

Autoreferat

1. Imię i nazwisko.

Joanna Bonecka

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

2.1. Dyplom lekarza weterynarii, wydany przez Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, w 2004 r.

2.2. Stopień naukowy doktora nauk weterynaryjnych w dyscyplinie *weterynaria*, nadany przez Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, w 2013 r., tytuł rozprawy doktorskiej: *"Zależności pomiędzy stanem klinicznym a obrazem radiologicznym u kotów ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa i stawów kończyn."*

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

3.1. 2004 r. - 2010 r. - samodzielny lekarz weterynarii w Katedrze Chorób Małych Zwierząt z Kliniką, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, SGGW w Warszawie

3.1.1. 2008 r. - obecnie - kierownik Pracowni Diagnostyki Obrazowej

3.2. 2010 r. - 2014 r. - asystent w Katedrze Chorób Małych Zwierząt z Kliniką, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, SGGW w Warszawie

3.3. 2014 r. - obecnie - adiunkt w Katedrze Chorób Małych Zwierząt z Kliniką, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, SGGW w Warszawie / od 2020 r. – Katedrze Chorób Małych Zwierząt i Klinice, Instytutu Medycyny Weterynaryjnej, SGGW w Warszawie

3.3.1. 2015 r. - obecnie - kierownik Kliniki Małych Zwierząt

3.3.2. 2024 r. - obecnie - kierownik Katedry Chorób Małych Zwierząt i Kliniki

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

- 4.1. Pierwsze osiągnięcie naukowe (O.1.) stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny *weterynaria*: cykl powiązanych artykułów naukowych opatrzony wspólnym tytułem "*Nowe narzędzia diagnostyczne w ocenie obrazu radiologicznego stawów kolanowych kotów ze zmianami zwyrodnieniowymi*".

Cykl powiązanych tematycznie 3 prac oryginalnych, w których jestem pierwszym autorem. Łączna punktacja, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi:

- sumaryczny **Impact Factor (IF)** według Journal Citation Report (JCR): **9,1**;
- suma **punktów** MNiSW i MEiN zgodnie z wykazem w roku publikacji: **300**.

1. **Bonecka, J.**, Skibniewski, M., Zep, P., & Domino, M. (2023). Knee Joint Osteoarthritis in Overweight Cats: The Clinical and Radiographic Findings. *Animals*, 13(15), 2427.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: koncepcję pracy, udział w opracowaniu metodologii w tym z wykorzystaniem specjalistycznego oprogramowania, udział w przeprowadzeniu badań, udział w analizie formalnej, udział w walidacji wyników, udział w zapewnieniu zasobów (pacjentów i narzędzi diagnostycznych), przechowywanie danych, udział w przygotowaniu szkicu manuskryptu, udział w recenzowaniu i edytowaniu manuskryptu, udział w przygotowaniu rycin, zarządzanie projektem.

2. **Bonecka, J.**, Turek, B., Jankowski, K., Borowska, M., Jasiński, T., Skierbiszevska, K., & Domino, M. (2024). Selection of X-ray Tube Settings for Relative Bone Density Quantification in the Knee Joint of Cats Using Computed Digital Absorptiometry. *Sensors*, 24(17), 5774.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: koncepcję pracy, udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań, udział w analizie formalnej, zapewnienie zasobów (pacjentów i narzędzi diagnostycznych), przechowywanie danych, udział w przygotowaniu szkicu manuskryptu, udział w recenzowaniu i edytowaniu manuskryptu, udział w zarządzaniu projektem, zapewnienie finansowania.

3. **Bonecka, J.**, Turek, B., Jankowski, K., Borowska, M., Jasiński, T., Smyth, G., & Domino, M. (2024). Relationship Between Feline Knee Joint Osteoarthritis and Bone Mineral

Density Quantified Using Computed Tomography and Computed Digital Absorptiometry. *Animals*, 14(17), 2615.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: koncepcję pracy, udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań, udział w analizie formalnej, zapewnienie zasobów (pacjentów i narzędzi diagnostycznych), przechowywanie danych, udział w przygotowaniu szkicu manuskryptu, udział w recenzowaniu i edytowaniu manuskryptu, udział w zarządzaniu projektem, zapewnienie finansowania.

Część powyższych publikacji była realizowana w ramach następującego działania naukowego przyznanego przez NCN (Narodowe Centrum Nauki):

1. Opracowanie opartego na obrazie diagnostycznym modelu rozkładu naprężeń w stawie kolanowym kotów. Kliniczna, matematyczna i biomechaniczna analiza progresji choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego. Działanie naukowe realizowane w roku 2024. Numer działania naukowego: 2024/08/X/NZ5/00124; finansowanie: Miniatura 8 NCN; kierownik działania naukowego: **dr Joanna Bonecka**.

4.1.1. Wprowadzenie

Gęstość mineralna kości (ang. *bone mineral density*, BMD) zmienia się wraz z wiekiem i występowaniem chorób, zarówno ogólnoustrojowych jak i miejscowych i efekt ten jest w podobnym stopniu tak u ludzi [1–3], jak i u kotów [4–6]. W związku z tym, radiologiczne objawy spadku lub wzrostu BMD mogą być widoczne w całym układzie szkieletowym lub w określonych miejscach w szkielecie osiowym i szkielecie kończyn. Spośród chorób ogólnoustrojowych wpływających na BMD u kotów wymienia się: pierwotną i wtórną nadczynność przytarczyc [5,7], osteopetrozę [8], wrodzoną łamliwość kości [9] i mukopolisacharydozę [10,11]. Choroby te występują u kotów rzadko, w odróżnieniu od chorób miejscowo wpływających na BMD takich jak nowotwory i choroba zwyrodnieniowa stawów (ang. *osteoarthritis*, OA). Nowotwory układu mięśniowo-szkieletowego są u kotów rzadko diagnozowane (3,1–4,9 na 100 000 przypadków), ale stanowią ważny problem kliniczny brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej kulawizny, bólu i obrzęku związanego z układem kostnym i/lub tkankami miękkimi [12–14]. Z kolei OA jest zwyrodnieniową postacią zapalenia stawów powszechnie występującą u ludzi i zwierząt [15,16].

Według Międzynarodowego Towarzystwa badań nad Chorobą Zwyródnieniową Stawów (ang. *Osteoarthritis Research Society International*, OARSI), OA jest dynamicznym procesem patologicznym, dotyczącym stawów ruchomych, wynikającym z zaburzenia równowagi między procesami degeneracji i odbudowy chrząstki stawowej oraz podchrzęstnej warstwy kości. OA objawia się najpierw nieprawidłowym metabolizmem tkanek w obrębie stawu, a następnie zaburzeniami czynnościowymi [17]. Częstość występowania OA u kotów waha się od 16% do 91% [18–23] w zależności od badanej populacji. Clarke i in. [18] odnotowali OA u 16% z 218 kotów w wieku od 0,2 do 18 lat. Godfrey [19] wykazał OA u 22% z 491 kotów w wieku od 3 do 19 lat. Hardie i in. [20] wykazali OA stawów kończyn u 26% ze 100 kotów starszych niż 12 lat. Freire i in. [21] wykazali OA stawów kończyn u 46% z 30 kotów w wieku około 12 lat. Slingerland i in. [22] wykazali OA u 61% ze 100 kotów starszych niż 6 lat, ale tylko u 5% w stawach kolanowych. Wreszcie Lascelles i in. [23] odnotowali OA u 91% ze 100 kotów, w tym OA stawów kolanowych obserwowano u 50% osobników dotkniętych OA [23]. Ponieważ częstość występowania OA u kotów wzrastała wraz z wiekiem [23], wiek kota jest uważany za czynnik ryzyka OA [22,23].

Biorąc pod uwagę etiologię OA u kotów, wyróżnia się pierwotną OA i wtórną OA. Termin pierwotna OA jest używany w odniesieniu do idiopatycznej OA u kotów rasy Scottish Fold dotkniętych osteochondrodysplazją [24] lub mukopolisacharydozą [25]. Większość przypadków pierwotnej OA jest obserwowanych u starszych kotów bez wyraźnego czynnika inicjującego. Pierwotna OA jest więc określana jako zwyrodnienie chrząstki stawowej związane z wiekiem [23]. Z drugiej strony, wtórna OA może być spowodowana wadą wrodzoną w obrębie stawu, deformacją stawu, zwichnięciem stawu, urazowym uszkodzeniem stawu i hiperwitaminozą A [23,26,27]. Wtórna OA może rozwijać się w wyniku dysplazji stawu biodrowego u podatnych ras [28,29], zwichnięcia rzepki u bardziej podatnych kotów abisyńskich i Devon Rex [30–32] lub przemieszczenia rzepki, które jest częstsze u kotów domowych krótkowłosych [33]. Ponadto, wtórna OA może rozwijać się w konsekwencji zakażenia stawu na przykład w wyniku zapalenia wielostawowego związanego z zakażeniem *Mycoplasma* spp. [27] lub zakażeń niespecyficznych związanych z immunosupresją [34].

W przypadku OA stawu kolanowego u kotów objawy kliniczne, w tym ból i sztywność stawów, znacząco wpływają na zakres ruchu stawu [35], aktywność kotów [36,37] i jakość ich życia [38,39]. Objawy te są szczególnie nasilone i kłopotliwe u kotów starszych [20,22] i kotów z nadwagą [40]. U ludzi, ból, sztywność stawów i upośledzona ruchomość stawów kolanowych są silnie dodatnio skorelowane z nasileniem OA ocenianym w uzyskanych badaniach radiologicznych [41]. Podobnie u kotów, występowanie objawów

radiologicznych OA jest skorelowane z występowaniem objawów klinicznych takich jak ból, obrzęk, trzeszczenie i ograniczenie zakresu ruchu stawów [35]. Związek ten jest istotny biorąc pod uwagę patogenezę OA, która obejmuje degradację chrząstki stawowej, wzrost metabolizmu chondrocytów, zapalenie, hiperplazję i przerost błony maziowej, a także zmian struktury kości [18–20,23,42]. Gdy związana z OA przebudowa stawów obejmuje kość, objawy OA stają się uchwytne w badaniu radiologicznym. Zależność ta jest wykorzystywana w diagnostyce OA, w tym ocenie występowania i nasilenia choroby [18–20,23,40,42]. Objawy radiologiczne OA stawu kolanowego u kotów obejmują obecność wąskiej i nieregularnej szpary stawowej, obecność osteofitów i/lub entezofitów, obecność torbieli podchrzęstnych kości i/lub sklerotyzacji kości podchrzęstnej, proliferację okostnej oraz mineralizację wewnątrzstawową [18–21,23,27,35,40]. Zgodnie z ujednoliconą terminologią, wąska i nieregularna szpara stawowa opisywana jest jako cienkie i nierówne przejaśnienia między sąsiednimi nasadami kości, osteofity i entezofity jako wyrośla kostne na powierzchni kości korowej, torbiele podrzęstne kości jako dobrze ograniczone obszary o zmniejszonym wysyceniu w obrębie kości korowej i podkorowej, sklerotyzacja kości podchrzęstnej jako obszary o zwiększonym wysyceniu w obrębie kości korowej i podkorowej, proliferacja okostnej jako obszary o łagodnie zwiększonym wysyceniu poza kością korową oraz mineralizacja wewnątrzstawowa jako obszary o wysyceniu tkanki kostnej wewnątrz szpary stawowej [18,19,27,29].

Ocena poszczególnych objawów radiologicznych pozwala na określenie zarówno występowania jak i zaawansowania choroby. Na tej podstawie, OA określano w kategoriach objawów klinicznych, objawów radiologicznych lub kombinacji obydwóch grup objawów [43]. W niektórych badaniach u ludzi oceniano również związek między OA a BMD [44–47], definiując OA wyłącznie na podstawie objawów radiologicznych. U ludzi wykazano dodatnią korelację pomiędzy zwężeniem szpary stawowej, obecnością osteofitów i entezofitów oraz sklerotyzacją kości podchrzęstnej, a BMD [45–47]. Zaobserwowano również silne dodatnie korelacje między stopniem zaawansowania OA stawu kolanowego, a zwiększoną BMD kości udowej [45–51] i kręgów w kręgosłupie lędźwiowym [48–51]. Długofalowe badania prospektywne wykazały również związek między zwiększonym BMD, a zwiększonym ryzykiem rozwoju OA stawu kolanowego i nasileniem objawów radiologicznych [45–47,50,51]. Jednak do tej pory nie przeprowadzono podobnych badań u kotów.

Do tej pory BMD badano u zdrowych kotów [4,6,52–54] i u kotów z różnymi chorobami [5,9,10,55], ale nigdy u tych z OA stawu kolanowego. BMD oceniano u kotów

w przypadkach mukopolisacharydozy [10] i wtórnej nadczynności przytarczyc [55] przy użyciu dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej (ang. *dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA/DEXA), a także w przypadkach przewlekłego zakwaszenia diety [5], wtórnej nadczynności przytarczyc [55] i wrodzonej łamliwość kości [9] przy użyciu metody tomografii komputerowej (ang. *computed tomography*, CT) w szczególności ilościowej tomografii komputerowej (ang. *quantitative computed tomography*, QCT). Metoda DXA została opracowana w celu pomiaru zawartości związków mineralnych w tkance kostnej w osteoporozie u ludzi [56] i stała się „złotym standardem” w ocenie BMD u ludzi [44]. Jednak jej zastosowanie u kotów, chociaż możliwe [4,10,52,55], wiąże się z ograniczeniami klinicznymi. Po pierwsze, metoda DXA wymaga użycia drogiego skanera DXA, który nie jest dostępny w większości klinik weterynaryjnych, w tym również klinik uniwersyteckich [4,10,54,55]. Po drugie, skany DXA mierzą powierzchnię BMD, na którą wpływa wielkość kości [56,57]. Ponieważ wzrost wielkości kości u osób z OA obserwowano zarówno u ludzi [56–58], jak i u kotów [23,35,37], różnice w wielkości kości mogą zaburzać zależność między OA, a BMD [59], co prowadzi do przeszacowania BMD proporcjonalnie do wielkości kości objętej zwyrodnieniem [60]. W celu rozwiązania tego problemu zaproponowano pomiar objętościowej BMD (ang. *volume bone mineral density*, vBMD) za pomocą QCT [44]. Niestety, zarówno metoda DXA, jak i QCT wymagają znieczulenia ogólnego [6,4,5,10,54,55], co znacznie utrudnia rekrutację kotów do badań [6] i stanowi kolejne ograniczenie klinicznego wykonania pomiarów BMD.

W związku z powyższym zaproponowałam komputerową absorpcjometrię cyfrową (ang. *computed digital absorptiometry*, CDA) jako pośrednią metodę oceny BMD przy użyciu konwencjonalnej radiografii. Metoda CDA wykorzystuje standard gęstości [61,62], nazywany również markerami aluminiowymi [63] lub aluminiowym ekwiwalentem radiograficznym kości [64], jako odniesienie dla tłumienia wiązki promieniowania rentgenowskiego. Standard ten umożliwia ilościowe określenie względnego tłumienia wiązki promieniowania rentgenowskiego, w którym pośredniczy kość. Poprzez porównanie referencyjnego tłumienia standardu gęstości i względnego tłumienia kości, CDA umożliwia ocenę ilościową względnej gęstości kości (ang. *relative bone mineral density*, rBMD) wyrażoną w postaci liczby pikseli [61], procenta pikseli [62] lub wskaźnika jasności/ciemności [63]. Metoda CDA została wstępnie skalibrowana [63,65] i znalazła zastosowanie w medycynie weterynaryjnej do oceny BMD w praktyce terenowej [61,62,64,66–68]. Stosowano ją do oceny rozwoju szkieletu u młodych koni [66], monitorowania okresów ryzyka podczas treningu [66], przewidywania

urazów kości [67] i złamań [64], a także oceny zaawansowania chorób kości [62,68] i zębów [61] u koni. Jednakże metoda CDA nie została dotąd zaadaptowana do obrazowania kotów.

Pomimo braku badań CDA u kotów, można zauważyć, że inne zastosowania weterynaryjne mierzyły rBMD przy użyciu 65 kV i 2,5 mAs [61], 60 kV i 1,25 mAs [62], 70 kV i 2,5 mAs [64] oraz od 55 do 80 kV i od 0,3 do 2,1 mAs [63]. Z drugiej strony, zdjęcia rentgenowskie kotów do jakościowej oceny OA stawu kolanowego wykonuje się przy użyciu 50 kV i 2,5 mAs [69] lub 2,5–3,2 mAs [40]. Co więcej, niektóre badania jakościowe radiogramów kotów w ogóle nie podają ustawień lampy rentgenowskiej [14,18–24,35,37], co znacznie zwiększa ryzyko błędu i znacznie utrudnia adaptację metody CDA, ponieważ ustawienia lampy rentgenowskiej są kluczowe dla ilościowej oceny rBMD [63]. Warto zauważyć, że w praktyce klinicznej kotów konwencjonalna radiografia nie wymaga znieczulenia ogólnego, a ponadto służy jako podstawowa metoda wstępnej diagnostyki obrazowej chorób kości [12,18,23]. Dlatego uważam, że wprowadzenie jednolicie wykonywanej i w zestandaryzowany sposób mierzonej CDA do konwencjonalnej radiografii kotów może sprawić, że ocena rBMD znacznie poszerzy możliwości diagnostyczne OA stawu kolanowego, w tym wydajność monitorowania przebiegu choroby i jej odpowiedzi na leczenie.

4.1.2. Cel osiągnięcia naukowego

Celem niniejszego osiągnięcia naukowego było:

1. ocena stopnia zaawansowania OA stawu kolanowego u kotów z nadwagą, niedowagą i prawidłową masą ciała w odniesieniu do wieku i płci kotów [40];
2. określenie czy nadwaga kotów ma związek z bardziej nasilonymi objawami klinicznymi i radiologicznymi OA stawu kolanowego [40];
3. implementacja metody CDA do obrazowania stawów kolanowych kotów poprzez określenie optymalnych ustawień lampy rentgenowskiej do oceny ilościowej rBMD na modelu prawidłowego stawu kolanowego [70];
4. wykazanie przydatności metody CDA do oceny rBMD stawów kolanowych objętych OA poprzez porównanie z pomiarami BMD metodą CT [71];
5. wykazanie zależności między BMD a OA w stawie kolanowym u kotów [71].

4.1.3. Nowe narzędzia diagnostyczne w ocenie obrazu radiologicznego stawów kolanowych kotów

Pierwsze dwa cele realizowałam w badaniu retrospektywnym przeprowadzonym na sześciuset sześćdziesięciu dwóch ($n = 662$) kotach zgłoszonych do Kliniki Małych Zwierząt Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie na badanie radiologiczne kończyn miednicznych. Badania przeprowadziłam w latach 2019–2022 [40]. Trzeci cel realizowałam w badaniu prospektywnym przeprowadzonym na izolowanych kończynach miednicznych pobranych od dziewięciu ($n = 9$) zdrowych kotów poddanych eutanazji z powodów niezwiązanych z badaniem [70]. Czwarty i piąty cel realizowałam w badaniach prospektywnych przeprowadzonych na zwłokach dwudziestu trzech ($n = 23$) kotów poddanych eutanazji z powodów niezwiązanych z badaniem. W tej grupie u każdego kota przeprowadziłam obrazowanie CT i CDA zarówno prawego jak i lewego stawu kolanowego, wykazując objawy OA w 40 stawach kolanowych, a tym samym klasyfikując 6 stawów jako prawidłowe – brak zmian (OA stopień 0), 17 stawów jako śladowe – wątpliwe OA (OA stopień 1), 12 stawów jako łagodne – niewielkie OA (OA stopnia 2), 6 stawów jako umiarkowane OA (OA stopnia 3) i 5 stawów jako ciężkie – zaawansowane OA (OA stopień 4) [71].

