

Autoreferat

1. Imię i nazwisko: Joanna Barbara Nazim

ur. 13 kwietnia 1961 r. w Krakowie

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

- **VI 1980** - Egzamin dojrzałości, I Liceum Ogólnokształcące im. Bartłomieja Nowodworskiego w Krakowie (z wyróżnieniem)
- **VI 1986** - Dyplom lekarza po zakończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. M.Kopernika w Krakowie (obecnie Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum)
- **X 1991** – Dyplom pierwszego stopnia specjalizacji w zakresie pediatrii z wynikiem bardzo dobrym wydany przez Wojewodę Małopolskiego
- **XII 1993** – **Dyplom uzyskania stopnia doktora nauk medycznych** Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Krakowie Rozprawa doktorska p.t.: *Znaczenie mikroalbuminurii we wczesnym rozpoznawaniu nefropatii u dzieci chorych na cukrzycę*, obroniona z wyróżnieniem
- **XI 1997** – Dyplom uzyskania stopnia specjalisty w dziedzinie pediatria, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź (wynik celujący)
- **IV 2006** - Dyplom uzyskania stopnia specjalisty w dziedzinie endokrynologia, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź (wynik bardzo dobry)
- **IV 2016** – Dyplom uzyskania stopnia specjalisty w dziedzinie endokrynologia i diabetologia dziecięca, Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź (wynik bardzo dobry)

3. Dotychczasowe zatrudnienie w jednostkach naukowych

Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Katedry Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

- Od 1.11.1987 asystent lecznictwa
- Od 1.10.1991 asystent
- Od 1.10.1998 adiunkt
- Od 1.10.2010 starszy wykładowca

Po ukończeniu I Liceum Ogólnokształcącego im. B. Nowodworskiego w Krakowie jako najlepsza uczennica w roczniku podjęłam studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. M. Kopernika w Krakowie (obecnie Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum). Studia ukończyłam w 1986 r. W czasie nauki na VI roku studiów, jako aktywny członek koła pediatrycznego działającego w Instytucie Pediatrii w Krakowie, na podstawie rekomendacji opiekunek koła – Prof. Janiny Stopyrowej i Prof. Marii Rybakowej zostałam zatrudniona na studenckim etacie naukowym w II Klinice Pediatrii Instytutu Pediatrii Akademii Medycznej w Krakowie. W tym okresie zdobywałam wstępne doświadczenia jako praktykujący lekarz oraz zebrałam materiał do moich pierwszych dwóch publikacji napisanych pod kierunkiem doktora Jacka Mizerskiego. Po odbyciu stażu podyplomowego w Szpitalu im. G. Narutowicza w Krakowie (1986 – 1987) zostałam zatrudniona w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Instytutu Pediatrii w Krakowie jako asystent lecznictwa (1.11.1987 r. do 1.10.1991) a następnie na drodze postępowania konkursowego otrzymałam etat naukowo-dydaktyczny w tej samej Klinice. W 1993 r. obroniłam rozprawę doktorską na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. M. Kopernika w Krakowie. W okresie od 1990 do 2006 r. w czasie pracy w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży i w Poradni Diabetologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego realizowałam programy specjalizacyjne z zakresu pediatrii i endokrynologii. W 1994 roku odbyłam 3-miesięczny staż w Children's Hospital w Pittsburghu oraz w Dayton w Stanach Zjednoczonych w ramach stypendium Fundacji Project Hope z USA. W uznaniu dotychczasowego dorobku naukowego i zawodowego zostałam zakwalifikowana do Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej, który zdałam 29.04.2016 otrzymując ocenę bardzo dobrą.

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

a) Tytuł osiągnięcia naukowego:

Mikroalbuminuria jako wskaźnik wczesnej fazy nefropatii cukrzycowej i makroangiopatii u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 – czynniki ryzyka i możliwości profilaktyki.

b) Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego (IF 4,694)

1. **Nazim J**, Fendler W, Starzyk J. *Metabolic control and its variability are major risk factors for microalbuminuria in children with type 1 diabetes*. Endokrynologia Polska 2014, 65: 83-9 (IF: 0,993; MNiSW: 15)
2. **Nazim J**, Działkowiak H, Sanak M, Cieślik G. *Polimorfizm genu reduktazy aldozowej u młodych chorych na cukrzycę w populacji polskiej i jego związek z nefropatią*”. Diabetologia Polska 2000, 7: 213-217 (MNiSW: 4)
3. **Nazim J**, Małachowska B, Fendler W, Starzyk J. *Low-grade Albuminuria and Risk Factors of Atherosclerosis in Children with in Type 1 Diabetes*. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2015, 123: 1–6 (IF: 1.555; MNiSW: 15)
4. Pańkowska E, **Nazim J**, Szalecki M, Urban M. *Equal metabolic control but superior caregiver treatment satisfaction with insulin aspart in preschool children*. Diabetes Technol Ther. 2010, 12: 413-8 (IF: 2.146; MNiSW: 20)

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

Od początku mojej pracy zawodowej i działalności naukowej jestem związana z diabetologią dziecięcą. Ponieważ jestem lekarzem zajmującym się na co dzień leczeniem dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę, w kręgu moich zainteresowań pozostawały przede wszystkim aspekty kliniczne diagnostyki i leczenia cukrzycy w wieku rozwojowym oraz możliwości wczesnego rozpoznania i profilaktyki jej późnych powikłań.

Zasadniczym tematem mojej pracy naukowej była diagnostyka wczesnej fazy powikłań przewlekłych cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży ze szczególnym uwzględnieniem cukrzycowej choroby nerek. Klinicznie jawne stadia powikłań późnych rozwijają się niezwykle rzadko w przebiegu cukrzycy w wieku rozwojowym stąd bardzo trudno jest zmotywować młodych chorych do przestrzegania zaleceń dotyczących postępowania w cukrzycy a w konsekwencji do uzyskania optymalnej kontroli metabolicznej, której utrzymanie znamienne redukuje ryzyko wystąpienia powikłań choroby w wieku dorosłym (co wykazano w badaniu DCCT – Diabetes Control and Complications Trial; *Kidney Int.* 1995;47:1703-20). Dlatego też skupiałam się na poszukiwaniu wczesnych wskaźników rozwoju powikłań przewlekłych aby próbować wyodrębnić spośród chorych na cukrzycę te dzieci, które mogą być szczególnie zagrożone wcześniejszą manifestacją zmian narządowych. Młodzi chorzy ze zwiększonym ryzykiem rozwoju powikłań powinni zostać objęci bardziej rygorystyczną kontrolą, której celem byłoby uzyskanie glikemii bliskich normy, optymalnych wartości parametrów gospodarki lipidowej i ciśnienia tętniczego krwi oraz odpowiednie żywienie. Obecnie wiadomo, że długość życia chorych na cukrzycę, u których nie rozwinęła się nefropatia nie różni się znamienne od czasu przeżycia osób bez cukrzycy, dlatego prewencja nefropatii ma szczególne znaczenie w opiece nad chorymi na cukrzycę typu 1. W ocenie ryzyka rozwoju nefropatii cukrzycowej wykorzystałam prospektywne badanie wydalania albuminy z moczem. Badanie to wykonywano systematycznie od 1988 r. w odstępach rocznych u wszystkich dzieci chorych na cukrzycę typu 1 leczonych na Oddziale Endokrynologii Dzieci i Młodzieży oraz w Poradni Diabetologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, metodą radioimmunologiczną w nocnej zbiórce moczu, po wykluczeniu czynników interferujących. Mikroalbuminuria definiowana jako wydalanie albuminy z moczem w zakresie 20 – 200 µg/min jest

