierwszy autor, autor korespondencyjny) opracowanie koncepcji pracy, projektowanie badania, prowadzenie badania, gromadzenie materiału, obserwacja i monitorowanie stanu oraz kontrolne oceny neurologiczne grupy badanej, analiza zgromadzonych wyników, przygotowanie bazy danych, przygotowanie manuskryptu, submitacja i korekta manuskryptu po uwagach recenzentów.

Publikacja nr. 4: Milczarek Olga, Jarocho Danuta, Starowicz–Filip Anna, Kasprzycki Maciej, Kijowski Jacek, Mordel Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin.

Bone Marrow Nucleated Cells and Bone Marrow-Derived CD271+ Mesenchymal Stem Cell in Treatment of Encephalopathy and Drug-Resistant Epilepsy.

Stem Cell Reviews and Reports

2024 Mar 14.

doi.org/10.1007/s12015-023-10673-4

Autor korespondencyjny: Olga Milczarek

IF: 4.800

Kwartyl wg JIF: Q2 (percentyl 67.2)

MEiN: 100.000

Udział autora: (pierwszy autor, autor korespondencyjny) opracowanie koncepcji pracy, projektowanie badania, prowadzenie badania, gromadzenie materiału, obserwacja i monitorowanie stanu oraz kontrolne oceny neurologiczne grupy badanej, analiza zgromadzonych wyników, przygotowanie bazy danych, przygotowanie manuskryptu, submitacja i korekta manuskryptu po uwagach recenzentów.

4.3. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW

Publikacja 1

Publikacja nr. 1: Jarocho Danuta, **Milczarek Olga**, Kawecki Zdzisław, Wendrychowicz [Wędrychowicz] Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin.

Preliminary study of autologous bone marrow nucleated cells transplantation in children with spinal cord injury.

Standardowe postępowanie po urazach rdzenia kręgowego (SCI - spinal cord injury) obejmuje stabilizację uszkodzonego obszaru, a następnie długotrwałe leczenie zachowawcze i rehabilitacyjne. U pacjentów po SCI rozwija się kilka odległych powikłań, takich jak odleżyny, zaburzenia autonomiczne, wtórne złamania i deformacje kręgosłupa, objawy neuropatyczne i ból neurogeny. Eksperymentalne podejście do terapii urazów rdzenia, zakłada możliwość wykorzystania potencjału komórek macierzystych dla wspomagania procesów neuroregeneracyjnych, co umożliwiłoby całkowity lub częściowy powrót sprawności chorego lub poprawę jakości jego życia.

Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności wielokrotnych dożylnych i dokanałowych implantacji komórek jądrzastych szpiku kostnego (BMNCs) w leczeniu dzieci z pourazowym, całkowitym przerwaniem ciągłości rdzenia. Badanie miało charakter longitudinalnego, prospektywnego eksperymentu medycznego. Do badania zakwalifikowano pacjentów po urazie rdzenia kręgowego z całkowitym przerwaniem jego ciągłości, potwierdzonym badaniami obrazowymi oraz funkcjonalną oceną na poziomie A w skali ASIA (American Spinal Injury Association). Terapię eksperymentalną rozpoczynano po 6 miesiącach od urazu, bez poprawy stanu neurologicznego, po zastosowaniu standardowych i obligatoryjnych metod terapeutycznych oraz przy brak pogorszenia w okresie 1 miesiąca poprzedzającego leczenie. Ostatecznie do badania zakwalifikowano pięciu pacjentów, u których wykonałam 19 zabiegów implantacji komórek pochodzących ze szpiku kostnego.

Izolację BMNCs z zawiesiny szpiku kostnego przeprowadzono w Katedrze Transplantacji Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, stosując roztwór HES. Oceniano liczbę komórek, ich żywotność a także procent komórek CD34⁺ i CD133⁺. Komórki podawano dokanałowo w 5% roztworze glukozy oraz dożylnie w soli fizjologicznej.

Podczas pierwszej procedury implantacji dokanałowej, po zabiegu laminektomii i resekcji tkanki zmienionej martwiczo, zawiesinę BMNCs, podawałam bezpośrednio do miejsca urazu i dożylnie. Kolejne implantacje przeprowadzane były dokanałowo, drogą punkcji lędźwiowej i dożylnie. Wszyscy pacjenci byli poddawani intensywnej neurorehabilitacji, po każdym cyklu leczenia eksperymentalnego.

Badania neurologiczne przed leczeniem wykonywałam według protokołu obejmującego ocenę funkcji motorycznych według skali ASIA i skali Frankel'a. Ponadto ocenie

podlegały zaburzenia czucia, poziom nasilenia spastyczności (wg. skali Ashworth'a) oraz ocena funkcji pęcherza moczowego. Jakość życia oceniałam według skali Spinal Cord Independence Measure (SCIM). W badaniu wzięło udział czterech chłopców i jedna dziewczynka w wieku 3–7 lat, w chwili kwalifikacji do terapii, z rozpoznaniem całkowitego, pourazowego przerwania ciągłości rdzenia. Łącznie przeprowadzono 19 zabiegów dokanałowych i dożylnych implantacji BMNC. 18 procedur przebiegło bez żadnych działań niepożądanych (infekcja, gorączka, ból, ból głowy, podwyższony poziom CRP lub WBC, wstrząs anafilaktyczny) lub innych powikłań okołozabiegowych. Długotrwały okres obserwacyjny (do 6 lat), pozwolił stwierdzić brak odległych działań niepożądanych, takich jak pogorszenie stanu neurologicznego, infekcja, ból neuropatyczny czy nowotworzenie. U dwójki dzieci, u których przeprowadzono największą liczbę implantacji stwierdzono, zarówno poprawę neurologiczną jak i poprawę jakości życia. W skali ASIA dla jednego przypadku stwierdzono poprawę w ocenie z poziomu A na B/C, a walidacja w skali Frankel'a również wyraźnie się poprawiła. Zastosowane postępowanie pozwoliło na poprawę poziomu czucia (z Th3 do Th12/L1), i zmniejszenie spastyczności. Wyraźnej poprawie uległa zdolność samoobsługi oraz mobilności własnej, poddana weryfikacji w skali SCIM. U pacjenta uzyskano też poprawę funkcji zwieraczy. W przypadku jednej pacjentki, uzyskano wymierną poprawę w skali ASIA (z poziomu A na B) oraz wyższą punktację w skali Frankel'a (C). Terapia pozwoliła uzyskać poprawę czucia powierzchniowego. Poprawie uległy też aktywne ruchy języka i napęd oddechowy oraz odruch kaszlowy. Po terapii poziom czucia obniżył się do Th1, a spastyczność zmniejszyła się z +1 na 1. Wygojeniu uległy też zmiany skórne o charakterze odleżyn. W ocenie jakości życia stwierdzono poprawę funkcji zwieraczy. U jednego pacjenta, mimo braku poprawy neurologicznej, stwierdzono zmniejszenie poziomu spastyczności z 2 do +1 (wg. Ashworth'a), a w ocenie jakości życia poprawiły się zdolności przemieszczania i samoobsługi.

Lepsze wyniki terapii uzyskiwano stosując wielokrotne implantacje skojarzone w krótszym czasie od doznanego urazu.

Przeprowadzone badanie potwierdziło bezpieczeństwo i możliwość stosowania wielokrotnych implantacji BMNCs jako strategii terapii urazów rdzenia w populacji pediatrycznej. Wstępne wyniki wskazują na możliwość uzyskania poprawy neurologicznej, motorycznej i czuciowej oraz poprawę jakości życia u dzieci z całkowitym SCI. Dożylna implantacja komórek BMNCs pozwala zapobiegać powstawaniu odleżyn i pomaga w ich gojeniu.

Publikacja 2

Publikacja nr. 2: Milczarek Olga, Jarocho Danuta, Starowicz-Filip Anna, Kwiatkowski Stanisław, Badyra Bogna, Majka Marcin.

Multiple Autologous Bone Marrow-Derived CD271+ Mesenchymal Stem Cell Transplantation Overcomes Drug-Resistant Epilepsy in Children.

Stem Cells Translational Medicine 2018: Vol. 7, nr 1, s. 2033

Publikacja ta otwiera cykl publikacji dotyczących możliwości zastosowania komórek macierzystych w procesach naprawczych układu nerwowego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na odległe konsekwencje uszkodzeń OUN, w tym jednego z cięższych powikłań encefalopatii, jakim jest padaczka lekooporna (DRE).

Celem prezentowanego badania była ocena bezpieczeństwa, możliwości prowadzenia i potencjalnej skuteczności terapii eksperymentalnej z wykorzystaniem autologicznych komórek szpiku kostnego (BMNCs) u dzieci i młodzieży z padaczką lekooporną o różnej etiologii. Do badania zakwalifikowano dwie dziewczynki i dwóch chłopców (w wieku od 11 miesięcy do 6 lat), po postawieniu diagnozy encefalopatii pozapalnej (o etiologii bakteryjnej lub wirusowej) oraz z encefalopatią powstałą okołoporodowo, niedotlenieniowo-niedokrwienną (HIE – Hypoxic – Ischemic Encephalopathy). U wszystkich pacjentów potwierdzono ponadto padaczkę lekooporną w oparciu o badanie EEG oraz przy nieskuteczności stosowanej farmakoterapii skojarzonej. Wszystkie dzieci poddane zostały skojarzonej terapii polegającej na implantacji BMNC dokanałowo (w ilości $0,5 \times 10^6$ komórek) oraz jednocześnie dożylnie (w ilości $0,38 \times 10^6$ – $1,72 \times 10^6$), a kolejny etap postępowania obejmował 4 cztery, następujące w odstępach 3-4 miesiące, serie dokanałowych implantacji mezenchymalnych komórek macierzystych szpiku kostnego (BMMSCs) w ilości $18,5 \times 10^9$ – 40×10^9 . Zastosowane BMMSCs stanowiły unikalną populację pochodzącą z komórek CD271⁺. Procedury izolacji komórek BMNCs i BMMSCs oraz hodowli opisane były we wcześniejszych publikacjach. Fenotyp BMMSCs analizowano za pomocą przeciwciał swoistych dla MSC (CD73, CD90, CD105) i komórek hematopoetycznych (CD3, CD45) przy użyciu cytometru przepływowego. Stabilność cytogenetyczną hodowanych BMMSCs potwierdzono za pomocą prążków GTG i analizy porównawczej hybrydyzacji genomowej (aCGH).

W toku całej procedury przeprowadziłam 4 implantacje dożylnie i 20 dokanałowych do płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). Bezpośrednio po implantacji, nie wystąpiły żadne działania niepożądane, a terapia była bezpieczna, co potwierdził 2 letni okres obserwacji.

Zastosowane postępowanie pozwoliło stwierdzić poprawę neurologiczną, ze znacznym zmniejszeniem zarówno liczby napadów padaczkowych, jak i epizodów SE (SE – status epilepticus - stan padaczkowy) u wszystkich pacjentów, zakwalifikowanych do terapii, zarejestrowano redukcję epizodów napadowych: z 10 na dzień do 1 na tydzień i brak epizodów stanu padaczkowego: z 4 na tydzień do 0 na tydzień. Morfologia napadów również uległa zmianie, po leczeniu były one krótsze i nie wymagały przerywania dodatkowym lekiem z grupy BDA (benzodiazepin). Poprawę potwierdzono badaniem EEG międzynaopadowym, które we wszystkich przypadkach wykazało zmniejszenie ilości epizodów wyładowań ogniskowych, padaczkowych oraz znaczną redukcję grafoelementów padaczkokształtnych (poprawa była indywidualna dla każdego chorego). Zaobserwowana poprawa stanu neurologicznego i neuropsychologicznego, w tym poprawa kognitywna (funkcji poznawczych, reakcji na światło i dźwięk, reakcji emocjonalnych oraz funkcji uwagowych) zaobserwowana była u wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do terapii, co przełożyło się na poprawę jakości życia dzieci i ich rodzin. Znacząca poprawa w aspekcie klinicznym obserwowana była po trzecim etapie terapii. Analiza charakterystyki BMMSCs ujawniła ekspresję czynników neurotroficznych, proangiogennych i zdolność do przebudowy tkanek, a także potencjał immunomodulacyjny. Uzyskane wyniki wskazują na bezpieczeństwo i możliwość zastosowania wielokrotnych implantacji BMNCs i BMMSCs w terapii encefalopatii i jej powikłań, pozwalając na uzyskanie znaczącej poprawy neurologicznej i poznawczej u dzieci z DRE.

Powszechnie wiadomo, że napady padaczkowe, zwłaszcza niemożliwie do kontrolowania farmakologicznego, wpływają na przedwczesną degenerację neuronów, prowadząc do rozwoju reakcji zapalnej i odpowiedzi immunologicznej. Ponadto utrata interneuronów kwasu gamma-aminomasłowego (GABA-ergicznego) i astrocytów wydzielających, mający potencjał przeciwdrgawkowy, czynnik neurotroficzny pochodzenia glejowego (GDNF) powoduje, obniżenie progu pobudzenia neuronów. Terapia z wykorzystaniem potencjału komórek macierzystych może zatem stanowić alternatywę postępowania w DRE zarówno w kontekście ograniczenia napadów gromadnych i przedłużającego się stanu padaczkowego. W tym wypadku, u podłoża skuteczności działania komórek macierzystych, leży ich wpływ na podstawowe procesy patofizjologiczne, w tym przewlekłą reakcję immunologiczną, odpowiedź zapalną, ich właściwości neuroprotektoryjne i wpływające na przywrócenie prawidłowego progu pobudzenia neuronów. Brak skutecznej terapii lekami przeciwpadaczkowymi pozwala myśleć nie tylko o rozwoju alternatywnych

metod leczenia, w tym neurochirurgii czynnościowej, ale też o możliwościach medycyny translacyjnej.

Publikacja 3

Publikacja nr. 3: Milczarek Olga, Swadźba Jakub, Swadźba Patrycja, Starowicz-Filip Anna, Krzyżewski Roger M., Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin.

Comparative analysis of the results of stroke treatment with multiple administrations of Wharton's jelly mesenchymal stem cells-derived HE-ATMP and standard conservative treatment: case series study.