We wszystkich trzech badaniach wykonałam zdjęcia rentgenowskie stawów kolanowych w projekcji przyśrodkowo–bocznej zgodnie z wytycznymi Lascelles i in. [23]. W pierwszym badaniu wykonałam jedynie konwencjonalne zdjęcia rentgenowskie wyśrodkowane w punkcie środkowym stawu kolanowego przy użyciu odległości ogniskowania 90 cm i parametrów ekspozycji: 50 kV i 2,5–3,2 mAs. Wielkość obrazowanego obszaru dostosowałam do rozmiaru stawu kolanowego kota, tak aby uzyskać obraz pożądanых struktur (dalszego końca kości udowej, staw kolanowy i bliższego końca kości piszczelowej). W drugim badaniu poszerzyłam konwencjonalną radiografię o metodę CDA. Zdjęcia rentgenowskie wykonywałam przy zmienianych parametrach ekspozycji w przedziale od 50 kV do 80 kV oraz 1,2 mAs i 12 mAs, co pozwoliło na uzyskanie pięciu radiogramów każdego stawu kolanowego przy następujących parametrach ekspozycji: (1) 50 kV i 1,2 mAs; (2) 60 kV i 1,2 mAs; (3) 60 kV i 12 mAs; (4) 70 kV i 1,2 mAs; i (5) 80 kV i 1,2 mAs. Pozostałe warunki ekspozycji były takie same jak w badaniu pierwszym. W trzecim badaniu przeprowadziłam obrazowanie metodą CDA z wykorzystaniem optymalnych parametrów ekspozycji wyznaczonych w badaniu drugim, oraz obrazowanie CT tych samych stawów kolanowych. We wszystkich badaniach zdjęcia rentgenowskie wykonałam przy użyciu

systemu rentgenowskiego CPI Indico IQ (Communications & Power Industries Canada Inc., Georgetown, Kanada). Zdjęcia rentgenowskie uzyskane w formacie DICOM przy użyciu dedykowanej aplikacji pod systemem Ubuntu (Canonical Ltd. Ubuntu Foundation, Wyspa Man, Wielka Brytania) oceniałam przy użyciu przeglądarki DICOM Ginkgo CADx (GNU Lesser General Public License). We wszystkich badaniach zdjęcia rentgenowskie oceniałam zgodne z międzynarodowymi wytycznymi dotyczącymi diagnostyki obrazowej małych zwierząt. Występowanie i nasilenie objawów radiologicznych OA stawu kolanowego oceniałam przy użyciu pięciostopniowej skali (stopnie 0–4) zaproponowanej przez Lascelles i in. [23] i uszczegółowionej przeze mnie w oparciu o skalę Kellgrena i Lawrence’a [72] w ocenie OA u ludzi. Spośród objawów radiologicznych oceniałam: szerokość i kształt szpary stawowej, powierzchnię kości korowej z uwzględnieniem obecności osteofitów i/lub entezofitów, wzór kości podchrzęstnej z uwzględnieniem obecności torbieli podchrzęstnych kości i/lub sklerotyzacji kości podchrzęstnej, proliferację okostnej i mineralizację wewnątrzstawową. Na tej podstawie każdy staw kolanowy klasyfikowałam jako prawidłowy (OA stopień 0), śladowe OA (OA stopień 1), łagodne OA (OA stopnia 2), umiarkowane OA (OA stopnia 3) lub ciężkie OA (OA stopień 4) [40].

Implementację (w badaniu drugim) a następnie aplikację (w badaniu trzecim) metody CDA przeprowadziłam poprzez umieszczenie na kasecie rentgenowskiej aluminiowego wzorca gęstości szczegółowo scharakteryzowany przez Górskiego i in. [61]. Wzorzec gęstości miał masę: 9,39 g; gęstość: 2,65 g/cm³; zawartość masowa glinu: 95,20–98,88%; i zawartość atomów glinu: 92,71–98,92%). Wzorzec miał kształt wielościanu nieforemnego reprezentującego dziesięć stopni (S1–S10) o wysokości wzrastającej od S1 do S10 oraz stałej szerokości i długości. W celu wykonania obrazowania wzorzec gęstości umieszczałam każdorazowo w bliskości stawu kolanowego, równolegle do długiej osi rzepki, tak, że na każdym zdjęciu rentgenowskim widoczny był staw kolanowy i wzorzec gęstości. Wzorzec gęstości służył jako punkt odniesienia do analizy ilościowej obrazu przy użyciu protokołu opisanego wcześniej u koni [61,62,68]. Uzyskane zdjęcia rentgenowskie poddałam dekompozycji z wykorzystaniem wersji 14.0 oprogramowania MIMICS (Materialise HQ, Leuven, Belgia). Dekompozycja obejmowała przypisanie każdemu stopniowi wzorca gęstości odpowiedniego koloru, reprezentującego wzorcowe tłumienie wiązki promieniowania rentgenowskiego, a następnie maskowanie tym samym kolorem pikseli obrazu stawu kolanowego których poziom szarości odpowiadał wzorcowemu tłumieniu. W ten sposób zobrazowałam względne tłumienie wiązki promieniowania rentgenowskiego przez staw kolanowy, które następnie poddałam analizie ilościowej. W tym celu przeprowadziłam

dodatkowe maskowanie całej, nieskalowanej, struktury kości za pomocą maskowania kolorem białym. W odniesieniu do tego maskowania zbiorczego obliczałam procent względnego tłumienia wiązki promieniowania rentgenowskiego przez kość, odpowiadający stopniom od S1 do S10 wzorca gęstości. Każdy maskowany obraz zapisywałam w oddzielnym pliku BMP. W ten sposób dla każdego zdjęcia rentgenowskiego uzyskałam jedenaście obrazów składowych reprezentujących dziesięć kolorowych anotacji i jedną zbiorczą anotację w kolorze białym [70].

W badaniu drugim przeprowadziłam ocenę ilościową niesegmentowanych obrazów z zastosowaniem protokołu zaproponowanego przez Turka i in. [62]. Zgodnie z tym protokołem każdego obrazu składowego zliczałam piksele o kolorze innym niż kolor tła (#000000). Zliczanie pikseli przeprowadziłam z wykorzystaniem podobieństwa wizualnego przy użyciu wzorca CIE76 w metodzie histogramu kolorów. Zliczanie pikseli wykonałam przy użyciu pakietu extcolors w środowisku Python (<https://pypi.org/project/extcolors/>). Kolory identyfikowałam przy użyciu kodów HEX (biblioteka rgb2hex; <https://colormap.readthedocs.io/en/latest/>). Dla każdego obrazu składowego obliczałam liczbę pikseli kolorowych, które przedstawiłam w postaci procentowej (procentów pikseli z adnotacjami kolorowymi; %color pixels) względem zbiorczej anotacji w kolorze białym, oddzielnie dla każdego stawu kolanowego. Takie podejście umożliwiło porównanie między sobą stawów kolanowych o różnej wielkości [70]. W badaniu trzecim przeprowadziłam dodatkowo ręczną segmentację obszarów na których wyznaczyłam po trzy obszary zainteresowania (ang. *regions of interest*, ROIs) odpowiadające odpowiednio: ROI 1 – nasadzie dalszej kości udowej, ROI 2 – rzepce i ROI 3 – nasadzie bliższej kości piszczelowej. W wyniku segmentacji, analogicznej dla zdjęć rentgenowskich i tomogramów, dla każdego stawu kolanowego uzyskałam trzy niezależne obrazy zapisane w oddzielnych plikach BMP, dla zdjęć rentgenowskich, i oddzielnych plikach DICOM, dla tomogramów. Dla każdego segmentowanego obszaru zainteresowania obliczyłam liczbę kolorowych pikseli przy użyciu powyższego protokołu, a następnie dla każdego segmentu obliczyłam rBMD zgodnie ze wzorem (1):

$$(1) rBMD = \frac{\sum_{i=1}^{10} (MeanSA(S_i) \cdot s_i)}{N_{ROI}}$$

gdzie: rBMD określa względną gęstość kości, Mean SA(S_i) odpowiada średniemu wzorcowemu tłumieniu wiązki promieniowania rentgenowskiego dla każdego stopnia (S1–

S10) wzorca gęstości, si to liczba kolorowych pikseli dla każdego koloru w ROI, a NROI to liczba białych pikseli w ROI. Wartości rBMD wyraziłam w jednostkach Hounsfielda (ang. *Hounsfield unit*, HU) [71].

Ponadto w trzecim badaniu każdy staw kolanowy obrazowałam przy użyciu 64-warstwowego skanera CT (Revolution CT, GE Healthcare, Chicago, IL, USA) i następujących parametrów skanowania: skan typu spiralnego, parametry ekspozycji: 120 kV i 275 mA, obrót gantry: 0,08/s/HE+, przesuw stołu 39,4 mm/obrot, skok 0,984:1 i grubość warstwy 0,625 mm. Koty układałam w pozycji mostkowej z kończynami miednicznymi wyciągniętymi do tyłu. Długość skanu dostosowałam do wielkości kota, tak aby obejmował doczaszkową krawędź miednicy i doogonową krawędź stawu stawowego, a tym samym reprezentował całą kość udową, staw kolanowy i całą kość piszczelową. Z tego względu liczba warstw została dostosowana do wielkości każdego kota i różniła się między skanami. Tomogramy uzyskałam w rozdzielczości 16-bitowej o poziomach szarości mierzonych w HU. Tomogramy zapisywałam w formacie DICOM przy użyciu stacji roboczej AW (GE Healthcare, Chicago, IL, USA) i oprogramowania Volume Share w wersji 7 (GE Healthcare, Chicago, IL, USA). Tomogramy analizowałam w oknie kostnym ustawionym na poziomie +350 i szerokości 2000 przy użyciu wersji 12.0 oprogramowania Osirix MD (Pixmeo SARL, Bernex, Szwajcaria). Podczas tej analizy przeprowadziłam pomiar szerokości badanych struktur anatomicznych. W tym celu stawy kolanowe ustawiałam zawsze w ten sam sposób w płaszczyźnie strzałkowej, poprzecznej i czołowej. Pomiary przeprowadziłam na obrazach w płaszczyźnie czołowej. Szerokość nasady dalszej kości udowej mierzyłam jako najdłuższą odległość między bocznym i przyśrodkowym kłykiem kości udowej równoległe do powierzchni stawowej. Szerokość rzepki mierzyłam w najszerszym punkcie. Szerokość nasady bliższej kości piszczelowej mierzyłam jako najdłuższą odległość między bocznym i przyśrodkowym kłykiem kości piszczelowej równoległe do powierzchni stawowej. Pomiary morfometryczne wykorzystałam do obliczenia skorygowanej względnej gęstości mineralnej kości (ang. *corrected relative bone mineral density*, corr rBMD). Następnie każdy tomogram segmentowałam przy użyciu wersji 14.0 oprogramowania MIMICS (Materialise HQ, Leuven, Belgia) według zakresów analogicznych do segmentacji zdjęć rentgenowskich, zgodnie z zakresami sugerowanymi przez Boyda i in. [73]. ROI 1 reprezentował nasadę dalszą kości udowej, ROI 2 reprezentował rzepkę, a ROI 3 reprezentował nasadę bliższą kości piszczelowej. Tomogramy w formacie DICOM zaimportowałam do wersji 14.0 oprogramowania MIMICS (Materialise HQ, Leuven, Belgia), w którym przeprowadziłam mapowanie poziomów szarości w zakresie od -1023 HU do 3056 HU. Obszary o gęstości

≥ 450 HU [73] anotowałam z wykorzystaniem półautomatycznej segmentacji skorygowanej ręcznie dla każdego ROI. W ten sposób dla każdego ROI uzyskałam wartości vBMD wyrażoną w HU [71]. Uzyskane wyniki poddałam analizie statystycznej odpisanej szczegółowo w poszczególnych publikacjach [40,70,71].

4.1.4. Wyniki opisanych powyżej badań zawarte są w publikacjach

1. **Bonecka, J.**, Skibniewski, M., Zep, P., & Domino, M. (2023). Knee Joint Osteoarthritis in Overweight Cats: The Clinical and Radiographic Findings. *Animals*, 13(15), 2427.
2. Bonecka, J., Turek, B., Jankowski, K., Borowska, M., Jasiński, T., Skierbiszevska, K., & Domino, M. (2024). Selection of X-ray Tube Settings for Relative Bone Density Quantification in the Knee Joint of Cats Using Computed Digital Absorptiometry. *Sensors*, 24(17), 5774.
3. **Bonecka, J.**, Turek, B., Jankowski, K., Borowska, M., Jasiński, T., Smyth, G., & Domino, M. (2024). Relationship Between Feline Knee Joint Osteoarthritis and Bone Mineral Density Quantified Using Computed Tomography and Computed Digital Absorptiometry. *Animals*, 14(17), 2615.

4.1.5. Znaczenie kliniczne opracowanych narzędzi diagnostycznych

W badaniu pierwszym wykazałam, że stopień zaawansowania OA stawu kolanowego nie różnił się między grupami kotów w zależności od ich masy ciała. Uzyskane wyniki pozwalają odrzucić hipotezę, że OA stawu kolanowego u kotów, w szczególności ciężkie OA, występuje częściej u kotów z nadwagą. Lascelles i in. [23] stwierdzili bardzo wysoką częstość występowania OA szkieletu kończyn i szkieletu osiowego u kotów i od tego czasu OA jest uważane za najczęściej występującą chorobę ortopedyczną kotów udomowionych. W zależności od publikacji, OA występuje u kotów domowych najczęściej w stawach łokciowym [19,20,74,75] i biodrowym [18,32,37] lub biodrowym, kolanowym, stępowym i łokciowym [23]. Pomimo tego, badania nad OA stawu kolanowego u kotów są nieliczne. Warto zauważyć, że poprzednie badania [23,35] nie porównywały częstości występowania objawów klinicznych i objawów radiologicznych OA stawu kolanowego u kotów w zależności od ich masy ciała, co czyni niniejsze badanie pierwszym opracowaniem w tym temacie, które wypełnia lukę w dostępnej wiedzy dotyczącej OA stawu kolanowego u kotów.

Ciężka OA stawów kolanowych u kotów występuje z podobną częstością u kotów z nadwagą, niedwagą i prawidłową masą ciała. Jednak częstość występowania objawów klinicznych i objawów radiologicznych jest inna u kotów z nadwagą, którymi najczęściej są kastrowane samice. Jednak niezależnie od masy ciała kota, gdy właściciel zgłasza niepokojące zachowanie lub zmiany w zachowaniu kota, lekarz weterynarii powinien przeprowadzić szczegółowy wywiad w celu zidentyfikowania niespecyficznego objawów klinicznych OA stawów, w tym stawu kolanowego. W oparciu o wyniki badania klinicznego lekarz weterynarii może zdecydować się na wykonanie konwencjonalnego badania rentgenowskiego bolesnych stawów w celu zidentyfikowania objawów radiologicznych OA. Wiedząc, że niespecyficzne objawowe OA u kotów wymagają stałego monitorowania radiologicznego w niniejszym osiągnięciu proponuję rozszerzenie konwencjonalnej radiografii o pomiar rBMD metodą CDA [70,71] w celu zdiagnozowania OA stawów na możliwie najwcześniejszym etapie oraz rozpoczęcia i monitorowania efektów leczenia objawowego w celu poprawy jakości życia kotów.

Wyniki omawianych badań nad implementacją (drugie badanie) [70] a następnie aplikacją (trzecie badanie) [71] metody CDA do oceny zdjęć rentgenowskich stawów kolanowych kotów pozwalają przyjąć obydwie hipotezy badawcze. W drugim badaniu postawiłam hipotezę, że parametry ekspozycji wpływają na kwantyfikację rBMD kości stawu kolanowego u kota. Wyniki te są zgodne z badaniami Bowera i in. [63] nad kością śródreżną III u koni, które wskazują, że właściwa kalibracja metody CDA przy różnych parametrach ekspozycji umożliwia trafną kwantyfikację BMD. Wariant metody opracowanej przez Bowera i in. [63] został zaimplementowany i rozszerzony w niniejszych badaniach nad obrazowaniem kotów. W trzecim badaniu postawiłam hipotezę o istnieniu związku między BMD a OA stawu kolanowego u kotów. Wyniki te są zgodne z badaniami przeprowadzonymi u ludzi [45–51] i wskazują ponadto, że BMD różniła się między stopniami OA najsilniej w nasadzie bliższej kości piszczelowej, co sugeruje, że ta indywidualna lokalizacja anatomiczna wykazuje najbardziej znaczące objawy radiologiczne przydatne w monitorowaniu BMD.

Podczas implementacji metody CDA w diagnostyce obrazowej koni, Bowers i in. [63] założyli, że kwantyfikowany ROI powinien obejmować minimalną ilość tkanki miękkiej i posiadać stałą grubość i właściwości tłumienia wiązki promieniowania rentgenowskiego. Podczas gdy staw kolanowy kotów różni się grubością w zależności od lokalizacji anatomicznej, co przekłada się na względne tłumienie wiązki promieniowania rentgenowskiego na zdjęciu rentgenowskim wykonanym w projekcji przyśrodkowo–bocznej

[71]. Na zdjęciach rentgenowskich stawu kolanowego kota widoczne są gęsta kość korowa, mniej gęsta kość beleczkowa i niewielka ilość tkanek miękkich takich jak skóra, więzadła i tłuszcz [76,77] o gęstości radiograficznej od 700 do 2500 HU dla kości, ≥ 350 dla mineralizacji i od 10 do 40 HU dla tkanek miękkich [69,78,79]. Można zauważyć, że w referencyjnej skali HU przy standardowej temperaturze i ciśnieniu, gęstość radiograficzna wzrasta wraz z gęstością obrazowanego materiału i jest definiowana jako -1000 HU dla powietrza, 0 HU dla wody destylowanej, 20–100 HU dla tkanek miękkich, do 1000 HU dla kości i do 3000 HU dla gęstej kości lub zęba [78]. Dzieje się tak, ponieważ tłumienie wiązki promieni rentgenowskich jest silnie zależne od liczby atomowej obrazowanego materiału i wzrasta liniowo wraz z gęstością obrazowanego materiału [80]. Bowers i in. [63] użyli wzorca gęstości mającego postać klina aluminiowego o znanej gęstości i rosnącej grubości i wykazali liniową korelację między względną gęstością aluminiowego wzorca a kością. Z kolei w omawianych publikacjach [70,71] użyłam aluminiowego wzorca gęstości o znanej grubości, gęstości i składzie cząsteczkowym oraz dziesięciu wzrastających stopniach w geometrii bryły (S1–S10) [61], które zapewniają stałe właściwości tłumienia wiązki promieni rentgenowskich dla każdego stopnia. Co więcej wykazałam liniową korelację między rBMD kwantyfikowaną względem wzorca gęstości a vBMD kwantyfikowaną metodą referencyjną, co wskazuje na wiarygodność przeprowadzonych pomiarów. Ponieważ BMD zależy przede wszystkim od grubości i gęstości obrazowanej struktury [63], porównanie obszarów ROI o wyższej lub niższej BMD z innymi obszarami ROI o podobnej grubości kości i tkanek miękkich pozwala na wyciągnięcie wniosków dotyczących gęstości lokalnych. Ta relacja i porównanie mogą mieć praktyczne zastosowanie w ocenie występowania, progresji i reakcji na leczenie OA u kotów [23,35,40], zwłaszcza że grubość tkanki, w tym indywidualna ilość tkanki miękkiej, pozostaje stała podczas monitorowania tego samego kota. Co ciekawe, pomiar BMD metodą DXA pozwala na prezentację BMC w postaci procentu masy ciała [4,52] lub w gramach w stosunku do masy ciała [54], co czyni tą metodą dobrym narzędziem do oceny ogólnej całego ciała kotów, i mniej precyzyjnym do oceny szkieletu. W niniejszych badaniach oceniałam z powodzeniem rBMD zarówno w całym prawidłowym stawie kolanowym [70] jak i w wysegmentowanych poszczególnych lokalizacjach anatomicznych stawu kolanowego zarówno prawidłowego jak i objętego OA [71].

