

## **Autoreferat**

1. Imię i Nazwisko. **Anna Wędrychowicz**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

**Dyplom wyższych studiów medycznych Nr 956/9/96 na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie z dnia 26.04.1996 z wyróżnieniem**

**Nr prawa wykonywania zawodu lekarza 8760695 z dnia 20.06.2001, wydanego przez OIL w Krakowie**

**Dyplom doktora nauk medycznych Nr 2139 z dnia 20.02.2001, wydany przez Wydział Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie**

**Tytuł rozprawy doktorskiej: „Insulinopodobny czynnik wzrostowy 1 i jego białka wiążące 1 i 3 u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1”**

### **Specjalizacje:**

**I stopień w pediatrii – Dyplom Nr 2087/241 z dnia 29.11.1999, wydany przez Wydział Zdrowia i Polityki Społecznej Małopolskiego Urzędu Wojewódzkiego w Krakowie,**

**Specjalizacja z pediatrii – Dyplom Nr 0723/2003.1/3 z dnia 9.04.2003, wydany przez Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi**

**Specjalizacja z endokrynologii – Dyplom Nr 0741/2010.1/6 z dnia 12.05.2010, wydany przez Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi**

**Specjalizacja z diabetologii – Dyplom Nr 0740/2014.1/51 z dnia 19.05.2014, wydany przez Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi**

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

1994-1996      Klinika Chorób Dzieci Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii (P-A IP) Collegium Medicum (CM) Uniwersytetu Jagiellońskiego (UJ) w Krakowie – etat studencki

1996-2000      Oddział Kliniczny Endokrynologii Dzieci i Młodzieży Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego (USD) w Krakowie – młodszy asystent/ asystent

Studia Doktoranckie w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży P-A IP CM UJ w Krakowie

- 2000-2010 Zakład Transplantologii Katedry Immunologii Klinicznej i Transplantologii P-A IP CM UJ w Krakowie – asystent/ adiunkt  
Ośrodek Transplantacji USD w Krakowie – starszy asystent
- 2007-2008 Domowe Hospicjum dla Dzieci im ks. J. Tischnera w Krakowie
- od 2010 Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży P-A IP CM UJ w Krakowie - adiunkt  
Oddział Kliniczny Endokrynologii Dzieci i Młodzieży USD w Krakowie – starszy asystent

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

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego cykl publikacji pod tytułem:

**„Endokrynologiczne i metaboliczne powikłania przeszczepień macierzystych komórek krwiotwórczych przeprowadzanych w wieku rozwojowym”**

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa),

1. **A. Wędrychowicz**, M. Spodaryk, A. Krasowska-Kwiecień, J. Goździk. Total parenteral nutrition in children and adolescents treated high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic transplants. *British Journal of Nutrition* 2010, 103, 899-906.

Praca afiliowana przez UJ CM

Charakt. formalna: artykuł zagraniczny

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna

Język publikacji: ENG

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: 3.072

Punktacja MNiSW: 32.000

2. **A. Wędrychowicz**, A. Zygmunt-Górska, J. Wojtyś, M. Ciechanowska, JB. Starzyk: Powikłania endokrynologiczne po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych w okresie rozwojowym – prezentacja przypadku i omówienie literatury. *Endokrynologia Pediatria* 2012; 11: 67-79.

Praca afiliowana przez UJ CM

Charakt. formalna: artykuł polski

Charakt. merytoryczna: praca kazuistyczna

Język publikacji: POL

Punktacja MNiSW: 4.000

Index Copernicus: 5.610

Adres url: <http://www.endokrynologiapediatryczna.pl>

3. **A. Wędrychowicz**, M. Ciechanowska, M. Stelmach, JB. Starzyk: Diabetes mellitus after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Hormone Research* 2013; 1: 44-50.

Praca afiliowana przez UJ CM

Charakt. formalna: artykuł zagraniczny

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna

Język publikacji: ENG

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: 1.713

Punktacja MNiSW: 20.000

Adres url: <http://www.karger.com/Article/FullText/345547>

DOI: [10.1159/000345547](https://doi.org/10.1159/000345547)

4. **A. Wędrychowicz**, K. Sztefko, M. Majka, M.Z. Ratajczak: The role of Insulin-like Growth Factor 1, Receptor Activator for Nuclear Factor  $\kappa$ B ligand — Osteoprotegerin system, Interleukin 6 and 1 $\beta$  in post-transplantation bone metabolic disease in childhood. *Polish Endocrinology* 2013; 64: 248-254.