Cell Transplantation 2023, il., bibliogr. 49 poz., abstr., doi:10.1177/09636897231195145

Udar mózgu (IS - Ischemic Stroke) jest nadal, drugą po chorobach serca, najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Chociaż skutecznym lekiem w leczeniu ostrego niedokrwienia jest, obecnie dostępny rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu (rTPA), ograniczone okno czasowe stosowania i poważne skutki uboczne ograniczają jego zastosowanie. Skuteczne leczenie uszkodzonej tkanki nerwowej po udarze wciąż pozostaje poza możliwościami współczesnej medycyny. W niniejszym doniesieniu przedstawiłam bezpieczeństwo i skuteczność podawania WJMSCs (Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cells – mezenchymalne komórki macierzyste galarety Whartona) w grupie sześciu pacjentów z udarem mózgu w porównaniu z grupą kontrolną. W ciągu ostatnich 10 lat przeprowadzono około 78 badań przedklinicznych dotyczących zastosowania MSC w leczeniu udaru, a także osiem badań klinicznych z wiarygodnymi dużymi grupami chorych. Trzy z badań klinicznych przeprowadzono z grupami kontrolnymi otrzymującymi placebo. W powyższej publikacji, w ramach terapii eksperymentalnej udaru mózgu, zastosowano produkt leczniczy terapii zaawansowanej (ATMP – Advanced Therapeutic Medical Product) objęty wyłączeniem z terapii szpitalnej (HE-ATMP - hospital exemption) w ilości 3×10^7 WJMSCs. Implantacje przeprowadzono u sześciu pacjentów – trzech kobiet (42–72 lata) i trzech mężczyzn (41–62 lata). Leczenie obejmowało powtarzane implantacje produktu HE-ATMP co 3 miesiące do płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) drogą punkcji lędźwiowej. Protokół leczenia przypadków w grupie eksperymentalnej, zaplanowano na minimum jedno do maksymalnie pięciu podań ATMP. Łącznie przeprowadziłam 20 implantacji komórek WJMSC. Pacjenci byli kwalifikowani do leczenia po 2 miesiącach i nie dłużej niż 24 miesiące od epizodu niedokrwienego obrębie OUN. W trakcie badania do grupy kontrolnej zakwalifikowano sześciu pacjentów

Ambulatorium Neurologicznego, którzy przebyli udar mózgu, w okresie spójnym z grupą eksperymentalną. Wykorzystanie komórek WJMSCs w powyższej publikacji było podyktowane ich właściwościami, w tym potencjałem immunomodulacyjnym i zdolnością wytwarzania wielu czynników, w tym stymulujących neurogenezę. Badania z użyciem MSCs pochodzących z pępowiny wykazały w modelach zwierzęcych, a także w warunkach klinicznych, ich bezpieczeństwo i brak działań niepożądanych związanych z ich podawaniem. Zastosowanie WJMSC w leczeniu chorób układu krążenia wykazało pozytywny efekt w badaniach I i II fazy.

Komórki pobierano od niespokrewnionych zdrowych dawców, po uzyskaniu świadomej zgody matek-ochotniczek podczas porodu. Izolację, ekspansję i końcowe przygotowanie WJMSCs przeprowadzono zgodnie z obowiązującymi zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania (cGMP) jako HE-ATMP. W dniu pobrania tkanek, pobierano próbkę krwi matki w celu wykonania badania na obecność czynników zakaźnych (HIV, HCV, HBV, CMV, toksoplazmoza, kiła). Komórki mezenchymalne oceniano pod kątem sterylności, liczby, żywotności oraz immunofenotypu.

W ramach oceny skuteczności terapii, przed leczeniem i w okresie kontrolnym przeprowadzono badania neurologiczne, stosując zarówno skalę upośledzenia (NIHSS), jak i skalę wyników funkcjonalnych (MRS i BI). Do oceny spastyczności wykorzystano skalę Ashworth'a, a do oceny siły mięśniowej wykorzystano skalę Lovett'a. Dodatkowo ocenie podlegała jakość życia pacjentów. Do kryteriów bezpieczeństwa zabiegu przeszczepienia w grupie eksperymentalnej zaliczano infekcję, gorączkę, ból, ból głowy, podwyższony poziom CRP, leukocytozę, reakcję alergiczną – wstrząs i powikłania okołoperacyjne. Do odległych kryteriów bezpieczeństwa terapii zaliczano także proces nowotworzenia, pogorszenie stanu neurologicznego, pojawienie się bólu neuropatycznego, zakażenia wtórne, zakażenia dróg moczowych czy odleżyny.

Badanie neurologiczne przeprowadzałam w odstępach 90 dni po podaniu HE-ATMP, a stan pacjentów aktualizowałam co 30 dni po każdym zabiegu. Poprawa neurologiczna pojawiła się w czterech przypadkach z grupy sześciu. U czterech pacjentów, u których uzyskano poprawę neurologiczną, najlepsze rezultaty obserwowano po drugiej i trzeciej implantacji SC. Największa poprawa w grupie badanej dotyczyła redukcji zaburzeń mowy w dwóch przypadkach. Odnotowałam także istotną poprawę w zakresie sprawności motorycznej u trzech pacjentów oraz redukcję apraksji i poprawę umiejętności komunikacji logicznej u dwóch pacjentów. Wszyscy pacjenci stali się bardziej niezależni w zakresie

samoobsługi i czynności dnia codziennego. Tymczasem istotną poprawę stanu neurologicznego odnotowano jedynie u dwóch pacjentów z grupy kontrolnej, którzy poddawani byli standardowej terapii poudarowej, w tym rehabilitacji. W trakcie obserwacji nie odnotowano żadnych zdarzeń niepożądanych w grupie leczonej. Jeden z pacjentów zgłaszał przemijający ból głowy po każdej procedurze implantacji komórek. Roczna obserwacja pozwoliła potwierdzić bezpieczeństwo i korzystny wpływ terapii z wykorzystaniem WJMSC, w tym poprawę neurologiczną i redukcję neurodeficytów.

Publikacja 4

Publikacja nr. 4: Milczarek Olga, Jarocha Danuta, Starowicz-Filip Anna, Kasprzycki Maciej, Kijowski Jacek, Mordel Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin.

Bone Marrow Nucleated Cells and Bone Marrow-Derived CD271+ Mesenchymal Stem Cell in Treatment of Encephalopathy and Drug-Resistant Epilepsy.

Stem Cell Reviews and Reports, 2024 Mar 14, doi.org/10.1007/s12015-023-10673-4

Publikacja ta stanowi podsumowanie i niejako zwieńczenie poprzednich prac dotyczących możliwości stosowania komórek macierzystych w medycynie translacyjnej.

Spektrum uszkodzeń mózgu u wcześniaków oraz potencjalna plastyczność OUN, skłania do poszukiwania rozwiązań w zakresie neuroregeneracji, aby zapobiec odległym skutkom tych uszkodzeń. Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności implantacji autologicznych komórek jądrzastych szpiku kostnego (BMNCs) i mezenchymalnych komórek macierzystych szpiku kostnego (MSCs) w różnych schematach terapii eksperymentalnej, u pacjentów z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwinną (HIE) i encefalopatią o podłożu immunologicznym (IE - Immunological Encephalopathy). Wielokierunkowe i korzystne działanie komórek macierzystych jest niepodważalne. Badania kliniczne potwierdziły zdolność komórek do migracji w kierunku potencjalnego miejsca uszkodzenia oraz stymulacji endogennych procesów naprawczych. Troficzne czynniki wzrostu wytwarzane przez komórki szpiku kostnego sprzyjają procesom neuroregeneracji poprzez stworzenie odpowiedniego mikrośrodowiska. Ważną zaletą MSC jest niska immunogenność, ze względu na brak ekspresji głównego kompleksu zgodności tkankowej (antygeny klasy II). MSCs wpływają na ekspresję przekazników stymulujących wzrost aksonów, synaptogenezę i sieć neuronalną. Komórki MSCs wydzielają cytokiny przeciwzapalne i czynniki immunosupresyjne. Ich zastosowanie zmniejsza też reakcję zapalną w miejscu uszkodzenia, gdyż zmniejszają produkcję TNF- α , IL-12

i INF- γ oraz zwiększają poziom IL-10 w komórkach dendrytycznych. Komórki MSCs nie przeżywają długo w miejscu uszkodzenia i nie zastępują uszkodzonych lub martwych komórek, ale wpływają na różnicowanie nowych komórek neuronalnych i sieci funkcjonalnej. Mechanizm ten minimalizuje powstawanie blizn glejowych i umożliwia migrację nowych aksonów i dendrytów.

Do badania zakwalifikowano dzieci w wieku od 9 do 48 miesięcy z rozpoznaną encefalopatią niedotlenieniową – niedokrwienną (HIE) lub encefalopatią o podłożu immunologicznym (IE) i rozpoznaniem MPD (Mózgowe Porażenie Dziecięce). Warunkiem kwalifikacji był obraz radiologiczny potwierdzający zmiany degeneracyjne OUN, nieprawidłowości w EEG, rozpoznanie padaczki lekoopornej z ≥ 10 napadami miesięcznie i wyczerpaniem możliwości terapii standardowej. Minimalny wymagany czas od uszkodzenia OUN wynosił 9 miesięcy. Zakwalifikowanych pacjentów leczymy protokołem jednorazowych implantacji (MSCs podawane wyłącznie dokanałowo do PMR) lub protokołem skojarzonym (dwa typy komórek, BMNCs i BMMSCs). W ostatniej grupie implantacja BMNCs była wykonywana jednorazowo dokanałowo i jednocześnie dożylnie (komórki w liczbie $0,5 \times 10^9$). Kolejne etapy terapii obejmowały powtarzalne, wielokrotne implantacje komórek MSCs do PMR drogą punkcji lędźwiowej. Procedury powtarzano co 12 tygodni. W grupie leczonej IE implantacja składała się z minimalnej liczby komórek 10×10^6 , maksymalnie liczba ta wynosiła 36×10^6 komórek. W grupie leczonej z powodu HIE składała się z minimalnej liczby komórek 20×10^6 , do maksymalnej liczby 36×10^6 komórek.

Mimo zastosowanej terapii, u trzech pacjentów z rozpoznaniem HIE, utrzymywała się padaczka lekooporna (DRE), w tym dwóch chłopców, którzy otrzymali leczenie skojarzone. Poprawę zapisu EEG zaobserwowano natomiast u pozostałych sześciu chorych. W tej grupie zaobserwowano istotną redukcję napadów padaczkowych (z 56 napadów do 1–14 napadów tygodniowo). U dwóch pacjentów z HIE obserwowano zmianę morfologii napadów padaczkowych - epizody stały się krótsze, z krótkotrwałym stanem ponapadowym. U pięciu pacjentów nie obserwowano epizodów stanu padaczkowego. Uzyskane wyniki pozwoliły na modyfikację farmakologicznego leczenia przeciwpadaczkowego u części pacjentów. Poprawę w zakresie napadów padaczkowych w grupie HIE uzyskiwano w przewadze po drugim podaniu. W grupie pacjentów z IE, u czterech chorych nie uzyskano poprawy, a epizody przedłużających się napadów, w tym stany padaczkowe, utrzymywały się w trzech przypadkach, chociaż występowały znacznie rzadziej i nie wymagały hospitalizacji. Poprawa

zapisu EEG obserwowana była u pozostałych ośmiorga dzieci. U pięciu z nich poprawie zapisu EEG towarzyszyła: znaczne zmniejszenie liczby napadów (z 70 napadów do 1- 7 napadów tygodniowo). Poprawa nastąpiła już po pierwszym etapie terapii. U części chorych zredukowano dawki leków przeciwpadaczkowych.

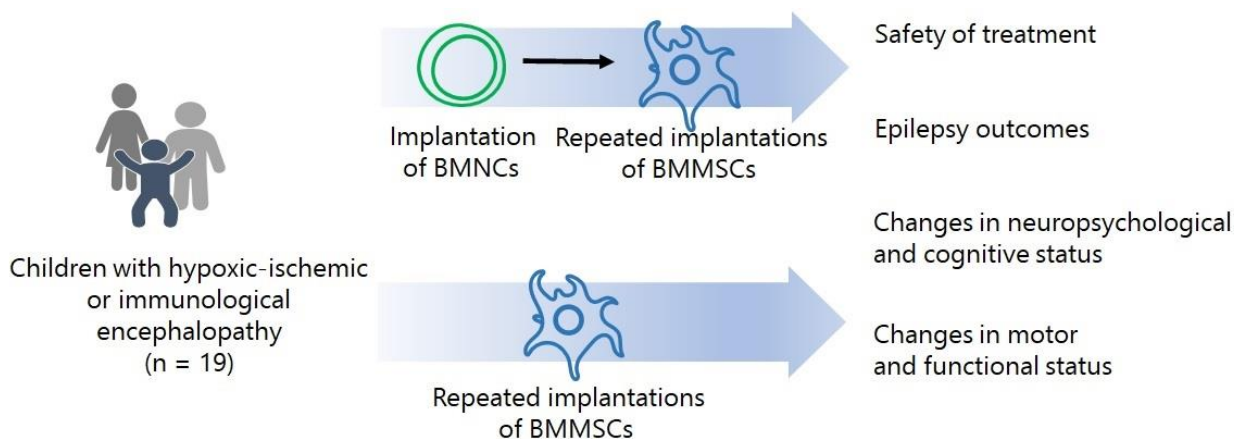
U wszystkich pacjentów przeprowadzona była ocena neuropsychologiczna z oceną procesów kognitywnych. Najlepiej wyrażona była poprawa w sferze koncentracji i uwagi. Rodzice zgłaszali, że ich dzieci były bardziej „zaangażowane” w życiu codziennym, dłużej skupiały wzrok i efektywniej wykonywały zadania. Poprawę koncentracji odnotowano u ośmiu pacjentów z grupy HIE (po 2 lub 3 pierwszych podaniach), a wynik był stabilny w okresie całej obserwacji). U pacjentów z grupy IE poprawę koncentracji zaobserwowano u 4 na 10 chorych. Towarzyszyła temu znaczna poprawa emocjonalna i od trzeciej implantacji, znaczna poprawa kontaktu werbalnego z poprawą koordynacji i zdolności poznawczych. Trzech pacjentów nie uzyskało poprawy neuropsychologicznej, w tym dwóch, którzy ukończyli terapię przedwcześnie i jednego, który otrzymał pełny cykl leczenia. Poprawa emocjonalna wyrażona była lepszą zdolnością kontrolowania reakcji emocjonalnych oraz umiejętności wyrażania akceptacji i braku aprobaty dla danych okoliczności. Poprawę stwierdzono u 6 z 9 pacjentów w badaniu w grupie HIE. W grupie IE u połowy pacjentów stwierdzono poprawę w sferze emocjonalnej i była ona znacząco większa niż poprawa koncentracji. Poprawę zdolności komunikacyjnych (werbalnych i niewerbalnych) odnotowano u sześciorga dzieci: u dwójki w grupie HIE i czterech w grupie IE. W grupie dzieci leczonych z powodu IE poprawę umiejętności komunikacyjnych odnotowano jedynie u pacjentów otrzymujący protokół skojarzony.