Warto zauważyć, że dobór parametrów ekspozycji w metodzie CDA wpływa na wartość rBMD stawu kolanowego u kotów. Zwiększenie kV zmniejsza tłumienie wiązki promieniowania rentgenowskiego przez wzorzec gęstości, przesuwając tym samym zakresy rBMD w kierunku niższych wartości HU. Napięcie lampy rentgenowskiej reguluje energię

wiązki promieni rentgenowskich i ich zdolność do penetracji tkanki. Im wyższe kV, tym większa energia wiązki promieni rentgenowskich i większa ich zdolność do penetracji obrazowanego materiału, przy czym zarówno wzorec gęstości, jak i obrazowanych tkanek [80]. Można zauważyć, że zwiększenie kV badanych parametrów ekspozycji przesuwają zakres rBMD w kierunku zakresu tkanek miękkich. Miękkie tkanki, takie jak skóra, więzadła i tłuszcz, pochłaniają ograniczoną liczbę wiązek promieni rentgenowskich, nawet o niskim kV, podczas gdy kości pochłaniają więcej wiązek promieni rentgenowskich o niskim kV niż o wysokim kV [80]. Dlatego istnieje znacząca różnica w liczbie wiązek promieni rentgenowskich przechodzących przez tkanki miękkie niż przez kość, gdy używane jest niskie kV. Niskie kV generuje obraz o wysokim kontraście z niską szerokością ekspozycji, podczas gdy wysokie kV generuje obraz o niskim kontraście z szerszą szerokością ekspozycji [80]. Stąd obrazy uzyskane przy użyciu ustawień 50 kV; 1,2 mAs i 60 kV; 1,2 mAs mogą charakteryzować się stosunkowo wysokim kontrastem, a zatem lepszym określeniem zakresów rBMD i mniejszym występowaniem artefaktów tła. Z drugiej strony, zwiększenie mAs powoduje rozproszenie zakresów tłumienia wiązki promieniowania rentgenowskiego przez wzorec gęstości, przesuwając zakresy rBMD dalej w kierunku niższych wartości HU. Wyższy prąd lampy powoduje większą liczbę fotonów wytwarzanych w wiązce promieni rentgenowskich, podczas gdy ilość fotonów docierających do detektora wpływa na nieprzezroczystość obrazu [80]. Dlatego zwiększenie mAs badanych parametrów ekspozycji powoduje rozproszenie względnych zakresów gęstości, zwiększając odległość między zakresami tłumienia poszczególnych stopni wzorca gęstości i przesuwając najniższe stopnie dalej w kierunku zakresu tkanek miękkich. Te przesunięcia, choć potencjalnie korzystne dla oceny tkanek miękkich, są również związane z występowaniem artefaktów tła w niektórych skwantyfikowanych radiogramach. Występowanie artefaktów tła wynika z cyfrowego przetwarzania obrazu, które, jak zauważyli Bowers i in. [63], może potencjalnie wpływać na pomiar BMD i uzasadnia dalsze badania pod kątem przydatności klinicznej metody CDA. W zastosowanej w tym badaniu metodzie przetwarzania obrazu algorytm rozkładu obrazu identyfikuje część tła jako reprezentującą tę samą skalę szarości, co niższe stopnie (S1–S3) wzorca gęstości, co jest szczególnie widoczne w przypadku parametrów ekspozycji, które przesuwają względne zakresy gęstości w kierunku niższych wartości HU (60 kV; 12 mAs; 70 kV; 1,2 mAs; 80 kV; 1,2 mAs). Ponieważ powietrze przenosi, a nie tłumi większość wiązek promieni rentgenowskich [81], obszary w pobliżu kończyny, zwłaszcza tam, gdzie występuje sierść długowłosych kotów, podlegają dekompozycji podobnej do tkanek miękkich. W rezultacie artefakty tła nie występują w przypadku wyższych stopni (S4–S10) wzorca

gęstości i parametrów ekspozycji, które przesuwają zakresy gęstości względnej w stronę wyższych wartości HU (50 kV; 1,2 mAs; 60 kV; 1,2 mAs). Dlatego też spośród badanych parametrów ekspozycji najbardziej korzystne i zalecane do dalszych badań ilościowych są 60 kV i 1,2 mAs.

Parametry te wykorzystałam następnie do wykazania związku między BMD a OA stawu kolanowego u kotów. U ludzi obecność osteofitów i/lub entezofitów oraz sklerotyzacji kości podchrzęstnej może zwiększyć BMD [44,47]. Jednakże badania te nie określiły dokładnie związku między specyficznymi objawami radiologicznymi OA a BMD. Clarke i in. [18] wykazali, że u kotów głównymi objawami radiologicznymi OA stawu kolanowego są obecność entezofitów przy przyczepie więzadła prostego rzepki do guzowatości kości piszczelowej oraz mineralizacja wewnątrzstawowa. W badaniu trzecim te „kościotwórcze” zmiany obserwowano w ROI 3 (nasadzie bliższej kości piszczelowej) i mogły one potencjalnie przyczyniać się do zwiększenia BMD. W badaniach u ludzi, w których określono ilościowo specyficzne objawy radiologiczne OA, zwiększone BMD występowało głównie łącznie z obecnością osteofitów [45,46], podczas gdy współwystępowanie BMD ze zwężeniem szpary stawowej było rzadko wykazywane [47]. Zaobserwowano, że ludzie z wyższą BMD wykazują tendencję do „tworzenia kości” [44], co sugeruje, że potrzebne są dalsze badania ukierunkowane na czynniki przyczynowe, które pośredniczą w związku między OA i BMD. Zarówno wyższa BMD [45–47,50], jak i tendencja do „tworzenia kości” [44] u ludzi są związane z objawami radiologicznymi OA stawu kolanowego. Dlatego u kotów potrzebne są dalsze badania w celu zidentyfikowania specyficznych objawów radiologicznych OA stawu kolanowego, ich oddzielnej ilościowej oceny i korelacji ich występowania z BMD.

Co ciekawe u ludzi, zależność między BMD i OA jest ogólnie akceptowana [43–51]. W niniejszych badaniach u kotów została ona potwierdzona niezależnie od metody użytej do kwantyfikacji BMD. Zarówno kwantyfikacja w CT jak i CDA ukazywała zależność liniową między wzrostem BMD a zaawansowaniem OA w stawie kolanowym kotów. U ludzi z OA stawu kolanowego zaobserwowano różnice w BMD w różnych obszarach kości podchrzęstnej [82,83]. Na przykład kość podchrzęstna w stawach dotkniętych OA może być pogrubiona w porównaniu do stawu normalnego, a w niektórych przypadkach kość beleczkowa leżąca pod pogrubioną kością podchrzęstną może wykazywać objawy radiologiczne osteopenii. Tę różnicę określa się mianem „ochrony przed stresem” [84]. U ludzi wykazano, że architektura i wytrzymałość kości podchrzęstnej i sąsiadującej kości beleczkowej jest wrażliwa na ostre urazy stawu kolanowego [21,22]. Podobnie u kotów zwiększone BMD kości podchrzęstnej

zostało zasugerowane jako adaptacja do pourazowej OA stawu kolanowego [73], jednak potwierdzenie tej hipotezy wymaga dalszych badań ilościowych z użyciem metody CDA lub CT.

Biorąc pod uwagę mechanizmy leżące u podstaw rozwoju i progresji OA, u ludzi następujące procesy są sugerowane jako zaangażowane w patogenezę OA związaną z BMD: ścięczenie chrząstki stawowej [82], zmieniona sztywność kości podchrzęstnej [85] i zmiany w różnicowaniu osteoblastów [86]. Co ważne, w regulacji tych procesów pośredniczy m.in. transformujący czynnik wzrostu β (TGF- β) i szlak sygnałowy Wnt [87], które są etapami docelowymi nowoczesnego leczenia OA u ludzi. Leczenie to obejmuje rozwój farmakoterapii ukierunkowanej na przebudowę chrząstki i kości, w szczególności przy użyciu leków modyfikujących przebieg choroby (DMOAD) [88]. Jednak u kotów, nie przeprowadzono dotąd badań wykazujących udział specyficznych szlaków sygnałowych w patogenezie OA, chociaż podobne porównania przeprowadzono w medycynie weterynaryjnej w odniesieniu do potencjału badawczego ludzkich i zwierzęcych biomarkerów OA [89]. Na podstawie tego przeglądu dostępnej wiedzy można przypuszczać, że pomiar stężenia poszczególnych markerów ważnych dla patogenezy OA w mazi stawowej [90,91] i przeprowadzenie badań genomicznych nad szlakami sygnałowymi OA [92,93] w tkankach pobranych ze stawów kolanowych kotów jest najbardziej pożądanym obecnie kierunkiem rozwoju badań nad patogenezą OA stawu kolanowego u kotów. Ten dalszy kierunek badań jest szczególnie ważny w kontekście potencjalnej implementacji DMOAD do praktyki klinicznej kotów ponieważ obecnie podstawowym podejściem do leczenia OA stawu kolanowego u kotów jest terapia łagodząca objawy [23,40,94–96].

Leczenie OA u kotów, zarówno w odniesieniu do stawu kolanowego jak i pozostałych stawów szkieletu osiowego i szkieletu kończyn, koncentruje się na łagodzeniu objawów klinicznych [97]. W przeciwieństwie do psów, u których kulawizna jest głównym objawem klinicznym OA [98], objawy kliniczne OA u kotów są zazwyczaj subtelne i w pierwszej kolejności obejmują zmiany w zachowaniu kotów występujące w wyniku przewlekłego bólu [99,100]. Jednak najtrudniejszym do rozpoznania objawem przewlekłego bólu u kotów jest reakcja na stres. Bardziej specyficzne objawy kliniczne OA u kotów obejmują apatię, ból stawów przy omacywaniu, obrzęk stawów, deformacje stawów, upośledzenie funkcji stawu objawiające się niechęcią do poruszania się i rzadziej kulawizną [19–21,27,37,42,94]. Z tego względu terapia łagodząca objawy u kotów opiera się na podawaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Jednak ich stosowanie u kotów z niewydolnością nerek ma potencjalne wady związane z białkomoczem [101]. Najbardziej popularnym w leczeniu

kotów, długodziałającym NLPZ przepisywanym przez chirurgów weterynaryjnych i ortopedów jest meloksykam [102]. Inny NLPZ, robenakoksib, jest wysoce selektywnym inhibitorem cyklooksygenazy-2 (COX-2) opracowanym jako lek przeciwbólowy i przeciwzapalny dla psów i kotów [103,104]. Można zauważyć, że ból związany z OA jest bardziej złożony niż sam ból zapalny [105]; dlatego czasami konieczne jest dołączenie odpowiedniego leku przeciwbólowego ukierunkowanego na ból neuropatyczny. Badanie przeprowadzone na kotach z OA wykazało, że podanie gabapentyny, agonisty receptora kwasu gamma-aminomasłowego (GABA), poprawia aktywność i zmniejsza niechęć do poruszania się kotów z OA [106]. Inne badanie przeprowadzone na starych kotach z OA wykazało pożądane efekty uśmierzania bólu po podaniu tramadolu, agonisty receptora opioidowego [105]. Niedawno wprowadzono również frunvetmab, terapię monoklonalnymi przeciwciałami dla kotów, do leczenia przewlekłego bólu związanego z OA. Terapia ta wykazała znaczną poprawę zachowania kotów [107,108]. Można jednak założyć, że koty maskują część objawów klinicznych OA ze względu na instynktowne, samotnicze i terytorialne wrodzone zachowania kotów [109]. Dlatego dzisiejsza strategia leczenia kotów z OA powinna uwzględniać farmakologiczną terapię łagodzącą objawy połączoną z suplementacją stawów i rehabilitacją [23,95,96], a w przyszłości również potencjalnie bardziej skuteczną farmakoterapię bazującą na DMOAD [88].

Natomiast jako przyszłe kierunki zapobiegania OA u kotów należy rozważyć szczegółową ocenę wszelkich zmian behawioralnych, objawów klinicznych i warunków bytowych kotów. U ludzi niestabilność stawów i zmiany w charakterystyce obciążenia po urazie lub interwencji chirurgicznej są uznawane za czynniki ryzyka rozwoju i progresji OA [110]. Jednak u kotów mechanika predysponująca do OA wydaje się być nieco inna. Ostry uraz stawu kolanowego powoduje istotne zmiany w obciążeniu stawu, podczas gdy postępujące zmiany zwyrodnieniowe stawów nie powodują ogólnego zmniejszenia obciążenia mechanicznego [36]. Dlatego monitorowanie kotów po urazie i tych z przeciążonymi stawami kolanowymi może mieć kluczowe znaczenie dla wczesnego wykrywania OA stawu kolanowego, podczas gdy monitorowanie starszych kotów [22,23] i kotów ze zdiagnozowaną OA stawu kolanowego [23,94–96] może mieć znaczenie dla planowania lub modyfikacji terapii i rehabilitacji. Nie można również wykluczyć stresu jako czynnika inicjującego OA w stawach u kotów [111,112]. Dlatego dalsze badania powinny obejmować również ocenę wskaźników stresu lub zbieranie szczegółowego wywiadu na temat zachowań stresowych u badanych kotów. Warto zauważyć, że wiek kotów jest obecnie jedynym potwierdzonym czynnikiem ryzyka rozwoju OA [22,23] i zaostrzenia objawów klinicznych OA [35]. Objawy

kliniczne, w szczególności objawy związane z bólem, nie korelowały u kotów z nasileniem objawów radiologicznych OA [35]. Zgodność między objawami radiologicznymi a objawami klinicznymi OA stawu kolanowego jest również ograniczona u ludzi [113]. Zarówno u ludzi [44,114], jak i u kotów [22,35] objawy kliniczne OA stawu kolanowego występują rzadziej niż objawy radiologiczne. Ponieważ u ludzi objawy bólu są głównie zgłaszane przez samych pacjentów [115], to objawy kliniczne są łatwiejsze do oceny niż u kotów [35]. Jednak tylko kilka badań na ludziach opisuje związek między OA a BMD na poziomie objawów klinicznych [44]. U kotów brakuje takich badań co stanowi istotny kierunek rozwoju dalszych prac klinicznych. Jednak niezależnie od wykazanych luk w dostępnej literaturze, diagnostyka obrazowa OA stawów kolanowych u kotów powinna zostać rozszerzona o dokładniejsze metody, takie jak obrazowanie CT [75,73] i obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging*, MRI) [116], tak jak ma to miejsce u ludzi [117,118] i psów [119]. Chociaż konwencjonalna radiografia jest nadal metodą obrazowania pierwszego wyboru w diagnostyce i monitorowaniu OA u kotów [23], jej istotne wady, takie jak niska czułość i słaba korelacja ze stanem klinicznym, wspierają rozpowszechnianie diagnozy OA opartej na CT i MRI [120]. Należy podkreślić, że badanie CT i MRI jak również badanie DAX kotów wymagających znieczulenia ogólnego [4–6,9,10,54,55]. Znieczulenie ogólne, jak zauważyli Cheon i in. [6], może utrudniać rekrutację kotów do dalszych badań klinicznych. Z kolei poszerzenie konwencjonalnej radiografii stawów kolanowych kotów o metodę CDA nie wymaga znieczulenia ogólnego, dlatego CDA może zostać z powodzeniem zintegrowane ze standardową praktyką kliniczną kotów, zapewniając solidną bazę danych radiograficznych od dalszych badań naukowych i klinicznych. Poszerzenie konwencjonalnej radiografii o metodę CDA może w powodzeniem przyczynić się do rozwoju dalszych badań nad patogenezą i nowoczesnym leczeniem OA stawów kolanowych u kotów.

4.1.6. Literatura

1. Grampp, S.; Jergas, M.; Glüer, C.C.; Lang, P.; Brastow, P.; Genant, H.K. Radiologic diagnosis of osteoporosis: Current methods and perspectives. *Radiol. Clin. N. Am.* 1993, 31, 1133–1145.
2. Ebbesen, E.N.; Thomsen, J.S.; Beck-Nielsen, H.; Nepper-Rasmussen, H.J.; Mosekilde, L. Lumbar vertebral body compressive strength evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and ashing. *Bone* 1999, 25, 713–724.

3. Russo, C.R.; Lauretani, F.; Bandinelli, S.; Bartali, B.; Di Iorio, A.; Volpato, S.; Guralnik, J.M.; Harris, T.; Ferrucci, L. Aging bone in men and women: Beyond changes in bone mineral density. *Osteoporos. Int.* 2003, 14, 531–538.
4. Lauten, S.D.; Cox, N.R.; Baker, G.H.; Painter, D.J.; Morrison, N.E.; Baker, H.J. Body composition of growing and adult cats as measured by use of dual energy X-ray absorptiometry. *Comp. Med.* 2020, 50, 175–183.
5. Ching, S.V.; Norrdin, R.W.; Fettman, M.J.; LeCouteur, R.A. Trabecular bone remodeling and bone mineral density in the adult cat during chronic dietary acidification with ammonium chloride. *J. Bone Miner. Res.* 1990, 5, 547–556.
6. Cheon, H.; Choi, W.; Lee, Y.; Lee, D.; Kim, J.; Kang, J.H.; Na, K.; Chang, J.; Chang, D. Assessment of trabecular bone mineral density using quantitative computed tomography in normal cats. *J. Vet. Med. Sci.* 2012, 74, 1461–1467.
7. Parker, V.J.; Gilor, C.; Chew, D.J. Feline hyperparathyroidism: Pathophysiology, diagnosis and treatment of primary and secondary disease. *J. Feline Med. Surg.* 2015, 17, 427–439.
8. Hanel, R.M.; Graham, J.P.; Levy, J.K.; Buergelt, C.D.; Creamer, J. Generalized osteosclerosis in a cat. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2004, 45, 318–324.
9. Won, S.; Chung, W.J.; Yoon, J. Clinical application of quantitative computed tomography in osteogenesis imperfecta-suspected cat. *J. Vet. Sci.* 2017, 18, 415–417.
10. Turner, A.S.; Norrdin, R.W.; Gaarde, S.; Connally, H.E.; Thrall, M.A. Bone mineral density in feline mucopolysaccharidosis VI measured using dual-energy X-ray absorptiometry. *Calcif. Tissue Int.* 1995, 57, 191–195.
11. Smith, C.; Snead, E.C.; Sukut, S.; Veldhuisen, D. A rare lysosomal storage disorder: Feline mucopolysaccharidosis VII. *Vet. Rec. Case Rep.* 2022, 10, e445.
12. Helm, J.; Morris, J. Musculoskeletal neoplasia: An important differential for lumps or lameness in the cat. *J. Feline Med. Surg.* 2012, 14, 43–54.
13. Shaver, S.L.; Culp, W.T.; Rebhun, R.B. Tumors of bone and joint. In *Clinical Small Animal Internal Medicine*; Wiley Online Library: Hoboken, NJ, USA, 2020; pp. 1327–1332.
14. Dittmer, K.E.; Pemberton, S. A holistic approach to bone tumors in dogs and cats: Radiographic and histologic correlation. *Vet. Pathol.* 2021, 58, 841–857.
15. Cope, P.; Ourradi, K.; Li, Y.; Sharif, M. Models of osteoarthritis: The good, the bad and the promising. *Osteoarthr. Cartil.* 2019, 27, 230–239.
16. Nganvongpanit, K.; Soponteerakul, R.; Kaewkumpai, P.; Punyapornwithaya, V.; Buddhachat, K.; Nomsiri, R.; Kaewmong, P.; Kittiwatanawong, K.; Chawangwongsanukun, R.; Angkawanish, T.; et al. Osteoarthritis in two marine mammals and 22 land mammals: Learning from skeletal remains. *J. Anat.* 2017, 231, 140–155.
17. Kraus, V.B.; Blanco, F.J.; Englund, M.; Karsdal, M.A.; Lohmander, L.S. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthr. Cartil.* 2015, 23, 1233–1241.