Praca afiliowana przez UJ CM

Charakt. formalna: artykuł polski

Charakt. merytoryczna: praca oryginalna

Język publikacji: ENG

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: 1.208

Punktacja MNiSW: 15.000

Index Copernicus: 16.530

Adres url: <http://www.endokrynologia.polska.viamedica.pl/>

5. **A. Wędrychowicz**, J. Wojtyś, JB. Starzyk: Anty-Muellerian Hormone (AMH) as only possible marker in the assessment of ovarian function and reserve after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in prepubertal girls, young females with composed hypogonadism, and females receiving hormonal replacement therapy. *Bone Marrow Transplantation* 2016

Praca afiliowana przez UJ CM

Charakt. formalna: artykuł zagraniczny

Język publikacji: ENG

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej, wskaźnik Impact Factor ISI: 3.636

Punktacja MNiSW: 30.000

Adres url: <http://www.nature.com/BMT>

DOI: [BMT.2016.273](https://doi.org/10.1007/s00147-016-273-2)

Ponadto prace przeglądowe:

**A. Wędrychowicz**, J. Starzyk: Zaburzenia funkcji i morfologii tarczycy, zaburzenia wzrastania i dojrzewania płciowego oraz płodności po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2013; 19: 29-34.

p-ISSN: 2081-237X

Praca afiliowana przez UJ CM

Charakt. formalna: artykuł polski

Charakt. merytoryczna: praca przeglądowa

Język publikacji: POL

Punktacja MNiSW: 8.000

Adres url: <http://cornetis.pl/czasopismo/2.html>

**A. Wędrychowicz, J. Starzyk:** Zaburzenia gospodarki węglowodanowej i tłuszczowej oraz metaboliczna choroba kości po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. *Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism* 2013; 19: 35-38.

Praca afiliowana przez UJ CM

Charakt. formalna: artykuł polski

Charakt. merytoryczna: praca przeglądowa

Język publikacji: POL

Punktacja MNiSW: 8.000

Adres url: <http://cornetis.pl/czasopismo/2.html>

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

Badania stanowiące osiągnięcie naukowe dotyczą powikłań metabolicznych i endokrynologicznych po leczeniu obejmującym przeszczepienie komórek krwiotwórczych (PKK), przeprowadzanym w wieku rozwojowym. Od ponad 40 lat PKK jest ratującą życie procedurą leczniczą, stosowaną u dzieci z rozpoznaniem schorzeń nowotworowych oraz nienowotworowych: hematologicznych, metabolicznych i genetycznych. W ostatnich latach ze względu na poszerzenie wskazań do PKK oraz coraz doskonalsze metody lecznicze znacznie wzrasta liczba osób wyleczonych, szczególnie w grupie osób młodych, mających perspektywę długoletniego przeżycia. Prognozuje się, że do roku 2020 liczba wyleczonych osób po PKK wzrośnie do pół miliona. Dając szansę wyleczenia wielu schorzeń pierwotnie źle rokujących, PKK niesie ryzyko wielorakich, odległych powikłań. Spośród nich powikłania metaboliczne i endokrynologiczne, stwierdza się u 20-99% osób wyleczonych, a mogą pojawić się one wiele lat po ostatecznym zakończeniu leczenia choroby, która była wskazaniem do PKK.

Najczęstszym przewlekłym powikłaniem PKK są zaburzenia funkcji gonad, stwierdzone u ponad 2/3 biorców zarówno autologicznych jak i allogenicznych komórek krwiotwórczych. Do niedawna istniał pogląd, że PKK przeprowadzane w dzieciństwie, a szczególnie przed rozpoczęciem dojrzewania płciowego, jest czynnikiem ochronnym dla gonad. Jednakże obecne doniesienia nie potwierdzają tej hipotezy. Nawet jeśli po PKK wystąpią spontaniczne dojrzewanie i cykle miesięczkowe, nie jest to równoznaczne prawidłową funkcją jajników i

dobrym rokowaniem co do ich funkcji w przyszłości, a przede wszystkim płodności. W pracy **”Anty-Muellerian Hormone (AMH) as only possible marker in the assessment of ovarian function and reserve after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in prepubertal girls, young females with composed hypogonadism, and females receiving hormonal replacement therapy”** oceniono funkcję jajników i rezerwę jajnikową młodych pacjentek po przebytych PKK, posługując się nie tylko klasycznymi, dotychczas stosowanymi metodami jej oceny, ale także najnowszym markerem – hormonem anty-Muellerowskim (AMH). Na podstawie przeprowadzonych badań, obniżoną rezerwę jajnikową stwierdzono u 90% z badanych dziewcząt, przy czym u 70% była praktycznie nieoznaczalna, jak u kobiet po przebytej menopauzie, mimo, że u części z tych pacjentek obserwowano prawidłowy przebieg dojrzewania płciowego i prawidłowe cykle miesiączkowe. Jak wykazano w pracy największym czynnikiem ryzyka uszkodzenia gonad jest rodzaj leczenia kondycjonującego poprzedzającego PKK, a nie wiek pacjentek. Oznaczenia AMH są szczególnie pomocne w diagnostyce funkcji gonad u młodych pacjentek w okresie przedpokwitaniowym po przebytych leczeniu onkologicznym, oraz u pacjentek z mieszanym hypodonadyzmem lub wtórnym hypogonadyzmem hypogonadotropowym. Ponadto AMH jest jedynym markerem pozwalającym na ocenę funkcji i rezerwy gonad u pacjentek przyjmujących estrogenowo-progesteronową hormonalną terapię zastępczą, bez konieczności jej odstawiania.