W zakresie poprawy funkcjonalnej u sześciu pacjentów z grupy HIE obserwowano redukcję wzmożonego napięcia mięśniowego. W grupie HIE redukcję spastyczności odnotowano u dwóch chłopców. W grupie pacjentów z rozpoznaniem IE nie zaobserwowano poprawy motorycznej i funkcjonalnej u trójki dzieci leczonych BMMSCs. U dwóch pacjentów leczonych terapią skojarzoną stwierdzono znaczną poprawę napięcia mięśniowego, już po pierwszym podaniu komórek. W grupie IE rzadziej obserwowano cechy wzmożonego napięcia. U trójki dzieci w tej grupie, leczonych protokołem skojarzonym, uzyskano redukcję spastyczności.

Badanie potwierdziło, po raz kolejny, bezpieczeństwo stosowania komórek macierzystych w neuroregeneracji.

U piętnastu (78,9%) z 19 pacjentów wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane natomiast wszystkie działania niepożądane miały charakter łagodny lub umiarkowany. Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi, w obu grupach były: uczucie zmęczenia, podwyższona temperatura (do kilku godzin po implantacji) i ból głowy. U dwóch pacjentów zgłoszono późne powikłania, w tym wtórne zakażenie (*K. pneumoniae*) u jednego pacjenta i nieprawidłowe działanie zastawki komorowo-otrzewnowej, wymagające wymiany układu zastawkowego. Długotrwała (4 letnia) obserwacja również potwierdziła bezpieczeństwo. Wymierne efekty terapii, uzyskane w trakcie jej trwania, miały charakter stały i utrzymywały się po jej zakończeniu.

Leczenie z wykorzystaniem komórek macierzystych u dzieci i młodzieży z porażeniem mózgowym może stanowić uzupełnienie neurorehabilitacji. Możliwość zastosowania SC w leczeniu chorób neurologicznych wymaga dalszych badań klinicznych.



BMNCs, bone marrow nucleated cells; BMMSCs, bone marrow mesenchymal stem cells

5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ.

Poza przedstawionym cyklem publikacji, jestem autorem lub współautorem 42 publikacji, w tym 26 oryginalnych pełnotekstowych, 9 opisów przypadków, 3 prac poglądowych, 4 rozdziałów w książkach, 46 opublikowanych streszczeń zjazdowych, 12 streszczeń przedstawianych na zagranicznych i 34 na krajowych zjazdach i kongresach towarzystw naukowych.

Dane z wyłączeniem publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

Suma Impact Factor: 49,219

Liczba publikacji w czasopismach należących do Q1 (wg JIF): 4

Liczba cytowań (dot. wszystkich publikacji): 242

Liczba cytowań bez autocytowań (dot. wszystkich publikacji): 233

Współczynnik Hirscha (dot. wszystkich publikacji): 9

5.1 PRACE Z INNYMI OŚRODKAMI ZAGRANICZNYMI

Prace dotyczące zagadnień neurofizjologicznych

- Autorzy: Daniel Węsierski, Mehrdad Rahimzadeh Rufeie, **Olga Milczarek**, Wojciech Ziembła, Paweł Ogniewski, Anna Kolodziejak, Paweł Niedbalski. „*Rating by detection : an artifact detection protocol for rating EEG quality with average event duration*”. Journal of Neural Engineering: 2023 : Vol. 20, nr 2, il., bibliogr. 43 poz., abstr. Autor korespondencyjny: Daniel Węsierski

Powyższa publikacja była podsumowaniem wyników uzyskanych w ramach projektu pt „*Zastosowanie nowych metod rozpoznawania i leczenia padaczki oraz zaburzeń neurorozwojowych u dzieci w oparciu o model kliniczny i komórkowy padaczki zależnej od szlaku mTOR*” (nr grantu **STRATEGMED3/306306/4/NCBR/2017**) w ramach programu STRATEGMED III, dofinansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju.

W ramach projektu prowadziłam grupę techników EEG, pełniłam rolę eksperta oraz ściśle współpracowałam z pozostałymi ekspertami realizującymi projekt. Celem pracy było opracowania innowacyjnych algorytmów przetwarzania i analizy wielokanałowych sygnałów EEG dla usuwania wielu klas artefaktów oraz rozpoznawania wielu klas grafoelementów padaczkokształtnych. Algorytmy wykorzystywały modele zdarzeń EEG, wytrenowane w sposób nadzorowany za pomocą algorytmów gradientowych na podstawie surowych danych i semantycznych etykiet.

W ramach projektu:

- (a) uczestniczyłam w pracach koncepcyjnych nad kliniczną funkcjonalnością algorytmów EEG,
- (b) opracowywałam wytyczne do etykietyzacji EEG
- (c) etykietowałam EEG zgodnie z założeniami projektu.

Prace dotyczące funkcji neuropsychologicznych mózdzku

Jestem współautorką trzech prac dotyczących neuropsychologicznych konsekwencji uszkodzenia mózdzku u dzieci. W badaniach tych uczestniczyłam w kwalifikacji pacjentów z perspektywy oceny neurologicznej i charakteru dysfunkcji neurologicznych, powstałych jako skutek przebytej operacji guza mózdzku.

- Starowicz-Filip Anna, Chrobak Adrian Andrzej, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. *“The visuospatial functions in children after cerebellar low-grade astrocytoma surgery: A contribution to the pediatric neuropsychology of the cerebellum”*. Journal of Neuropsychology 2017 : Vol. 11, nr 2, s. 201221 s. 1-21, il., bibliogr

W artykule, przy udziale 40 dzieci, po przebytej operacji guza mózdzku o niższym stopniu złośliwości, oraz dobranej pod kątem wieku i płci grupy dzieci zdrowych, przedstawiony został profil sprawności funkcji wzrokowo – przestrzennych, ze wskazaniem na procesy najbardziej osłabione i relatywnie dobrze zachowane. Uzyskanie wyniki pokazały, że uszkodzenie mózdzku może skutkować wtórnymi trudnościami w zakresie bardziej złożonych domen wzrokowo- przestrzennych, wymagających rekonstrukcji bodźca wzrokowego, użycia wyobraźni, dokonania porównania mentalnego wyobrazonego obrazu z możliwym rozwiązaniem, takich jak wzrokowo- przestrzenna organizacja i planowanie, mentalna rotacja obiektów, dokonywanie manipulacji w myślach obiektami, czy układanie elementów bez wcześniej widocznego wzoru (układanki). Natomiast podstawowa analiza wzrokowa i percepcja wydają się być relatywnie lepiej zachowane.

- Starowicz-Filip Anna, Chrobak Adrian Andrzej, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Rajtar-Zembaty Anna. *„Cerebellar lesions after low-grade tumor resection can induce memory impairment in children, similar to that observed in patients with frontal lesions”*. Child Neuropsychology 2020 : Vol. 26, nr 3, s. 388-408, il., bibliogr., abstr.

W publikacji przedstawiono charakterystykę profilu pamięciowego dzieci operowanych z powodu guza mózdzku, u których wykazano osłabienie w zakresie pamięci operacyjnej oraz procesu uczenia się nowego materiału słuchowo- werbalnego, w stosunku do rezultatów w osiągniętych przez dzieci zdrowe.

- Autorzy: Anna Starowicz-Filip, Barbara Bętkowska-Korpała, Tetiana Yablonska, Stanisław Kwiatkowski, **Olga Milczarek**, Łukasz Klasa, Adrian Andrzej Chrobak. „*Involvement of the cerebellum in the regulation of executive functions in children - preliminary analysis based on a neuropsychological study of children after cerebellar tumour surgery*”. Frontiers in Psychology: 2022 : Vol. 13, il., bibliogr.

Celem publikacji była próba opisanego emocjonalnego i społecznego funkcjonowania dziecka po operacji guza mózdzku oraz ocena mozliwego związku zaburzeń emocjonalno-behawioralnych ze sprawnością ich funkcji wykonawczych. Na bazie uzyskanych wyników można z dużą ostrożnością wnosić (ze względu na niską liczebność grupy badanej) o osłabieniu sprawności wybranych funkcji wykonawczych u dzieci z uszkodzeniem mózdzku. Zaobserwowaliśmy u nich osłabienie szczególnie podzielności uwagi i planowania w stosunku do wyników uzyskiwanych w tym obszarze przez dzieci zdrowe. Rezultaty naszego badania pokazały, że dzieciom z uszkodzeniem mózdzku, trudność sprawiają zadania wymagające lokowania zasobów uwagi równocześnie na dwie konkurencyjne aktywności poznawcze oraz próby wymagające organizacji złożonej aktywności, hamowania impulsywnej, automatycznej reakcji.

5.2. PRACE POWSTAŁE WE WSPÓŁPRACY Z INNYMI OŚRODKAMI KRAJOWYMI

Prace dotyczące wykorzystania komórek macierzystych w medycynie translacyjnej

W pracach tych kontynuowałam podstawowe zadania realizowane w osiągnięciu naukowym. Wszystkie poniższe publikacje podejmowały tematykę możliwości wykorzystania komórek macierzystych w różnych obszarach neurologii i neurochirurgii. Do moich zadań w ramach prowadzonych badań należała kwalifikacja pacjentów, ocena neurologiczna przed leczeniem, w trakcie terapii i po jej zakończeniu. W ramach prac eksperymentalnych przeprowadzałam procedury implantacji komórek macierzystych u wszystkich pacjentów.

- Jarocho Danuta, **Milczarek Olga**, Wędrychowicz Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. „*Continuous improvement after multiple mesenchymal stem cell transplantations in a patient with complete spinal cord injury*” Cell Transplantation 2015 : Vol. 24, nr 4, s. 661-672, il., bibliogr. 71 poz. (These authors provided equal

contribution to this work - D. Jarocho and O. Milczarek). praca oryginalna IF: 3.427
MEiN: 25.00

Celem badania była ocena bezpieczeństwa i skuteczności implantacji komórek BMNCs i późniejszych wielokrotnych implantacji mezenchymalnych komórek macierzystych MSCs u pacjenta z całkowitym przerwaniem SC na poziomie Th2/3. W chwili kwalifikacji do terapii pacjent prezentował paraplegię z porażeniem funkcji zwieraczy oraz brak czucia od poziomu Th1 (w skali ASIA -A). W badaniu neurofizjologicznym stwierdzono obustronne uszkodzenie aksonów włókien ruchowych i czuciowych oraz przewodzenia włókien ruchowych w kończynach dolnych. W terapii zastosowano BMNCs podawane dożylnie ($3,2 \times 10^9$) i dokanałowo ($0,5 \times 10^9$) w okresie 10 tygodni po urazie. Procedurę terapeutyczną wykonano 5 krotnie w odstępach co 3-4 miesiące. W okresie 2 lat terapii nie stwierdzono wczesnych, ani odległych działań niepożądanych. Wynik skali ASIA poprawił się z A do C/D (ze 112 do 231 punktów), a poziom czucia obniżył się z Th1 do L3-4. Pacjent odzyskał zdolność kontrolowania tułowia, poprawiła się funkcja zwieraczy i sprawność seksualna. Siła mięśni lewej kończyny dolnej poprawiła się od porażenia do głębokiego niedowładu (1 w skali Lovett'a). W badaniu MRI stwierdzono poprawę w obrazie radiologicznym. Uzyskane wyniki pozwoliły wnioskować o potencjalnej skuteczności komórek MSC w klinicznej ocenie pacjenta po urazie rdzenia.

- **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin, Swadźba Patrycja, Swadźba Jakub. „Zastosowanie wielokrotnych podań mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z galarety Whartona w leczeniu niepełnego uszkodzenia rdzenia kręgowego - opis przypadku”. Państwo i Społeczeństwo 2018 : R. 18, nr 3, s. 135-147, il., bibliogr. 32 poz., abstr., streszcz. Autor korespondencyjny: Jakub Swadźba. praca kazuistyczna MEiN: 7.000
- **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Swadźba Jakub, Swadźba Patrycja, Kwiatkowska Karolina, Majka Marcin. „Use of multiple Wharton jelly mesenchymal stem cell transplants in treatment of incomplete spinal 12 cord Injury : a case report”. Experimental and Clinical Transplantation 2022 : Vol. 20, nr 9, s. 878-882, il., bibliogr. Online First 2022-07-22 praca kazuistyczna IF: 0.900 MEiN: 20.000

Celem powyższej publikacji ocena bezpieczeństwa i potencjalnej skuteczności podania macierzystych komórek mezenchymalnych pochodzących z galarety Whartona (WJMSCs) u pacjenta z niekompletnym przerwaniem ciągłości rdzenia kręgowego. Pacjent z po urazie rdzenia na poziomie Th11–12, oceniony w skali ASIA na poziom A/B, został zakwalifikowany do terapii eksperymentalnej z wykorzystaniem komórek WJMSCs. U pacjenta przeprowadzono terapię polegającą na pięciokrotnym podaniu komórek WJMSC, co trzy miesiące. W trakcie terapii nie odnotowano skutków ubocznych bezpośrednio związanych z leczeniem eksperymentalnym. Po każdym podaniu WJMSC zaobserwowano stałą poprawę neurologiczną, a co za tym idzie – poprawę jakości życia. Wynik skali ASIA pacjenta zmienił się z A/B na C/D. Poziom czucia obniżył się istotnie, z Th12 do L3–4. Pacjent odzyskał umiejętność poruszania kończynami dolnymi w podporze, wykorzystując czynną ruchomość mięśni czworogłowych obustronnie, z przewagą kończyny dolnej lewej. EMG, ENG i SEP (Somatosensory Evoked Potentials – SEP) obiektywnie potwierdziły poprawę.