18. Clarke, S.; Mellor, D.; Clements, D.; Gemmill, T.; Farrell, M.; Carmichael, S.; Bennett, D. Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats. *Vet. Rec.* 2005, 157, 793–799.
19. Godfrey, D. Osteoarthritis in cats: A retrospective radiological study. *J. Small Anim. Pract.* 2005, 46, 425–429.
20. Hardie, E.M.; Roe, S.C.; Martin, F.R. Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1994–1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002, 220, 628–632.
21. Freire, M.; Robertson, I.; Bondell, H.D.; Brown, J.; Hash, J.; Pease, A.P.; Lascelles, B.D.X. Radiographic evaluation of feline appendicular degenerative joint disease vs. macroscopic appearance of articular cartilage. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2011, 52, 239–247.
22. Slingerland, L.; Hazewinkel, H.; Meij, B.; Picavet, P.; Voorhout, G. Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats. *Vet. J.* 2011, 187, 304–309.
23. Lascelles, B.D.X.; Henry III, J.B.; Brown, J.; Robertson, I.; Sumrell, A.T.; Simpson, W.; Wheeler, S.; Hansen, B.D.; Zamprogno, H.; Freire, M.; et al. Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats. *Vet. Surg.* 2010, 39, 535–544.
24. Gandolfi, B.; Alamri, S.; Darby, W.; Adhikari, B.; Lattimer, J.; Malik, R.; Wade, C.M.; Lyons, L.A.; Cheng, J.; Bateman, J.F.; et al. A dominant TRPV4 variant underlies osteochondrodysplasia in Scottish fold cats. *Osteoarthr. Cartil.* 2016, 24, 1441–1450.
25. Macri, B.; Marino, F.; Mazzullo, G.; Trusso, A.; De Maria, R.; Amedeo, S.; Divari, S.; Castagnaro, M. Mucopolysaccharidosis VI in a Siamese/short-haired European cat. *J. Vet. Med. Ser. A* 2002, 49, 438–442.
26. Valastro, C.; Di Bello, A.; Crovace, A. Congenital elbow subluxation in a cat. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2005, 46, 63–64.
27. Lemetayer, J.; Taylor, S. Inflammatory joint disease in cats: Diagnostic approach and treatment. *J. Feline Med. Surg.* 2014, 16, 547–562.
28. Keller, G.; Reed, A.; Lattimer, J.; Corley, E. Hip dysplasia: A feline population study. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1999, 40, 460–464.
29. Perry, K. Feline hip dysplasia: A challenge to recognise and treat. *J. Feline Med. Surg.* 2016, 18, 203–218.
30. Prior, J. Luxating patellae in Devon rex cats. *Vet. Rec.* 1985, 117, 154–155.
31. Hamish, R.D.; Butterworth, S. *A Guide to Canine and Feline Orthopaedic Surgery*; Blackwell Science Ltd, Cap: Oxford, UK, 2000; Volume 12, p. 91.
32. Cerná, P.; Timmermans, J.; Komenda, D.; Ny`vltová, I.; Proks, P. The Prevalence of Feline Hip Dysplasia, Patellar Luxation and Lum-bosacral Transitional Vertebrae in Pedigree Cats in The Czech Republic. *Animals* 2021, 11, 2482.
33. Houlton, J.; Meynink, S. Medial patellar luxation in the cat. *J. Small Anim. Pract.* 1989, 30, 349–352.

34. Woodell–May, J.E.; Sommerfeld, S.D. Role of inflammation and the immune system in the progression of osteoarthritis. *J. Orthop. Res.* 2020, 38, 253–257.
35. Lascelles, B.D.X.; Dong, Y.H.; Marcellin–Little, D.J.; Thomson, A.; Wheeler, S.; Correa, M. Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats. *BMC Vet. Res.* 2012, 8, 10.
36. Suter, E.; Herzog, W.; Leonard, T.R.; Nguyen, H. One–year changes in hind limb kinematics, ground reaction forces and knee stability in an experimental model of osteoarthritis. *J. Biomech.* 1998, 31, 511–517.
37. Lascelles, B.D.; Hansen, B.D.; Roe, S.; DePuy, V.; Thomson, A.; Pierce, C.C.; Smith, E.S.; Rowinski, E. Evaluation of client–specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J. Vet. Int. Med.* 2007, 21, 410–416.
38. Merola, I.; Mills, D.S. Systematic review of the behavioural assessment of pain in cats. *JFMS* 2016, 18, 60–76.
39. Dowgray, N.; Pinchbeck, G.; Eyre, K.; Biourge, V.; Comerford, E.; German, A.J. Aging in cats: Owner observations and clinical finding in 206 mature cats at enrolment to the cat prospective aging and welfare study. *Front. Vet. Sci.* 2022, 9, 859041.
40. Bonecka, J.; Skibniewski, M.; Zep, P.; Domino, M. Knee Joint Osteoarthritis in Overweight Cats: The Clinical and Radiographic Findings. *Animals* 2023, 13, 2427.
41. Peat, G.; Thomas, E.; Duncan, R.; Wood, L.; Wilkie, R.; Hill, J.; Hay, E.M.; Croft, P. Estimating the probability of radiographic osteoarthritis in the older patient with knee pain. *AC&R* 2007, 57, 794–802.
42. Godfrey, D.; Vaughan, L. Historical prevalence of radiological appendicular osteoarthritis in cats (1972–1973). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2018, 54, 209–212.
43. Arden, N.; Nevitt, M.C. Osteoarthritis: Epidemiology. *Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2006, 20, 3–25.
44. Hardcastle, S.A.; Dieppe, P.; Gregson, C.L.; Smith, G.D.; Tobias, J.H. Osteoarthritis and bone mineral density: Are strong bones bad for joints? *BoneKEy Rep.* 2015, 4, 624.
45. Zhang, Y.; Hannan, M.T.; Chaisson, C.E.; McAlindon, T.E.; Evans, S.R.; Aliabadi, P.; Levy, D.; Felson, D.T. Bone mineral density and risk of incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: The Framingham Study. *J. Rheumatol.* 2000, 27, 1032–1037.
46. Hart, D.J.; Cronin, C.; Daniels, M.; Worthy, T.; Doyle, D.V.; Spector, T.D. The relationship of bone density and fracture to incident and progressive radiographic osteoarthritis of the knee: The Chingford Study. *Arthritis Rheum.* 2002, 46, 92–99.
47. Nevitt, M.C.; Zhang, Y.; Javaid, M.K.; Neogi, T.; Curtis, J.R.; Niu, J.; McCulloch, C.E.; Segal, N.A.; Felson, D.T. High systemic bone mineral density increases the risk of incident knee OA and joint space narrowing, but not radiographic progression of existing knee OA: The MOST study. *Ann. Rheum. Dis.* 2010, 69, 163–168.
48. Burger, H.; van Daele, P.L.; Odding, E.; Valkenburg, H.A.; Hofman, A.; Grobbee, D.E.; Schütte, H.E.; Birkenhäger, J.C.; Pols, H.A.P. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher

bone mineral density and increased bone loss with age. The Rotterdam Study. *Arthritis Rheum.* 1996, 39, 81–86.

49. Sowers, M.F.; Hochberg, M.; Crabbe, J.P.; Muhich, A.; Crutchfield, M.; Updike, S. Association of bone mineral density and sex hormone levels with osteoarthritis of the hand and knee in premenopausal women. *Am. J. Epidemiol.* 1996, 143, 38–47.

50. Sowers, M.; Lachance, L.; Jamadar, D.; Hochberg, M.C.; Hollis, B.; Crutchfield, M.; Jannausch, M.L. The associations of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women. *Arthritis Rheum.* 1999, 42, 483–489.

51. Bergink, A.P.; Uitterlinden, A.G.; Van Leeuwen, J.P.; Hofman, A.; Verhaar, J.A.; Pols, H.A. Bone mineral density and vertebral fracture history are associated with incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in elderly men and women: The Rotterdam Study. *Bone* 2005, 37, 446–456.

52. Speakman, J.R.; Booles, D.; Butterwick, R. Validation of dual energy X-ray absorptiometry (DXA) by comparison with chemical analysis of dogs and cats. *IJO* 2001, 25, 439–447.

53. Buelund, L.E.; Nielsen, D.H.; McEvoy, F.J.; Svalastoga, E.L.; Bjornvad, C.R. Measurement of body composition in cats using computed tomography and dual energy X-ray absorptiometry. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2011, 52, 179–184.

54. Cline, M.G.; Witzel, A.L.; Moyers, T.D.; Kirk, C.A. Body composition of lean outdoor intact cats vs lean indoor neutered cats using dual-energy x-ray absorptiometry. *JFMS* 2019, 21, 459–464.

55. Dimopoulou, M.; Kirpensteijn, J.; Nielsen, D.H.; Buelund, L.; Hansen, M.S. Nutritional secondary hyperparathyroidism in two cats. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 2010, 23, 56–61.

56. Arokoski, J.P.; Arokoski, M.H.; Jurvelin, J.S.; Helminen, H.J.; Niemitukia, L.H.; Kroger, H. Increased bone mineral content and bone size in the femoral neck of men with hip osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2002, 61, 145–150.

57. Javaid, M.K.; Lane, N.E.; Mackey, D.C.; Lui, L.Y.; Arden, N.K.; Beck, T.J.; Hochberg, M.C. Changes in proximal femoral mineral geometry precede the onset of radiographic hip osteoarthritis: The study of osteoporotic fractures. *Arthritis Rheum.* 2009, 60, 2028–2036.

58. Wluka, A.E.; Wang, Y.; Davis, S.R.; Cicuttini, F.M. Tibial plateau size is related to grade of joint space narrowing and osteophytes in healthy women and in women with osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2005, 64, 1033–1037.

59. Javaid, M.K.; Arden, N.K. Bone and osteoarthritis: What is the relationship? *Arthritis Rheum.* 2013, 65, 1418–1420.

60. Abdin-Mohamed, M.; Jameson, K.; Dennison, E.M.; Cooper, C.; Arden, N.K. Volumetric bone mineral density of the tibia is not increased in subjects with radiographic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartil.* 2009, 17, 174–177.

61. Górski, K.; Borowska, M.; Turek, B.; Pawlikowski, M.; Jankowski, K.; Bereznowski, A.; Polkowska, I.; Domino, M. An application of the density standard and scaled-pixel-counting protocol to assess the radiodensity of equine incisor teeth affected by resorption and hypercementosis: Preliminary advancement in dental radiography. *BMC Vet. Res.* 2023, 19, 116.

62. Turek, B.; Borowska, M.; Jankowski, K.; Skierbiszevska, K.; Pawlikowski, M.; Jasiński, T.; Domino, M. A Preliminary Protocol of Radiographic Image Processing for Quantifying the Severity of Equine Osteoarthritis in the Field: A Model of Bone Spavin. *Appl. Sci.* 2024, 14, 5498.
63. Bowen, A.J.; Burd, M.A.; Craig, J.J.; Craig, M. Radiographic calibration for analysis of bone mineral density of the equine third metacarpal bone. *J. Equine Vet. Sci.* 2013, 33, 1131–1135.
64. Yamada, K.; Sato, F.; Higuchi, T.; Nishihara, K.; Kayano, M.; Sasaki, N.; Nambo, Y. Experimental investigation of bone mineral density in Thoroughbreds using quantitative computed tomography. *J. Equine Sci.* 2015, 26, 81–87.
65. Kobayashi, M.; Ando, K.; Kaneko, M.; Inoue, Y.; Asai, Y.; Taniyama, H. Measurement of equine bone mineral content by radiographic absorptiometry using CR and ortho systems. *J. Equine Sci.* 2006, 17, 105–112.
66. Kobayashi, M.; Ando, K.; Kaneko, M.; Inoue, Y.; Asai, Y.; Taniyama, H. Clinical usefulness of the measurement of bone mineral content by radiographic absorptiometry in the young thoroughbred. *J. Equine Sci.* 2007, 18, 99–106.
67. Firth, E.C.; Rogers, C.W. Musculoskeletal responses of 2-year-old Thoroughbred horses to early training. 7. Bone and articular cartilage response in the carpus. *N. Z. Vet. J.* 2005, 53, 113–122.
68. Borowska, M.; Turek, B.; Lipowicz, P.; Jasiński, T.; Skierbiszevska, K.; Domino, M. An Application of the Scaled-Pixel-Counting Protocol to Quantify the Radiological Features of Anatomical Structures of the Normal Tarsal Joint in Horses. *Acta Mech. Autom.* 2024, 18, 483–489.
69. Leijon, A.; Ley, C.J.; Corin, A.; Ley, C. Cartilage lesions in feline stifle joints—Associations with articular mineralizations and implications for osteoarthritis. *Res. Vet. Sci.* 2017, 114, 186–193.
70. Bonecka, J.; Turek, B.; Jankowski, K.; Borowska, M.; Jasiński, T.; Skierbiszevska, K.; Domino, M. Selection of X-ray Tube Settings for Relative Bone Density Quantification in the Knee Joint of Cats Using Computed Digital Absorptiometry. *Sensors* 2024, 24, 5774.
71. Bonecka, J.; Turek, B.; Jankowski, K.; Borowska, M.; Jasiński, T.; Smyth, G.; Domino, M. Relationship between Feline Knee Joint Osteoarthritis and Bone Mineral Density Quantified Using Computed Tomography and Computed Digital Absorptiometry. *Animals* 2024, 14, 2615.
72. Kellgren, J.H.; Lawrence, J. Radiological assessment of osteo–arthrosis. *Ann. Rheum. Dis.* 1957, 16, 494.
73. Boyd, S.K.; Müller, R.; Leonard, T.; Herzog, W. Long-term periarticular bone adaptation in a feline knee injury model for post-traumatic experimental osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* 2005, 13, 235–242.
74. Freire, M.; Meuten, D.; Lascelles, D. Pathology of articular cartilage and synovial membrane from elbow joints with and without degenerative joint disease in domestic cats. *Vet. Pathol.* 2014, 51, 968–978.
75. Ley, C.J.; Leijon, A.; Uhlhorn, M.; Marcelino, L.; Hansson, K.; Ley, C. Computed tomography is superior to radiography for detection of feline elbow osteoarthritis. *Res. Vet. Sci.* 2021, 140, 6–17.
76. Prosé, P. Anatomy of the knee joint of the cat. *Cells Tissues Organs* 1984, 119, 40–48.

77. Freeman, M.A.; Wyke, B. The innervation of the knee joint. An anatomical and histological study in the cat. *J. Anat.* 1967, 101, 505.
78. Hounsfield, G.N. Computed medical imaging. *J. Comput. Assist. Tomo.* 1980, 4, 665–674.
79. Preston, T.; Glyde, M.; Hosgood, G.; Snow, L. Morphometric description of the feline radius and ulna generated from computed tomography. *J. Feline Med. Surg.* 2015, 17, 991–999.
80. Thrall, D.E. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*; Elsevier Health Sciences, Amsterdam, Netherlands: 2012.
81. Huda, W.; Abrahams, R.B. Radiographic techniques, contrast, and noise in X-ray imaging. *Am. J. Roentgenol.* 2015, 204, W126–W131.
82. Burr, D.B.; Gallant, M.A. Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012, 8, 665–673.
83. Karvonen, R.L.; Miller, P.R.; Nelson, D.A.; Granda, J.L.; Fernandez–Madrid, F. Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatol.* 1998, 25, 2187–2194.
84. Buckland–Wright, C. Subchondral bone changes in hand and knee osteoarthritis detected by radiography. *Osteoarthr. Cartil.* 2004, 12, S10–S19.
85. Day, J.S.; Ding, M.; van der Linden, J.C.; Hvid, I.; Sumner, D.R.; Weinans, H. A decreased subchondral trabecular bone tissue elastic modulus is associated with pre–arthritic cartilage damage. *J. Orthop. Res.* 2001, 19, 914–918.
86. Reynard, L.N.; Loughlin, J. Insights from human genetic studies into the pathways involved in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2013, 9, 573–583.
87. Lories, R.J.; Luyten, F.P. The bone–cartilage unit in osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2011, 7, 43–49.
88. Roemer, F.W.; Kwoh, C.K.; Hayashi, D.; Felson, D.T.; Guermazi, A. The role of radiography and MRI for eligibility assessment in DMOAD trials of knee OA. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2018, 14, 372–380.
89. Jasiński, T.; Turek, B.; Kaczorowski, M.; Brehm, W.; Skierbiszevska, K.; Bonecka, J.; Domino, M. Equine Models of Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Review of Feasibility, Biomarkers, and Molecular Signaling. *Biomedicines* 2024, 12, 542.
90. Vangsness Jr, C.T.; Burke, W.S.; MacPhee, R.D.; Fedenko, A.N. Human knee synovial fluid cytokines correlated with grade of knee osteoarthritis. *Bull. Hosp. Jt. Dis.* 2011, 69, 122–127.
91. Timur, U.T.; Jahr, H.; Anderson, J.; Green, D.C.; Emans, P.J.; Smagul, A.; van Rhijn, L.W.; Peffers, M.J.; Welting, T.J.M. Identification of tissue–dependent proteins in knee OA synovial fluid. *Osteoarthr. Cartil.* 2021, 29, 124–133.
92. Valdes, A.M.; Spector, T.D. Genetic epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2011, 7, 23–32.
93. Yao, Q.; Wu, X.; Tao, C.; Gong, W.; Chen, M.; Qu, M.; Zhong, Y.; He, T.; Chen, S.; Xiao, G. Osteoarthritis: Pathogenic signaling pathways and therapeutic targets. *Signal Transduc. Target. Ther.* 2023, 8, 56.

94. Bennett, D.; Morton, C. A study of owner observed behavioural and lifestyle changes in cats with musculoskeletal disease before and after analgesic therapy. *JFMS* 2009, 11, 997–1004.
95. Drum, M.G.; Bockstahler, B.; Levine, D.; Marcellin–Little, D.J. Feline rehabilitation. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.* 2015, 45, 185–201.
96. Johnson, K.A.; Lee, A.H.; Swanson, K.S. Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2020, 256, 1335–1341.
97. Hunter, D.J. Pharmacologic therapy for osteoarthritis—the era of disease modification. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2011, 7, 13–22.
98. Ramírez–Flores, G.I.; Del Angel–Caraza, J.; Quijano–Hernández, I.A.; Hulse, D.A.; Beale, B.S.; Victoria–Mora, J.M. Correlation between osteoarthritic changes in the stifle joint in dogs and the results of orthopedic, radiographic, ultrasonographic and arthroscopic examinations. *Vet. Res. Commun.* 2017, 41, 129–137.
99. Klinck, M.P.; Frank, D.; Guillot, M.; Troncy, E. Owner–perceived signs and veterinary diagnosis in 50 cases of feline osteoarthritis. *Can. Vet. J.* 2012, 53, 1181.
100. Klinck, M.P.; Rialland, P.; Guillot, M.; Moreau, M.; Frank, D.; Troncy, E. Preliminary validation and reliability testing of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals* 2015, 5, 1252–1267.
101. KuKanich, K.; George, C.; Roush, J.K.; Sharp, S.; Farace, G.; Yerramilli, M.; Peterson, S.; Grauer, G.F. Effects of low–dose meloxicam in cats with chronic kidney disease. *J. Feline Med. Surg.* 2021, 23, 138–148.
102. Gunew, M.N.; Menrath, V.H.; Marshall, R.D. Long–term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0.01–0.03 mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats. *J. Feline Med. Surg.* 2008, 10, 235–241.
103. King, J.N.; King, S.; Budsberg, S.C.; Lascelles, B.D.X.; Bienhoff, S.E.; Roycroft, L.M.; Roberts, E.S. Clinical safety of robenacoxib in feline osteoarthritis: Results of a randomized, blinded, placebo–controlled clinical trial. *J. Feline Med. Surg.* 2016, 18, 632–642.
104. Kongara, K.; Chambers, J.P. Robenacoxib in the treatment of pain in cats and dogs: Safety, efficacy, and place in therapy. *Vet. Med. Res. Rep.* 2018, 9, 53–61.
105. Guedes, V.; Castro, J.P.; Brito, I. Topical capsaicin for pain in osteoarthritis: A literature review. *Reumatol. Clín. Engl. Ed.* 2018, 14, 40–45.
106. Guedes, A.G.; Meadows, J.M.; Pypendop, B.H.; Johnson, E.G.; Zaffarano, B. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner–perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2018, 253, 579–585.
107. Gruen, M.E.; Myers, J.A.; Lascelles, B.D.X. Efficacy and safety of an anti–nerve growth factor antibody (frunevetmab) for the treatment of degenerative joint disease–associated chronic pain in cats: A multisite pilot field study. *Front. Vet. Sci.* 2021, 8, 610028.