uważana za wskaźnik wczesnej fazy cukrzycowej choroby nerek, czynnik ryzyka jej progresji a także jest niezależnym czynnikiem ryzyka makroangiopatii. Wymieniona definicja została ustalona dla osób dorosłych na podstawie pomiarów w dobowej zbiórce moczu, stąd pierwszym etapem moich badań było opracowanie referencyjnych wartości albuminurii dla dzieci zdrowych, które nie przekraczały 10 $\mu\text{g}/\text{min}$ w nocnej zbiórce moczu. Zastosowanie zbiórki nocnej eliminowało wpływ wielu czynników na oznaczenie albuminurii, wykazałam zresztą wysoce znamiennej korelację między wydalaniem dobowym i w poszczególnych frakcjach w ciągu doby (*Endokrynologia Polska 1990;41:543-551*). Dodatkowo ujawniłam obecność przejściowej mikroalbuminurii u 9% dzieci w pierwszych miesiącach po rozpoznaniu cukrzycy i jej brak w pierwszych czterech latach trwania choroby. Wstępne wyniki mojej pracy prezentowałam na światowych zjazdach EASD (European Association for the Study of Diabetes) w Danii i Niemczech, a następnie zostały one zawarte w mojej rozprawie doktorskiej. Wymienione badania były podstawą do ustalenia programu monitorowania mikroalbuminurii u dzieci w Polsce. Nie było celowe jej oznaczanie w pierwszych czterech latach cukrzycy, szczególnie u dzieci w wieku przedpokwitaniowym, natomiast chorzy z albuminurią w przedziale 10-20 $\mu\text{g}/\text{min}$ zostali zakwalifikowani do grupy wymagającej częstszej obserwacji. Pierwsza analiza sześciolletniej prospektywnej obserwacji młodzieży z cukrzycą typu 1, u której wcześniej ujawniono mikroalbuminurię wykazała, że może mieć ona charakter odwracalny (*Diabetol Pol 2000;7:166-170*). W przypadku ośmiu spośród 18 chorych dzieci w wieku 15.1 ± 0.6 lat z mikroalbuminurią, u których po 6 latach obserwowano normalizację wydalania albuminy z moczem wykazano równocześnie znamiennej poprawę odsetka hemoglobiny glikowanej - HbA1c ($11.6 \pm 0.9\%$ vs $8.5 \pm 0.7\%$). Chorzy ci mieli również znamiennej mniejsze wyjściowe rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi w porównaniu do chorych ze stałą mikroalbuminurią (89 ± 3.5 mmHg vs 80.8 ± 0.8 mmHg).

Ostatecznym podsumowaniem prospektywnego badania nad przebiegiem i czynnikami ryzyka rozwoju stałej mikroalbuminurii u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 była praca nr 1 (*Endokrynologia Polska 2014, 65: 83-9; IF: 0.993*). Przedstawiłam w niej wyniki wieloletniej obserwacji (9.2 ± 3.4 lat od początku cukrzycy) 438 chorych w wieku rozwojowym, którzy zachorowali na cukrzycę w latach 1985 – 2004 i podlegali prospektywnej ocenie parametrów auksologicznych, kontroli glikemii wyrażonej odsetkiem HbA1c (badanej 4 razy w roku), ciśnienia tętniczego, gospodarki lipidowej, wydalania albuminy z moczem, czynności nerek oraz badaniu okulistycznemu w

kierunku retinopatii cukrzycowej. Mikroalbuminurię stwierdzono u 99 badanych (22.6%) po 8.27 ± 3.3 latach cukrzycy. U 29 z nich (6.6%) mikroalbuminurię zaklasyfikowano jako trwałą (utrzymywała się co najmniej przez dwa lata). W czasie dziesięcioletniej prospektywnej obserwacji u ponad połowy chorych (58.6%) z mikroalbuminurią zanotowano normalizację wydalania albuminy z moczem. Tak duży odsetek regresji można tłumaczyć niewielkim nasileniem mikroalbuminurii w badanej grupie (średnie wydalanie albuminy z moczem wynosiło 39 ± 17.9 $\mu\text{g}/\text{min}$). Nie bez znaczenia jest także istotna poprawa kontroli glikemii u chorych pozostających pod stałą opieką Poradni Diabetologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie. Średnia roczna HbA1c zmniejszyła się z 10.4% w 1990 r. do 7.4% w 2003 r. (*Pediatric Diabetes 2004;5(Suppl.1):24*) Analiza wieloczynnikowa wykazała, że czynnikami związanymi z ryzykiem rozwoju mikroalbuminurii u dzieci chorych na cukrzycę są: średnia HbA1c [HR (95%CI): 1.17(1.00-1.37); p=0.05] i jej zmienność [HR 1.04 (1.00-1.07); p=0.05], zapotrzebowanie na insulinę [HR na każde 0.1 jednostki* kg^{-1} * day^{-1} : 0.87(0.79-0.96); p=0.005], obecność nadciśnienia tętniczego [HR 1.63(1.07-2.49); p=0.02] i wiek zachorowania na cukrzycę [HR 1.15(1.08-1.21); p<0.0001]. W przypadku dzieci, u których nigdy w czasie trwania badania nie stwierdzono zwiększonego wydalania albuminy z moczem wykazano znamienne mniejszy współczynnik zmienności HbA1c (8.44%; 95%CI 7.81-9.08%) w porównaniu do chorych z mikroalbuminurią (10.28%; 95%CI 9.10-11.47%; p=0.007). Różnica ta pozostała istotna statystycznie po uwzględnieniu średniej HbA1c (p=0.04). Dzieci ze stałą mikroalbuminurią charakteryzowały się gorszą i bardziej zmienną kontrolą cukrzycy niż chorzy z prawidłowym wydalaniem albuminy z moczem. Wartością omawianej pracy był jej prospektywny charakter, wieloletni okres systematycznie wykonywanych badań i obserwacji. Natomiast wykazanie istotnego wpływu zmienności kontroli stężenia glukozy we krwi na rozwój mikroalbuminurii u młodocianych chorych na cukrzycę było obserwacją nowatorską. Profilaktyka mikroangiopatii u dzieci i młodzieży z cukrzycą wymaga nie tylko poprawy kontroli glikemii ale również jej stabilizacji. Wyniki pracy w formie ustnej prezentacji przedstawiałam na światowym zjeździe International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) w 2012 r. (*Pediatric Diabetes 2012;13, Suppl 17; 20*).