- Badyra Bogna, Sułkowski Maciej, **Milczarek Olga**, Majka Marcin. „*Mesenchymal stem cells as a multimodal treatment for nervous system diseases*”. Stem Cells Translational Medicine 2020 : Vol. 9, nr 10, s. 1174-1189, il., bibliogr. 153 poz., abstr. Autor korespondencyjny: Bogna Badyra. Open Access Creative Commons Attribution License CC-BY-NC-ND 4.0. praca oryginalna IF: 6.940 Kwartył wg JIF: Q1 MEiN: 100.000

Schorzenia neurologiczne stanowią ogromne wyzwanie dla współczesnej medycyny, pozostając drugą najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Ze względu na ich konsekwencje społeczne i ekonomiczne, ogromny nacisk wciąż kładzie się na poszukiwanie skutecznych, innowacyjnych terapii. Medycyna regeneracyjna pozwala wykorzystać komórki macierzyste jako nowe podejścia terapeutyczne. Publikacja powyższa ma charakter przeglądowy i skupiła się na podsumowaniu możliwości zastosowań terapeutycznych -mezenchymalnych komórek macierzystych (MSCs). Oprócz wysoce udowodnionego bezpieczeństwa tej metody, zaobserwowano wymierne korzyści płynące z zastosowania komórek MSCs. W przeglądzie przedstawiono sposoby działania MSCs w oparciu o dane z szeroko zakrojonych badań in vitro i badań przedklinicznych, a także podsumowano efekty wykorzystania tych komórek w warunkach badań klinicznych.

Prace dotyczące tematyki urazów głowy u dzieci

Zagadnienia obejmujące tematykę urazów głowy stanowią kontynuację moich badań nad tym problemem w grupie pacjentów pediatrycznych, co stanowiło też podstawę mojej rozprawy doktorskiej. W poniższych pracach aktywnie uczestniczyłam w opracowaniu metodologii badań, sprawowałam, nadzór merytoryczny nad ich przebiegiem, kwalifikowałam pacjentów do poszczególnych grup, a także sprawowałam opiekę ambulatoryjną i przeprowadzałam badania kontrolne u poszczególnych chorych.

- Agnieszka Stanuszek, Adam Bębenek, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski. „Return to play in children with shunted hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*”. Pediatrics: 2022 : Vol. 29, nr 1, s. 1-9, il., bibliogr. 27 poz.

Praca poruszała problem powrotu do zajęć sportowych wśród dzieci z implantowanym – z powodu wodogłowia o różnej etiologii - układem zastawkowym. Wielu z tych pacjentów nie jest w stanie brać udziału w zorganizowanych zajęciach sportowych z powodu deficytów neurologicznych lub zaburzeń rozwoju. Z uwagi na zdecydowaną poprawę, w zakresie zarówno leczenia jak i rokowania w schorzeniach związanych z zaburzeniami krążenia PMR, w ostatnich dekadach, duża grupa pacjentów osiąga wysoki poziom funkcjonowania. Do badania włączono 110 dzieci z wodogłowiem po implantacji układu zastawkowego, które pozostają pod opieką Kliniki i Poradni Neurochirurgii Dziecięcej. Najczęstszą przyczyną wodogłowia w badanej grupie było wodogłowie wrodzone z przepukliną oponowo-rdzeniową (30,91%), a najczęstszym sposobem zaopatrzenia powyższego schorzenia była implantacja zastawki komorowo-otrzewnowej (96,36%). W badanej grupie 4 dzieci (3,64%) cierpiało z powodu lekoopornej padaczki. 72,72% pacjentów po implantacji układu zastawkowego wróciło do zajęć wychowania fizycznego. Między grupami (dzieci wracające vs. niewracające do zajęć sportowych) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic dotyczących parametrów demograficznych takich jak wiek w momencie implantacji układu zastawkowego ($p=0,396$), płeć ($p=0,141$) czy etiologia wodogłowia ($p=0,069$). Podobnie: rodzaj układu zastawkowego ($p>0,573$), ilość przebytych malfunkcji układu zastawkowego ($p=0,51$) czy zdiagnozowana padaczka ($p=0,922$) nie wpłynęły na decyzję odnośnie ewentualnego powrotu do zajęć sportowych. W analizie jednoczynnikowej, czynnikami ryzyka braku powrotu do zajęć

fizycznych, okazały się: obecność deficytów neurologicznych zarówno przed, jak i po leczeniu operacyjnym oraz obecność schorzeń dodatkowych. Udział w pozalekcyjnych zajęciach sportowych zwiększał szanse na powrót dziecka do szkolnych zajęć wychowania fizycznego. Na podstawie analizy potwierdzono, że wielu pacjentów po implantacji układu zastawkowego z powodu wodogłowia wraca bezpiecznie do zajęć wychowania fizycznego i dodatkowych zajęć sportowych. Urazy związane z taką aktywnością są rzadkie, a urazy samego układu zastawkowego jeszcze rzadsze. Pacjenci z deficytami neurologicznymi oraz schorzeniami dodatkowymi zdecydowanie rzadziej wracają do sportu.

- Stanuszek Agnieszka, **Milczarek Olga**, Rubinkiewicz Mateusz, Rymarowicz Justyna, Kwiatkowski Stanisław. „Return to play after brain tumor surgery in children”. *Child's Nervous System* 2021 : Vol. 37, nr 3, s. 863-869, il., bibliogr. 24 poz., abstr. Autor korespondencyjny: Agnieszka Stanuszek. A. Stanuszek and O. Milczarek are equally contributed as co-first authors. praca oryginalna IF: 1.532 MEiN: 70.000

W powyższej pracy omówiono powrót do zajęć wychowania fizycznego oraz sportowych aktywności pozaszkolnych w grupie dzieci i młodzieży operowanych z powodu guza mózgu. Do badania zakwalifikowano 42 dzieci operowanych z powodu guza mózgu w Klinice Neurochirurgii Dziecięcej, na przestrzeni 3 lat. 29 dzieci (69,05%) zostało poddanych całkowitej resekcji zmiany. Subtotalna lub częściowa resekcja została przeprowadzona u 8 dzieci (19,05%), a pozostałych 5 pacjentów (11,9%) miało wykonaną biopsję. W badanej grupie najczęściej występowały guzy nadnamiotowe (42,86%) o niskim stopniu złośliwości – WHO I (64,28%). 71,43% pacjentów po operacji guza mózgu wróciło do zajęć wychowania fizycznego. Czas od zakończenia leczenia do powrotu do sportu wyniósł między 2 a 20 miesięcy, niezależnie od rodzaju przeprowadzonego zabiegu. Czas ten uległ wydłużeniu u pacjentów wymagających następnego leczenia onkologicznego (10%). Między grupami (dzieci wracające vs. niewracające do zajęć sportowych) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic dotyczących parametrów demograficznych takich jak wiek ($p=0,52$) czy płeć ($p=0,84$). Podobnie: obecność deficytów neurologicznych przed zabiegiem operacyjnym ($p=0,055$), zdiagnozowana padaczka ($p=0,94$) czy obecność schorzeń dodatkowych ($p=0,63$) nie wpłynęły na decyzję odnośnie ewentualnego powrotu do zajęć sportowych. W analizie jednoczynnikowej czynnikami ryzyka braku powrotu do zajęć fizycznych okazały się: uzupełniające leczenie onkologiczne, obecność

wodogłowia wymagającego założenia zastawki, wysoki stopień złośliwości nowotworu oraz lokalizacja guza.

Wyniki pracy potwierdzają, że wiele dzieci po leczeniu guza mózgu może bezpiecznie angażować się w zajęcia wychowania fizycznego oraz pozaszkolne aktywności sportowe, a urazy z nimi związane są rzadkie. Pacjenci po dodatkowym leczeniu onkologicznym, z wodogłowiem poguzowym, wysokim stopniem złośliwości nowotworu czy niekorzystną lokalizacją guza wracają do sportu zdecydowanie rzadziej.

- **Milczarek Olga**, Kuzaj Julia, Stanuszek Agnieszka, Kwiatkowska Karolina, Brzewski Paweł, Kwiatkowski Stanisław. Characteristics of injuries sustained under the influence of alcohol in a group of adolescents. Is it possible to establish a typical clinical picture of an underage patient who suffered from an injury under the influence of alcohol? Pediatric Emergency Care 2022 : Vol. 38, nr 2, s. e575-e582, il., bibliogr. 37 poz., abstr. Autor korespondencyjny: brak informacji. praca oryginalna IF: 1.400 MEiN: 40.000

Do badania włączono grupę 111 nastolatków (w wieku 9-18 lat) hospitalizowanych po pourazowym uszkodzeniu OUN z towarzyszącym zatruciem alkoholowym i bez niego. Dokonano oceny ciężkości przebiegu urazów wielonarządowych i czaszkowo-mózgowych. Na podstawie badania obserwacyjnego, prospektywnego z grupą kontrolną, stwierdzono że w grupie badanej częściej obserwowano urazy kończyn górnych i głowy oraz ich poważne następstwa. Różnice w stopniu urazów głowy i szyi mierzonych skalą ISS (Injury Severity Score), pomiędzy grupami, były istotne statystycznie, choć w obrębie badanej grupy urazy rzadziej były poważne. Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy stanem pacjentów według skali GCS, a stężeniem alkoholu we krwi. Nie stwierdzono związku pomiędzy oceną pacjentów w skali ciężkości urazu a stężeniem alkoholu we krwi. Urazowe uszkodzenie mózgowia doznane pod wpływem alkoholu u młodzieży różni się od urazu u pacjentów, którzy nie pili alkoholu. Podobne obszary urazów skutkują cięższym przebiegiem choroby w badanej grupie.

- Radecka Patrycja, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**. Analiza wytycznych dotyczących postępowania w lekkich i średnio ciężkich urazach głowy u nieletnich w latach 2000 -2012. Czy istnieje możliwość ujednoczenia wskazań do wykonywania badań obrazowych? Ostry Dyżur 2013 : T. 6, nr 3, s. 99-104, il., bibliogr. 25 poz. praca poglądowa MEiN: 3.000

Celem powyższej publikacji była analiza dokumentacji szpitalnej dotyczącej postępowania w ramach Szpitalnego Oddziału Ratunkowego z pacjentami pediatrycznymi po urazach czaszkowo – mózgowych. Analiza oparta była o gradację czynników ryzyka wystąpienia powikłań pourazowych i podziale na ryzyko: niskie, średnie i wysokie. W ramach pracy opracowano algorytm postępowania w urazach czaszkowo – mózgowych u dzieci, a przyjęcie algorytmu pozwoliło na unifikację postępowania, jednoznacznie wyznaczyło rolę konsultacji neurologicznej i neurochirurgicznej przeprowadzanej w ramach SOR. Przyjęty algorytm ogranicza liczbę badań diagnostycznych i precyzuje miejsce obserwacji dziecka po LIŚCIUG (Lekkie i Średniociężkie Urazy Głowy). Dodatkowo algorytm ten okazał się być przydatny w ewentualnym postępowaniu orzeczniczym.

Pozostała tematyka

W poniższych pracach sprawowałam opiekę merytoryczną i przeprowadzałam kontrolne badania neurologiczne chorych zakwalifikowanych do badania Wszystkie poniższe zagadnienia znalazły się w obszarze moich zainteresowań jako neurologa i neurologa dziecięcego będącego pracownikiem naukowym Klinik Neurochirurgii Dziecięcej

- Agnieszka Stanuszek, Adrian Jędrzejek, Eliza Gancarczyk-Urlik, Izabela Kołodziej, Magdalena Pisarska-Adamczyk, **Olga Milczarek**, Jacek Trompeta, Wojciech Chrobak. *"Preoperative paraspinal and psoas major muscle atrophy and paraspinal muscle fatty degeneration as factors influencing the results of surgical treatment of lumbar disc disease"*. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery: 2022 : Vol. 142, nr 7, s. 1375-1384, il., bibliogr. 29 poz., abstr.

Według literatury u 3-34% pacjentów poddawanych diskektomii obserwuje się przewlekły zespół bólowy. Co więcej, u 8-25% pacjentów zabieg operacyjny nie daje dobrej, długoterminowej ulgi w bólu. Sarkopenia oraz stłuszczenie mięśni są niekorzystnymi czynnikami prognostycznymi dla przeżycia i wyników leczenia u chorych onkologicznych. Zmniejszone pole poprzecznego przekroju mięśnia lędźwiowego większego jest związane ze

skróconym czasem przeżycia u pacjentów poddawanych elektrywnemu endowaskularnemu zaopatrzeniu tętniaka aorty. W prezentowanej pracy weryfikacji oddano zagadnienie: czy zmniejszone pole poprzecznego przekroju przez mięśnie przykręgosłupowe oraz mięsień lędźwiowy większy oraz stłuszczenie mięśni przykręgosłupowych wpływają na wyniki leczenia operacyjnego dyskopatii lędźwiowej.

Badanie objęło 101 pacjentów operowanych w Oddziale Neurochirurgii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Bytomiu w ciągu jednego roku. Wszyscy pacjenci byli kwalifikowani do pierwszorazowej, jednopoziomowej mikrodissektomii. Ocenialiśmy pole poprzecznego przekroju przez mięśnie przykręgosłupowe na poziomie L4/5 oraz stopień stłuszczenia mięśni przykręgosłupowych w 3-stopniowej. Równocześnie pacjenci wypełniali standaryzowane kwestionariusze – EuroEQ, COMI oraz Oswestry i VAS przed zabiegiem operacyjnym, a następnie po miesiącu i 6 miesiącach od zabiegu.

Wyniki pracy pokazały, że niższy stopień stłuszczenia mięśni przykręgosłupowych oceniany na podstawie przedoperacyjnego badania MRI koreluje z lepszymi wynikami leczenia dyskopatii lędźwiowej w okresie 1 i 6 miesięcy od zabiegu. Na powyższe nie ma natomiast wpływu pole poprzecznego przekroju przez mięśnie przykręgosłupowe i lędźwiowe większe.

- Paula Piątek, Stanisław Kwiatkowski, **Olga Milczarek**. "Spinal meningiomas in pediatric patients - A case series and literature review". Surgical Neurology International: 2022 : Vol. 13, il., bibliogr. 22 poz., abstr.