Zaburzenia metaboliczne są rzadziej identyfikowane z powikłaniami PKK, chociaż mają one decydującą rolę w zapewnieniu jakości życia po PKK. Aż u 50% pacjentów po PKK obserwuje się zaburzenia metabolizmu kostnego. W tym wypadku wiek pacjenta, w którym przeprowadzane jest PKK ma duże znaczenie. Mineralizacja kości zaczyna się w okresie rozwojowym i trwa u kobiet do 25 roku życia, u mężczyzn nawet do 30 rż. Hypogonadyzm omówiony powyżej, leki stosowane w czasie procedury PKK oraz w okresie potransplantacyjnym, w tym immunosupresyjne, unieruchomienie, izolacja i brak ekspozycji na światło słoneczne dodatkowo zaburzają proces mineralizacji kości. Może to powodować w nieodległej przyszłości rozwój ciężkiej osteoporozy, jak również awaskularnej martwicy kości. Obrót kostny w dzieciństwie jest znacznie większy, a ponadto kościotworzenie przeważa nad procesami resorpcji kości. Dotąd nie poznane są szczegółowe mechanizmy tych procesów. Biorą w nich udział nie tylko hormony, również białka morfogenetyczne kości, cytokiny. Próbę poznania tych mechanizmów u młodych pacjentów po PKK podjęto w pracy: **”The role of Insulin-like Growth Factor 1, Receptor Activator for Nuclear Factor  $\kappa$ B ligand — Osteoprotegerin system, Interleukin 6 and  $1\beta$  in post-transplantation bone metabolic disease in childhood”**. Stwierdzono istotne i dynamiczne zmiany insulinopodobnego czynnika wzrostowego 1 (IGF-1), interleukin 6 i  $1\beta$  oraz systemu ligand aktywatora receptora jądrowego czynnika  $\kappa$ B - osteoprotegeryna (RANKL-OPG) mogących

mieć wpływ na metabolizm kostny we wczesnym i późnym okresie po transplantacji. Na podstawie uzyskanych wyników sugeruje się, że surowicze stężenia insulinopodobnego czynnika wzrostowego 1 (IGF-1) i ligandu aktywatora receptora jądrowego czynnika κB (RANKL) mogą być markerami metabolizmu kostnego po PKK u dzieci i młodzieży.

Obok metabolicznej choroby kości u pacjentów po PKK obserwowane są inne zaburzenia metaboliczne, które w ostatnich latach są szczególnym przedmiotem zainteresowania klinicystów, z uwagi na większe ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów po PKK niż w zdrowej populacji. Według różnych doniesień, u pacjentów po przebyciu w dzieciństwie PKK, ze szczególnym uwzględnieniem tych po napromienianiu całego ciała, stwierdzano insulinooporność aż w 52-83% oraz dyslipidemię w 28-61%. Ryzyko rozwoju cukrzycy u chorych po allogenicznym PKK jest około 3,5 razy większe niż u ich zdrowych krewnych i trzykrotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Nawet u 30% pacjentów po PKK może wystąpić cukrzyca w okresie 2 lat od transplantacji. W pracy: „**Diabetes mellitus after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation**” podjęto się omówienia tego problemu, stwierdzając, że nie tylko bezpośrednie uszkodzenie komórek beta trzustki produkujących insulinę, ale też insulinooporność, będąca ubocznym skutkiem wysokodawkowanej radioterapii, stosowanych leków oraz działania cytokin w przebiegu reakcji przeszczep przeciwko gospodarzowi ma znaczący udział w etiopatogenezie cukrzycy po PKK. Dlatego też metformina, poprawiająca insulinowrażliwość może być skuteczna w leczeniu tej formy cukrzycy. W pracy tej, opublikowanej jako „*Novel insight*” zasygnalizowano potrzebę monitorowania gospodarki węglowodanowej u pacjentów po PKK, szczególnie tych wysokiego ryzyka. Należą do nich pacjenci, u których wystąpiły zaburzenia gospodarki węglowodanowej już w okresie okołoprzeszczepowym, pacjenci po napromienianiu całego ciała, a więc w szczególności młodzi pacjenci z rozpoznaniem ostrej białaczki limfoblastycznej. U pacjentów tych, często dodatkowo czynnikiem uszkadzającym komórki beta trzustki jest asparaginaza stosowana w indukcji remisji. Do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń węglowodanowych należą również pacjenci z chorobą przeszczep przeciwko biorcy w powikłaniu PKK. W w/w grupach pacjentów wskazane byłoby monitorowanie glikemii, bądź hemoglobiny glikowanej HbA1c przynajmniej raz w roku lub przy wystąpieniu jakichkolwiek objawów sygnalizujących zaburzenia gospodarki węglowodanowej.