Badania oceniające częstość nefropatii cukrzycowej u dorosłych chorych na cukrzycę typu 1 wykazały że jej klinicznie objawowa postać rozwija się ostatecznie u około 30% osób i częstość ta jest znamienne większa u chorych, którzy posiadają

krewnych z cukrzycą i nefropatią. Wysłunięto więc hipotezę, że istnieje predyspozycja genetyczna do rozwoju nefropatii cukrzycowej. Biorąc pod uwagę jej złożoną patogenezę rozpoczęto badania nad kilkoma genami potencjalnie zaangażowanymi w rozwój tego powikłania (geny związane z regulacją ciśnienia tętniczego, kodujące składowe błony podstawnej oraz czynniki regulujące produkcję i rozplem macierzy mezangium). Jednym z czynników metabolicznych związanych z rozwojem nefropatii jest wzmożona przemiana glukozy na szlaku polioliowym, którego kluczowym enzymem jest reduktaza aldozowa. Zidentyfikowano polimorfizm mikrosatelitarny w regionie promotorowym kontrolującym transkrypcję genu reduktazy aldozowej (ALR2). Tematem kolejnej pracy (praca nr 2, *Diabetologia Polska* 2000,7:213-217) było zbadanie związku pomiędzy występowaniem nefropatii (mikroalbuminuria >100 µg/min lub białkomocz) u chorych z początkiem cukrzycy w wieku rozwojowym a wymienionym polimorfizmem ALR2. Polimorfizm genu ALR2 zbadano u 62 osób z cukrzycą typu 1, która rozpoczęła się przed ukończeniem 18 roku życia oraz u 47 zdrowych osób dobranych do grupy badanej pod względem płci i wieku. Zidentyfikowano 8 alleli genu reduktazy aldozowej oznaczonych jako Z-8 do Z+6. Stwierdzono znamienne częstsze występowanie allela Z-2 u chorych na cukrzycę z nefropatią w porównaniu do chorych bez powikłań i grupy kontrolnej. Genotyp Z-2/Z-2 związany był ze zwiększonym ryzykiem rozwoju nefropatii cukrzycowej (OR 17.0, 95% CI 3.27 – 88.34). Wszyscy badani chorzy z wczesnym początkiem nefropatii cukrzycowej (przed upływem 15 lat od początku cukrzycy) byli homozygotami dla allelu Z-2. Wyniki te wskazują na istnienie związku pomiędzy polimorfizmem genu reduktazy aldozowej a predyspozycją do wczesnego rozwoju nefropatii cukrzycowej. Wyniki mojej pracy prezentowałam na zjeździe EASD w Brukseli (*Diabetologia* 1999; 42, Suppl 1: A267). W okresie kiedy wykonano opisane badanie potwierdzenie asocjacji genetycznej allelu Z-2 genu ALR2 z występowaniem nefropatii u chorych na cukrzycę miało szczególne znaczenie w kontekście prowadzonych wówczas badań nad opracowaniem inhibitora reduktazy aldozowej, który mógłby być zastosowany w profilaktyce nefropatii.

Chorzy na cukrzycę z mikroalbuminurią niezależnie od możliwości progresji w kierunku klinicznie jawnej nefropatii, są obciążeni istotnie większym ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego i przedwczesnej umieralności z tego powodu w porównaniu do osób z prawidłowym wydalaniem albuminy z moczem.

Badania populacyjne, podobnie jak wymienione wcześniej badania własne wskazują, że wydalanie albuminy z moczem u osób zdrowych jest znacznie mniejsze niż wartości

definiującą mikroalbuminurię (mediana albuminurii w nocnej zbiorce wynosi 3 $\mu\text{g}/\text{min}$ a wartość 90 centyla 10 $\mu\text{g}/\text{min}$). Badania wykonane u osób bez cukrzycy dowiodły, że nawet niewielki wzrost albuminurii (mieszczący się w zakresie uznanym za prawidłowy) jest związany ze zwiększonym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca, tętnic obwodowych i choroby naczyniowej mózgu. Wysunięto więc hipotezę, że mikroalbuminuria i choroby układu sercowo-naczyniowego mają wspólną patogenezę. Elementem łączącym może być dysfunkcja śródbłonna naczyń i przewlekły proces zapalny o niewielkim nasileniu zaś mikroalbuminuria o nieznacznym nasileniu może być raczej odzwierciedleniem uogólnionej zwiększonej przepuszczalności naczyń niż wskaźnikiem wyłącznie cukrzycowej choroby nerek. Biorąc pod uwagę znaczny rozrzut wartości albuminurii w populacji zdrowych osób wysunięto kolejną hipotezę, według której indywidualna wielkość albuminurii stwierdzana już we wczesnym dzieciństwie może być pośrednim wskaźnikiem czynności śródbłonna i wiązać się ze zwiększonym lub zredukowanym ryzykiem chorób serca i dużych naczyń oraz uszkodzenia nerek w przyszłości. Stąd celem kolejnego projektu było zbadanie czy istnieje korelacja pomiędzy nasileniem wydalania albuminy z moczem a wybranymi parametrami dysfunkcji śródbłonna naczyniowego, przewlekłego procesu zapalnego i innymi czynnikami ryzyka miażdżycy u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 i co najmniej pięcioletnim czasem trwania choroby (praca nr 3, *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2015, 123: 1–6; IF: 1.555). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy albuminurią i stężeniami trójglicerydów i frakcji cholesterolu, HbA1c, apolipoprotein, fibrynogenu, czynnika von Willebranda, przesączaniem kłębkowym. Zanotowano ujemną korelację pomiędzy wydalaniem albuminy z moczem a stężeniem asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) ($R=-0.24$, $p=0.0023$) co wydawało się niespodziewane, zważywszy że wzrost stężenia ADMA jest uważany za czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego. Ponieważ zaobserwowano ujemną korelację między ADMA a HbA1c można przypuszczać, że przewlekła hiperglikemia wywiera wpływ na produkcję i/lub metabolizm ADMA zaburzając jej udział w rozwoju powikłań naczyniowych. Zwiększone stężenie ADMA u chorych na cukrzycę może mieć korzystne działanie w przeciwieństwie do osób bez cukrzycy. Moje badania potwierdziły korelację wydalania albuminy z moczem (nawet w zakresie wartości prawidłowych) z parametrami ciśnienia tętniczego krwi analizowanymi na podstawie ciągłego dobowego monitorowania (ABPM): średnim skurczowym ciśnieniem tętniczym ($R=0.23$, $p=0.0049$), średnim rozkurczowym ciśnieniem tętniczym ($R=0.24$, $p=0.0023$), dziennym średnim ciśnieniem tętniczym ($R=0.31$, $p=0.0001$), nocnym średnim ciśnieniem