Oponiaki są najczęstszymi nowotworami wewnątrzczaszkowymi w populacji dorosłych; jednakże są one rzadkie u dzieci i młodzieży. U dzieci oponiaki często wymagają dalszej diagnostyki ze względu na korelację z podłożem genetycznym, np. NF 2. Oponiaki kręgosłupa stanowią jedynie 10% oponiaków w populacji pediatrycznej. W latach 2000-2017 w Oddziale Neurochirurgii hospitalizowano troje dzieci z podejrzeniem oponiaka, którzy manifestowali nasilone dolegliwości neurologiczne. W każdym z powyższych przypadków wykonano całkowitą resekcję guza. Jedna dziewczynka wymagała uzupełniającej radioterapii z powodu nawrotu nowotworu. Na podstawie analizy 3 przypadków stwierdzono, że dla oponiaków kręgosłupa charakterystyczny jest powolny wzrost guza. Ból pleców jest częstym początkowym objawem wolno rosnącej masy nowotworowej. Następnie stopniowo narastają deficyty neurologiczne. Dzieci ze zdiagnozowanym oponiakiem kręgosłupa powinny być pod

ściłą kontrolą ze względu na duże ryzyko rozwoju u nich innych nowotworów związanych z NF2. Podstawową metodą leczenia oponiaków jest resekcja chirurgiczna. Adiuwantowa RTH powinna być zalecana tylko u wybranych pacjentów.

- Kliś Kornelia M., Wójtowicz Dominika, Kwinta Borys M., Stachura Krzysztof, Popiela Tadeusz J., Frączek Maciej J., Łasocha Bartłomiej, Gąsowski Jerzy, **Milczarek Olga**, Krzyżewski Roger M. „*Association of arterial tortuosity with hemodynamic parameters - a computational fluid dynamics study*”. *World Neurosurgery* 2023 : Vol. 180, s. e69-e76, bibliogr. 37 poz., abstr. IF: 2.000 MEiN: 70.000

Publikacja polegała na stworzeniu 73 wyidealizowanych modeli spośród który każdy miał odmienną kąty oraz długości łuku celem określenia wpływu krętości na parametry hemodynamiczne tętnicy podstawnej. Symulacja wykazała pozytywny związek liczby kątów oraz długości łuków tętnicy z czasem przeciętnych naprężeń ścinających oraz z indeksem oscylacyjnym naprężenia ścinającego. Średni kąt był negatywnie skorelowany z czasem przeciętnego naprężenia ścinającego oraz czasem gradientu naprężenia ścinającego, a dodatnio skorelowany z czasem względnego zalegania. Całość wyników przemawia za tym, iż hemodynamiczne parametry sprzyjające rozwojowi tętniaka są związane z obecności większej ilości drobnych kątowych zagięć na większych łukach tętnic.

5.3 OPUBLIKOWANE DONIESIENIA ZJAZDOWE

5.3.1 DONIESIENIA ZJAZDOWE Z KONGRESÓW MIĘDZYNARODOWYCH

1. Kosterna K., Gladysz D., **Milczarek Olga**, Zelechowska A., Murzyn M., Olkowicz A., Marszałek I., Grudniak M., Boruczkowski M., Oldak T., Boruczkowski D..Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells in treatment of amyotrophic lateral sclerosis. *Bone Marrow Transplantation*Szczegóły: 2016: Vol. 51, suppl. 1, s. S116, abstr. P012. 42nd Annual Meeting of the European-Society-for-Blood-and-Marrow-ransplantation, Valencia, Spain, APR 03-06, 2016.
2. **Milczarek Olga**, Jarocho Danuta, Kawecki Zdzisław, Starowicz-Filip Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. Preliminary Study of Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantations in Children With Drug-Resistant Epilepsy Derived From Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *Cell Transplantation*, 2015:Vol. 24, nr 4, s. 765-766. Abstracts for the 22nd Annual Meeting of the American Society for Neural Therapy and

Repair, Florida, 2015.

3. **Milczarek Olga**, Jarocho Danuta, Kawecki Zdzisław, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. Effect of a Cell Therapy in Brain Hypoxia-Derived Encephalopathy Children. Cell Transplantation, 2014: Vol. 23, nr 6, s. 778. Abstracts for the 21st Annual Meeting of the American Society for Neural Therapy and Repair, Florida, 2014.
4. Jarocho Danuta, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. Multiple Transplantation Cell Therapy Strategy Provides Continuous Improvement in Complete Spinal Cord Injury Patients. Cell Transplantation, 2014: Vol. 23, nr 6, s. 772-773. Abstracts for the 21st Annual Meeting of the American Society for Neural Therapy and Repair, Florida, USA, 2014.
5. Starowicz-Filip Anna, Prochwicz Katarzyna, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. Neuropsychological characteristics of Klüver - Bucy Syndrom. W: II. Olomouc Days of Special Education, 15th International Conference on Issues related to Individuals with Specific Needs and 2nd Young Research Workers Conference, Olomouc, 11-12.3.2014: s. 28-29.
6. Starowicz-Filip Anna, Bętkowska-Korpala Barbara, Pastuszek Anna, Prochwicz Katarzyna., **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. Cerebellar cognitive - affective syndrome ccas in children after posterior fossa tumor surgery. European Psychiatry, 2014: Vol. 29, suppl. 1, abstr. EPA-1136. Abstracts of the 22nd European Congress of Psychiatry, Munich, Germany | 1-4 March 2014.
7. Jarocho Danuta, **Milczarek Olga**, Wędrychowicz Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. 1-year follow-up of a 15-year old girl with complete spinal cord injury treated with combined bone marrow nucleated and mesenchymal stem cells. Regenerative Medicine, 2013: Vol. 8, nr 6s, s. 398, abstr. PP-238. Abstracts of the World Conference on Regenerative Medicine, Leipzig, Germany, October, 23-25, 2013.
8. **Milczarek Olga**, Jarocho Danuta, Starowicz-Filip Anna, Wędrychowicz Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. Preliminary results of the application of a combined bone marrow nucleated cells and mesenchymal stem cells therapy for the brain hypoxia-derived encephalopathy in a 14-month-old child. Regenerative Medicine, 2013: Vol. 8, nr 6s, s. 399, abstr. PP-239. Abstracts of the World Conference on Regenerative Medicine, Leipzig, Germany, October, 23-25, 2013.
9. Jarocho Danuta, **Milczarek Olga**, Kawecki Zdzisław, Wędrychowicz Anna, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. Preliminary study of autologous bone marrow nucleated cells

intravenous and intramedullary transplantation in a group of five children with a chronic spinal cord injury. *Regenerative Medicine*, 2013: Vol. 8, nr 6s, s. 397, abstr. PP-237. Abstracts of the World Conference on Regenerative Medicine, Leipzig, Germany, October, 23-25, 2013.

10. Jarocho Danuta, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin. Restoring a minimal motor unit potential and peripheral motor conductivity in lower extremities in a 15 years old girl with complete loss of spinal cord continuity at Th2-Th3 after combine autologous bone marrow derived cells and mesenchymal stem cells transplantation. W: 16th Annual Meeting of the American Society of Gene & Cell Therapy, Salt Lake City, Utah, May 15-19, 2013: s. 23 : abstr. 714.
11. Kwiatkowski Stanisław, Kułaga Agnieszka., **Milczarek Olga**. Nimodipine treatment in traumatic subarachnoid hemorrhage in children. Final report. *Child's Nervous System*, 2006 : Vol. 22, nr 8, s. 1030, abstr. 12. 34th Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Taipei Taiwan, 10–14 September 2006.
12. Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Kułaga Agnieszka. Nimodipine treatment in traumatic subarachnoid hemorrhage in children. Finally report. W: Proceedings 4th CENS [Central European Neurosurgical Society] Meeting, Budapest, Hungary, 13-15 October, 2006: s. 95 : abstr. P-27.

5.3.2 DONIESIENIA ZJAZDOWE Z KONGRESÓW KRAJOWYCH

1. Grudzień Kacper, Dębicka Magdalena, Kuzaj Julia, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. Is our understanding of thymic development complete? A case of retropharyngeal ectopic thymus in a pediatric patient with 22q11.2 deletion syndrome. W: 30th edition of the International Medical Students' Conference, Kraków, June 1st 4th 2022 : book of abstracts: s. 74.
2. Lefek Sylwia, Gabryś Anna, **Milczarek Olga**. Early treatment and management of the Chiari II malformation : series of case reports.W: 29th International Medical Students Conference IMSC, Cracow, April 22nd - 24th, 2021 : abstract book, s. 159.
3. Grudzień Kacper, Skuciński Jerzy, Kujdowicz Monika, **Milczarek Olga**, Klasa Łukasz, Kwiatkowski Stanisław, Adamek Dariusz. Isomorphic astrocytoma/glioma : a contribution to considerations on this little known nosological entity based on own cases. *Folia Neuropathologica*, 2021: Vol. 59, nr 4, s. 431, abstr.: Abstracts from the Conference *Neuropatologia Neuroscience*, Warsaw, 19 November, 2021.

4. Wolny Wiktoria, Skuciński Jerzy, Cioch Michał, Kotuła Jacek, **Milczarek Olga**, Dobrowolska-Glazar Barbara, Chrzan Rafał, Kwiatkowski Stanisław. Neurochirurgiczne i urologiczne aspekty odkotwiczenia rdzenia kręgowego u dzieci. W: 45. Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Kraków 13-16 Października 2021, s. 54-55 : abstr. 9.
5. Wolny Wiktoria, Skuciński Jerzy, Cioch Michał, Kotuła Jacek, **Milczarek Olga**, Dobrowolska-Glazar Barbara. Neurosurgical and urological outcomes of untethering procedure in TCS in children. W: 29th International Medical Students Conference IMSC, Cracow, April 22nd - 24th, 2021 abstract book: s. 48.
6. Bębenek Adam, Grabowski Wojciech, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**. Prelimiting the development of posthaemorrhagic hydrocephalous in preterms after severe IVH - analysis of Rickham reservoir efficacy depending on IVH anatomic extent and time of Rickham reservoir implantation. W: 29th International Medical Students Conference IMSC, Cracow, April 22nd - 24th, 2021 : abstract book: s. 51-52.
7. Kuzaj Julia, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski tutor Stanisław. Surgical treatment of Chiari II malformation in early infancy. Series of case reports. W: 16th International and 58th Polish Conference Juvenes Pro Medicina, Łódź, Poland, 15-16th May 2020 : book of abstracts: s. 214.
8. Kuzaj Julia, Gabryś Anna, Bębenek Adam, Kwiecień Jarosław, **Milczarek Olga**, **Kwiatkowski Stanisław**. The radiological assessment of posterior fossa structures in patients with Chiari II malformation. W: International Medical Students' Conference Online, Cracow, Poland, September 21-23 2020 : s. 63.
9. Badyra Bogna, Jarocho Danuta, **Milczarek Olga**, Mordel Anna, Majka Marcin. Własności mezenchymalnych komórek macierzystych wyizolowanych ze szpiku kostnego dzieci ze zdiagnozowaną encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną. Zeszyty Naukowe Towarzystwa Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego. Nauki Ścisłe, 2017, nr 1, s. 13. VII Konferencja Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego - Collegium Medicum, Kraków, 27 maja 2017 r.
10. Starowicz-Filip Anna, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Bętkowska-Korpała Barbara, Olszewska Katarzyna: Zaburzenia funkcji poznawczych wzrokowo-przestrzennych u dzieci po operacji łagodnego guza mózdzku. W: 36. Kongres Polskiego Towarzystwa Psychologicznego "Psychologia dla zdrowia osoby i społeczeństwa", Gdańsk, 21-24 września 2017 : księga abstraktów: s. 294-295.
11. Wenio Monika, Piątek Paula, Kwiatkowski tutor Stanisław, **Milczarek Olga**. Glioblastoma multiforme - a big challenge for small patients. Przegląd Lekarski, 2015 : T. 72,

supl. 1, s. 76, abstr. 221. International Medical Students' Conference, Cracow, April 16-18th 2015.

12. Stanuszek Agnieszka, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. Czaszka łódkowata-kontrowersje wokół leczenia operacyjnego. W: XXXVIII Konferencja Naukowa : Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 16-17 maja 2014

13. Badyra Bogna, **Milczarek Olga**, Majka Marcin. Inflammation-driven neurodegeneration: can we stop this phenomenon with cell-based therapy? W: IV International Conference Aspects of Neuroscience, Warsaw, Poland, 2014: abstract book: s. 24-25 : abstr. SIII.E2.

14. Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Majka Marcin, Jarocha Danuta, Kawecki Zdzisław, Harasiewicz Marek, Klasa Łukasz. Eksperymentalne leczenie urazów rdzenia kręgowego u ludzi poprzez dordzeniowe i dożylnie podanie komórek mezenchymalnych szpiku kostnego (MSC). Ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii w podostrej fazie urazu - opis przypadku. W: 41 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Bydgoszcz, 6-9 czerwca 2013 roku: s. 17 : abstr. 34.

15. Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin, **Milczarek Olga**, Kawecki Zdzisław, Fąfara-Leś Alicja, Jarocha Danuta, Kijowski Jacek, Klasa Łukasz., Maryńczak Laura, Starowicz Anna. Eksperymentalne leczenie urazów rdzenia kręgowego u ludzi poprzez dordzeniową i donaczyniową infuzję komórek jednojądrzastych autologicznych szpiku- doniesienia wstępne. W: XXXVI Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 24-25 lutego 2012: streszczenia: s. 53-54.

16. **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Majka Marcin, Jarocha Danuta, Kijowski Jacek, Kawecki Zdzisław, Klasa Łukasz, Fąfara-Leś Alicja, Maryńczak Laura. Experimental treatment of consequences of spinal cord injuries with autologous bone marrow mononuclear cells - evaluation of method safety. Preliminary results of therapeutic effects. J. Spine Surg., 2012, nr 2, s. 50-51.IV Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chirurgii Kręgosłupa, Zakopane, 11-13 października 2012

17. Fąfara-Leś Alicja, Kwiatkowski Stanisław, Adamek Dariusz, **Milczarek Olga**, Kawecki Zdzisław, Maryńczak Laura, Klasa Łukasz, Starowicz Anna, Harasiewicz Marek. Różnorodne podejścia do rehabilitacji dzieci z guzami mózgu w zależności od ich lokalizacji i stopnia złośliwości.W: XXXVI Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 24-25 lutego 2012: streszczenia: s. 52.