108. Gruen, M.E.; Myers, J.A.; Tena, J.K.S.; Becskei, C.; Cleaver, D.M.; Lascelles, B.D.X. Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2021, 35, 2752–2762.
 109. Bradshaw, J. Normal feline behaviour: . . . and why problem behaviours develop. *J. Feline Med. Surg.* 2018, 20, 411–421.
 110. Fitzgerald, G.K.; Piva, S.R.; Irrgang, J.J. Reports of joint instability in knee osteoarthritis: Its prevalence and relationship to physical function. *AC&R* 2004, 51, 941–946.
 111. Buffington, C.T.; Bain, M. Stress and feline health. *Vet. Clin. Small Anim. Pract.* 2020, 50, 653–662.
 112. Stella, J.; Croney, C.; Buffington, T. Effects of stressors on the behavior and physiology of domestic cats. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 2013, 143, 157–163.
 113. Bedson, J.; Croft, P.R. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2008, 9, 116.
 114. Neogi, T.; Zhang, Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2013, 39, 1–19.
 115. Neogi, T.; Felson, D.; Niu, J.; Nevitt, M.; Lewis, C.E.; Aliabadi, P.; Sack, B.; Torner, J.; Bradley, L.; Zhang, Y. Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain: Results from two cohort studies. *British Med. J.* 2009, 339, b2844.
 116. Del Vecchio, O.V. Magnetic resonance imaging findings in a cat with cranial cruciate ligament rupture. *Vet. Rec. Case Rep.* 2021, 9, e91.
 117. Ciliberti, F.K.; Guerrini, L.; Gunnarsson, A.E.; Recenti, M.; Jacob, D.; Cangiano, V.; Tesfahunegn, Y.A.; Islind, A.S.; Tortorella, F.; Tsirilaki, M.; et al. CT-and MRI-based 3D reconstruction of knee joint to assess cartilage and bone. *Diagnostics* 2022, 12, 279.
 118. Du, Y.; Almajalid, R.; Shan, J.; Zhang, M. A novel method to predict knee osteoarthritis progression on MRI using machine learning methods. *IEEE Trans. Nanobiosci.* 2018, 17, 228–236.
 119. Chung, C.S.; Tu, Y.J.; Lin, L.S. Comparison of Digital Radiography, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Features in Canine Spontaneous Degenerative Stifle Joint Osteoarthritis. *Animals* 2023, 13, 849.
 120. Steenkamp, W.; Rachue, P.A.; Dey, R.; Mzayiya, N.L.; Ramasuvha, B.E. The correlation between clinical and radiological severity of osteoarthritis of the knee. *SICOT J.* 2022, 8, 14.
- Krokowski, E.; Schlungbaum, W. Die Objektivierung der röntgenologischen Diagnose „Osteoporose“. *RöFo* 1959, 91, 740–746.

- 4.2. Drugie osiągnięcie naukowe (O.2.) stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny *weterynaria*: cykl powiązanych artykułów naukowych opatrzony wspólnym tytułem "Tomografia komputerowa i ultrasonografia jako narzędzia diagnostyczne w obrazowaniu kóz".

Cykl powiązanych tematycznie 5 prac oryginalnych i przeglądowych, których jestem współautorem. Łączna punktacja, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi:

- sumaryczny **Impact Factor (IF)** według Journal Citation Report (JCR): **13,819**;
- suma **punktów** MNiSW i MEiN zgodnie z wykazem w roku publikacji: **480**.

1. Szaluś–Jordanow, O., **Bonecka, J.**, Pankowski, F., Barszcz, K., Tarka, S., Kwiatkowska, M., Polgaj, M., Mickiewicz, M., Moroz, A., Czopowicz, M., Frymus, T., & Kaba, J. (2019). Postmortem imaging in goats using computed tomography with air as a negative contrast agent. Plos One, 14(4), e0215758.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań.

2. Szaluś–Jordanow, O., Czopowicz, M., Witkowski, L., Mickiewicz, M., Moroz, A., Kaba, J., Sapierzyński, R., **Bonecka, J.**, Jońska, I., Garncarz, M., Kwiatkowska, M., Chutorański, D., Szółkowska, M., & Frymus, T. (2019). Malignant thymoma—the most common neoplasm in goats. Polish Journal of Veterinary Sciences, 22(3), 475–480.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań, udział w analizie formalnej, udział w przechowywaniu danych.

3. Pankowski, F., Paśko, S., **Bonecka, J.**, Szaluś–Jordanow, O., Mickiewicz, M., Moroz, A., & Bartyzel, B. J. (2020). Ultrasonographic and anatomical examination of normal thyroid and internal parathyroid glands in goats. Plos One, 15(5), e0233685.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w opracowaniu metodologii.

4. Żychska, M., Witkowski, L., Klementowska, A., Rzewuska, M., Kwiecień, E., Stefańska, I. Czopowicz, M., Szaluś–Jordanow, O., Mickiewicz, M., Moroz, A., **Bonecka, J.**, & Kaba, J.

Załącznik 2. do Wniosku Joanny Boneckiej o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

(2021). *Rhodococcus equi*—Occurrence in goats and clinical case report. *Pathogens*, 10(9), 1141.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w przeprowadzeniu badań.

5. Pankowski, F., Bartyzel, B. J., Paśko, S., Moroz, A., Mickiewicz, M., Szaluś-Jordanow, O., & **Bonecka, J.** (2021). CT appearance and measurements of the normal thyroid gland in goats. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 1–8.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań.

Część powyższych publikacji była realizowana w ramach następujących projektów przyznanych przez KNOW (Krajowy Naukowy Ośrodek Wiodący) oraz MNiSW:

1. Numer projektu: 05–1/KNOW2/2015. Projekt realizowany w latach: 2015 – 2016. Projekt finansowany: KNOW (Leading National Research Centre) Scientific Consortium "Healthy Animal – Safe Food"; kierownik projektu: dr hab. Olga Szaluś-Jordanow.
2. Numer projektu: 9506/E–385/R/2018. Projekt realizowany w latach: 2018 – 2019. Projekt finansowany: MNiSW; kierownik projektu: dr hab. Lucjan Witkowski.

4.2.1. Wprowadzenie

Pośmiertna tomografia komputerowa (ang. *Post Mortem Computed Tomography*, PMCT) jest powszechnie stosowana zarówno w medycynie sądowej u ludzi, jak i w weterynarii [1–10]. PMCT dostarcza dodatkowych informacji diagnostycznych, istotnie uzupełniając wyniki badania anatomopatologicznego [2]. W odróżnieniu od konwencjonalnej CT, umożliwia dokładne obrazowanie zwłok po zatrzymaniu krążenia. Obrazowanie układu naczyniowego w konwencjonalnej tomografii komputerowej wymaga podania środka kontrastowego, który powodując wzmocnienie kontrastowe, zwiększa dokładność badania. W badaniu CT, standardowy środek kontrastowy podany dożylnie lub dotętniczo jest dystrybuowany wraz z pracą układu krążenia. W badaniu PMCT, można zastosować środki kontrastowe przeznaczone do badania zwłok, jednak ich główną wadą jest wysoka cena i potrzeba wymuszonej dystrybucji, która wymaga wykorzystania specjalistycznego sprzętu. Do tej pory niewiele artykułów opisywało wykorzystanie powietrza jako negatywnego środka

kontrastowego w badaniu PMCT w weterynarii. Biorąc pod uwagę, że w ostatnich latach zaobserwowano znaczny wzrost liczby postępowań sądowych dotyczących przestępstw popełnianych na zwierzętach, techniki obrazowania pośmiertnego staną się wkrótce rutynową praktyką w celu oceny przyczyny śmierci zwierząt. W medycynie PMCT jest ważną metodą diagnostyczną, która zaczęła być standardową częścią badania pośmiertnego w ramach nowej dziedziny medycyny sądowej – radiologii sądowej [2]. Przewiduje się, że również w medycynie weterynaryjnej, weterynaryjna radiologia sądowa będzie się dynamicznie rozwijać, tak w przypadku pośmiertnego obrazowania zwierząt towarzyszących jak i zwierząt gospodarskich, w tym kóz [11].

Badanie CT jest również wykonywane do badania żywych kóz w znieczuleniu ogólnym, jednak kozy są rzadko zgłaszane do lekarzy weterynarii w celu przeprowadzenia zaawansowanej diagnostyki obrazowej. Jednak opisane niedawno przypadki grasiczaka [12] oraz zakażenia *Rhodococcus equi* [13] u kóz, wykryte podczas rutynowego monitorowania stada i potwierdzone m.in. badaniem CT, wykazały kliniczną potrzebę rozwoju diagnostyki obrazowej kóz, co zapoczątkowało projekt opisanie prawidłowej anatomii obrazowej kóz. Kozy są coraz częściej utrzymywane jako zwierzęta towarzyszące, zwłaszcza w krajach rozwiniętych. Ze względu na emocjonalne przywiązanie właścicieli do zwierząt i troskę o ich zdrowie, coraz częściej w przypadku kóz właściciele oczekują wysokiego poziomu opieki medycznej w tym zaawansowanej diagnostyki obrazowej, która do tej pory była wykonywana głównie u zwierząt towarzyszących. Stąd potrzeba porównywania uzyskiwanych obrazów z prawidłową anatomią radiologiczną kolejnych gatunków zwierząt, w tym kóz [14,15]. Aby prawidłowo opisać i zinterpretować obrazy CT, diagnosta musi znać prawidłowe cechy badanego obszaru i prawidłową anatomię radiologiczną danego gatunku. Stąd prowadzone są prace nad opisaniem prawidłowej anatomii radiologicznej klatki piersiowej kóz w obrazowaniu CT uwzględniającej położenie, wysokość, szerokość i średnicę głównych naczyń krwionośnych i oskrzeli oraz ocenę gęstości płuc i serca [16]. Podobne prace prowadzone są nad opisaniem prawidłowej anatomii radiologicznej jamy brzusznej kóz, w których uwzględnia się położenie, wymiary, objętość i gęstość poszczególnych narządów jamy brzusznej [17]. U kóz opisano również charakterystykę CT głowy, oczodołu i gałki ocznej oraz gruczołu mlekowego [18–21]. Opisane pojedyncze przypadki zaawansowanego obrazowania kóz wskazują na przydatność badania CT w diagnostyce chorób kóz takich jak leukoencefalomyelitis, guz olbrzymiokomórkowy zuchwy, ropień mózgu i zapalenie zatok [22–25].

Pomimo dużego zapotrzebowania na obrazowanie CT kóz [14], badanie CT jest badaniem szczegółowym, które również u zwierząt towarzyszących nie jest badaniem pierwszego rzutu. Stąd propozycja wykorzystania badania ultrasonograficznego, jako badania przesiewowego w stadach kóz do oceny tarczycy u tego gatunku oraz łączne opisanie anatomii ultrasonograficznej i radiologicznej. Badanie ultrasonograficzne tarczycy i przytarczyc jest uznaną na całym świecie metodą diagnostyczną u ludzi [26,27] i zwierząt towarzyszących [28–33]. Brakuje jednak podobnych doniesień dotyczących kóz. U tego gatunku badanie ultrasonograficzne jest szeroko stosowane w rozrodzie, ponieważ jest szybką, tanią, nieinwazyjną i bardzo skuteczną metodą diagnostyczną przydatną w zarządzaniu stadem [34]. Z tego względu badanie ultrasonograficzne jest dobrą metodą przesiewową do identyfikacji kóz kierowanych do dalszego zaawansowanego obrazowania z wykorzystaniem badania CT.

4.2.2. Cel osiągnięcia naukowego

Celem omawianego dodatkowego osiągnięcia naukowego był rozwój protokołów badania CT jako narzędzia diagnostycznego w obrazowaniu kóz. W tym celu przeprowadziłam ocenę przydatności powietrza jako negatywnego środka kontrastowego naczyń krwionośnych u kóz w badaniu PMCT wraz z ustaleniem optymalnego protokołu obrazowania uwzględniającego dawki i czas podawania środka kontrastowego [11]. Przeprowadziłam obrazowanie PMCT i CT w celu usprawnienia diagnostyki wybranych chorób kóz w tym grasiczaka [12] i zakażenia *Rhodococcus equi* [13]. Następnie w odpowiedzi na stwierdzoną potrzebę rozwoju zaawansowanej diagnostyki obrazowej kóz, podjęłam pracę nad opisaniem prawidłowej anatomii ultrasonograficznej [14] i tomograficznej [15] tarczycy u kóz.

4.2.3. Zastosowanie tomografii komputerowej i ultrasonografii w diagnostyce obrazowej kóz

Pierwsze badanie PMCT przeprowadziłam na 33 dorosłych kozach, przeznaczonych do brakowania ze względu na wychudzenie, niską mleczność lub postępujące zapalenie stawów. U 18 kóz przeprowadziłam obrazowanie PMCT z wykorzystaniem 16-rzędowego skanera CT (NeuViz 16, Neusoft) przy użyciu następujących parametrów ekspozycji: 120 kV, 200 mA, grubość warstwy 1–5 mm. U pozostałych 15 kóz przeprowadziłam obrazowanie PMCT z wykorzystaniem 16-rzędowego skanera CT (TSX-034A, Toshiba) przy użyciu

następujących parametrów ekspozycji: 120 kV z automatyczną kontrolą ekspozycji w zakresie od 150 do 300 mA, grubość warstwy 1 mm. Powietrze donaczyniowo podawałam od 10 do 300 minut po śmierci, do wybranej losowo lewej lub prawej tętnicy szyjnej wspólnej. U kóz zarówno lewa, jak i prawa tętnica szyjna wspólna rozgałęziają się razem od pnia tętnicy szyjnej wspólnej. Dostęp do tętnicy uzyskałam po nacięciu skóry i tkanek podskórnych w górnej jednej trzeciej szyi. Po uwidocznieniu tętnicy założyłam cewnik dożylny 18G w kierunku pnia tętniczego. Następnie, za pomocą elastycznej plastikowej kaniuli, wprowadzałam ręcznie 120 ml powietrza za pomocą strzykawki [11].

Kolejne badanie PMCT przeprowadziłam na 134 dorosłych kozach, przeznaczonych do brakowania ze względu na wychudzenie, niską mleczność lub postępujące zapalenie stawów. Obrazowanie PMCT przeprowadziłam z wykorzystaniem 16-rzędowego skanera CT (NeuViz 16, Neusoft) przy użyciu następujących parametrów ekspozycji: 120 kV, 200 mA, grubość warstwy 1–5 mm; oraz optymalnego protokołu obrazowania ustalonego na podstawie wyników pierwszego badania [11]. Badanie PMCT wykazało liczne zmiany w obrazie klatki piersiowej i jamy brzusznej u jednego zwierzęcia (0,76% badanych kóz) [13].

Następnie przeprowadziłam przyżyciowe badanie rentgenowskie oraz badanie CT kozy w znieczuleniu ogólnym. Zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej wykonałam w projekcji prawo i lewo–boczne oraz grzbietowo–brzuszną przy użyciu systemu rentgenowskiego CPI Indico IQ (Communications & Power Industries Canada Inc., Georgetown, DC, Kanada). Jednofazowe badanie CT klatki piersiowej przeprowadziłam z wykorzystaniem dwurzędowego skanera CT (HiSpeed CT / e Plus GE) przy użyciu następujących parametrów ekspozycji: 120 kV, 350 mA, obrót lampy 1 s, kolimacja 3 mm i skok 1,2 i 5. Badanie CT wykazało obecność hyperdensyjnej masy na terenie jamy klatki piersiowej. Badanie cytologiczne zobrazowanej masy, wykonane po biopsji cienkoigłowej pod kontrolą ultrasonograficzną, potwierdziło grasiczaka [12].

Kolejne dwa badania przeprowadziłam pośmiertnie na odpowiednio 72 [14] i 57 [15] dorosłych kozach. Zarówno badanie ultrasonograficzne [14] jak i badanie PMCT [15] przeprowadziłam bezpośrednio po eutanazji zwierząt. Badanie ultrasonograficzne dobrzuszej okolicy szyi przeprowadziłam w ułożeniu w pozycji bocznej z wyprostowaną głową i szyją przy użyciu aparatu ultrasonograficznego (HM70A, Samsung Electronics Ltd) oraz głowicy liniowej o zmiennej częstotliwości w zakresie 5–13 MHz. Każdy płat tarczycy skanowałam w trybie B w płaszczyznach obrazowania podłużnego i poprzecznego. Obraz ultrasonograficzny płatów tarczycy oceniałam z uwzględnieniem echostruktury i echogeniczności mięszu (w porównaniu z mięśniem mostkowo–tarczowym) oraz położenia,

kształtu i granic gruczołu [14]. Badanie PMCT szyi przeprowadziłam przy użyciu 16-rzędowego skanera CT (Philips & Neusoft Medical Systems) przy użyciu następujących parametrów ekspozycji: 120 kV, 150 mA, grubości warstwy 0,75 mm lub 2 mm. Obrazy CT płatów tarczycy oceniałam w oknach dla tkanek miękkich w tym w najkorzystniejszym na poziomie okna 80 i o szerokości okna 220. W rekonstrukcji wielopłaszczyznowej (ang. *multiplanar reconstruction*, MPR) określałam cechy tomograficzne tarczycy takie jak: położenie, kształt, strukturę, granice i gęstość. Analizę obrazów CT przeprowadziłam w przeglądarce plików DICOM (Horos, Nimble Co LLC d/b/a Purview, Annapolis) [15].

4.2.4. Wyniki opisanych powyżej badań zawarte są w publikacjach

1. Szaluś-Jordanow, O., **Bonecka, J.**, Pankowski, F., Barszcz, K., Tarka, S., Kwiatkowska, M., Polgaj, M., Mickiewicz, M., Moroz, A., Czopowicz, M., Frymus, T., & Kaba, J. (2019). Postmortem imaging in goats using computed tomography with air as a negative contrast agent. *Plos One*, 14(4), e0215758.
2. Szaluś-Jordanow, O., Czopowicz, M., Witkowski, L., Mickiewicz, M., Moroz, A., Kaba, J., Sapierzyński, R., **Bonecka, J.**, Jońska, I., Garncarz, M., Kwiatkowska, M., Chutorański, D., Szołkowska, M., & Frymus, T. (2019). Malignant thymoma—the most common neoplasm in goats. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 22(3), 475–480.
3. Pankowski, F., Paśko, S., **Bonecka, J.**, Szaluś-Jordanow, O., Mickiewicz, M., Moroz, A., & Bartyzel, B. J. (2020). Ultrasonographic and anatomical examination of normal thyroid and internal parathyroid glands in goats. *Plos One*, 15(5), e0233685.
4. Żychska, M., Witkowski, L., Klementowska, A., Rzewuska, M., Kwiecień, E., Stefańska, I., Czopowicz, M., Szaluś-Jordanow, O., Mickiewicz, M., Moroz, A., **Bonecka, J.**, & Kaba, J. (2021). *Rhodococcus equi*—Occurrence in goats and clinical case report. *Pathogens*, 10(9), 1141.
5. Pankowski, F., Bartyzel, B. J., Paśko, S., Moroz, A., Mickiewicz, M., Szaluś-Jordanow, O., & **Bonecka, J.** (2021). CT appearance and measurements of the normal thyroid gland in goats. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 1–8.

4.2.5. Znaczenie kliniczne opracowanych narzędzi diagnostycznych

Badanie PMCT z wykorzystaniem kontrastu pozytywnego ma wiele zalet [1–10], jednak wysokie koszty środka kontrastowego i ograniczona dostępność specjalistycznych automatycznych pomp dozujących sprawiają, że ta procedura diagnostyczna jest rzadko stosowana w weterynarii. Zastosowanie powietrza jako środka kontrastowego znacznie poprawia jakość obrazu i obniża koszty badania. W przypadku nie udzielenia zgody na standardową sekcję zwłok, badanie PMCT jest alternatywą dla badania anatomopatologicznego [35] które w wielu sytuacjach może pozwolić na postawienie ostatecznej diagnozy. Badanie PMCT może ujawnić masywne krwawienie, tamponadę serca, masywne wysięki opłucnowe i odmę opłucnową. W porównaniu z sekcją zwłok, badanie PMCT może być łatwo i wielokrotnie przeglądane przez wielu specjalistów, ponieważ obrazy CT zapisywane w formacie DICOM mogą być bezstratnie powielane i przesyłane drogą elektroniczną [1]. Procedura badania PMCT, wliczając w to przygotowania zwłok, jest krótka (trwa ok. 20 minut), materiały zużywalne są tanie i łatwo dostępne (katerery i strzykawki), a tomografy komputerowe są coraz powszechniej dostępne w klinikach weterynaryjnych. Wprawdzie niektóre protokoły badania wymagają trzech pełnych skanów aby uzyskać obrazy wystarczająco wysokiej jakości [1], jednak właściwie przeprowadzone badanie umożliwia uwidocznienie układu naczyniowego głowy, klatki piersiowej, jamy brzusznej i kończyn. Należy podkreślić, że obrazy CT żywych zwierząt różnią się od tych uzyskanych pośmiertnie m.in. ze względu na stężenie pośmiertne, które zmienia kształt narządów. Co więcej, im dłuższy czas upływa od śmierci do badania CT, tym bardziej widoczne są zmiany związane z autolizą, takie jak gromadzenie się gazów lub migracja płynów ustrojowych. Z drugiej strony, główną zaletą badania PMCT, w porównaniu z przeżyciowym badaniem CT, jest brak artefaktów ruchowych wynikających z pracy serca i ruchów oddechowych. Podsumowując, powietrze wydaje się być skutecznym negatywnym środkiem kontrastowym do obrazowania PMCT w weterynaryjnej radiologii sądowej [11], a potwierdzają to badania przeprowadzone na dużej grupie kóz [12].