tętnicznym ($R=0.31$, $p<0.0001$) i z wielkością spadku nocnego ciśnienia tętniczego ($R= -0.17$, $p=0.0323$). Dodatkowo zaobserwowałam korelację (na granicy istotności) pomiędzy albuminurią i stężeniem lipoproteiny (a), które zależy od czynników genetycznych a więc nie podlega istotnym modyfikacjom przez czynniki zewnętrzne. Wykazano ponadto, że dzieci z albuminurią mniejszą niż $5 \mu\text{g}/\text{min}$ (postulowany dla osób dorosłych próg wydalania albuminy z moczem, powyżej którego zwiększa się ryzyko sercowo-naczyniowe) charakteryzowały się znacząco mniejszym stężeniem fibrynogenu ($2.96\pm 0.57 \text{ g/l}$ vs $3.29\pm 0.66 \text{ g/l}$, $p=0.0167$) oraz średnim 24-godzinnym, dziennym i nocnym, skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym krwi. Uzyskane wyniki sugerują, że dzieci chore na cukrzycę z zadowalającą kontrolą glikemii (średnia HbA1c w omawianym badaniu - 7.5%) ale z albuminurią, stężeniem Lp(a), fibrynogenu oraz wartościami ciśnienia tętniczego w dobowym monitorowaniu w górnym zakresie normy stanowią grupę bardziej narażoną na rozwój makroangiopatii i wymagają profilaktyki już w okresie rozwojowym.

Najistotniejszym elementem prewencji powikłań późnych cukrzycy jest optymalna kontrola glikemii od momentu rozpoznania choroby. Zadanie to jest szczególnie trudne w przypadku chorych dzieci i młodzieży, dla których jakość życia i jak najmniejsze ograniczenia związane z leczeniem cukrzycy są ważniejsze niż potencjalne powikłania przewlekłe. W centrum moich zainteresowań pozostawały więc nowe preparaty insuliny i nowe technologie jej podaży w kontekście ich zastosowania u pacjentów w wieku rozwojowym szczególnie z grupy większego ryzyka powikłań. Stąd obecność w moim dorobku badań podsumowujących skuteczność, bezpieczeństwo i jakość życia chorych na cukrzycę typu 1 po wprowadzeniu po raz pierwszy w Polsce analogu szybko działającego (*Diabetologia Polska 1995;2:273-277*, *Diabetologia Polska 1995;2:278-282*) a następnie prospektywna ocena leczenia najmłodszych dzieci chorych na cukrzycę za pomocą osobistej pompy insulinowej (*Diabetologia Praktyczna 2004; 5:307-310*). Polscy pediatrzy byli pionierami leczenia ciągłym podskórnym wlewem insuliny małych dzieci chorych na cukrzycę. Porównanie trzech metod leczenia dzieci w wieku poniżej 7-go roku życia w randomizowanym badaniu prospektywnym było tematem kolejnej pracy (praca nr 4, *Diabetes Technol Ther 2010;12:413-8*; IF: 2.146). Wykazano zbliżone wartości HbA1c u chorych leczonych wielokrotnymi wstrzyknięciami insuliny ludzkiej lub szybko działającego analogu insuliny i ciągłym podskórnym wlewem analogu insuliny po 13 i 26 tygodniach od randomizacji (HbA1c 7.6%). Jednak ocena kontroli glikemii za pomocą systemu ciągłego monitorowania

stężenia glukozy w płynie śródtkankowym (CGM) ujawniła mniejszą zmienność glikemii u pacjentów leczonych pompą w analizie wykonanej na zakończenie badania. Równocześnie, zastosowanie leczenia pompą nie zwiększyło ryzyka hipoglikemii (częstość epizodów niedocukrzeń w okresie ostatnich sześciu tygodni badania wynosiła 1.27 zdarzeń/pacjenta/rok u chorych leczonych pompą, 1.35 zdarzeń/pacjenta/rok u osób otrzymujący analog szybko działający we wstrzyknięciach i 1.77 zdarzeń/pacjenta/rok w przypadku dzieci leczonych insulinami ludzkimi. W badaniu zaobserwowano ponadto poprawę jakości życia opiekunów najmłodszych pacjentów, znamienne większą w grupie leczonej pompą. Szczególną wartością pracy jest wykazanie możliwości uzyskania zmniejszenia zmienności glikemii i redukcji ryzyka hipoglikemii u małych dzieci chorych na cukrzycę leczonych analogiem insuliny za pomocą osobistej pompy insulinowej. Dotąd, zwiększone ryzyko hipoglikemii u chorych leczonych metodą intensywnej insulinoterapii było uznawane za istotną przeszkodę w normalizacji glikemii. Coraz powszechniejsze obecnie dostępność i zastosowanie systemów ciągłego monitorowania glikemii w płynie śródtkankowym powinny przyczynić się do dalszej redukcji współczynnika zmienności glikemii u chorych z wartościami HbA1c mieszczącymi w zakresie zalecanym przez polskie i światowe towarzystwa naukowe.

Podsumowanie

- Mikroalbuminuria u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 występuje zaledwie u kilku procent pacjentów, ma niewielkie nasilenie (poniżej 100 µg/min), ujawnia się w okresie pokwitania i u ponad połowy badanych ulega normalizacji. W moich badaniach wykazałam, że na ryzyko rozwoju mikroalbuminurii istotny wpływ ma nie tylko wieloletnia kontrola glikemii ale i jej zmienność, a ponadto wiek zachorowania na cukrzycę i współistnienie nadciśnienia tętniczego. W monitorowaniu wyników leczenia cukrzycy typu 1 u dzieci i młodzieży należy zwracać uwagę nie tylko na odsetek hemoglobiny glikowanej ale także na jej zmienność w czasie. Stabilizacja HbA1c może zmniejszyć ryzyko rozwoju mikroangiopatii.
- Dzieci z normoalbuminurią ale w górnym zakresie wartości uznanych za prawidłowe stanowią grupę bardziej narażoną na rozwój makroangiopatii, szczególnie gdy równocześnie stwierdza się u nich zwiększone stężenie fibrynogenu i wyższe wartości ciśnienia tętniczego w dobowym ambulatoryjnym

monitorowaniu. Pomimo braku objawów klinicznych miażdżycy wymagają one profilaktyki już w okresie rozwojowym.

- Zastosowanie nowoczesnych metod insulinoterapii takich jak ciągły podskórny wlew szybko działających analogów insuliny za pomocą osobistej pompy insulinowej, zwłaszcza zintegrowany z systemem ciągłego monitorowania glikemii w płynie śródtkankowym umożliwia uzyskanie pożądanej kontroli glikemii i redukcję jej zmienności bez zwiększenia ryzyka niedocukrzeń. Ten cel można osiągnąć także u najmłodszych dzieci przy równoczesnej poprawie jakości życia rodziny.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych

a) Analiza bibliometryczna dorobku naukowego

- Sumaryczny Impact Factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania: **34.759** (KBN/MNiSW: 291)
 - Prace opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych wchodzące w skład osiągnięcia IF: 4.694
 - Prace opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych nie wchodzące w skład osiągnięcia IF: 30.065
- Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science: **160**
- Indeks Hirscha według bazy Web of Science: **7**
- Rozdziały w podręcznikach: **34**
- Liczba streszczeń: **77**

Szczegółowy wykaz publikacji i doniesień konferencyjnych oraz analiza bibliometryczna zostały zawarte w załącznikach 3 i 4 dołączonych do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego

b) Tematyka publikacji nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

Poza pracami wybranymi jako osiągnięcie w rozumieniu ustawy mój pozostały dorobek stanowi współautorstwo: 34 prac oryginalnych, 6 prac poglądowych oraz 34 rozdziały w książkach.