18. Fąfara-Leś Alicja, Kwiatkowski Stanisław, Kawecki Zdzisław, Maryńczak Laura, **Milczarek Olga**, Klasa Ł., Adamek Dariusz, Hałabuda A., Herman-Sucharska Izabela, Wojtak J., Jelińska A. Torticollis as a symptom in ascending cervical spinal cord tumors. J. Spine Surg., 2012, nr 2, s. 24-25. IV Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chirurgii Kręgosłupa, Zakopane, 11-13 października 2012.
19. **Milczarek Olga**, Maryńczak Laura., Fąfara-Leś Alicja, Starowicz Anna, Klasa Łukasz., Adamek Dariusz, Kwiatkowski Stanisław, Urbanowicz B.. Nietypowy wariant czaszkogardłaka czy torbieli Rathkego? Opis przypadku nietypowego nadsiodłowego litego nabłonkowego brodawczakowego guza o niejasnym pochodzeniu i niepewnym rokowaniu. W: XXXV Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatrami, Kraków, 24-25 lutego 2011: streszczenia: s. 63.
20. Maryńczak Laura, Fąfara-Leś Alicja, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Sołtysiak. P. Rosnące złamanie czaszki - diagnostyka i postępowanie na podstawie przypadku 9-miesięcznego niemowlęcia. W: XXXV Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatrami, Kraków, 24-25 lutego 2011: streszczenia: s. 64.
21. Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Starowicz Anna, Maryńczak Laura, Fąfara-Leś Alicja, Klasa Ł., Harasiewicz M., Kawecki Z. Wyniki leczenia glejaków mózgu niskiej złośliwości u dzieci - aspekty medyczne i etyczne. W: XXXV Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatrami, Kraków, 24-25 lutego 2011 : streszczenia: s. 67.
22. Kwiatkowski Stanisław, Kawecki Zdzisław., Harasiewicz Marek, **Milczarek Olga**, Fąfara Alicja, Maryńczak Laura. Intramedullary tumours of the crano-cervical junction. Journal of Orthopaedics Trauma Surgery and Related Research, 2010 : nr 4, s. 148-149. Uwagi: tekst równol. w jęz. pol., do 2006 roku Ortopedia i Traumatologia. III Naukowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Chirurgii Kręgosłupa, Zakopane 14-16 październik 2010.
23. Kawecki Zdzisław, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Fąfara Alicja, Kwiatkowski Tomasz. Kręcz jako objaw guza tylnego dołu czaszki i rdzenia kręgowego u dzieci. Problem diagnostyki i terapii na podstawie analizy przypadków. W: XXVII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Ortopedów Wojska Polskiego, Bielsko-Biała - Szczyrk, 13-15 maja 2010 roku : streszczenia opracowań naukowych: s. 99-102.
24. Kawecki Zdzisław, **Milczarek Olga**, Fąfara Alicja, Kwiatkowski Stanisław, Wojtak Jolanta. Kręcz jako objaw guza tylnego dołu czaszki i rdzenia kręgowego u dzieci. Problem diagnostyki i terapii na podstawie analizy przypadków. W: XXXIV Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatrami, Kraków, 4-6 marca 2010 : streszczenia: s. 50.

25. **Milczarek Olga**, Fąfara Alicja, Starowicz Anna, Maryńczak Laura, Kwiatkowski Stanisław, Kawecki Zdzisław, Hałabuda Agata. Wybudzenie z długotrwałej śpiączki w aspekcie neurochirurgicznym i neuropsychologicznym - opis dwóch przypadków. W: XXXIV Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 4-6 marca 2010 : streszczenia, s. 27-28.
26. Kawecki Zdzisław., Kwiatkowski Stanisław, Fąfara Alicja, Maryńczak Laura, **Milczarek Olga**, Wojtak Jolanta, Herman-Sucharska Izabela. Zakotwiczenie rdzenia kręgowego u dzieci - kiedy należy wdrażać leczenie operacyjne? W: XXXIV Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 4-6 marca 2010 : streszczenia, s. 51.
27. Kawecki Zdzisław, Fąfara Alicja, Kwiatkowski Stanisław, Maryńczak Laura, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Tomasz, Herman-Sucharska Izabela, Wojtak Jolanta. Zakotwiczenie rdzenia kręgowego u dzieci. W: XXVII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Ortopedów Wojska Polskiego, Bielsko-Biała - Szczyrk, 13-15 maja 2010 roku : streszczenia opracowań naukowych: s. 134-137.
28. Kwiatkowski Stanisław, Kawecki Zdzisław, **Milczarek Olga**, Bauchrowicz Monika, Fąfara Alicja, Wojtak Jolanta. Guzy pogranicza czaszkowo-szyjnego - zasady postępowania i rokowanie na podstawie analizy przypadków klinicznych. W: XXXIII Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 20-21 marca 2009 : streszczenia: s. 27-28.
29. Starowicz Anna, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. Zaburzenia neuropsychiatryczne - zespół Tourette'a jako objaw guza płata skroniowego mózgu. W: XXXIII Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 20-21 marca 2009 : streszczenia: s. 27.
30. Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Harasiewicz Marek., Kawecki Zdzisław, Solecka Barbara, Banach Anna., Hałabuda Agata. Zespół izolowanej Komory IV - późny, groźny zespół przedrenowania w leczeniu wodogłowia za pomocą układu zastawkowego. W: XXXIII Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatriami, Kraków, 20-21 marca 2009 : streszczenia: s. 28.
31. Kwiatkowski Stanisław, Starowicz Anna, **Milczarek Olga**, Kułaga Agnieszka, Grzegorzewski Przemysław, Prochwicz Katarzyna. Pamięć operacyjna u dzieci z organicznym uszkodzeniem centralnego systemu nerwowego - ujęcie neuropsychologiczne. W: XII Kongres Polskiego Towarzystwa Neuropsychologicznego "Neuropsychologia a Humanistyka", Kazimierz Dolny, 19-21 wrzesień 2008: s. 44-45.
32. Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Kułaga Agnieszka, Starowicz Anna, Fąfara Alicja, Grzegorzewski Przemysław, Wyrobek Łukasz, Grodzicka Teresa. Pourazowy zespół

Kluver-Bucy: porównanie dwóch przypadków klinicznych. W: XXXII Spotkania Kliniczne Chirurgów Dziecięcych z Pediatrami, Kraków, 15-16 lutego 2008 : streszczenia:

s. 23.

33. **Milczarek Olga**, Kułaga Agnieszka, Kwiatkowski opiekun Stanisława. Stosowanie Nimodypiny w pourazowym krwawieniu podpajęczynówkowym u dzieci (tSAH) - Raport końcowy. Przegląd Lekarski, 2006 : T. 63 supl. 2, s. 5, abstr. 20. Międzynarodowa Konferencja Naukowa Studentów Uczelni Medycznych, Kraków, 6-8 kwietnia, 2006.

34. Grzegorzewski Przemysław, **Milczarek Olga**, Klasa Łukasz, Kubik Paweł, Kwiatkowski opiekun Stanisław. Terapia padaczki lekoopornej - wybrane przykłady leczenia chirurgicznego. Przegląd Lekarski, 2005 : T. 62 supl. 1, s. 28, abstr. 110. Międzynarodowa Konferencja Naukowa Studentów Uczelni Medycznych, Kraków, 21-23 kwietnia 2005

5.4. KURSY, SZKOLENIA I STAŻE KRAJOWE

1. Kurs – „*Diagnostyka Dopplerowska naczyń krwionośnych, szyi, tętnic łuku aorty. Doppler przezczaszkowy*”. Roztocznańska Szkoła Ultrasonografii, Krasnobród, 01-07.06.2008.
2. Kurs – „*Ultrasonografia w pediatrii- kurs teoretyczno – praktyczny dla początkujących i średniozaawansowanych*”. Roztocznańska Szkoła Ultrasonografii, Zamość, 9-14.05.2010.
3. Szkolenie z zakresu potencjałów wywołanych – kurs teoretyczny – Nr w Rej.:PW-017/2012.
4. Kurs „*Neurofizjologiczne podstawy zapisów czynności bioelektrycznej mózgu*”, pod patronatem Polskiego towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej, Milanówek - 01.11.2012-30.06.2013.
5. Kurs „*Neurofizjologiczne podstawy zapisów czynności bioelektrycznej mózgu*”, pod patronatem Polskiego towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej, Milanówek - 01.04.2012-31.10. 2012.
6. Szkolenie z zakresu EEG pod patronatem polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej– Kurs podstawowy praktyczno – teoretyczny. Nr w Rej: EEG - 083/2013–2012-2013. W trakcie zdobywania licencji z zakresu EEG.
7. Szkolenie z zakresu EEG – Kurs podstawowy, część .praktyczna, Nr w Rej: EEG/P- 102/2014 – 2012-2013. W trakcie zdobywania licencji z zakresu EEG.
8. Kurs: „*Praktyczno – Teoretyczne i Praktyczne Podstawy Elektromiografii w Normie i Chorobach Nerwowo – Mięśniowych. Badania elektrofizjologiczne w zaburzeniach*

transmisji nerwowo – mięśniowej”. Pracownia Neurofizjologii Klinicznej Katedry i Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Warszawa 02.01.2015-31.03.2015.

9. Kurs „Zastosowanie Toksyny Botulinowej w Neurologii- kurs praktyczny”, Katedra i Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego- 20.03.2015.
10. Kurs Dobrej Praktyki Klinicznej (ICH GCP) dla badaczy i członków zespołów badawczych. Zorganizowany przy współpracy z UJ CM w Krakowie oraz Krakowskiego Szpitala specjalistycznego im Jana Pawła II, w dniach 25.10.2014-20.06.2015.
11. Warsztaty praktyczne dla kierowników Zespołów Badawczych. Zorganizowane przy współpracy z UJ CM w Krakowie oraz Krakowskiego Szpitala specjalistycznego im Jana Pawła II, w dniach 23-24.05.2015.
12. Szkolenie z zakresu EEG dzieci, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej – Kurs podstawowy, część praktyczna. Nr w Rej: EEG/P-309/2022.
13. Szkolenie z zakresu EEG dzieci, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej – Kurs uzupełniający. Nr w Rej: EEG -Dz-283/2022.

5.5. KURSY, SZKOLENIA I STAŻE ZAGRANICZNE

1. Szkolenie Tolochenaz, Szwajcaria, NIM Eclipse Neurophys Advance User Training, 24-25.09.2014
2. Szkolenie ISIN 2014 – Educational Course International Society of Intraoperative Neurophysiology, Istambuł, Turcja 23 – 25. 10.2014.
3. Szkolenie St. Louis, Washington University School of Medicine, szkolenie z zakresu neuromonitoringu w procedurze selektywnej rhizotomii grzbietowej, 5-12.12.2014.
4. Kurs VNS Therapy – Optimizing Therapy Management, Rzym- 10-11.11.2022.
5. 12th ILAE School on Pre-Surgical Evaluation for Epilepsy and Epilepsy Surgery (EPODES Advanced Course -Advanced I), Optimizing outcomes of epilepsy surgery. Brno, Czechy . 16-20.01.2023.
6. International Society of Intraoperative Neurophysiology (ISIN) – kurs edukacyjny. Ateny, Grecja, 16- 18.10.2023.

7. Inomed User Meeting, Szkolenie z zakresu neuromonitoringu śródoperacyjnego, ARKANA Forum, Emmendingen, Niemcy. 27-28.11.2024.
8. 13th ILAE School on Pre-Surgical Evaluation for Epilepsy and Epilepsy Surgery (EPODES Advance Course -Advanced II). Brno, Czechy 22-26.01.2024.

6 INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ

6.1. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA

6.1.1. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA WŚRÓD STUDENTÓW

Od początku pracy w Klinice Neurochirurgii prowadzę zajęcia praktyczne (ćwiczenia) oraz teoretyczne (seminaria, wykłady) dla studentów wydziału lekarskiego roku III, IV i V w ramach zajęć z chirurgii dziecięcej/neurochirurgii. Prowadzone zajęcia obejmują tematyką wad wrodzonych układu nerwowego u dzieci, padaczki lekoopornej, urazów czaszkowo – mózgowych, konsekwencji i możliwości leczenia uszkodzeń okołoporodowych i powikłań okresu prenatalnego, a także neuroonkologii dziecięcej.

Od roku 2017 jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego („Hippocampus”), działającego przy Klinice Neurochirurgii Instytutu Pediatrii UJ CM. W trakcie tego czasu członkowie Koła Naukowego brali wielokrotnie aktywny udział w kongresach studenckich, gdzie zdobywali nagrody, za przygotowane prezentacje naukowe oparte na prowadzonych przez siebie badaniach. Studenci będący członkami Koła Naukowego, są również współautorami opublikowanych badań naukowych, w których brali aktywny udział.