Wykrycie pojedynczego przypadku klinicznego zakażenia *Rhodococcus equi* wśród 134 badanych kóz nie jest zaskakujące, pomimo że przeżuwacze są uważane za stosunkowo odporne na zakażenie *Rhodococcus equi*. Występowanie *Rhodococcus equi* u bydła było uważane za bardzo niskie (0,008%) [36], jednak w ostatnich latach jego wykrywalność wzrosła (do 1,3%) w węzłach chłonnych tusz bydła dopuszczonego do spożycia przez ludzi [37]. Ponadto niska częstość występowania środowiskowych szczepów *Rhodococcus equi*

u jeleni (0,7%) i saren (0,9%) nie wykazujących objawów klinicznych choroby wskazuje na przypadkowe nosicielstwo patogenu [38]. Co ciekawe, czynniki ryzyka i przebieg choroby powodowanej zakażeniem *Rhodococcus equi* są podobne u ludzi i u kóz, co sugeruje, że wyniki badań kóz cierpiących na ciężkie zapalenie stawów i mózgu kóz (ang. *caprine arthritis-encephalitis*, CAE) mogą odzwierciedlać przebieg choroby u ludzi z obniżoną odpornością. Dlatego też podjęcie badań z wykorzystaniem kóz jako dużego modelu zwierzęcego, w tym wykorzystanie zaawansowanej diagnostyki obrazowej kóz, może przyczynić się do lepszego zrozumienia przebiegu choroby [13].

Podobnie w przypadku grasiczaka, badanie CT okazało się przydatne w rozpoznaniu położenia i wielkości guza, i zgodnie z najlepszą wiedzą, podobne obserwacje nie zostały wcześniej opisane. Grasiczak u kóz był wcześniej diagnozowany, jednak nie był obrazowany w CT. Wymiary grasiczaków u kóz opisane w literaturze zwykle mieszczą się w zakresie od 2 do 10 cm [39], chociaż odnotowano również duży guz o średnicy 30 cm [40]. W badaniu makroskopowym nowotwory te są zwykle płątowate, a te mierzące do 4 cm są prezentowane jako guzy o gładkiej granicy. Większe grasiczaki mają zwykle bardziej nieregularny kształt. Czasami mogą być widoczne ogniska martwicze i/lub cienkościenne torbiele zawierające płyn [39, 41, 42]. Wiele kóz z grasiczakiem nie wykazuje objawów klinicznych [39, 41], i tylko w niektórych przypadkach obserwowana jest utrata masy ciała i duszność [42]. Dlatego guzy te są wykrywane przypadkowo podczas diagnostyki obrazowej wykonywanej z innych powodów lub, co bardziej prawdopodobne, podczas sekcji zwłok [39, 41].

Podobny problem dotyczy chorób tarczycy u kóz, które zazwyczaj diagnozowane są przypadkowo [14, 15]. Jedynie wrodzone wole u koźląt, któremu towarzyszą ciężkie objawy kliniczne, jest łatwe do rozpoznania w badaniu klinicznym. W rzadkim przypadku wola u dorosłych kóz, którego przyczyną jest rozlany rozrost pęcherzykowy, płaty i cieśń tarczycy są zazwyczaj powiększone i charakteryzują się jednorodną strukturą podobną do tkanek otaczających tarczycę [43]. Z kolei niedoczynność tarczycy przez długi czas może pozostać niezdiagnozowana z powodu słabych lub niespecyficznych objawów klinicznych. Niedoczynność tarczycy ma jednak negatywny wpływ na wydajność produkcji, wzrost i płodność kóz [44], a sam gruczoł u tych osobników może mieć normalne rozmiary lub być nieznacznie powiększony. W takich przypadkach ocena położenia, wielkości i struktury miększu tarczycy oraz porównanie z wartościami referencyjnymi może pomóc w postawieniu właściwego rozpoznania [14, 15]. Dlatego, zgodnie z najlepszą wiedzą, prezentowane wyniki badań ultrasonograficznych [14] i badań CT [15] prawidłowej tarczycy kóz są pierwszymi

tego typu publikacjami wypełniającymi lukę w dostępnej wiedzy z zakresu anatomii radiologicznej tego gruczołu u zwierząt domowych.

Tarczycza oraz przytarczycze u kóz są dobrze widoczne zarówno w badaniu ultrasonograficznym [14] jak i badaniu CT [15]. Płaty tarczycy były widoczne jako struktury o jednorodnej echogenności, gładkich brzegach i półowalnym kształcie w osi krótkiej ze spłaszczeniem powierzchni przyśrodkowej. W osi długiej płaty miały zaokrąglony brzeg czaszkowy i zwężony do zaokrąglonego brzeg ogonowy. Średnie wymiary płatów tarczycy wynosiły od 30,2 mm długości, 10,5 mm szerokości, do 6,3 mm wysokości, a objętość wynosiła ok 1,06 cm³. Płaty tarczycy były hyperechogeniczne w porównaniu do mięśnia mostkowo-tarczowego oraz otoczone hyperechogeniczną torebką [14]. W badaniu CT, tarczycza była wyraźnie widoczna, co jest zgodne z obserwacjami poczynionymi u innych gatunków zwierząt i u ludzi. Hyperdensyjny obraz tarczycy wynika z wysokiej zawartości jodu w gruczole, a zatem większego osłabienia promieniowania rentgenowskiego przez tarczycę w porównaniu z otaczającymi tkankami miękkimi [28,45]. Średnia gęstość tarczycy u kóz wyniosła 80,9 HU, a więc była niższa niż typowe wartości mierzone u kotów (123,2 HU) i psów (107,5 HU) [15].

Wyniki obu badań [14,15] mogą być wykorzystane jako odniesienie przy obrazowaniu tarczycy u kóz oraz jako wartości referencyjne w dalszych badaniach nad nieprawidłowościami tarczycy u kóz. Warto zwrócić uwagę, że badanie ultrasonograficzne tarczycy jest stosowane w ochronie zdrowia publicznego w krajach słabo rozwiniętych jako narzędzie przesiewowe w kierunku niedoboru jodu u ludzi [46]. Być może podobne badanie można przeprowadzić u kóz, zwłaszcza w regionach zagrożonych endemicznym niedoborem jodu. W dostępnej literaturze brakuje doniesień o cechach ultrasonograficznych tarczycy i przytarczyc u kóz objętych procesem chorobowym, jednak u ludzi wole charakteryzuje się powiększeniem gruczołu, zaokrągleniem brzegów i czasami nieregularną echostrukturą. W wolu wrodzonym dodatkowo opisano większy rozwój i zwiększoną widoczność cieśni tarczycy [47]. Natomiast u psów z niedoczynnością tarczycy gruczoły miały obniżoną echogeniczność i mniejsze rozmiary [48]. Podobnie badanie CT tarczycy u kóz może być potencjalnie przydatne w diagnostyce chorób tarczycy związanych ze zmianami gęstości gruczołu. U ludzi, gęstość tarczycy odzwierciedla stan czynnościowy gruczołu określany przez stężenie hormonu tyreotropowego (TSH) w surowicy. Przy niskich wartościach gęstości na obrazach CT, stężenie TSH jest niskie wskazując na nadczynność tarczycy, natomiast przy wysokich wartościach gęstości na obrazach CT stężenie TSH jest wysokie wskazując na niedoczynność tarczycy [49]. Ponadto u ludzi badanie CT jest szczególnie ważne

w planowaniu przedoperacyjnym w celu oceny rozległości choroby tarczycy, naciekania na otaczające struktury, przerzutów do węzłów chłonnych, a także w ustalaniu stopnia zaawansowania choroby i objawów nawrotu choroby [50]. Biorąc pod uwagę potencjalne występowanie chorób tarczycy u kóz, warto podkreślić przydatność obrazowania ultrasonograficznie i tomograficznego zwłaszcza w przypadku występowania rozlanego powiększenia gruczołu lub zmian guzkowych [14,15].

4.2.6. Literatura

1. Vogel, B.; Heinemann, A.; Tzikas, A.; Poodendaen, C.; Gulbins, H.; Reichensperner, H., et al. Post-mortem computed tomography (PMCT) and PMCT-angiography after cardiac surgery. Possibilities and limits. *Arch. Med. Sadowej Kryminol.* 2013, 63, 155–171.
2. Chevallier, C.; Christine, C.; Doenz, F.; Francesco, D.; Vaucher, P.; Paul, V.; et al. Postmortem computed tomography angiography vs. conventional autopsy: advantages and inconveniences of each method. *Int. J. Legal. Med.* 2013, 127, 981–989.
3. Watson, E.; Heng, H.G. Forensic radiology and imaging for veterinary radiologists: Forensic radiology and imaging. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2017, 58, 245–258.
4. Franckenberg, S.; Kern, F.; Vogt, M.; Thali, M.J.; Flach, P.M. Fatal gunshot to a fox: The Virtopsy approach in a forensic veterinary case. *JOFRI* 2015, 3, 72–75.
5. Thali, M.J.; Kneubuehl, B.P.; Bolliger, S.A.; Christe, A.; Koenigsdorfer, U.; Ozdoba, C.; et al. Forensic veterinary radiology: Ballistic radiological 3D computertomographic reconstruction of an illegal lynx shooting in Switzerland. *Forensic Sci. Int.* 2007, 171, 63–66.
6. Schwenk, B.K.; Lechner, I.; Ross, S.G.; Gascho, D.; Kneubuehl, B.P.; Glardon, M.; et al. Magnetic resonance imaging and computer tomography of brain lesions in water buffaloes and cattle stunned with handguns or captive bolts. *Meat Sci.* 2016, 113, 35–40.
7. Hostettler, F.C.; Wiener, D.J.; Welle, M.M.; Posthaus, H.; Geissbuhler, U. Post mortem computed tomography and core needle biopsy in comparison to autopsy in eleven bernese mountain dogs with histiocytic sarcoma. *BMC Vet. Res.* 2015, 11, 229.
8. Fonseca Pinto, C.; Massad, M.R.R.; Massad Ribas, L.; Outi Baroni, C.; Missen Tremori, T.; Reis, S.T.J.; et al. Post-mortem computed tomography angiography and forensic necropsy of a brown howler monkey: A case report. *JOFRI* 2017, 8, 48–51.
9. Lee, K.J.; Sasaki, M.; Miyauchi, A.; Kishimoto, M.; Shimizu, J.; Iwasaki, T.; et al. Virtopsy in a Red Kangaroo with Oral Osteomyelitis. *J. Zoo Wildl. Med.* 2011, 42, 128–130.
10. Yamada, K.; Sato, F.; Horiuchi, N.; Higuchi, T.; Kobayashi, Y.; Sasaki, N.; et al. Autopsy imaging for cardiac tamponade in a Thoroughbred foal. *J. Equine Sci.* 2016, 27, 115–118.

11. Szaluś-Jordanow, O.; Bonecka, J.; Pankowski, F.; Barszcz, K.; Tarka, S.; Kwiatkowska, M.; et al. Postmortem imaging in goats using computed tomography with air as a negative contrast agent. *Plos One* 2019, 14, e0215758.
12. Szaluś-Jordanow, O.; Czopowicz, M.; Witkowski, L.; Mickiewicz, M.; Moroz, A.; Kaba, J.; et al. Malignant thymoma—the most common neoplasm in goats. *Polish J. Vet. Sci.* 2019, 475–480.
13. Żychska, M.; Witkowski, L.; Klementowska, A.; Rzewuska, M.; Kwiecień, E.; Stefańska, I.; et al. *Rhodococcus equi*—Occurrence in goats and clinical case report. *Pathogens* 2021, 10, 1141.
14. Pankowski, F.; Paśko, S.; Bonecka, J.; Szaluś-Jordanow, O.; Mickiewicz, M.; Moroz, A.; Bartyzel, B.J. Ultrasonographic and anatomical examination of normal thyroid and internal parathyroid glands in goats. *PLoS One* 2020, 15, e0233685.
15. Pankowski, F.; Bartyzel, B. J.; Paśko, S.; Moroz, A.; Mickiewicz, M.; Szaluś-Jordanow, O.; Bonecka, J. CT appearance and measurements of the normal thyroid gland in goats. *BMC Vet. Res.* 2021, 17, 1–8.
16. Ohlerth, S.; Becker-Birck, M.; Augsburg, H.; Jud, R.; Makara, M.; Braun, U. Computed tomography measurements of thoracic structures in 26 clinically normal goats. *Res. Vet. Sci.* 2012, 92, 7–12.
17. Braun, U.; Irmer, M.; Augsburg, H.; Ohlerth, S. Computed tomography of the abdomen in Saanen goats: I. Reticulum, rumen and omasum. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2011, 153, 307–313.
18. Tohidifar, M.; Goodarzi, N.; Masoudifard, M. Anatomy of the head in the Saanen goat: a computed tomographic and cross-sectional approach. *Anat. Sci. Int.* 2020, 95, 408–419.
19. González-Romano, N.; Arencibia, A.; De Los Monteros, A.E.; Rodríguez, E.; Rivero, M.; Vázquez, J.M.; et al. Anatomical evaluation of the caprine mammary gland by computed tomography, radiology and histology. *Anat. Histol. Embryol.* 2000, 29, 25–30.
20. Madkour, N.; Amin, M.; Karkoura, A.; Alsafy, M.; ElGendy, S. Computed Tomography and Gross Anatomical Studies of the Orbital Cavity of the Baladi Goat (*Capra hircus*). *Alexandria J. Vet. Sci.* 2016, 51, 74.
21. Tusler, C.A.; Good, K.L.; Maggs, D.J.; Zwingenberger, A.L.; Reilly, C.M. Gross, histologic, and computed tomographic characterization of nonpathological intrascleral cartilage and bone in the domestic goat (*Capra aegagrus hircus*). *Vet. Ophthalmol.* 2017, 20, 214–221.
22. DeVilbiss, B.; Neelis, D.; Ochoa, J.; Ziegler, J.; Barrington, G. Computed tomography findings in a 5-year-old Australian Cashmere goat (*Capra hircus*) suffering leukoencephalomyelitis due to caprine arthritis encephalitis virus. *Can. Vet. J.* 2013, 54, 960–964.
23. Dixon, J.; Weller, R.; Jeckel, S.; Pool, R.; Mcsloy, A. Imaging diagnosis—The computed tomographic appearance of a giant cell tumor affecting the mandible in a pygmy goat. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2016, 57, E51–E53.
24. Gerros, T.C.; Mattoon, J.S.; Snyder, S.P. Use of computed tomography in the diagnosis of a cerebral abscess in a goat. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1998, 39, 322–324.

25. Barrington, G.M., Tucker, R.L. Use of computed tomography to diagnose sinusitis in a goat. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1996, 37, 118–120.
26. Braun, B.; Blank, W. Sonographie der schilddrüse und nebenschilddrüsen. *Internist.* 2006, 47, 729–748.
27. Knobel, M. Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters. *J. Endocrinol. Invest.* 2016, 39, 357–373.
28. Taeymans, O.; Peremans, K.; Saunders, J.H. Thyroid imaging in the dog: Current status and future directions. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21, 673–684.
29. Wisner, E.R.; Nyland, T.G. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1998, 28, 973–991.
30. Bromel, C.; Pollard, R.E.; Kass, P.H.; Samii, V.E.; Davidson, A.P.; Nelson, R.W. Comparison of ultrasonographic characteristics of the thyroid gland in healthy small-, medium-, and large-breed dogs. *Am. J. Vet. Res.* 2006, 67, 70–77.
31. Muller, T.R.; Assis, M.M.Q.; Doiche, D.P.; Souza, L.P.; Pizzigatti, D.; Mamprim, M.J. Do thyroid ultrasonographic features change according to age in euthyroid dogs? *J. Vet. Med. Ser. C. Anat. Histol. Embryol.* 2014, 43, 468–473.
32. Pollard, R.E., Bohannon, L.K., Feldman, E.C. Prevalence of incidental thyroid nodules in ultrasound studies of dogs with hypercalcemia (2008–2013). *Vet. Radiol. Ultrasound* 2015, 56, 63–67.
33. Braun, U.; Fooehn, J.P.N. Ultrasonographic examination of the ventral neck region in cows. *Am. J. Vet. Res.* 1994, 55, 14–21.
34. Jones, A.K.; Reed, S.A. Benefits of ultrasound scanning during gestation in the small ruminant. *Small Rumin. Res.* 2017, 149, 163–171.
35. Roberts, I.S.D.; Benamore, R.E.; Peebles, C.; Roobottom, C.; Traill, Z.C. Technical report: diagnosis of coronary artery disease using minimally invasive autopsy: evaluation of a novel method of post-mortem coronary CT angiography. *Clin. Radiol.* 2011, 66, 645–650.
36. Salazar-Rodriguez, D.; Aleaga-Santiesteban, Y.; Iglesias, E.; Plascencia-Hernandez, A.; Perez-Gomez, H.R.; Calderon, E.J.; Vazquez-Boland, J.A.; de Armas, Y. Virulence Plasmids of *Rhodococcus equi* Isolates from Cuban Patients with AIDS. *Front. Vet. Sci.* 2021, 8, 628239.
37. Witkowski, L.; Rzewuska, M.; Takai, S.; Kizerwetter-Swida, M.; Kita, J. Molecular epidemiology of *Rhodococcus equi* in slaughtered swine, cattle and horses in Poland. *BMC Microbiol.* 2016, 16, 98.
38. Witkowski, L.; Rzewuska, M.; Cisek, A.A.; Chrobak-Chmiel, D.; Kizerwetter-Swida, M.; Czopowicz, M.; Welz, M.; Kita, J. Prevalence and genetic diversity of *Rhodococcus equi* in wild boars (*Sus scrofa*), roe deer (*Capreolus capreolus*) and red deer (*Cervus elaphus*) in Poland. *BMC Microbiol.* 2015, 15, 110.
39. Löhr, C.V. One Hundred Two Tumors in 100 Goats (1987–2011). *Vet. Pathol.* 2013, 50, 668–675.

40. Olchowcy, T.W.; Toal, R.L.; Brenneman, K.A.; Slauson, D.O.; McEntee, M.F. Metastatic thymoma in a goat. *Can. Vet. J.* 1996, 37, 165–167.
41. Hadlow, W.J. High Prevalence of Thymoma in the dairy goat. Report of Seventeen Cases. *Vet. Pathol.* 1978, 15, 153–169.
42. Braun, U.; Steininger, K.; Irmer, M.; Hagen, R.; Ohlerth, S.; Ruhl, S.; Ossent, P. Ultrasound and CT findings in a goat with thymoma in the mediastinum. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2009, 151, 332–335.
43. Kok, K.; Van Dijk, J.E.; Sterk, A.; Baas, F.; Van Ommen, G.J.; De Vijlder, J.J.M. Autosomal recessive inheritance of goiter in Dutch goats. *J. Hered.* 1987, 78, 298–300.
44. Bhardwaj, R.K. Iodine Deficiency in Goats. In: Kukovics S, editor. *Goat Science*. On-line access: Rijeka: IntechOpen; 2018. <https://doi.org/10.5772/intechopen.72728>
45. Iida, Y.; Konishi, J.; Harioka, T.; Misaki, T.; Endo, K.; Torizuka, K. Thyroid CT number and its relationship to Iodine concentration. *Radiology.* 1983, 147, 793–795.
46. Blum, M. Ultrasonography of the Thyroid. On-line access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285555/>
47. Hong, H.S.; Lee, E.H.; Jeong, S.H.; Park, J.; Lee, H. Ultrasonography of various thyroid diseases in children and adolescents: A pictorial essay. *Korean J. Radiol.* 2015, 16, 419–429.
48. Bromel, C.; Pollard, R.E.; Kass, P.H.; Samii, V.F.; Davidson, A.P.; Nelson, R.W. Ultrasonographic evaluation of the thyroid gland in healthy, hypothyroid, and euthyroid golden retrievers with nonthyroidal illness. *J. Vet. Intern. Med.* 2005, 19, 499–506.
49. Nomina anatomica veterinaria. On-line access: 2017. http://www.wava-amav.org/downloads/nav_6_2017.zip
50. Veenboer, G.J.M.; De Vijlder, J.J.M. Molecular basis of the thyroglobulin synthesis defect in dutch goats. *Endocrinology.* 1993, 132, 377–381.