W pracy: „**Total parenteral nutrition in children and adolescents treated high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic transplants**” omówiono wczesne zaburzenia metaboliczne po PKK. Wykazano, że izoenergetyczne i izobiałkowe całkowite żywienie pozajelitowe w okresie okołoprzeszczepowym jest najlepszym i niekiedy jedynym możliwym sposobem terapii w prewencji zaburzeń węglowodanowych i tłuszczowych oraz elektrolitowych. Pacjenci po PKK wymagają suplementacji potasu, wynikającej z utraty

jelitowej tego pierwiastka, czasami też z przyczyn jatrogennych, na przykład stosowania sterydów, bądź też diuretyków pętlowych. We wczesnym okresie poprzyszczepowym obserwuje się również zwiększone zapotrzebowanie na fosfor najprawdopodobniej związane z intensywną odbudową hematopoezy. Jego odpowiednia suplementacja zapobiega poważnym powikłaniom metabolicznym po PKK.

Szczególne wyzwania dla lekarza klinicysty stanowią pacjenci z niedoczynnością wielonarządową po PKK, obejmującą również gruczoły dokrewne. Poliendokrynopatia, najczęściej nie autoimmunologiczna może pojawić się wiele lat po ostatecznym zakończeniu leczenia choroby, która była wskazaniem do PKK i niejednokrotnie wymaga leczenia do końca życia pacjenta. Temat ten podjęto w pracy: **„Powikłania endokrynologiczne po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych w okresie rozwojowym – prezentacja przypadku i omówienie literatury”**. W pracy szczegółowo omówiono mieszaną niedoczynność tarczycy wynikającą z zaburzenia funkcji tarczycy i przysadki po PKK. Przedstawiono zaburzenia funkcji gonad z obrazem zaburzeń dojrzewania płciowego i wtórnego braku miesiączki oraz ich leczenie. Zaburzenia somatotropinowe przysadki przedstawiono ze wskazaniami i przeciwwskazaniami do leczenia rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu i efektami tego leczenia. Na podstawie prezentacji przypadku omówiono też kwestię obserwowanej po PKK przemijającej hyponatriemii w przebiegu zespołu nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego. Kolejne tematy przedstawione w pracy to zaburzenia metaboliczne: gospodarki węglowodanowej i lipidowej oraz zaburzenia metabolizmu kości po PKK. Obserwacje kliniczne skonfrontowano z literaturą, omawiając powikłania potransplantacyjne, szczególnie te metaboliczne.

W dwóch pracach przeglądowych: **„Zaburzenia funkcji i morfologii tarczycy, zaburzenia wzrastania i dojrzewania płciowego oraz płodności po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych”** oraz **„Zaburzenia gospodarki węglowodanowej i tłuszczowej oraz metaboliczna choroba kości po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych”** omówiono szczegółowo powikłania endokrynologiczne i metaboliczne po PKK przeprowadzanym w dzieciństwie oraz przedstawiono propozycję długofalowego monitorowania pacjentów, uwzględniając własne doświadczenia oraz przegląd literatury ostatnich lat dotyczących tego zagadnienia.

Do najważniejszych osiągnięć poznawczych dotyczących tematu „Endokrynologiczne i metaboliczne powikłania przeszczepień macierzystych komórek krwiotwórczych przeprowadzanych w wieku rozwojowym” należą:

- Przedstawienie roli badania AMH w ocenie funkcji gonad u dziewcząt i kobiet po leczeniu PKK przeprowadzonym w dzieciństwie
- Wskazanie AMH jako jedyne przydatnego markera do oceny funkcji jajników i ich rezerwy u dziewcząt po leczeniu onkologicznym w okresie

przedpokwitaniowym oraz u pacjentek z hypogonadyzmem hypogonadotropowym i hypogonadyzmem mieszanym po PKK