Wybrane wystąpienia realizowane w ramach działalności naukowej Koła Naukowego „Hippocampus”:

- Neurochirurgiczne i urologiczne aspekty odkotwiczenia rdzenia kręgowego u dzieci. Wiktoria Wolny, Jerzy Skuciński, Michał Cioch, Jacek Kotuła, **Olga Milczarek**, Barbara Dobrowolska-Glazar. 45. Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, Kraków, 13-16.10. 2021
- Isomorphic astrocytoma/glioma: a contribution to considerations on this little known nosological entity based on own cases. Kacper Grudzień, Jerzy Skuciński, Monika Kujdowicz, **Olga Milczarek**, Łukasz Klasa, Stanisław Kwiatkowski, Dariusz Adamek. Neuropatologia Neuroscience, 19.11.2021
- Co zmienia w postępowaniu neurochirurga, patologa i onkologa nowa klasyfikacja guzów mózgu - rozważania na przykładzie. Kacper Grudzień, Dariusz Adamek, Monika Kujdowicz, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski . XVII Konferencja Sekcji

Neurochirurgii Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, 07-10.04.2022, Zakopane

- Samoistna regresja gwiazdki rozlanego po subtotalnej resekcji – opis przypadku pediatrycznego. Jerzy Skuciński, Kacper Grudzień, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski, Dariusz Adamek. XVII Konferencja Sekcji Neurochirurgii Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, 07-10. 04. 2022, Zakopane
- Czy totalna resekcja guzów mózdku jest zawsze uzasadniona? Magdalena Zgoda-Aleksandrowicz, Karolina Kwiatkowska, Łukasz Klasa, Wiktoria Wolny, Stanisław Kwiatkowski, Alicja Fąfara. XVII Konferencja Sekcji Neurochirurgii Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, 07-10. 04. 2022, Zakopane
- Ocena wskazań i wyników wczesnego leczenia operacyjnego w zespole Chiari typu II u niemowląt. Maciej Jędrocha, Magdalena Zgoda-Aleksandrowicz, Maciej Kasprzycki, Wiktoria Wolny, Julia Kuzaj, Małgorzata Czuba, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski. XVII Konferencja Sekcji Neurochirurgii Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów, 07-10.04.2022, Zakopane
- Is our understanding of thymic development complete? A case of retropharyngeal ectopic thymus in a pediatric patient with 22q11.2 deletion syndrome. Kacper Grudzień, Magdalena Dębicka, Julia Kuzaj, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski. 30th International Medical Students' Conference, Kraków, 01-04.06.2022
- Hulajnogi elektryczne - analiza urazów czaszkowo - mózgowych u dzieci. Sabina Kolawa, Dominika Kondyjowska, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski, Piotr Wojciechowski. XIX Sympozjum "Interdyscyplinarne problemy chirurgii dziecięcej" i IX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa dla młodych lekarzy specjalizujących się w chirurgii dziecięcej, 9-10.12.2022 Warszawa
- Kask jako prewencja urazów czaszkowo- mózgowych podczas rekreacyjnego uprawiania sportów letnich w grupie wiekowej 10-15lat – nastawienie dzieci do stosowania kasku; weryfikacja skuteczności działań profilaktycznych. Katarzyna Kubińska, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski, Piotr Wojciechowski, Medyczne Targi Wiedzy edycja III. 13-14. 01.2023r Kraków. Praca nagrodzona: wyróżnienie w sesji ortopedia i fizjoterapia
- Predykcja stopnia złośliwości pediatrycznych nowotworów mózgowia na podstawie prostych cech radiologicznych. Kacper Grudzień, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski. XVIII Konferencja Sekcji Neurochirurgii Dziecięcej Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów "Choroby kręgosłupa i rdzenia kręgowego u dzieci", 9-12.03.2023, Zakopane
- Mesenchymal Stem Cells in Burn Wound Management, Maria Klimeczek–Chrapusta, Zofia Lubniewska, Maciej Preinl. Antwerp Medical Students Congress 11-15.09.2023, Antwerpia
- Mesenchymal Stem Cells in Burn Wound Management. Agnieszka Surowiecka, Anna Chrapusta, Maria Klimeczek–Chrapusta, Tomasz Korzeniowski, Justyna Drukała, Jerzy Strużyna publikacja w czasopiśmie International Journal of Medical Sciences 2022

- E-scooter or kick-scooter - a comparison of craniocerebral injuries in children. Sabina Kolawa, Dominika Kondyjowska, **Olga Milczarek**, Stanisław Kwiatkowski, Piotr Wojciechowski
YES Meeting. 14-17.09.2023 Porto, Portugalia. Praca nagrodzona: 1 miejsce w sesji Public Health

W ramach działalności Koła Naukowego „Hippocampus” od 2020 roku kieruję i inicjuję coroczną akcję „NOŚ KASK”, będąca odpowiedzią na ogromną ilość urazów czaszkowo-mózgowych w populacji pediatrycznej. W ramach akcji promujemy nawyk noszenia kasku jako prewencji urazów czaszkowo-mózgowych. Podopieczni Koła Naukowego, pod moim nadzorem, opracowywali publikacje książkowe, prezentacje multimedialne oraz odwiedzali szkoły podstawowe w Małopolsce realizując zadania projektu.

Od roku 2018 jestem koordynatorem i prowadzę zajęcia fakultatywne dla studentów V roku Wydziału Lekarskiego UJ CM: „*Ultrasonografia w chirurgii, neurochirurgii i urologii dziecięcej*”

6.1.2. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA WŚRÓD LEKARZY

- Pełniłam funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim dr n. med. Agnieszki Stanuszek: Powrót do sportu wśród dzieci z wybranymi schorzeniami ośrodkowego układu nerwowego / Return to play in children with selected disorders of the central nervous system. Obrona na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, 19.10.2022 roku

Wykłady prowadzone na zaproszenie

- Wykład „*Ogniskowa dysplazja korowa*” w ramach Konferencji Naukowo – Szkoleniowej „*Neurofizjologia 2024*” organizowanej przez Polskie Towarzystwo Neurofizjologii Klinicznej w Krakowie w dniach 22-23.04.2024.
- Wykład „*Odczarujmy neurofizjologię! Rola badań elektrofizjologicznych w monitorowaniu śródoperacyjnym*” Szkolenie organizowane dla Ośrodka Kształcenia Naczelnej Izby Lekarskiej w dniu 25.09.2023, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej
- Wykład w ramach posiedzenia Sekcji Neurorozwojowej PTNK (23.06.2023) „*Monitorowanie śródoperacyjne u dzieci*”.

- Wykłady prowadzone w ramach Małopolskich Warsztatów Ultrasonografii (kursy dla lekarzy ginekologów) pod patronatem Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników:

(1) Drugi Trymestr + Mózg Płodu, Kraków, 8-9.06.2018r.

Wykład 1: Wady dysraficzne- rozszczepy kręgosłupa, rozszczepy czaszki.

Wykład2: Wodogłowie i patologie towarzyszące, patologie tylnej jamy i neuroinfekcje.

(2) Drugi Trymestr + Mózg Płodu, Kraków, 15-16.03.2019r.

Wykład 1: Wady dysraficzne - rozszczepy kręgosłupa, rozszczepy czaszki.

Wykład 2: Wodogłowie i patologie towarzyszące, patologie tylnej jamy.

Wykład 3: Neuroinfekcje. Konsekwencje neurologiczne zakażeń wrodzonych. (

(3) Drugi Trymestr + Mózg Płodu, Kraków, 2-3.10.2020r.

Wykład 1: Wady dysraficzne - rozszczepy kręgosłupa, rozszczepy czaszki.

Wykład 2: Wodogłowie i patologie towarzyszące, patologie tylnej jamy.

Wykład 3: Neuroinfekcje. Konsekwencje neurologiczne zakażeń wrodzonych.

Wykład 4: Ścieżki diagnostyczne w przypadku wad i infekcji Ośrodkowego Układu Nerwowego.

(4) Drugi Trymestr + Mózg Płodu, Kraków, 18-19.03.2022r.

Wykład 1: Wodogłowie i patologie towarzyszące, patologie tylnej jamy.

Wykład 2: Neuroinfekcje. Konsekwencje neurologiczne zakażeń wrodzonych.

Wykład 3: Ścieżki diagnostyczne w przypadku wad i infekcji Ośrodkowego Układu Nerwowego.

(5) Drugi Trymestr + Mózg Płodu, Kraków, 24-25.03.2023

Wykład 1: Wady dysraficzne - rozszczepy kręgosłupa, rozszczepy czaszki.

Wykład 2: Wodogłowie i patologie towarzyszące, patologie tylnej jamy.

Wykład 3: Neuroinfekcje. Konsekwencje neurologiczne zakażeń wrodzonych.

Wykład 4: Ścieżki diagnostyczne w przypadku wad i infekcji Ośrodkowego Układu Nerwowego.

- Szkolenia dla lekarzy prowadzone w ramach kursu EEG w Ośrodku Kształcenia Medycznego Akson pod patronatem polskiego Towarzystwa Neurofizjologii

prowadzone w latach 2018-2019. Wykłady: „*EEG w guzach mózgu*”, „*EEG w urazach mózgu*”, „*ECoG*”.

- Wykład „*Stem Cells in regeneration processes of nervous system diseases*” Humbolt – Kolleg International Workshop with Nobel Prize Winner Professor Erwin Neher, Progress in biomedicine and neuromedicine. 22-23.06.2015.
- Wykładowca w ramach projektu Omicron -2014

6.2.DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA

- W latach 2016- 2022 byłam jurorem w sesjach neurologicznych i neurochirurgicznych w dorocznej Międzynarodowej Konferencji Studentów medycyny organizowanej przez Samorząd Studentów UJ CM
- Od roku 2018 organizuję warsztaty z ultrasonografii przezczaszkowej dla studentów Wydziału lekarskiego.
- Z mojej inicjatywy od roku 2020 organizowane są akcje promujące zdrowy tryb życia, noszenie kasków podczas uprawiania sportów, zwiększające bezpieczeństwo dzieci w ruchu uliczny, podczas jazdy na rowerze, rolkach, czy deskorolkach, a także podczas uprawiania sportów zimowych. W ramach akcji promocyjnych organizowane są spotkania edukacyjne, pikniki, prezentacje w szkołach podstawowych i ponadpodstawowych, nagrywane materiały multimedialne.
- Od 2022 roku jestem kierownikiem Poradni Wad Rozwojowych Układu Nerwowego, czyli poradni neurologicznej opiekującej się pacjentami pediatrycznymi Kliniki Neurochirurgii Dziecięcej. Jest to pierwsza taka jednostka w Polsce, której celem działania jest zapewnienie stałej i kompleksowej opieki (od okresu prenatalnego) dzieciom urodzonym z ciężkimi wadami OUN. Poradnia konsultuje rocznie ok 800 przypadków dzieci z południowej Polski.

6.3. DZIAŁALNOŚĆ POPULARYZUJĄCA NAUKĘ

- Od lipca 2022 roku jestem członkiem Rady Centrum Medycyny Cyfrowej i Robotyki - Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, powołanej przy Centrum Medycyny

Cyfrowej i Robotyki Collegium Medicum. Moja działalność w zespole skupia się na tworzeniu innowacyjnych treści edukacyjnych, wykorzystujących nowoczesne technologie wizualizacji 3D oraz technologie immersyjne w celu doskonalenia kształcenia w dziedzinie medycyny. W ramach współpracy z Centrum Medycyny Cyfrowej i Robotyki organizujemy warsztaty dla studentów i opracowujemy nowe metod dydaktyczne. Jednym z kluczowych projektów w ramach powyższej współpracy jest opracowanie i implementacja programów edukacyjnych dla neurochirurgii dziecięcej, z wykorzystaniem technologii immersyjnych do planowania przedoperacyjnego oraz możliwości zastosowania neuromonitoringu śródoperacyjnego w oparciu o nowoczesne techniki wizualizacyjne. W oparciu o powyższą współpracę w roku akademickim 2024/25 prowadzone będą zajęcia fakultatywne dla studentów medycyny pt; WIRTUALNY SPACER PO CHIRURGII GŁOWY I SZYI

- Jestem zaangażowana w badania prowadzone w Klinice Neurochirurgii i Neurotraumatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego badania dotyczące oceny krętości naczyń mózgowych poprzez analizę jej deskryptorów takich jak długość względna naczyń, suma miar kątów przegięcia czy indexu trójkątnego.
- W ramach współpracy z Kliniką Neurochirurgii i Neurotraumatologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego biorę udział w badaniu oceniającym zmiany neuropsychologiczne oraz neurofizjologiczne u pacjentów po przebytym zabiegu kranioplastyki. Badanie opiera się na przeprowadzeniu baterii testów neuropsychologicznych przed i po zabiegu uzupełnienia ubytku kości sklepienia czaszki, który był efektem leczenia odbarczającego pourazowego obrzęku mózgu. Dodatkowo kwalifikuje wspomnianych pacjentów do ilościowego badania elektroencefalograficznego oraz prowadzę jego pełną interpretację. Badanie ma na celu wykazanie zalet kranioplastyki z perspektywy neuropsychologicznej i neurofizjologicznej. Badania nadal trwają.
- W ramach współpracy z Kliniką Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie prowadzę badania nad działaniem stymulatora nerwu błędnego (VNS),

wykorzystywanego w leczeniu padaczki lekoopornej, na nerw krtaniowy wsteczny u dzieci.

7. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO – BADAWCZYCH

7.1. ROZDZIAŁY W MONOGRAFIACH

1. Starowicz Anna, Prochwicz Katarzyna, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. Depresja w guzach mózgu i innych wybranych schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego. W: Wokół depresji : problemy farmakoterapii depresji i współistniejących schorzeń: praca zbiorowa. Red. Dariusz Adamek, Gabriel Nowak. Wyd. 2 [popr.] Kraków: Wydawnictwo Zakład Opieki Zdrowotnej Ośrodek UMEA Shinoda-Kuracejo, 2012. s. 129-157

2. Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Starowicz Anna. Depresja - leczenie dostępnymi metodami neurochirurgicznymi. W: Wokół depresji : problemy farmakoterapii depresji i współistniejących schorzeń : praca zbiorowa. Red. Dariusz Adamek, Gabriel Nowak Wyd. 2 [popr.] Kraków : Wydawnictwo Zakład Opieki Zdrowotnej Ośrodek UMEA Shinoda-Kuracejo, 2012. s. 185-210

3. Starowicz Anna, Prochwicz Katarzyna, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław. Depresja w guzach mózgu i innych wybranych schorzeniach ośrodkowego układu nerwowego. W: Wokół depresji : problemy farmakoterapii depresji i współistniejących schorzeń : praca zbiorowa / red. Dariusz Adamek, Gabriel Nowak. Wydawnictwo Zakład Opieki Zdrowotnej Ośrodek UMEA Shinoda-Kuracejo, 2010: s. 115-144.