- 4.3. Trzecie osiągnięcie naukowe (O.3.) stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny *weterynaria*: cykl powiązanych artykułów naukowych opatrzony wspólnym tytułem "*Tomografia komputerowa i radiografia jako narzędzia diagnostyczne w obrazowaniu ptaków*".

Cykl powiązanych tematycznie 4 prac oryginalnych i przeglądowych, w których jestem współautorem. Łączna punktacja, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi:

- sumaryczny **Impact Factor (IF)** według Journal Citation Report (JCR): **6,172**;
- suma **punktów** MNiSW i MEiN zgodnie z wykazem w roku publikacji: **220**.

1. Pankowski, F., Bogiel, G., Paśko, S., Rzepiński, F., Misiewicz, J., Staszak, A., **Bonecka, J.**, Dzierżęcka, M., & Bartyzel, B. J. (2018). Fatal gunshot injuries in the common buzzard *Buteo buteo* L. 1758—imaging and ballistic findings. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 14, 526–530.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w koncepcji pracy, udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań, udział w analizie formalnej.

2. Ledwoń, A., Augustynowicz–Kopeć, E., Parniewski, P., **Bonecka, J.**, Ostrzeszewicz, M., Dolka, B., & Szeleszczuk, P. (2018). Mycobacteriosis in peafowl: Analysis of four cases. *Medycyna Weterynaryjna*, 74(12), 772–776.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w koncepcji pracy, udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań, udział w analizie formalnej.

3. Ledwoń, A., Miąsko, M., Napiórkowska, A., Augustynowicz–Kopeć, E., Parniewski, P., Majchrzak, M., Czopowicz, M., Adamczyk, K., **Bonecka, J.**, & Szeleszczuk, P. (2020). Case study and attempt of treatment of mycobacteriosis caused by *Mycobacterium avium* in a parental flock of meat–breed pigeons. *Avian Diseases*, 64(3), 335–342.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w opracowaniu metodologii, udział w przeprowadzeniu badań, udział w przechowywaniu danych, udział w analizie formalnej.

4. Szotowska, I., Ledwoń, A., Dolka, I., **Bonecka, J.**, & Szeleszczuk, P. (2023). Bornaviral infections in Atlantic canaries (*Serinus canaria*) in Poland. *Avian Pathology*, 52(4), 242–250.

Mój wkład pracy w publikację obejmował: udział w przeprowadzeniu badań, udział w analizie formalnej, przechowywanie danych.

4.3.1. Wprowadzenie

Z biegiem czasu ludzie coraz większą wagę przywiązują do ochrony środowiska [1]. Jednym z przykładów czynnej ochrony przyrody w Polsce jest dbałość o wzrost populacji ptaków objętych ochroną, w tym myszołowa zwyczajnego jako gatunku będącego bioindykatorem skażenia środowiska metalami ciężkimi [2,3]. Myszołów zwyczajny jest w Polsce objęty ścisłą ochroną gatunkową, a regulacje prawne w zakresie ochrony dzikiej przyrody opierają się zarówno na prawie Unii Europejskiej, jak i prawie krajowym [4]. Według najnowszych danych w kraju występuje nie więcej niż 50 tysięcy par lęgowych tego gatunku [5], które niekiedy padają ofiarą kłusowników. Jednak w dostępnej literaturze niewiele jest prac opisujących postępowanie diagnostyczne prowadzone w celu ustalenie przyczyny śmierci zwierząt dziko żyjących, zwłaszcza ptaków [6,7].

Również stosunkowo niewiele jest publikacji opisujących postępowanie diagnostyczne z wykorzystaniem zaawansowanej diagnostyki obrazowej mające na celu ustalenie przyczyny śmierci lub rozpoznania choroby u ptaków hodowlanych, zwłaszcza ptaków ozdobnych [8–10]. Jedną z istotnych chorób atakujących m.in. ptaki ozdobne jest mykobakterioza ptaków, zwana również gruźlicą ptaków [11]. Mykobakterioza ptaków jest przewlekłą chorobą powodującą ziarniniakowe zapalenie występujące najczęściej w wątrobie, śledzionie, przewodzie pokarmowym, a rzadziej w drogach oddechowych [12]. W nowoczesnych fermach drobiu, w których ptaki są utrzymywane przez okres od kilku do kilkudziesięciu tygodni, a ściółka jest wymieniana po zakończeniu każdego cyklu produkcyjnego, mykobakteriozy występują rzadko [13]. Jednak problem ten nadal występuje u drobiu hodowanego na wolnym wybiegu, a także w ogrodach zoologicznych i parkach w których ptaki, przeważnie ptaki ozdobne, mają kontakt z glebą zanieczyszczoną odchodami [14–17]. W rozsądnie zarządzanych parkach i ogrodach zoologicznych chore ptaki są zazwyczaj eliminowane, jednak indywidualni właściciele, zwłaszcza cennych ptaków, są często przywiązani do swoich zwierząt i nie wyrażają zgody na eutanazję chorego ptaka [18,19]. Leczenie mykobakterioz jest długotrwałe i kosztowne, a jego wyniki niepewne [19–

21], ponieważ bakterie *Mycobacterium avium complex* są odporne na wiele antybiotyków i leków przeciwgruźliczych [22]. Istnieje również ryzyko, że bakterie mogą nabyć lekooporność podczas leczenia [23] stając się potencjalnym zagrożeniem dla zdrowia ludzi i innych zwierząt [11,22,24].

Inną istotną chorobą atakującą m.in. ptaki ozdobne jest zapalenie zwojów mięśniowo–jelitowych, znane również jako bornawiroza lub ptasie bornawirusowe zapalenie zwojów mięśniowo–jelitowych (ang. *Avian Bornaviral Ganglioneuritis*, ABG) lub choroba rozszerzenia przedsionków (ang. *Proventricular Dilatation Disease*, PDD) [25–27]. Zapalenie zwojów mięśniowo–jelitowych jest postępującą, śmiertelną chorobą neurologiczną przebiegającą z objawami neurologicznymi, takimi jak osłabienie, ataksja, deficyty proprioceptywne, drgawki i ślepotą, oraz objawami żołądkowo–jelitowymi, takimi jak utrata masy ciała, złe trawienie, cofanie się treści pokarmowej, opóźnione opróżnianie wola [25,27]. U ptaków ozdobnych, w tym kanarków, opisano objawy polifagii, następnie ataksji, osłabienia i kręcenia się w kółko [10]. W badaniu histopatologicznym stwierdzono umiarkowane limfoplazmatyczne zapalenie zwojów mięśniowo–jelitowych w żołądku i komorach oraz umiarkowane limfoplazmatyczne surowicze zapalenie zwojów w żołądku [28]. Weissenböck i in. (2009) opisali również przypadek kanarka, u którego śmierć nastąpiła z objawami podobnymi do choroby rozszerzenia żołądkowo–jelitowego u papug [29]. Jednak, w żadnym z omawianych przypadków, zarówno śmierci ptaków dzikich jak i hodowlanych, nie stosowano dotąd obrazowania CT.

4.3.2. Cel osiągnięcia naukowego

Celem omawianego dodatkowego osiągnięcia naukowego był rozwój protokołów diagnostyki obrazowej, w tym badania CT, jako narzędzia diagnostycznego w obrazowaniu ptaków. W tym celu omówiono wyniki badań radiologicznych ptaków wykonywanych w celu wsparcia analizy przypadków śmierci [7] i chorób [8–10] u ptaków ozdobnych [8–10], takich jak pawie [8], gołębie [9], i kanarki [10] oraz ptaków dzikich, takich jak myszołów [7].

4.3.3. Zastosowanie tomografii komputerowej i radiografii w diagnostyce obrazowej ptaków

W pierwszym badaniu obrazowałam myszołowa zwyczajnego, który został przedstawiony do badania w celu ustalenia przyczyny śmierci. Zdjęcia rentgenowskie całego ciała ptaka

wykonałam w projekcji grzbietowo–brzuszej, brzuszno–grzbietowej i bocznej przy użyciu systemu radiografii cyfrowej (Oehm und Rehbein GmbH) oraz parametrów ekspozycji: 50 kV i 1,5 mAs. Następnie przeprowadziłam obrazowanie PMCT z wykorzystaniem 16–rzędowego skanera CT (NeuViz 16, Philips & Neusoft Medical Systems) przy użyciu następujących parametrów ekspozycji: 120 kV, 150 mA, grubość warstwy 2 mm [7].

W drugim badaniu obrazowałam cztery pawie, trzy w znieczuleniu ogólnym oraz jednego pośmiertnie. Zdjęcia rentgenowskie całego ciała ptaków wykonałam w projekcji grzbietowo–brzuszej i bocznej przy użyciu systemu radiografii cyfrowej (Oehm und Rehbein GmbH) oraz parametrów ekspozycji: 50 kV i 1,5 mAs. Badanie endoskopowe tchawicy przeprowadzono przy użyciu sztywnego endoskopu (NOPA XP 700/33, Olympus BF–1TQ170) [8].

W trzecim badaniu obrazowałam pięć gołębi w znieczuleniu ogólnym. Zdjęcia rentgenowskie całego ciała ptaków wykonałam w projekcji grzbietowo–brzuszej i bocznej przy użyciu systemu radiografii cyfrowej (Oehm und Rehbein GmbH) oraz parametrów ekspozycji: 50 kV i 1,5 mAs [9].

W czwartym badaniu obrazowałam jednego kanarka w znieczuleniu ogólnym. Jednofazowe obrazowanie CT przeprowadziłam z wykorzystaniem 16–rzędowego skanera CT (NeuViz 16, Philips & Neusoft Medical Systems) przy użyciu następujących parametrów ekspozycji: 120 kV, 200 mA, grubość warstwy 0,5 mm [10].

4.3.4. Wyniki opisanych powyżej badań zawarte są w publikacjach

1. Pankowski, F., Bogiel, G., Paśko, S., Rzepiński, F., Misiewicz, J., Staszak, A., **Bonecka, J.**, Dzierżęcka, M., & Bartyzel, B. J. (2018). Fatal gunshot injuries in the common buzzard *Buteo buteo* L. 1758–imaging and ballistic findings. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, 14, 526–530.
2. Ledwoń, A., Augustynowicz–Kopeć, E., Parniewski, P., **Bonecka, J.**, Ostrzeszewicz, M., Dolka, B., & Szeleszczuk, P. (2018). Mycobacteriosis in peafowl: Analysis of four cases. *Medycyna Weterynaryjna*, 74(12), 772–776.
3. Ledwoń, A., Miąsko, M., Napiórkowska, A., Augustynowicz–Kopeć, E., Parniewski, P., Majchrzak, M., Czopowicz, M., Adamczyk, K., **Bonecka, J.**, & Szeleszczuk, P. (2020). Case study and attempt of treatment of mycobacteriosis caused by *Mycobacterium avium* in a parental flock of meat–breed pigeons. *Avian Diseases*, 64(3), 335–342.

4. Szotowska, I., Ledwoń, A., Dolka, I., **Bonecka, J.**, & Szeleszczuk, P. (2023). Bornaviral infections in Atlantic canaries (*Serinus canaria*) in Poland. *Avian Pathology*, 52(4), 242–250.

4.3.5. Znaczenie kliniczne opracowanych narzędzi diagnostycznych

W medycynie ludzkiej do określania przyczyny zgonu często stosuje się badanie PMCT, która jest powszechnie uznawana za bardzo dokładną, zwłaszcza w przypadkach zgonów pourazowych lub spowodowanych postrzałem z broni palnej [30,31]. Badanie PMCT można z powodzeniem stosować również w medycynie weterynaryjnej, a jego wykorzystanie jest możliwe również u ptaków. Opisane w niniejszej pracy badanie PMCT pozwala podejrzewać, że myszołów zginął prawdopodobnie w wyniku urazu rdzenia kręgowego na poziomie kręgów C8–C9. Uszkodzenie zostało spowodowane odłamkiem pocisku, który prawdopodobnie pochodził z rozpadu pocisku M4 na kościach okolicy kolana. Kanały wlotowe wraz z trajektorią pocisków M1 i M2, a także położenie odłamków pocisku M4 wskazują, że ptak miał zgięte kończyny miedniczne, a strzał padł z prawej strony. Prowadzi to do założenia, że ptak siedział lub próbował złapać ofiarę w locie. Pozycja siedząca ptaka wydaje się jednak bardziej prawdopodobna. Można przyjąć, że sprawca działał umyślnie, z zamiarem zabicia ptaka objętego ścisłą ochroną gatunkową. Obecny porządek prawny określony w prawie polskim przewiduje kary za takie czyny, w tym karę ograniczenia wolności lub karę pozbawienia wolności do lat 2. Ustawodawca przewidział karę pozbawienia wolności do lat 3, jeżeli czyn nosi znamiona działania ze szczególnym okrucieństwem [32].

W medycynie weterynaryjnej z powodzeniem stosuje się również przeżyciową diagnostykę obrazową ptaków, w tym badanie rentgenowskie [8,9] i badanie CT [10]. Badanie rentgenowskie pozwoliło na zobrazowanie guzka blokującego 3/4 światła tchawicy u pawia podejrzanego o mykobakteriozę. Ponadto badanie rentgenowskie ujawniło cieniującą masę o wymiarach 3 cm × 1,5 cm w śródpiersiu oraz cieniującą masę o średnicy ok. 4 cm w tylnej części płuca. W jamie ciała zaobserwowano powiększenie śledziony do 5 cm × 2,5 cm [8]. Ze względu na objawy kliniczne duszności w diagnostyce różnicowej wzięto pod uwagę aspergilozę i innymi zakażeniami bakteryjnymi (mykoplazmozą) i wirusowymi, a także zaawansowaną syngamozą i obecnością ciał obcych [24,33,34]. Jak można wnioskować z opisanych przypadków, mykobakteriozę nie zawsze można wiarygodnie zdiagnozować u żywych ptaków, nawet tych z zaawansowanymi objawami klinicznymi. W przyżyciowej diagnostyce mykobakteriozy szczególnie przydatne jest pobieranie biopsji

bezpośrednio z dotkniętego chorobą narządu podczas badania endoskopowego [35] oraz badanie obrazowe [8]. Jednakże w badaniu przeprowadzonym przez Saggese i in. pozytywny wynik biopsji uzyskano tylko u 3 z 16 zakażonych ptaków [19].

W przypadku podjęcia leczenia pojedynczych ptaków, niezbędne jest długotrwałe podawanie leków i utrzymywanie odpowiedniego reżimu sanitarnego. Nieregularne podawanie leków może prowadzić do wystąpienia oporności bakterii, a ustąpienie objawów klinicznych nie gwarantuje wyleczenia choroby [8]. W przypadku wystąpienia mykobakteriozy w stadzie ptaków, najbardziej racjonalnym podejściem jest eutanazja całego stada wraz z dokładną dezynfekcją i dezynsekcją pomieszczeń dla zwierząt [36]. Jednak hodowcy nie zawsze zgadzają się na tak radykalne rozwiązanie, a eliminacji ulega tylko część stada, w tym najbardziej podejrzane osobniki [37]. Przy takim rozwiązaniu częściowym konieczna jest dokładna diagnostyka i terapia farmakologiczna. Leczenie mykobakteriozy w stadzie jest trudne głównie ze względu na ilość pracy i czasu potrzebnego na procedury diagnostyczne, bardzo długi okres leczenia oraz wysoki stopień lekooporności prątków. Nie bez znaczenia jest również potencjalne zagrożenie dla zdrowia innych zwierząt i ludzi, którzy mają kontakt z chorymi ptakami [12,38]. Do zakażenia kolejnych osobników, w tym innych ptaków, innych zwierząt i ludzi, dochodzi głównie drogą pokarmową poprzez spożycie zakażonego piasku lub skażonej żywności lub wody.

U pięciu badanych gołębi stwierdzono zmiany w strukturze kości, charakteryzujące się ścięciem warstwy korowej i powiększeniem jamy szpikowej, co można zaobserwować w przypadku torbieli. U dwóch osobników stwierdzono wtórne złamania patologiczne. Ogniskowe i rozsiane zmiany lityczne kości stwierdzono w nogach trzech gołębi oraz w nogach i skrzydłach dwóch gołębi. Ponadto u czterech ptaków zaobserwowano wychudzenie i powiększenie wątroby. U czterech gołębi stwierdzono zmiany w płucach, które mogą być wskazywać również na zakażenie drogą kropelkową [39,40]. Wśród objawów klinicznych występujących u gołębi z badanego stada stwierdzono kulawiznę, pogorszenie ogólnej kondycji i okresową biegunkę. Podobne objawy kliniczne były opisywane również przez innych autorów [13,36,37,42]. Stwierdzone u badanych gołębi zmiany w układzie kostnym, zwłaszcza zmiany zlokalizowane w kościach długich, były typowe dla mykobakteriozy u ptaków [37,41,42].

W przeciwieństwie do opisanych przypadków mykobakteriozy [7,8], badanie CT nie wykazało różnic w obrazie kanarka podejrzanego o zapalenie zwojów mięśniowo-jelitowych [9] w porównaniu do obrazów uzyskiwanych u zdrowych ptaków. Jednak w badaniu klinicznym oraz w wyniku sekcji zwłok wykonanej 8 dni po badaniu CT stwierdzono objawy

podobne do typowych objawów opisywanych w literaturze. Objawy kliniczne opisane do tej pory obejmują: apatię trwającą kilka dni i śmierć [29], biegunkę, zapalenie naczyń i siatkówki oka oraz ciężkie objawy neurologiczne, w tym drgawki, ruchy okrężne, napady padaczkowe [43]; regurgitacja, wydalanie niestrawionych nasion, ataksja, drżenie i zaburzenia wzroku [44]. Diagnostyka przeżyciowa bornawirozy opiera się głównie na badaniach molekularnych i serologicznych [45]. Na zdjęciach rentgenowskich niektórych kanarków opisywane były dotąd objawy radiologiczne takie jak rozszerzenie żołądka gruczołowego [43], które dość powszechnie występują u papug [25,27,45]. W obrazie CT badanego kanarka nie stwierdzono cech radiologicznych atrofii mózgu. Przypuszczalnie atroficzne tkanki zostały zastąpione płynem mózgowo-rdzeniowym, dlatego badanie CT nie wykazało zaawansowanych zmian stwierdzonych podczas sekcji zwłok. W diagnostyce wodogłowa u papugi amazońskiej, opisanej przez Keller i in. (2011), zastosowano obrazowanie metodą MRI, w którym podobne zmiany były wyraźnie widoczne [46]. Ponieważ trudniej jest zdiagnozować takie zmiany za pomocą jednofazowego badania CT, należy prowadzić dalsze prace nad kontrastowym obrazowaniem CT ptaków ozdobnych oraz obrazowaniem MRI.

4.3.6. Literatura

1. MacKay, J.R.; Langford, F.; Waran, N. Massive open online courses as a tool for global animal welfare education. *J. Vet. Med. Educ.* 2016, 43, 287–301.
2. Carneiro, M.; Colaço, B.; Brandão, R.; Ferreira, C.; Santos, N.; Soeiro, V.; et al. Biomonitoring of heavy metals (Cd, Hg, and Pb) and metalloid (As) with the Portuguese common buzzard (*Buteo buteo*). *Environ. Monit. Assess.* 2014, 186, 7011–7021.
3. Castro, I.; Aboal, J.R.; Fernández, J.A.; Carballeira, A. Use of raptors for biomonitoring of heavy metals: gender, age and tissue selection. *Bull Environ Contam. Toxicol.* 2011, 86, 347–351.
4. Directive 2009/147/EC of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on the conservation of wild birds.
5. Dygas–Ciołkowska, L.; Albinia, B.; Chreptowicz, M.; Czajka, J.; Fornal, B.; Gruszecki, P., et al. Stan środowiska w Polsce. Główny Inspektorat Ochrony Środowiska. 2014. On–line access: http://www.gios.gov.pl/images/dokumenty/pms/raporty/GIOS_raport_2014.pdf.
6. Ludwiniak, M.; Bartyzel, B.J.; Paśko, S.; Staszak, A.; Bakoń, L.; Urbańska, K., et al. Traumatic lesions of European mole *Talpa Europaea* (Linnaeus, 1758) in multislice computed tomography. *Folia Pomeranae Univ. Technol. Stetin. Agric. Aliment. Piscaria. Zootech.* 2017, 332, 23–28.