- Wykazanie użyteczności klinicznej stosowania AMH jako markera rezerwy jajnikowej u pacjentek stosujących estrogenowo-progesteronową hormonalną terapię zastępczą, bez konieczności jej odstawiania
- Wykazanie roli udziału IGF-1, układu RANKL-OPG oraz interleukin IL-6 i IL-1 $\beta$  w etiopatogenezie choroby metabolicznej kości po PKK
- Propozycja oznaczania IGF-1 i RANKL w szczegółowej diagnostyce choroby kości po PKK przeprowadzanym w dzieciństwie
- Przedstawienie mieszanej etiopatogenezy zaburzeń gospodarki węglowodanowej po PKK, zarówno uszkodzenia komórek  $\beta$  trzustki w trakcie leczenia jak i receptora dla insuliny z wtórną insulino opornością
- Wykazanie skuteczności skojarzonego leczenia insuliną z metforminą w leczeniu cukrzycy po PKK
- Wskazanie na konieczność monitorowania gospodarki węglowodanowej po PKK, szczególnie wg grupach ryzyka: u pacjentów po wysokodawkowanej terapii w leczeniu kondycjonującym przed PKK, u pacjentów po przebyłym zapaleniu trzustki, np. jako skutku ubocznego stosowanej L-asparaginazy, u pacjentów wymagających długotrwałego leczenia immunosupresyjnego
- Wykazanie skuteczności stosowania izoenergetycznego i izobiałkowego żywienia pozajelitowego w okresie około przeszczepowym w zapobieganiu powikłań metabolicznych u pacjentów po PKK
- Zwrócenie uwagi na konieczność zwiększonej suplementacji fosforu we wczesnym okresie poprzyszczepowym związanej z intensywną odbudową hematopoezy w prewencji poważnych zaburzeń metabolicznych
- Opisanie poliendokrynopatii bez podłoża autoimmunizacyjnego u pacjentów po PKK, rozwijającej się wiele lat po leczeniu przebyłym w dzieciństwie

Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

W latach 1993-1996 pracowałam w Studenckim Kole Naukowym Zakładu Hematologii i Toksykologii Doświadczalnej Katedry Fizjologii Zwierząt Instytutu Zoologii UJ interesując się rolą fizjologiczną bazofili krwi obwodowej oraz ich zachowaniem w różnych sytuacjach patologicznych u zwierząt i ludzi. Wyniki moich badań przedstawiłam w dwóch pracach źródłowych (**A. Niedźwiedzka**, Z. Dąbrowski, S. Bielawka: Evaluation of granulation peripheral blood basophils in people exposed to industrial contaminants. Toxicology and



Industrial Health 1995, 11, 337-341 oraz **A. Niedźwiedzka**, Z. Dąbrowski, G. Lis, J.J. Pietrzyk: Evaluation of peripheral blood basophils and eosinophils in children with allergic diseases. International Review of Allergology & Clinical Immunology 1998, 4, 115-118).  
Najważniejsze osiągnięcia naukowo-badawcze z tej tematyki to:

- Stwierdzenie istotnie zwiększonych gęstości cytoplazmatycznych ziarnistości bazofilii oraz indeksu jądrowo-cytoplazmatycznego tych komórek u osób ekspozowanych na zanieczyszczenia przemysłowe w porównaniu do populacji z terenów o mniejszym zanieczyszczeniu środowiska w badaniach cytomorfometrycznych, co sugeruje rolę tych komórek w odpowiedzi na czynniki środowiskowe
- Wykazanie zmniejszenia ilości cytoplazmy w bazofilach krwi obwodowej dzieci z chorobami alergicznymi w porównaniu z grupą kontrolną dzieci zdrowych sugerujące, że proces degranulacji tych komórek zachodzi prawdopodobnie tylko miejscowo w objętych chorobą tkankach, a nie w krwi obwodowej.

Kontynuując badania podjęte w pracy doktorskiej pt „Insulinopodobny czynnik wzrostowy 1 i jego białka wiążące 1 i 3 u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1” oceniłam rolę insulino-podobnego czynnika wzrostowego 1 (IGF-1) i jego białek wiążących 1 i 3 w powikłaniach cukrzycy. Analiza surowiczego poziomu tych białek u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 i mikroalbuminurią pozwoliła wysunąć koncepcję ich znaczącego udziału w powstawaniu powikłań cukrzycy typu 1 (**A. Wędrychowicz**, H. Dziatkowiak, J. Nazim, K. Sztefko. Insulin-like growth factor-1 and its binding proteins, IGFBP-1 and IGFBP-3, in adolescents with type-1 diabetes mellitus and microalbuminuria. Horm. Res. 2005 : Vol. 63, nr 5, s. 245-251). Ponadto badania dotyczące współdziałania systemu IGF-1 i jego białek wiążących z cytokinami i młodych pacjentów z cukrzycą typu 1 pozwoliły na sformułowanie wniosku, że interleukina 6 ma istotny udział w etiopatogenezie cukrzycy typu 1 niezależny od działania systemu IGF-1 i jego białek wiążących (**A. Wędrychowicz**, H. Dziatkowiak, K. Sztefko, A. Wędrychowicz. Interleukin-6 (IL-6) and IGF-IGFBP System in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. Czasopismo: Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 2004 : Vol. 112, nr 8, s. 435-439). Kliniczne znaczenie mojej pracy doktorskiej opublikowałam w pracy dotyczącej przebiegu wzrastania i dojrzewania dzieci z cukrzycą typu 1 (A. Wędrychowicz, H. Dziatkowiak, J. Nazim, K. Sztefko. Wzrastanie i pokwitanie oraz stężenia IGF-1 i jego białek wiążących IGFBP-1 i IGFBP-3 u dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę typu 1. Diabetol. Prakt. 2004 : T. 5, nr 2, s. 57-66).