Poniżej przedstawiam wybrane prace będące podsumowaniem projektów realizowanych we współpracy z członkami zespołu diabetologicznego Kliniki Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Katedry Pediatrii UJ CM oraz prace które powstały w wyniku współpracy naukowej z innymi ośrodkami w Polsce i za granicą.

Cukrzyca noworodkowa

Jestem współautorką pionierskich prac na temat etiologii, diagnostyki i leczenia cukrzycy noworodkowej. W 2004 r. z inicjatywy i we współpracy z profesorami Maciejem Małeckim i Tomaszem Klupą z Kliniki Chorób Metabolicznych UJCM oraz profesorem Andrew Hattersleyem z University of Exeter w Wielkiej Brytanii wdrożyliśmy w

Krakowie badania mutacji genu *KCNJ11* kodującego podjednostkę Kir6.2 zależnych od ATP kanałów potasowych komórek beta wysp trzustkowych u dzieci z cukrzycą ujawniająca się w pierwszych miesiącach życia. Identyfikacja heterozygotycznych mutacji aktywujących wymienionego genu wyjaśniała mechanizm rozwoju cukrzycy u większości z tych dzieci. U nosicieli mutacji synteza insuliny w komórkach beta trzustki jest zachowana natomiast w przeciwieństwie do cukrzycy typu 1 o podłożu autoimmunizacyjnym upośledzeniu ulega jej sekrecja w odpowiedzi na następujący po posiłku wzrost stężenia ATP w komórce. Przyczyną zaburzeń wydzielania insuliny jest zmiana struktury białka Kir 6.2, która powoduje stałą aktywację kanału potasowego, utrzymanie hiperpolaryzacji błony komórkowej, brak napływu jonów wapnia do komórki niezbędnego do egzocytozy insuliny zgromadzonej w ziarnistościach wydzielniczych. Poznanie etiopatogenezy cukrzycy noworodkowej skłoniło nas do podjęcia próby radykalnej zmiany leczenia chorych nosicieli mutacji i zastosowania pochodnych sulfonilomocznika „zamykających” kanał potasowy w błonie komórkowej. Jako pierwszy pediatra w Polsce i jedna z pierwszych lekarzy endokrynologów dziecięcych na świecie rozpoczynałam leczenie pochodnymi sulfonilomocznika o przedłużonym działaniu u dzieci z cukrzycą noworodkową spowodowaną wymienionymi mutacjami. Wcześniej, jedyną metodą postępowania była insulinoterapia od momentu rozpoznania choroby. Trwała cukrzyca u nosicieli mutacji genu *KCNJ11* charakteryzowała się zwykle chwiejnym przebiegiem, dzieci wymagały wielokrotnych badań glikemii w ciągu doby, starannej kalkulacji składu i wielkości posiłków, czasem jedynie leczenie ciągłym podskórnym wlewem insuliny pompą osobistą umożliwiało zadowalającą kontrolę metaboliczną. Możliwość wycofania insulinoterapii i zastąpienia jej lekiem doustnym miała kluczowe znaczenie dla poprawy jakości życia i bezpieczeństwa dzieci z cukrzycą noworodkową. Dalsza wieloletnia obserwacja tych chorych wskazuje na utrzymywanie się dobrej odpowiedzi na leczenie doustne bez konieczności skrupulatnej samokontroli (we wstępnej ocenie odsetek HbA1c u pierwszych trzech pacjentów utrzymywał się w zakresie 5.5% do 6.3% po 12 miesiącach leczenia). We współpracy z badaczami z Oxfordu wykazaliśmy, że próba leczenia pochodnymi sulfonilomocznika dzieci z cukrzycą noworodkową spowodowaną mutacjami podjednostek kanału potasowego jest zawsze uzasadniona niezależnie od rodzaju stwierdzonej mutacji ponieważ zaobserwowaliśmy kliniczną heterogenność cechującą nosicieli mutacji. Nie w każdym przypadku istnieje korelacja genotyp-fenotyp, mutacja R50Q wydaje się być łagodniejsza niż R201H ale różnice między nosicielami tych samych mutacji dowodzą, że inne

czynniki genetyczne i środowiskowe mogą wpływać na fenotyp choroby. Stąd możliwa jest dobra odpowiedź na leczenie doustne pomimo posiadania mutacji odpowiedzialnej za ciężki i złożony fenotyp (jak zespół DEND lub iDEND czyli współistnienie cukrzycy noworodkowej, upośledzenia rozwoju psychomotorycznego, osłabienia siły mięśniowej z/lub bez padaczki). Wyniki prac dotyczących diagnostyki i leczenia cukrzycy noworodkowej zostały opublikowane w renomowanych czasopismach zagranicznych (*Diabetologia* 2005;48:1029-1031, *Diabetes* 2006;55:1705-1712, *Diabetes Care* 2007;30:2080-2082). Wyniki leczenia pierwszych w Polsce dzieci z cukrzycą noworodkową wywołaną mutacjami pojednostek kanału potasowego i algorytm wdrażania pochodnych sulfonilomocznika przedstawiałam również w formie ustnej prezentacji na światowym zjeździe ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescents Diabetes) w 2006 r. gdzie otrzymałam główną nagrodę za najlepszą prezentację.

Podsumowaniem obserwacji przebiegu leczenia pochodnymi sulfonilomocznika dzieci z cukrzycą noworodkową w kilku ośrodkach na świecie była publikacja w *New England Journal of Medicine* (mój udział jako członka Neonatal Diabetes International Collaborative Group został uwzględniony w dodatku do artykułu).