4. Kwiatkowski Stanisław, Starowicz Anna, **Milczarek Olga**, Kułaga Agnieszka, Prochwicz Katarzyna, Grzegorzewski Przemysław. Pamięć operacyjna u dzieci z organicznym uszkodzeniem centralnego systemu nerwowego - ujęcie neuropsychologiczne. W: Neuropsychologia a humanistyka / pod red. Marii Pąchalskiej, Grażyny Ewy Kwiatkowskiej. Lublin: Wydawnictwo Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej, 2010: s. 135-144

7.2. POZOSTAŁE PUBLIKACJE

7.2.1 PO NADANIU STOPNIA DOKTORA

1. Grudzień Kacper, Klimeczek-Chrapusta Maria, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**. *“Predicting the WHO grading of pediatric brain tumors based on their MRI appearance : a retrospective study”*. Cureus, 2023, vol. 15, nr 10,
2. Grudzień Kacper, Kuzaj Julia, Dębicka Magdalena, **Milczarek Olga**. *„Retropharyngeal ectopic thymus in a pediatric patient with 22q11.2 deletion syndrome”*. Cureus, 2023, vol. 15, nr 1.
3. Bębenek Adam, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**. *“Potential risk factors for ventriculoperitoneal shunt implantation in pediatric patients with posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity treated with subcutaneous reservoir: an institutional experience”*. Neuropediatrics, 2022, vol. 53, nr 1, s.1-6.
4. Starowicz-Filip Anna, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Bętkowska-Korpała Barbara, Prochowicz Katarzyna. *Cerebellar cognitive affective syndrome CCAS - a case report. Archives of Psychiatry and Psychotherapy 2013 : Vol. 15, nr 3, s. 57-64, il., bibliogr. 33 poz., sum. Open Access Creative Commons Attribution License CC-BY 4.0. praca kazuistyczna MEiN: 8.000*
5. Starowicz-Filip Anna, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Bętkowska-Korpała Barbara, Piątek Paula. *„Rola mózdzku w regulacji funkcji poznawczych - ujęcie neuropsychologiczne”*. Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2013 : Vol. 8, nr 1, s. 24-31, bibliogr. 64 poz., streszcz., abstr. praca poglądowa MEiN: 4.000
6. **Milczarek Olga**, Brauchrowicz Monika, Kwiatkowski Stanisław, Hałabuda Agata, Starowicz-Filip Anna, Adamek Dariusz. *„Rzadki przypadek pękniętego tętniaka mykotycznego u dziecka - postępowanie w przypadku podejrzenia krwawienia śródczaszkowego z pękniętej malformacji naczyniowej”*. Ostry Dyżur 2014 : T. 7, nr 2, s. 42-50, il., bibliogr. 25 poz. praca kazuistyczna MEiN: 3.000
7. Hałabuda Agata, Klasa Łukasz, Kwiatkowski Stanisław, Wyrobek Łukasz, **Milczarek Olga**, Gergont Aleksandra. *„Schizencephaly-diagnostics and clinical dilemmas”*. Child's Nervous System 2015 : Vol. 31, nr 4, s. 551-556, il., bibliogr. 23 poz., abstr. Open Access Creative Commons Attribution License CC-BY. praca oryginalna IF: 1.080 MEiN: 20.000 10.
8. Hałabuda Agata, Klasa Łukasz, Kwiatkowski Stanisław, Wyrobek Łukasz, **Milczarek Olga**. *„An arachnoid cyst with intracystic hemorrhage. Rare complications of a common CNS lesion”*. Neurologia Dziecięca 2015 : Vol. 24, nr 48, s. 43-48, il., bibliogr. 21 poz., abstr., streszcz. praca kazuistyczna MEiN: 11.000 11.

9. **Milczarek Olga**, Starowicz-Filip Anna, Malec Katarzyna, Górecki Wojciech, Kwiatkowski Stanisław. „*Algorytm postępowania w urazach czaszkowo - mózgowych doznanych pod wpływem alkoholu w 9 grupie wiekowej 9-18 lat*”. Ostry Dyżur 2016 : T. 9, nr 2, s. 41-48, il., bibliogr. 48 poz. Open Access Journal. Autor korespondencyjny: Olga Milczarek. praca oryginalna MEiN: 4.000 12.
10. **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Starowicz-Filip Anna. „*Urazy czaszkowo-mózgowe doznane pod wpływem alkoholu w grupie wiekowej 9-18 lat - wciąż aktualny problem współczesnej opieki pediatrycznej*”. Standardy Medyczne. Pediaatria 2016 : T. 13, nr 2, s. 397-406 Poprzednio: Stand. Med. (Warsz., 2004). praca oryginalna MEiN: 8.000
11. Malec Katarzyna, Miszczyk Jagoda, Brzewski Paweł, Dobosz Paweł, **Mielczarek [Milczarek] Olga**. „*Recurrent Orbital Inflammation Due to Fibrous Dysplasia*”. Facial Plastic Surgery 2017 : Vol. 33, nr 1, s. 112-113, il. Autor korespondencyjny: Katarzyna Malec. list do redakcji IF: 0.813 MEiN: 20.000
12. **Milczarek Olga**, Starowicz-Filip Anna, Kwiatkowski Stanisław. „*Powrót do sportu po urazie głowy*”. Medycyna Sportowa 2017 : Vol. 33, nr 1, s. 9-17, il., bibliogr. 31 poz., streszcz., sum. Adres korespondencyjny: Olga Milczarek. praca poglądowa MEiN: 12.000 16.
13. Starowicz-Filip Anna, Chrobak Adrian Andrzej, Moskała Marek, Krzyżewski Roger M., Kwinta Borys, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**, Rajtar-Zembaty Anna, Zielińska Dorota. „*Rola mózdzku w regulacji funkcji językowych*”. 10 Psychiatria Polska 2017 : Vol. 51, nr 4, s. 661671, bibliogr. 52 poz., sum. Autor korespondencyjny: Anna Starowicz-Filip. Open Access Creative Commons Attribution License CC-BY. praca poglądowa IF: 1.196 MEiN: 15.000
14. **Milczarek Olga**, Kwiatkowska Karolina, Kwiecień Jarosław, Stanuszek Agnieszka, Starowicz-Filip Anna, Bazgier Karol, Kwiatkowski Stanisław. „*Jak pije polski nastolatek? Problem używania i nadużywania alkoholu w grupie wiekowej 9-18 lat*”. Standardy Medyczne. Pediaatria 2020 : T. 17, s. 812-827, il., bibliogr. 27 poz., abstr., streszcz. Poprzednio: Stand. Med. (Warsz., 2004). Autor korespondencyjny: Olga Milczarek. praca oryginalna MEiN: 5.000
15. Kwiatkowska Karolina, **Milczarek Olga**, Dębicka Magdalena, Baliga Zuzanna, Maryniak Agnieszka, Kwiatkowski Stanisław. „*Are arachnoid cysts actually clinically mute in relation to neuropsychological symptoms? Cognitive functioning in children with AC of middle and cranial fossa*”. Clinical Neurology and Neurosurgery 2021 : Vol. 208, id. art. 106825, il.,

bibliogr. 30 poz., abstr. Autor korespondencyjny: Karolina Kwiatkowska. praca oryginalna
IF: 1.885 MEiN: 70.000

16. Kwiatkowska Karolina, **Milczarek Olga**, Dębicka Magdalena, Baliga Zuzanna, Maryniak Agnieszka, Kwiatkowski Stanisław. „*Epilepsy and cognitive deterioration as postoperative complications of the arachnoid cyst fenestration: Case report*”. *Clinical Neurophysiology* 2022 : Vol. 36, nr 6, s. 1599-1609, il., bibliogr., abstr. Autor korespondencyjny: Karolina Kwiatkowska. praca kazuistyczna IF: 4.700 Kwartył wg JIF: Q1 MEiN: 100.000
17. Kwiatkowska Karolina, **Milczarek Olga**, Dębicka Magdalena, Baliga Zuzanna, Maryniak Agnieszka, Kwiatkowski Stanisław. „*The health-related quality of life in children with arachnoid cysts. Clinical predictors and parent-child perspectives*”. *Journal of Neurosurgical Sciences* 2022 : Vol. 66, nr 3, s. 200-207 Autor korespondencyjny: Karolina Kwiatkowska. praca oryginalna IF: 1.900 MEiN: 40.000 29.
18. Bębenek Adam, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**. „*Potential risk factors for ventriculoperitoneal shunt implantation in paediatric patients with posthemorrhagic hydrocephalus of prematurity treated with subcutaneous reservoir: an institutional experience*”. *Neuropediatrics* 2022 : Vol. 53, nr 1, s. 1-6, il., bibliogr. 32 poz. Autor korespondencyjny: brak. praca oryginalna 13 IF: 1.400 MEiN: 70.000

7.2.2. PRZED NADANIEM STOPNIA DOKTORA

1. Starowicz Anna, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Stanisław, Kułaga Agnieszka. „*Neuropsychologiczna ocena funkcjonowania poznawczego dzieci po operacji usunięcia tętniaka wewnątrzczaszkowego studium przypadku*”. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2009 : Vol. 4, nr 1, s. 36-42, bibliogr. 16 poz., abstr., streszcz. MEiN: 2.000
2. Kwiatkowski Stanisław, Priefer Weronika, **Milczarek Olga**, Solecka Barbara, Kawecki Zdzisław, Grzegorzewski Przemysław. „*Result of early treatment of meningomyelocele*”. *Journal of Orthopaedics Trauma Surgery and Related Research* 2010 : nr 3, s. 49-54, il., bibliogr. 13 poz. tekst równol. w jęz. pol., do 2006 roku *Ortopedia i Traumatologia*. MEiN: 6.000
3. Kwiatkowski Stanisław, Starowicz Anna, **Milczarek Olga**, Kułaga Agnieszka, Prochwicz Katarzyna, Grzegorzewski Przemysław. „*Pamięć operacyjna u dzieci z organicznym uszkodzeniem centralnego systemu nerwowego – ujęcie neuropsychologiczne*”.

W: Neuropsychologia a humanistyka /pod red. Marii Pąchalskiej, Grażyny Ewy Kwiatkowskiej.
Lublin : Wydawnictwo Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej, 2010

s. 135-144 : bibliogr. rozdział monografii polskiej

4. Kwiatkowski Stanisław, Starowicz Anna, **Milczarek Olga**, Kułaga Agnieszka. „*Pourazowy zespół Klvera- Bucyego opis i porównanie dwóch przypadków klinicznych*”. Psychiatria Polska 2010. 44, nr 3, s. 371-380, bibliogr. 18 poz., sum. IF: 0.173 MEiN: 13.000

5. Kwiatkowski Stanisław, Starowicz Anna, **Milczarek Olga**, Kawecki Zdzisław. „*Neuropsychological characteristic of post-traumatic Klüver-Bucy Syndrome*”. Archives of Psychiatry and Psychotherapy. 2011 : Vol. 13, nr 4, s. 59-65, bibliogr. 16 poz., sum. MEiN: 7.000

6. Maryńczak Laura, Fąfara Alicja, Kawecki Zdzisław, Kwiatkowski Stanisław, **Milczarek Olga**. „*Intramedullary tumors in craniocervical junction in children*”. Journal of Orthopaedics Trauma Surgery and Related Research 2011 : nr 1, s. 49-58, il., bibliogr. 8 poz., streszcz., summ. tekst równol. w jęz. pol., do 2006 roku Ortopedia i Traumatologia. MEiN: 5.000

7. Kawecki Zdzisław, Fąfara Alicja, Kwiatkowski Stanisław, Maryńczak Laura, **Milczarek Olga**, Kwiatkowski Tomasz, Herman-Sucharska Izabela, Wojtak Jolanta. „*Tethered cord syndrome in children*”. Journal of Orthopaedics Trauma Surgery and Related Research 2011 : nr 1, s. 39-48, il., bibliogr. 12 poz., streszcz., summ. tekst równol. w jęz. pol., do 2006 roku Ortopedia i Traumatologia. MEiN: 5.000

8. **Milczarek Olga**, Starowicz Anna, Kwiatkowski Stanisław. „*Zespół Gilles'a de la Tourette'a - wyzwanie dla medycyny i neuropsychologii*”. Specyfika diagnozy, charakterystyka neuropsychologiczna i możliwości terapii. Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2011 : Vol. 6, nr 3-4, s.142-150, bibliogr. 36 poz., sum. MEiN: 4.000

7.3. GRANTY

- **Grant NCN „Miniatura” nr rejestracyjny 2021/05/X/NZ4/01316**
pt. Radioterapia oszczędzająca hipokamp, a zachowanie funkcji poznawczych u dzieci z pierwotnymi guzami mózgu. Działanie naukowe realizowane w Uniwersytecie Jagiellońskim, Collegium Medicum w latach 2021-2023
- **PROJEKT CELOWY UJ CM na rok 2014**, Kierownik projektu: Ocena i porównanie wyników leczenia kraniosynostoz przy wykorzystaniu dostępnych metod

zachowawczych: terapii łożeniowej i metody kaskowej - Cranioform oraz leczenia operacyjnego. Numer projektu K/DSC/02101

- **PROJEKT CELOWY UJ CM na rok 2015-2017**, Kierownik projektu: Eksperymentalne leczenie schorzeń neurologicznych o podłożu immunologicznym i zapalnym u dzieci przy wykorzystaniu macierzystych komórek mezenchymalnych szpiku kostnego (MSC). Numer projektu K/DSC/003093.
- **PROJEKT STATUTOWY UJ CM na rok 2018**, Kierownik projektu: Eksperymentalne leczenie schorzeń neurologicznych o podłożu immunologicznym i zapalnym u dzieci przy wykorzystaniu macierzystych komórek mezenchymalnych szpiku kostnego (MSC). Numer projektu K/ZDS/008016.
- **PROJEKT WŁASNY UJ CM na lata 2019-2020**, Kierownik projektu: Ocena wolumetryczna struktur tylnej jamy czaszki i otworu potylicznego wielkiego w wadach wrodzonych z grupy Chiari. Próba ustalenia algorytmu wczesnego postępowania operacyjnego w malformacjach Chiari. Numer N41/DBS/000361.
- **PROJEKT WŁASNY UJ CM na lata 2021 - 2022** Kierownik projektu: Rozlany uraz aksonalny (DAI), jego charakter i lokalizacja zmian pourazowych, jako czynnik prognostyczny wczesnych i późnych zaburzeń funkcji poznawczych, w grupie wiekowej 10-18 lat. Ocena możliwości wdrożenia wczesnego zindywidualizowanego programu rehabilitacji motorycznej i poznawczej u dzieci z rozpoznaniem DAI. Numer N41/DBS/000672.
- **PROJEKT WŁASNY UJ CM na lata 2023 - 2024** Kierownik projektu: Zmiany torbielowate linii środkowej mózgu u niemowląt: badania dodatkowe wykorzystywane w diagnostyce różnicowej i historia naturalna. Numer N41/DBS/001218

7.4. NAGRODY

- Jestem lauretką nagrody Travel Award za pracę: „Effect of a cel therapy on brain hypoxia- derived encephalopathy in children”. Nagroda otrzymana w ramach Kongresu American Society for neural Therapy and Repair, 21st Annual Meeting, Clearwater Beach, Florida, USA. 2014

Olga Milczarek

.....
(podpis wnioskodawcy)