Najważniejsze osiągnięcia badawcze dotyczące zagadnienia roli czynników wzrostowych i interleukin w cukrzycy typu 1 są następujące:

- Wykazanie znaczenia IGF-1 oraz IGFBP-1 w etiopatogenezie nefropatii cukrzycowej oraz zasugerowanie ochronnej roli IGFBP-3 w tym procesie

- Wskazanie na udział IL-6 w etiopatogenezie cukrzycy typu 1 związanego z działaniem insuliny bez współdziałania z systemem IGF-1 i jego białek wiążących
- Wykazanie roli IGF-1 i białka IGFBP-1 w procesie wzrastania dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 i ich znaczenia w procesach zaburzeń wzrastania będących następstwem złego metabolicznego wyrównania cukrzycy
- Wykazanie zależności stężeń IGF-1 i jego białka wiążącego IGFBP-3 od wieku i kontroli metabolicznej cukrzycy u dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1

W trakcie pracy w Ośrodku Transplantacji moje zainteresowania kliniczne skupiły się na powikłaniach PKK. Poza omówionymi powyżej i stanowiącymi temat „osiągnięcia naukowego” powikłaniami, w licznych wystąpieniach zjazdowych omawiałam przyczyny gorączki o nieznannej etiologii po PKK, analizowałam powikłania infekcyjne. Jestem autorem publikacji dotyczącej powikłań parazytologicznych po PKK, w szczególności występowania ukrytej toksokarozy u pacjentów po PKK, manifestującej się jedynie wysoką eozynofilią i skutecznie leczoną lekami przeciw pasożytniczymi (**A. Wędrychowicz**, J. Goździk, A. Krasowska-Kwiecień, E. Kacińska, O. Wiecha, K. Kubiczek, M.Z. Ratajczak. Manifestation of toxocariasis in children with neuroblastoma treated with autologous hematopoietic transplants. *Pediatr. Hematol. Oncol.* Szczegóły: 2006 : Vol. 23, nr 5, s. 369-379). W trakcie pracy w Ośrodku Transplantacji uczestniczyłam w projekcie szczepień pacjentów po PKK, jak czynnej profilaktyce tych powikłań. Wynikiem tej pracy jest moje współautorstwo w publikacji na temat bezpieczeństwa i skuteczności szczepień po PKK (J. Goździk, H. Czajka, Sz. Skoczeń, J. Baran, W. Czogała, I. Tarczoń, A. Krasowska-Kwiecień, **A. Wędrychowicz**, O. Wiecha. Bezpieczeństwo i skuteczność szczepień ochronnych prowadzanych u dzieci po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych. *Med. Wieku Rozw.* Szczegóły: 2010 : T. 14, nr 1, s. 42-52,). Najważniejsze osiągnięcia naukowo-badawcze z tematyki powikłań poprzyszczepowych innych niż metaboliczne i endokrynologiczne to:

- Opisanie zoonoz w powikłaniu PKK, w szczególności postaci ukrytej toksokarozy, której jedynym objawem alarmującym była wysoka eozynofilia
- Wykazanie skuteczności i bezpieczeństwa szczepień ochronnych w profilaktyce zakażeń wtórnych do zaburzeń odporności po PKK

Poza powikłaniami PKK interesował mnie też temat skuteczności PKK w zaburzeniach odporności. W licznych doniesieniach zjazdowych przedstawiałam wyniki leczenia PKK pacjentów z zaburzeniami odporności, w szczególności pacjentów z przewlekłą chorobą ziarniniakową (*chronic granulomatous disease*, CGD). Jestem współautorem pracy przedstawiającej wyniki leczenia CGD przy użyciu allogenicznego PKK (J. Goździk, A. Pituch-Noworolska, Sz. Skoczeń, W. Czogała, **A. Wędrychowicz**, J. Baran, A. Krasowska-Kwiecień, O. Wiecha, M. Zembala. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation as

therapy for chronic granulomatous disease-single centre experience. J. Clin. Immunol. 2011 : Vol. 31, nr 3, s. 332-337). Najważniejsze osiągnięcie naukowo-badawcze z tej tematyki to:

- Wykazanie skuteczności allogenicznego przeszczepienia szpiku kostnego w leczeniu przewlekłej choroby ziarniniakowej

W czasie pracy w Ośrodku Transplantacji zostałam włączona do zespołu badawczego, który realizuje projekt wykorzystania komórek macierzystych pochodzących ze szpiku kostnego w leczeniu pacjentów po urazach OUN. Efektem naukowym tej współpracy są liczne doniesienia zjazdowe i dwie publikacje: (D. Jarocha, O. Milczarek, **A. Wedrychowicz**, S. Kwiatkowski, M. Majka. Continuous improvement after multiple mesenchymal stem cell transplantations in a patient with complete spinal cord injury. Cell Transplant. 2015 : Vol. 24, nr 4, s. 661-672 oraz D. Jarocha, O. Milczarek, Z. Kawecki, **A. Wędrychowicz**, S. Kwiatkowski, M. Majka. Preliminary study of autologous bone marrow nucleated cells transplantation in children with spinal cord injury. Stem Cells Transl. Med. 2014 : Vol. 3, nr 3, s. 395-404). Najważniejsze osiągnięcie naukowo-badawcze z tematyki terapii komórek macierzystych to:

- Przedstawienie skuteczności autologicznej transplantacji komórek macierzystych i komórek mezenchymalnych w leczeniu następstw ostrych urazów OUN z przerwaniem rdzenia kręgowego i pacjentów z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną

Zainteresowanie metaboliczną chorobą kości po PKK skierowało moją uwagę na metabolizm tkanki kostnej w ostatnich latach uznanej za narząd endokryny. Aktualnie w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży prowadzę badania mające na celu ocenę współdziałania tkanki kostnej i tłuszczowej w metabolizmie węglowodanów. Pierwsza z opublikowanych prac źródłowych potwierdza ścisłą zależność między złą metaboliczną kontrolą cukrzycy i obniżoną gęstością mineralną kości pacjentów wskazując na rolę osteokalcyny i leptyny w regulacji gospodarki węglowodanowej i sugeruje ich potencjalne możliwości terapeutyczne u pacjentów z cukrzycą typu 1. (**A. Wędrychowicz**, M. Stec, K. Sztefko, J.B. Starzyk. Associations between bone, fat tissue and metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes 2014 : Vol. 122, nr 8, s. 491-495). Najważniejsze osiągnięcie naukowo-badawcze w zakresie poznania roli układu kostnego i tkanki tłuszczowej jako narządów endokrynych to:

- Wykazanie roli osteokalcyny i leptyny w etiopatogenezie powikłań kostnych u pacjentów z cukrzycą typu 1 wtórnych do złego wyrównania metabolicznego cukrzycy

W trakcie realizowania specjalizacji z diabetologii moją uwagę naukową zwróciły rzadkie typy cukrzycy u dzieci. Moje obserwacje kliniczne zostały przedstawione w trzech publikacjach (**A. Wędrychowicz**, M. Stelmach, K. Wyka, J.B. Starzyk. Like-triple diabetes as

first manifestation of MODY2 in an overweight teenager with transient multiple antibodies. *Diabetes Care* 2014 : Vol. 37, nr 4, s. e66-e67, **A. Wędrychowicz**, M. Ciechanowska, M. Stelmach, J. Starzyk. Effectiveness of metformin treatment in the teenager with HNF1 alpha mutation and oligomenorrhoea: a case presentation. *J Diabetes Metab* 2014; 5: 327, **A. Wędrychowicz**, M. Borowiec, A. Hogendorf, W. Młynarski, J. Starzyk. Metabolic syndrome in a teenager as a clinical picture of R482W LMNA mutation. *Diabetes Res Treat* 2014; 1: 3-9).  
Najważniejsze osiągnięcia naukowo-badawcze dotyczące tematyki cukrzycy monogenowych u dzieci i młodzieży są następujące:

- Przedstawienie przypadku pacjenta z obrazem „cukrzycy potrójnej” wynikającym z nakładania się monogenowej choroby (GCK-MODY) na otyłość wraz ze stosowaniem leków nasilających insulino oporność oraz przejściowym wysokim mianem kilku przeciwciał typowych dla cukrzycy typu 1, nigdzie nie opisywanym dotąd w literaturze
- Wykazanie skuteczności stosowania metforminy w leczeniu monogenowej cukrzycy typu HNF1 $\alpha$ -MODY ze współistniejącym zespołem policystycznych jajników
- Opisanie mutacji genu laminy jako przyczyny zespołu metabolicznego i innych klinicznych obrazów insulino oporności.