Edukacja terapeutyczna

Krakowski ośrodek diabetologii dziecięcej pełni istotną rolę w tworzeniu i ujednoczeniu programu edukacji terapeutycznej dzieci chorych na cukrzycę i ich rodzin w Polsce. W latach 1998-2000 we współpracy z Rządem Królestwa Danii, firmą NovoNordisk i Komitetem Badań Naukowych zrealizowaliśmy projekt (pod kierownictwem profesor Hanny Dziatkowiak), w wyniku którego powstał program szkolenia edukatorów, chorych i ich rodzin oraz materiały edukacyjne udostępnione następnie przedstawicielom wszystkich ośrodków diabetologii dziecięcej w czasie warsztatów „train the trainer”. Kolejnym etapem projektu była ocena efektywności edukacji prowadzonej z zastosowaniem nowoczesnej metodologii i ujednoczonego programu. Wstępna ocena wyników leczenia 526 dzieci z HbA1c powyżej 8.5% i ich opiekunów wykazała znamienne poprawę kontroli glikemii w ciągu 6 miesięcy po szkoleniu zarówno u młodszych dzieci jak i nastolatków, u tych ostatnich zanotowano także zmniejszenie częstości ciężkich niedocukrzeń (*Diabetologia Polska* 2002;9:4-8). Za warte podkreślenia osiągnięcie można uznać zaproszenie mnie na konferencję towarzyszącą

posiedzeniu Unii Europejskiej w Brukseli gdzie w czasie sesji poświęconej współpracy między aktualnymi i potencjalnymi członkami UE prezentowałam wyniki opisanej współpracy. Wystąpienie to zostało przychylnie przyjęte przez uczestników sesji jako przykład umiejętnego współdziałania Polski w ramach struktur UE w okresie przygotowawczym do wstąpienia do Unii.

Choroby o podłożu autoimmunizacyjnym towarzyszące cukrzycy

Już w końcu lat dziewięćdziesiątych, kiedy w Polsce w patologii tarczycy u dzieci dominowały zaburzenia z niedoboru jodu rozpoczęliśmy systematyczne badania wszystkich chorych w wieku rozwojowym z cukrzycą typu 1 w kierunku autoimmunizacyjnej choroby tarczycy spodziewając się wzrostu jej częstości po wprowadzeniu profilaktyki jodowej. Wykazaliśmy obecność zwiększonego miana przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej u około 30% chorych z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 1, u 4.6% z nich stwierdzono subkliniczną lub jawną niedoczynność tarczycy wymagającą substytucji l-tyroksyną (*Przegląd Lekarski 2002; 50: 509-513*). Ocena zaburzeń dotyczących tarczycy u wszystkich dzieci pozostających pod opieką Kliniki i Poradni Endokrynologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie, z cukrzycą trwającą co najmniej rok wykazała nieprawidłowe miano autoprzeciwciał u 34.5% z nich a dysfunkcję tarczycy u 5% (*Przegląd Lekarski 2003; 60:403-406*). Z kolei w przypadku rozwoju nadczynności tarczycy wczesną manifestacją choroby było chudnięcie, wzrost zapotrzebowania na insulinę i pogorszenie kontroli glikemii pomimo zwiększania dawek insuliny (*Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wiekii Rozwojowego 1997;3: 59-62*). Na podstawie wyników tych badań postulowaliśmy wprowadzenie regularnych badań funkcji tarczycy u wszystkich dzieci chorych na cukrzycę typu 1 od początku choroby.

Równolegle do oceny funkcji tarczycy byłam inicjatorką wdrożenia w ośrodku krakowskim systematycznych badań wszystkich dzieci chorych na cukrzycę w kierunku celiakii. Oznaczenia przeciwciał przeciw endomysium a następnie, w przypadku wyniku dodatniego, weryfikacja wstępnego rozpoznania badaniem histopatologicznym bioptatu błony śluzowej jelita cienkiego ujawniły obecność choroby trzewnej u 6% dzieci, z medianą zapadalności równą 2.2 lat od momentu zachorowania na cukrzycę. W obrazie klinicznym dominowały skąpe objawy spoza przewodu pokarmowego (zwolnienie

szybkości wzrastania, niedobór masy ciała względem wzrostu, niedokrwistość, bóle brzucha), u 9% dzieci przebieg był bezobjawowy. Efektem wdrożenia diety bezglutenowej była znamienna poprawa wskaźników wzrostu i masy ciała oraz stężenia hemoglobiny. Wykazano również serokonwersję u 7 z 38 chorych z dodatnimi przeciwciałami gdy badanie wykonano wkrótce po rozpoznaniu cukrzycy (*Pediatrics Polska 2004;LXXIX:498-503*, *Gastroenterologia Polska 2007; 14:333-336*). Ta obserwacja skłoniła nas do modyfikacji dotychczasowego postępowania i kierowania chorych do biopsji jelita po potwierdzeniu utrzymywania się wysokiego miana przeciwciał przez co najmniej pół roku. Badania densytometryczne kręgosłupa lędźwiowego u chorych na cukrzycę i celiakię wykazały znamienne mniejszy współczynnik Z-score u dzieci z celiakią w porównaniu z grupą kontrolną dzieci z cukrzycą bez choroby trzewnej pomimo podobnej kontroli glikemii (-1.2 ± 0.8 SD vs -0.4 ± 0.3 SD); u dzieci z Z-score mniejszym niż -2SD stwierdzono wyższy odsetek HbA1c w porównaniu z badanymi z prawidłową gęstością mineralną kości (8.7% vs 7.4%). Stosowanie diety bezglutenowej poprawiło wskaźnik Z-score, natomiast równocześnie zanotowano istotne dalsze obniżenie gęstości mineralnej kości u chorych nie przestrzegających diety pomimo suplementacji wapnia i witaminy D. W okresie dyskusji o zasadności stosowania diety bezglutenowej u chorych na cukrzycę z bezobjawową celiakią wyniki mojego badania potwierdzały korzystny wpływ zarówno diety jak i dobrej kontroli glikemii na budowanie szczytowej masy kostnej u tych chorych. Wyniki tych badań przedstawiałam w formie ustnej prezentacji na zjeździe EASD w Amsterdamie (*Diabetologia 2007;50 [Suppl 1]:S85*).

Potwierdzenie związku między cukrzycą a celiakią nasunęło pytanie o występowanie innych zapalnych chorób jelit o podłożu autoimmunizacyjnym u dzieci chorych na cukrzycę. W ramach kolejnego projektu ocenialiśmy obecność autoprzeciwciał przeciw mieloperoksydazie granulocytów, przeciw komórkom śluzotwórczym, dla części zewnątrzwydzielniczej trzustki i przeciw antygenom *Saccharomyces cerevisiae* u młodych chorych z długotrwałą cukrzycą (7-19 lat). Wykazano obecność autoprzeciwciał charakterystycznych dla choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u 36% z nich jakkolwiek objawy kliniczne o miernym nasileniu były obecne tylko u trójki badanych. Chorzy ci zostali skierowani do dalszej diagnostyki gastroenterologicznej (kolonoskopia) (*Diabetologia Polska 2004;11:93-96*).

c) Współpraca naukowa z innymi ośrodkami, granty naukowe, prace statutowe, badania kliniczne

- Grant indywidualny Komitetu Badań Naukowych (KBN 501/G/31)

Wczesna diagnostyka nefropatii u dzieci chorych na cukrzycę (1.11.1991 – 31.12.1993) - kierownik

Zebrany materiał został wykorzystany w mojej pracy doktorskiej a także był prezentowany na konferencjach zagranicznych i krajowych oraz był tematem publikacji.