7. Pankowski, F.; Bogiel, G.; Paśko, S.; Rzepiński, F.; Misiewicz, J.; Staszak, A.; Bonecka, J.; Dzierżęcka, M.; Bartyzel, B. J. Fatal gunshot injuries in the common buzzard *Buteo buteo* L. 1758—imaging and ballistic findings. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2018, 14, 526–530.
8. Ledwoń, A.; Augustynowicz–Kopeć, E.; Parniewski, P.; Bonecka, J.; Ostrzeszewicz, M.; Dolka, B.; Szeleszczuk, P. Mycobacteriosis in peafowl: Analysis of four cases. *Med. Wet.* 2018, 74, 772–776.
9. Ledwoń, A.; Miąsko, M.; Napiórkowska, A.; Augustynowicz–Kopeć, E.; Parniewski, P.; Majchrzak, M.; Czopowicz, M.; Adamczyk, K.; Bonecka, J.; Szeleszczuk, P. Case study and attempt of treatment of mycobacteriosis caused by *Mycobacterium avium* in a parental flock of meat–breed pigeons. *Avian Dis.* 2020, 64, 335–342.
10. Szotowska, I.; Ledwoń, A.; Dolka, I.; Bonecka, J.; Szeleszczuk, P. Bornaviral infections in Atlantic canaries (*Serinus canaria*) in Poland. *Avian Pathol.* 2023, 52, 242–250.
11. Kriz, P.; Kaevska, M.; Bartejsova, I.; Pavlik, I. *Mycobacterium avium* subsp. *avium* found in raptors exposed to infected domestic fowl. *Avian Dis.* 2013, 57, 688–689.
12. Gray, P.L.; Saggese, M.D.; Phalen, D.N.; Tizard, I. Humoral response to *Mycobacterium avium* subsp. *avium* in naturally infected ring–neck doves (*Streptopelia risoria*). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2008, 125, 216–224.
13. Shivaprasad, H.L.; Palmieri, C. Pathology of mycobacteriosis in birds. *Vet. Clin. North. Am. Exot. Anim. Pract.* 2012, 15, 41–55.
14. Falkinham, J.O.; Gross, W.B.; Pierson, F.W. Effect of different cell fractions of *Mycobacterium avium* and vaccination regimens on *Mycobacterium avium* infection. *Scand. J. Immunol.* 2004, 59, 478–484.
15. Ledwoń, A.; Dolka, I.; Dolka, B.; Cegiełkowska, M.; Czopowicz, M.; Szeleszczuk P.: Multidrug therapy of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* infection in experimentally inoculated budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Path.* 2015, 44, 470–474.
16. Maekawa, K.; Ito, Y.; Hirai, T.; Kubo, T.; Imai, S.; Tatsumi, S.; Fujita, K.; Takakura, S.; Niimi, A.; Inuma, Y.; Ichiyama, S.; Togashi, K.; Mishima M. Environmental risk factors for pulmonary *Mycobacterium avium*–intracellular complex disease. *Chest.* 2011, 140, 723–729.
17. Nemeth, N.M.; Gonzalez–Astudillo, V.; Oesterle, P.T.; Howerth, E.W. A 5–Year Retrospective Review of Avian Diseases Diagnosed at the Department of Pathology, University of Georgia. *J. Comp. Pathol.* 2016, 155, 105–120.
18. Buur, J.; Saggese, M.D. Taking a rational approach in the treatment of avian mycobacteriosis.: *Vet. Clin. North. Am. Exot. Anim. Pract.* 2012, 1, 57–70.
19. Saggese, M.D.; Tizard, I.; Gray, P.; Phalen, D.N. Evaluation of Multidrug Therapy With Azithromycin, Rifampin, and Ethambutol for the Treatment of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* in Ring–neck Doves (*Streptopelia risoria*): An Uncontrolled Clinical Study. *J. Avian Med. Surg.* 2014, 28, 280–289.

20. Ledwoń, A.; Szeleszczuk, P.; Zwolska, Z.; Augustynowicz–Kopeć, E.; Kozak, M. Occurrence of *Mycobacterium* in the faeces of parrots kept in zoological gardens and private aviaries in Poland. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2008, 52, 341–346.
21. Pollock, C.G. Implications of *Mycobacteria* in Clinical Disorders, [in:] Harrison G. Lightfoot L.: *Clinical Avian Medicine*, Spix Publishing. Palm Beach, FL, USA 2006, p. 681–690.
22. Slany, M.; Ulmann, V.; Slana, I. Avian *Mycobacteriosis*: Still Existing Threat to Humans. *Biomed. Res. Int.* 2016, 4387461.
23. Dietrich, U.; Arnold, P.; Guscetti, F.; Pfyffer, G.E.; Spiess B. Ocular manifestation of disseminated *Mycobacterium simiae* infection in a cat.: *J. Small Anim. Pract.* 2003, 44, 121–125.
24. Salicio, Y.; Álvaro, A.I.; Bermejo, A.I.; Navascués, A.; Ojer, M.; Ruz, A.; Dorronsoro, I. An clinical relevance of nontuberculous *Mycobacteria*. *Sist. Sanit. Navar.* 2008, 31, 33–42.
25. Rossi, G.; Dahlhausen, R.D.; Galosi, L.; Orosz, S.E. Avian ganglioneuritis in clinical practice. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2018, 21, 33–67.
26. Boatright–Horowitz, S.L. Avian bornaviral ganglioneuritis: current debates and unanswered questions. *Vet. Med. Inter.* 2020, 1.
27. Rubbenstroth, D. Avian bornavirus research – A comprehensive review. *Viruses* 2022, 14, 1–30.
28. Perpiñán, D.; Fernández–Bellon, H.; López, C.; Ramis, A. Lymphoplasmacytic myenteric, subepicardial, and pulmonary ganglioneuritis in four nonsittacine birds. *J. Avian Med. Surg.* 2017, 21, 210–214.
29. Weissenböck, H.; Sekulin, K.; Bakonyi, T.; Höglér, S.; Nowotny, N. Novel avian bornavirus in a nonsittacine species (canary; *Serinus canaria*) with enteric ganglioneuritis and encephalitis. *J. Virol.* 2009, 83, 11367–11371.
30. Makhoul, F.; Scolan, V.; Ferretti, G.; Stahl, C.; Paysant, F. Gunshot fatalities: correlation between post–mortem multi–slice computed tomography and autopsy findings: a 30–months retrospective study. *Leg. Med.* 2013, 15, 145–148.
31. Ampanozi, G.; Thali, Y.A.; Schweitzer, W.; Hatch, G.M.; Ebert, L.C.; Thali, M.J.; et al. Accuracy of non–contrast PMCT for determining cause of death. *Forensic Sci. Med. Pathol.* 2017, 13, 284.
32. Ustawa z dnia 21 sierpnia 1997 r. o ochronie zwierząt (Dz. U. z 1997 r. Nr 111, POZ 724 z późn. zm.).
33. Rettenmund, C.L.; Chen, S. Tracheal obstruction due to glossal entrapment by a string foreign body in a peahen (*Pavo cristatus*). *J. Exot. Pet. Med.* 2013, 22, 200–205.
34. Shankar, B.P. Common Respiratory Diseases of Poultry. *Vet. World.* 2008, 1, 217–219.
35. Foldenauer, U.; Curd, S.; Zulauf, I.; Hatt, J.M. Ante mortem diagnosis of mycobacterial infection by liver biopsy in a budgerigar (*Melopsittacus undulatus*). *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 2007, 149, 273–276.

36. Kriz, P.; Slana, I.; Kralik, P.; Babak, V.; Skoric, M.; Fictum, P.; Docekal, J.; Pavlik, I. Outbreak of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* infection in one flock of domestic pigeons. *Avian Dis.* 2011, 55, 503–508.
37. Mayahi, M.; Mosavari, N.; Esmaeilzadeh, S.; Asadollahi, K.P. Avian tuberculosis in naturally infected lofts of domestic pigeons, isolation, molecular identification and study of necropsy findings. *Int. J. Appl. Res. Vet. M.* 2013, 11, 194.
38. Kriz, P.; Sisak, F.; Slana, I.; Karpiskova, R.; Docekal, J.; Skoric, M.; Fictum, P.; Babak–Pavlik, I. *Mycobacterium avium* subsp. *avium* and *Salmonella enterica* serotype Typhimurium var. Copenhagen phage type DT2 in pigeons. *Foodborne Pathog. Dis.* 2011, 8, 1135–1137.
39. Schrenzel, M.D. Molecular epidemiology of mycobacteriosis in wildlife and pet animals. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2012, 15, 1–23.
40. Dahlhausen, B.; Soler–Tovar, D.; Saggese, M.D. Diagnosis of mycobacterial infections in the exotic pet patient with emphasis on birds. *Vet. Clin. North. Am. Exot. Anim. Pract.* 2012, 15, 71–83.
41. Bougiouklis, P.; Brellou, G.; Fragkiadaki, E.; Iordanidis, P.; Vlemmas, I.; Georgopoulou, I. Outbreak of avian mycobacteriosis in a flock of two–yearold domestic pigeons (*Columba livia* f. *domestica*). *Avian Dis.* 2005, 49, 442–445.
42. Sagesse, M.D.; Tizard, I.; Phalen, D.N. Mycobacteriosis in naturally infected ring–neck doves (*Streptopelia risoria*): investigation of the association between feather colour and susceptibility to infection, disease and lesions type. *Avian Path.* 2008, 37, 443–450.
43. Rubbenstroth, D.; Rinder, M.; Stein, M.; Höper, D.; Kaspers, B.; Brosinski, K.; Horie, M.; Schmidt, V.; Legler, M.; Korbel, R.; Staeheli, P. Avian bornaviruses are widely distributed in canary birds (*Serinus canaria* f. *domestica*). *Vet. Microbiol.* 2013, 165, 287–295.
44. Rinder, M.; Baas, N.; Hagen, E.; Drasch, K.; Korbel, R. Canary bornavirus (*Orthobornavirus serini*) infections are associated with clinical symptoms in common canaries (*Serinus canaria* dom.). *Viruses* 2022, 14, 1–14.
45. Speer, B. *Current Therapy in Avian Medicine and Surgery*. St. Louis, MO: W.B. Saunders. 2016; pp. 28–46.
46. Keller, K.A.; Guzman, D.S.; Muthuswamy, A.; Forrest, L.J.; Steinberg, H.; Sladky, K.; Petersen, S. Hydrocephalus in a yellow–headed Amazon parrot (*Amazona ochrocephala oratrix*). *J. Avian Med. Surg.* 2011, 25, 216–224.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

- 5.1. Współpraca naukowa z Menzies Health Institute Queensland, Griffith University School of Medicine, Australia, której wynikiem jest wspólna publikacja (3) opisana w pierwszym osiągnięciu naukowym (O.1).
- 5.2. Współpraca naukowa z Department for Horses, Veterinary Teaching Hospital, University of Leipzig, której wynikiem jest wspólna publikacja (43, Tab. 6. Wykazu osiągnięć naukowych) opisująca szlaki regulacji molekularnej w chorobie zwyrodnieniowej stawu skroniowo–żuchwowego u ludzi i u zwierząt.
- 5.3. Współpraca naukowa z Instytutem Mechaniki i Poligrafii, Politechniki Warszawskiej, której wynikiem są dwie wspólne publikacje (2, 3) opisane w pierwszym osiągnięciu naukowym (O.1).
- 5.4. Współpraca naukowa z Instytutem Inżynierii Biomedycznej, Wydziału Mechanicznego, Politechniki Białostockiej, której wynikiem są dwie wspólne publikacje (2, 3) opisane w pierwszym osiągnięciu naukowym (O.1).
- 5.5. Współpraca naukowa z Katedrą Medycyny Sądowej, Uniwersytetu Medycznego w Warszawie, której wynikiem są dwie wspólne publikacje (1, 2) opisane w drugim osiągnięciu naukowym (O.2).
- 5.6. Współpraca naukowa z Katedrą Angiologii, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, której wynikiem jest wspólna publikacja (1) opisana w drugim osiągnięciu naukowym (O.2).
- 5.7. Współpraca naukowa z Zakładem Neuropatologii, Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, której wynikiem jest wspólna publikacja (2) opisana w drugim osiągnięciu naukowym (O.2).
- 5.8. Współpraca naukowa z Zakładem Patologii, Narodowego Instytutu Badawczego Gruzlicy i Chorób Płuc w Płocku, której wynikiem jest wspólna publikacja (2) opisana w drugim osiągnięciu naukowym (O.2).
- 5.9. Współpraca naukowa z Zakładem Technik Rzeczywistości Wirtualnej, Instytutu Mikromechaniki i Fotoniki, Wydziału Mechatroniki, Politechniki Warszawskiej, której wynikiem są dwie wspólne publikacje (3, 5) opisane w drugim osiągnięciu naukowym (O.2) oraz wspólna publikacja (1) opisana w trzecim osiągnięciu naukowym (O.3).

- 5.10. Współpraca naukowa z Zakładem Badań nad Narzędziami i Balistyką, Centralnego Laboratorium Kryminalistycznego, Instytutu Badawczego Policji w Warszawie, której wynikiem jest wspólna publikacja (1) opisana w trzecim osiągnięciu naukowym (O.3).
- 5.11. Współpraca naukowa z Wydziałem Prawa i Administracji, Uniwersytetu Zielonogórskiego, której wynikiem jest wspólna publikacja (1) opisana w trzecim osiągnięciu naukowym (O.3).
- 5.12. Współpraca naukowa z Katedrą Mikrobiologii, Narodowego Instytutu Badawczego Gruźlicy i Chorób Płuc w Płocku, której wynikiem są dwie wspólne publikacje (2, 3) opisane w trzecim osiągnięciu naukowym (O.3).
- 5.13. Współpraca naukowa z Instytutem Biologii Medycznej, Polskiej Akademii Nauk w Łodzi, której wynikiem jest wspólna publikacja (3) opisana w trzecim osiągnięciu naukowym (O.3).
- 5.14. Współpraca naukowa z Katedrą Rozrodu Zwierząt z Kliniką, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Warmińsko–Mazurskiego w Olsztynie, której wynikiem jest wspólna publikacja (30, Tab. 6. Wykazu osiągnięć naukowych) opisująca parametry położnicze i noworodkowe u kotów rasy Maine Coon.
- 5.15. Współpraca naukowa z Katedrą Biomateriałów, Wydziału Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, Akademii Górniczo–Hutniczej w Krakowie, której wynikiem jest wspólna publikacja (23, Tab. 6. Wykazu osiągnięć naukowych) opisująca biokompatybilność *in vitro* i *in vivo* biodegradowalnych gwoździ śródszpikowych wzmocnionych włóknami węglowymi i alginatowymi.
- 5.16. Współpraca naukowa z Katedrą Cytobiologii, Wydziału Farmaceutycznego, Collegium Medicum, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, której wynikiem jest wspólna publikacja (23, Tab. 6. Wykazu osiągnięć naukowych) opisująca biokompatybilność *in vitro* i *in vivo* biodegradowalnych gwoździ śródszpikowych wzmocnionych włóknami węglowymi i alginatowymi.
- 5.17. Współpraca naukowa z Katedrą Materiałoznawstwa i Towaroznawstwa oraz Metrologii Włókienniczej, Wydziału Technologii Materiałowych i Wzornictwa Tekstyliów, Politechniki Łódzkiej, której wynikiem jest wspólna publikacja (23, Tab. 6. Wykazu osiągnięć naukowych) opisująca biokompatybilność *in vitro* i *in vivo* biodegradowalnych gwoździ śródszpikowych wzmocnionych włóknami węglowymi i alginatowymi.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

6.1. Prowadzenie zajęć dydaktycznych

Od 2004 r. prowadzenie zajęć dydaktycznych w języku polskim dla studentów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie z przedmiotu: Diagnostyka obrazowa małych zwierząt.

Od 2010 r. prowadzenie fakultatywnych zajęć dydaktycznych w języku polskim dla studentów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie z przedmiotu: Podstawy diagnostyki ultrasonograficznej.

Od 2023 r. prowadzenie zajęć dydaktycznych w języku angielskim dla studentów studiów obcojęzycznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie z przedmiotu: Diagnostic Imaging of small animals.

6.2. Pełnienie funkcji promotora pomocniczego rozpraw doktorskich

6.2.1. Rozprawa doktorska lek. wet. Agaty Migdalskiej–Firek pt. „Wykorzystanie wskaźnika wysokości dna kanału kręgowego jako czynnika zwiększającego bezpieczeństwo operacji stabilizacji kręgosłupa”. Obrona rozprawy doktorskiej: 2022 r.; Promotor: dr hab. Jacek Sterna, prof. SGGW

6.2.2. Rozprawa doktorska lek. wet. Małgorzaty Mikuły pt. „Zależności pomiędzy stanem klinicznym, a obrazem tomografii i rezonansu magnetycznego kręgosłupa u psów z ostrymi objawami neurologicznymi w latach 2015–2019 w aglomeracji warszawskiej”. Otwarcie przewodu 2020 r.; Promotor: dr hab. Jacek Sterna, prof. SGGW

6.2.3. Rozprawa doktorska lek. wet. Rafała Lenglinga pt. „Analiza częstości występowania zmian morfologicznych w obrazie MRI mózgowia psów z objawami ośrodkowymi w aglomeracji warszawskiej”. Otwarcie przewodu 2020 r.; Promotor: prof. dr hab. Roman Lechowski

6.2.4. Rozprawa doktorska lek. wet. Filipa Pankowskiego pt. „Badania obrazowe tarczycy u kóz i ich zastosowanie w praktyce”. Otwarcie przewodu 2020 r., Promotor: dr hab. Bartłomiej Bartyzel

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1–6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

7.1. Nagrody i wyróżnienia

- 7.1.1. Nagroda I stopnia przyznanych przez Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych za 2017 r. w kategorii Doniesienia kazuistyczne. Dolka, I., Gruk–Jurka, A., Jurka, P., Dolka, B. & Bonecka, J. Disseminated hyaline ring granuloma in the omentum of a dog. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2017; 59: 25.
- 7.1.2. Nagroda Rektora Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, indywidualna I stopnia za osiągnięcia organizacyjne. Warszawa, 30.08.2024 r.
- 7.1.3. Nagroda Rektora Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, zespołowa I stopnia za osiągnięcia badawcze. Warszawa, 30.08.2024 r.

7.2. Odbyte szkolenia i zdobyte uprawnienia

- 7.2.1. Szkolenie "SkyScan Micro–CT User Meeting", 2014, Ostenda, Belgia
- 7.2.2. Szkolenie z zakresu mikrotomografii, Broker, 2013, Warszawa
- 7.2.3. Uprawnienia Inspektora Ochrony Radiologicznej typu IOR–3, 2012, Warszawa
- 7.2.4. Kurs z zakresu ultrasonografii dopplerowskiej, 2010, Zamość
- 7.2.5. Uprawnienia Inspektora Ochrony Radiologicznej typu IOR–3, 2006, Warszawa

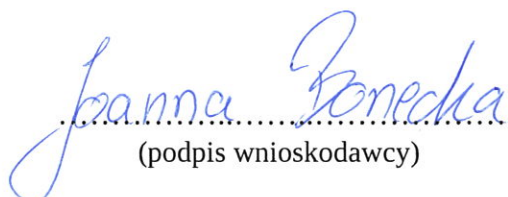
7.3. Prowadzone szkolenia

- 7.3.1. Diagnostyka rentgenowska psów i kotów – szkolenie dla lekarzy weterynarii. W ramach Kursu diagnostyki rentgenowskiej prowadzonego na SGGW w Warszawie, 2014, Warszawa
- 7.3.2. Diagnostyka ultrasonograficzna psów i kotów – szkolenie dla lekarzy weterynarii. W ramach Kursu ultrasonograficznego prowadzonego na SGGW w Warszawie, 2015, Warszawa
- 7.3.3. Diagnostyka ultrasonograficzna psów i kotów – szkolenie dla lekarzy weterynarii. W ramach Kursu ultrasonograficznego prowadzonego na SGGW w Warszawie, 2016, Warszawa

Załącznik 2. do Wniosku Joanny Boneckiej o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

7.3.4. Diagnostyka obrazowa psów i kotów – szkolenie dla lekarzy weterynarii.

W ramach Kursu Obrazowania obwodowego i centralnego układu nerwowego prowadzonego na SGGW w Warszawie, 2016, Warszawa


(podpis wnioskodawcy)