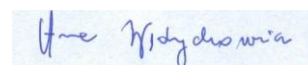
Od 1996 roku prowadzę zajęcia ze studentami. W czasie tej wieloletniej pracy prowadziłam wykłady, seminaria i zajęcia ze studentami medycyny i stomatologii Wydziału Lekarskiego, ze studentami analityki medycznej Wydziału Farmacji oraz studentami ratownictwa medycznego Wydziału Nauk o Zdrowiu Collegium Medicum UJ w Krakowie. Ponadto prowadziłam wykłady i ćwiczenia dla studentów biotechnologii Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ w Krakowie oraz ćwiczenia i seminaria dla studentów Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców. W latach 2005-2010 byłam koordynatorem zajęć dydaktycznych ze studentami w Zakładzie Transplantacji Instytutu Pediatrii CM UJ w Krakowie. Od 2012 roku pełnię tę funkcję w Klinice Endokrynologii Dzieci i Młodzieży CM UJ w Krakowie. Jestem autorem pięciu rozdziałów nowopowstającego podręcznika dla studentów i młodych lekarzy pod redakcją Prof. J.J. Pietrzyka: (Fizjologia układu wydzielania wewnętrznego, Wrodzona niedoczynność tarczycy i nadczynność tarczycy, Endokrynologiczne zaburzenia elektrolitowo-wodne, Poliendokrynopatie, Mnoga gruczolakowatość wewnątrzwydzielnicza)

Od 2011 jestem też jednym z opiekunów koła naukowego przy Klinice Endokrynologii. Pod moim kierunkiem studenci prowadzili badania nad cukrzycą inną niż typu 1 u dzieci, zajmowali się metabolicznymi i endokrynologicznymi powikłaniami choroby Willi-Pradera i oceną ich leczenia, oceniali wyniki leczenia pacjentek z przedwczesnym dojrzewaniem,

omawiali ciekawe przypadki z zakresu endokrynologii i diabetologii dziecięcej. Wyniki swojej pracy studenci prezentowali na licznych krajowych i międzynarodowych konferencjach dla studentów i młodych naukowców, zdobywając nagrody. Aktualnie przygotowywane są publikacje na podstawie uzyskanych i prezentowanych wyników.

W latach 2011-2013 pod moim kierownictwem specjalizację z endokrynologii odbywały trzy osoby (dwóch specjalistów chorób wewnętrznych oraz specjalista ginekologii i położnictwa). Obecnie jestem kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy przygotowujących się do specjalizacji z endokrynologii i diabetologii dziecięcej oraz jednego lekarza przygotowującego się do specjalizacji z endokrynologii.

W latach 2007-2010 byłem członkiem Europejskiego Towarzystwa Przeszczepiania Szpiku (*European Bone Marrow Transplantation, EBMT*). Kilkakrotnie brałem udział w spotkaniach tego Towarzystwa prezentując wyniki moich prac klinicznych. W 2005 roku prezentowałem ustnie nagrodzoną pracę pt: **A. Wędrychowicz**, M. Spodaryk, J. Goździk, A. Krasowska-Kwiecień, K. Kubiczek, M.Z. Ratajczak: Total parental nutrition in patients treated high-dose chemotherapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation w czasie Ninth ESH-EBMT Training Course on Blood and Marrow Transplantation, w Portugalii. Od 2009 roku jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Endokrynologów Dziecięcych, a od 2011 roku członkiem Europejskiego Towarzystwa Endokrynologów Dziecięcych (*European Society for Paediatric Endocrinologist, ESPE*). Poza udziałem w corocznych spotkaniach Towarzystwa związanych z prezentacją wyników moich prac, byłem uczestnikiem dwóch międzynarodowych szkoleń organizowanych przez ESPE (Szkocja, Izrael). W 2012 roku zostałem wybrana przez Komitet Naukowy ESPE do reprezentowania Towarzystwa w szkoleniu Pediatric Spring Retreat organizowanym przez Amerykańskie Towarzystwo Endokrynologów Dziecięcych (Pediatric Endocrine Society) w Bostonie w USA, zdobywając pierwszą nagrodę na tym szkoleniu. Byłem również uczestnikiem dwóch międzynarodowych szkoleń organizowanych przez Międzynarodowe Towarzystwo Diabetologii Dzieci i Młodzieży International Society for Pediatric and Adolescent Diabetology, ISPAD) w 1999 roku w Gardzie/Veronie we Włoszech i w 2012 roku w Kyoto w Japonii. Od 2013 roku jestem również członkiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.



\* w przypadku, gdy osiągnięciem tym jest praca/ prace wspólne, należy przedstawić oświadczenia wszystkich jej współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w jej powstanie