- *Diabetes Care Education Project*, 1998-2000, Program Badawczy Zamawiany Ministra Zdrowia PBZ-018-11, finansowany przez Rząd Królestwa Danii, NovoNordisk i Komitet Badań Naukowych,

W programie tym brałam udział w opracowaniu materiałów edukacyjnych dla lekarzy i edukatorów w diabetologii oraz przygotowałam i byłam wykładowcą w cyklu konferencji szkoleniowych dla pracowników służby zdrowia sprawujących opiekę nad chorymi na cukrzycę w makroregionie Polski południowo-wschodniej

Prace statutowe i własne:

- *Znaczenie polimorfizmu genu kodującego reduktazę aldozy w kształtowaniu predyspozycji genetycznej do rozwoju nefropatii u chorych na cukrzycę insulinozależną*, 1997-1999, projekt statutowy (501/KI/224/L), Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, kierownik
- *Ocena gęstości mineralnej kości dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 i niema postacią celiakii oraz zbadanie wpływu leczenia dietą bezglutenową na mineralizację kości tych chorych*. 2004-2006 projekt badawczy własny (WŁ/NKL/67/L), Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, kierownik
- *Badanie znaczenia mutacji w genie KCNJ11 kodującym ATP-zależną podjednostkę kanału potasowego Kir6.2 w patogenezie utrwalonej cukrzycy noworodków w populacji polskiej*. 2005-2008, projekt badawczy własny (K/PBW/000027), Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, wykonawca
- *Ocena wybranych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1 i ich związek ze wskaźnikami*

mikroangiopatii, 2009-2011, projekt statutowy (K/ZDS/001038) Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, kierownik

- *Ocena częstości występowania zespołu metabolicznego u dzieci i młodzieży*. 2010-2012. Projekt statutowy (K/ZDS/001492), Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, wykonawca
- *Prospektywna ocena wybranych czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego u młodzieży z cukrzycą typu 1*. 2012-2013. Projekt celowy (K/DSC/000734), Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, wykonawca
- ANA-1507, *Wieloośrodkowe 29 tygodniowe porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania wielokrotnych wstrzyknięć lub ciągłego podskórnego wlewu insuliny NovoRapid® z wielokrotnymi wstrzyknięciami insuliny Actrapid® u dzieci poniżej 7 lat z cukrzycą typu 1; badanie trójramienne o dwóch grupach randomizowanych i jednej przydzielonej do leczenia metodą ciągłego podskórnego wlewu insuliny (NovoNordisk)*, 2004-2005, wykonawca-badacz w wieloośrodkowym badaniu klinicznym, Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie

Wymienione projekty statutowe i własne, których byłam kierownikiem bądź uczestniczyłam w nich w charakterze wykonawcy są odzwierciedleniem moich zainteresowań naukowych. Wyniki przeprowadzonych badań były prezentowane na konferencjach międzynarodowych i krajowych a następnie opublikowane w czasopismach polskich i zagranicznych

d) Działalność dydaktyczna

- Prowadzenie zajęć dydaktycznych ze studentami
1. Seminaria i ćwiczenia z zakresu propedeutyki pediatrii ze studentami III roku Kierunku Lekarskiego Wydziału Lekarskiego UJ, udział w przygotowaniu zaliczeń testowych, praktycznych z propedeutyki pediatrii
 2. Seminaria i ćwiczenia i z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej ze studentami IV, V i VI roku Kierunku Lekarskiego i V roku Kierunku Lekarsko-Dentystycznego Wydziału Lekarskiego UJ, Udział w przygotowaniu i przeprowadzeniu zaliczeń i egzaminu testowego.
 3. Ćwiczenia z zakresu postępowania w ostrych stanach w endokrynologii dziecięcej dla studentów Kierunku Ratownictwa Medycznego UJ

4. Wykłady, seminaria i ćwiczenia w zakresie żywienia w chorobach endokrynologicznych dla studentów II roku Kierunku Dietetyka Wydziału Lekarskiego UJ
5. Wykłady, seminaria, ćwiczenia i zajęcia dowolne ze studentami Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców UJ. Pełnię funkcji koordynatora zajęć z tymi studentami w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży
6. Opieka nad studentami Wydziału Lekarskiego w czasie praktyk wakacyjnych w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Katedry Pediatrii UJ
7. Opieka nad studentami odbywającymi praktyki w ramach programów wymiany międzynarodowej (Erasmus)
8. Byłam opiekunem studenckiej pracy naukowej realizowanej w ramach studenckiego koła naukowego przy Klinice Endokrynologii i Zakładzie Immunologii Klinicznej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii UJCM

- Szkolenie lekarzy

1. Aktywny udział w szkoleniu lekarzy: pediatrów, diabetologów i endokrynologów odbywających staże specjalizacyjne na Oddziale Endokrynologii i w Poradni Diabetologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie
2. Udział w charakterze wykładowcy w kursach specjalizacyjnych i atestacyjnych organizowanych przez CMKP dla lekarzy specjalizujących się w pediatrii, diabetologii, endokrynologii, anestezjologii i medycynie ratunkowej
3. Przygotowanie materiałów dydaktycznych i prowadzenie wykładów na kursach pt. *Nagle zagrożenia wieku dziecięcego* realizowanych w ramach projektu współfinansowanego przez Unię Europejską pn. *Wsparcie systemu ratownictwa medycznego poprzez kształcenie zawodowe lekarzy, ratowników medycznych i dyspozytorów medycznych*

- Kierownik specjalizacji w zakresie endokrynologii (5 lekarzy) oraz endokrynologii i diabetologii dziecięcej (1 lekarz); pod moim kierownictwem ukończyło specjalizację dwóch lekarzy endokrynologów, obecnie jestem kierownikiem specjalizacji kolejnych trzech lekarzy
- Opiekun naukowy pracy doktorskiej dr n. med. Anity Błaut, obrona pracy w 2010r: *Przewlekłe schorzenia przewodu pokarmowego u dzieci i młodzieży z cukrzycą*, Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Katedry Pediatrii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,

- Udział w kształceniu ratowników medycznych, pielęgniarek i dietetyków specjalizujących się w diabetologii
1. Promotor pracy licencjackiej studenta ratownictwa medycznego na Wydziale Nauk o Zdrowiu, Instytutu Zdrowia Publicznego CMUJ
 2. Wykładowca na kursach specjalizacyjnych dla pielęgniarek organizowanych przez Izbę Pielęgniarską oraz *Federation of European Nurses in Diabetes (FEND)* z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej

Jestem autorem i współautorem 34 rozdziałów w podręcznikach i monografiach dla lekarzy i studentów. Ze względu na szczególne zainteresowanie problemem nefropatii cukrzycowej u dzieci zostałam zaproszona przez prof. Ewę Otto-Buczowską i prof. Mirosławę Urban do napisania rozdziałów na ten temat w podręcznikach: *Cukrzyca typu 1* i *Serce w cukrzycy u dzieci*.

W 2013 r. zostałam powołana przez Ministra Zdrowia w skład Zespołu Ekspertów do opracowania nowego programu specjalizacji w diabetologii zgodnie z aktualnymi standardami metodologii kształcenia podyplomowego i rekomendacjami Unii Europejskiej. W ramach pracy w tym zespole przygotowałam program specjalizacji z zakresu diabetologii dziecięcej. Jestem również członkiem Komisji Ekspertów w dziedzinie endokrynologii i diabetologii dziecięcej zajmującej się akredytacją jednostek ubiegających się o prowadzenie szkolenia specjalizacyjnego w tej dziedzinie.

e) Działalność organizacyjna, członkostwo w towarzystwach naukowych

Od wielu lat biorę aktywny udział w przygotowaniu zjazdów naukowych i konferencji organizowanych przed Klinikę Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Katedry Pediatrii UJCM oraz Sekcję Pediatryczną Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego jako vice-przewodnicząca komitetu organizacyjnego lub członek komitetu naukowego

- X Sympozjum Polskiego Towarzystwa Endokrynologów Dziecięcych, 2000, Zakopane, vice przewodnicząca komitetu organizacyjnego

- VII Sympozjum Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Dziecięcej, 2007, Kraków, vice przewodnicząca komitetu organizacyjnego
- 31st Meeting of International Society for Pediatric and Adolescents Diabetes, 2005, Kraków, członek komitetu organizacyjnego
- XII Konferencja Cukrzycy Typu 1, 2010, Gdańsk, członek komitetu naukowego
- II Szkoła Diabetologii Dziecięcej, 2011, Kraków, vice przewodnicząca komitetu organizacyjnego
- Druga Szkoła Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Dziecięcej, 2012, Kraków, vice przewodnicząca komitetu organizacyjnego
- XIII Konferencja: Cukrzyca typu 1, 2012, Warszawa, członek komitetu naukowego
- III Szkoła Diabetologii Dziecięcej, 2013, Kraków, vice przewodnicząca komitetu organizacyjnego
- XIV Konferencja: Cukrzyca typu 1, 2014, Wrocław, członek komitetu naukowego
- III Szkoła Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej, 2014, Kraków, vice przewodnicząca komitetu organizacyjnego
- IV Szkoła Diabetologii Dziecięcej, 2014, Kraków, vice przewodnicząca komitetu organizacyjnego
- XV Konferencja Sekcji Pediatrycznej Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, 2016, Rzeszów, członek komitetu naukowego

Członkostwo towarzystw naukowych

- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) - członek Zarządu Sekcji Pediatrycznej (od 12 lat)
- Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej (PTEDiD)
- Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne (PTE)
- International Society for Pediatric and Adolescents Diabetes (ISPAD)
- European Diabetic Nephropathy Study Group (EDNSG) – zostałam przyjęta do towarzystwa w 2001 r. po zaprezentowaniu wyników moich badań dotyczących wczesnej fazy nefropatii u dzieci chorych na cukrzycę i zaakceptowaniu ich wartości przez światowych ekspertów w dziedzinie badań nad cukrzycową chorobą nerek

- European Association for the Study of Diabetes (EASD)

Kilkakrotnie byłam recenzentem artykułów w czasopismach zagranicznych i polskich jak: *Diabetes Care*, *Acta Biochimica Polonica*, *Przegląd Lekarski*, *Diabetologia Praktyczna*, *Diabetologia Kliniczna*, *Endokrynologia Pediatryczna*, *Endokrynologia*, *Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego*

f) Staże naukowe/szkolenia

- Staż w jednym z wiodących ośrodków endokrynologii dziecięcej w Stanach Zjednoczonych (Pediatric Endocrinology Department, Children's Hospital, Pittsburgh, PA), w okresie 15.09. – 13.12.1994, po otrzymaniu stypendium naukowego Fundacji Project Hope,
- Vienna School of Clinical Research, Wiedeń, Austria, Styczeń 2001r, podyplomowy kurs: *Introduction to clinical drug research*
- ISPAD Postgraduate Course, sierpień 2005 r. Kraków

g) Nagrody i wyróżnienia

Za moją działalność naukowo-dydaktyczną otrzymałam następujące nagrody i wyróżnienia:

- Wyróżnienie pracy doktorskiej: *Znaczenie mikroalbuminurii we wczesnym rozpoznawaniu nefropatii u dzieci chorych na cukrzycę (1993r.)*.
- Wyróżnienie przyznane w 1991 r przez Komitet Naukowy III Zjazdu Naukowego Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego za pracę: *Obserwacja wydalania albuminy z moczem u dzieci w dwóch pierwszych latach cukrzycy*
- Nagroda za najlepszą ustną prezentację (Prize for Best Oral Presentation) przyznana w 2005 r. przez International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, za pracę: *Kir6.2 mutation search in patients with permanent neonatal diabetes from a polish population* przedstawioną na zjeździe ISPAD w Krakowie

- Wyróżnienie Komitetu Naukowego XXX Spotkań Klinicznych Chirurgów Dziecięcych z Pediatrami w 2006 r. za pracę: *Mutacje genu Kir6.2 u chorych z utrwaloną cukrzycą noworodków w populacji polskiej. Charakterystyka kliniczna i zmiana sposobu leczenia*
- Certyfikat Mecenasa Zdrowia przyznany w 2010 r. przez kapitułę: Epoka Zdrowia, Vital i Zdrowie w Krakowie za badania nad nową metodą diagnozowania i leczenia cukrzycy noworodkowej oraz wkład merytoryczny w edukację diabetologiczną, który otrzymałam z rąk Prezydenta Miasta Krakowa

h) Działalność popularyzująca naukę i społeczna

Jestem również zaangażowana w popularyzację wiedzy na temat cukrzycy wśród pacjentów, ich rodzin i opiekunów. Od pięciu lat (2010 – 2015) jestem wykładowcą na odbywających się co roku Szkoleniach dla Edukatorów Społecznych organizowanych przez Ogólnopolską Federację Organizacji Pomocy Dzieciom i Młodzieży Chorym na Cukrzycę. Dwukrotnie, w 2014 i 2015 r. prowadziłam szkolenie pracowników przedszkoli oraz nauczycieli szkół podstawowych w ramach programu Ministerstwa Zdrowia (Departamentu Matki i Dziecka) pt. *Dziecko z cukrzycą - szkolenie dla pracowników przedszkoli i Dziecko z cukrzycą w szkole*. Wielokrotnie byłam również prelegentem na comiesięcznych zebraniach Stowarzyszenia Przyjaciół Dzieci z Cukrzycą w Krakowie. Ponadto jestem autorem artykułów w czasopismach dla chorych na cukrzycę (*Glucomag, Diabetyk*). Pracowałam również jako lekarz i wychowawca na obozach letnich dla dzieci chorych na cukrzycę.

Szczególne formą prowadzonej przeze mnie edukacji dzieci chorych a cukrzycę był interaktywny program multimedialny *Humamiś*, który opracowałam we współpracy z firmą Eli Lilly .

Dwukrotnie zostałam zaproszona przez kierownika fundacji Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy – Jerzego Owsiaaka jako ekspert do pracy w komisji przetargowej ds. zakupu osobistych pomp insulinowych

Joanna Nawka
28.07.2016