

Autoreferat

Postępowanie habilitacyjne

dr n. med. Katarzyna Napiórkowska-Baran

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

Wydział Lekarski

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Bydgoszcz 2024

Spis treści

1. DANE OSOBOWE -----	3
2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE -----	4
3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU -----	5
4. PRZEDSTAWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY ----	6
4.1. TYTUŁ GŁÓWNEGO OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO-----	6
4.2. CYKL PUBLIKACJI WCHODZĄCYCH W SKŁAD GŁÓWNEGO OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO-----	6
4.3. INDYWIDUALNY WKŁAD W POWSTANIE PUBLIKACJI SKŁADAJĄCYCH SIĘ NA GŁÓWNE OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE-----	8
4.4. OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO WW. PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH WYKORZYSTANIA -----	12
4.4.1. <i>Wstęp</i> -----	12
4.4.2. <i>Cel badawczy</i> -----	13
4.4.3. <i>Szczegółowe omówienie osiągnięcia naukowego</i> -----	14
4.4.4. <i>Wnioski</i> -----	21
5. INNE KIERUNKI BADAWCZE -----	22
5.1. CYKL PRAC NAUKOWYCH POSZERZAJĄCY WIEDZĘ Z DZIEDZINY IMMUNOLOGII KLINICZNEJ -----	22
5.2. CYKL PRAC NAUKOWYCH DOTYCZĄCYCH ROLI ALERGII KRZYŻOWEJ W UCZULENIU NA ALERGENY WZIEWNE I POKARMOWE -----	39
5.3. CYKL PRAC NAUKOWYCH POSZERZAJĄCYCH WIEDZĘ Z ZAKRESU ALERGII POKARMOWEJ -----	44
5.4. CYKL PRAC NAUKOWYCH POSZERZAJĄCYCH WIEDZĘ Z ZAKRESU ALERGOLOGII, SZCZEGÓLNIE W ZAKRESIE TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNYCH W ROZPOZNAWANIU CHOROÓB ALERGICZNYCH -----	47
5.5. CYKL PRAC NAUKOWYCH POSZERZAJĄCYCH WIEDZĘ Z DZIEDZINY CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH -----	51
6. INFORMACJE O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ -----	55
7. INFORMACJE O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ -----	64
7.1. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA DLA STUDENTÓW -----	65
7.2. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA DLA PIELĘGNIAREK-----	66
7.3. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA DLA LEKARZY-----	67
7.4. UDZIAŁ W KONFERENCJACH, KURSACH I SZKOLENIACH -----	68
7.5. RECENZJE-----	76
7.6. PRZYNALEŻNOŚĆ DO TOWARZYSTW NAUKOWYCH -----	77
7.7. DZIAŁALNOŚĆ PROPACJENCKA -----	78
7.8. DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA -----	79
7.9. DZIAŁALNOŚĆ POPULARYZUJĄCA NAUKĘ -----	80
7.10. NAGRODY I WYRÓŻNIENIA -----	83
8. PODSUMOWANIE DANYCH NAUKO-METRYCZNYCH -----	84
9. INNE INFORMACJE I OSIĄGNIĘCIA DOTYCZĄCE KARIERY ZAWODOWEJ -----	85

1. Dane osobowe

- Imię i nazwisko: **Katarzyna Napiórkowska-Baran**
- Miejsce pracy: Katedra Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

Dyplomy

- 25.06.2004 – dyplom lekarza, Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Specjalizacje

- 03.11.2011 – uzyskanie tytułu lekarza specjalisty w zakresie Chorób Wewnętrznych
- kierownik specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi
- 21.11.2014 – uzyskanie tytułu lekarza specjalisty w zakresie Immunologii Klinicznej
- kierownik specjalizacji: dr hab. n. med. Sylwia Kołtan
- 31.05.2017 – zakończenie stażu specjalizacyjnego w zakresie Alergologii
- kierownik specjalizacji: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi

Doktorat

- 23.03.2011 – nadanie przez Radę Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu tytułu stopnia naukowego doktora nauk medycznych

Tytuł rozprawy: **Rola reakcji krzyżowych w pyłkowicy**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Mieczysława Czerwionka-Szaflarska
prof. dr hab. n. med. Andrzej Mariusz Fal

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

Zatrudnienie w jednostkach naukowych:

- **2006-2010:** studia doktoranckie, Wydział Lekarski, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
- **2010-2019:** asystent w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medium UMK
- **2019-obecnie:** adiunkt w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medium UMK

Zatrudnienie w jednostkach Służby Zdrowia:

- **2004-2005:** staż podyplomowy w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy
- **2006-2010:** praca jako lekarz POZ w NZOZ Przychodnia Tatrzańska w Bydgoszczy
- **2006-2010:** staż specjalizacyjny z zakresu chorób wewnętrznych w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej oraz Chorób Wewnętrznych w Szpitalu Uniwersyteckim nr 2 im. dr. J. Biziela w Bydgoszczy (rezydentura)
- **2012-2014:** staż specjalizacyjny z zakresu immunologii klinicznej w Katedrze i Klinice Pediatrii, Hematologii i Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy
- **2014-2017:** staż specjalizacyjny z zakresu alergologii w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej oraz Chorób Wewnętrznych w Szpitalu Uniwersyteckim nr 2 im. dr. J. Biziela w Bydgoszczy
- **2011-obecnie:** starszy asystent w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Biziela w Bydgoszczy
- **2013-obecnie:** praca w Poradni Immunologicznej przy Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Biziela w Bydgoszczy
- **2022 - obecnie:** konsultant w Wielkopolskim Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Poznaniu

4. Przedstawienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy

4.1. Tytuł głównego osiągnięcia naukowego

„Poprawa diagnostyki, jakości i długości życia pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności, szczególnie przebiegającymi z zaburzeniami produkcji przeciwciał”

Sposób udokumentowania głównego osiągnięcia naukowego: Na główne osiągnięcie naukowe składa się cykl czterech publikacji, oryginalnie opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports* (JCR), o międzynarodowym zasięgu.

4.2. Cykl publikacji wchodzących w skład głównego osiągnięcia naukowego

Cykl pięciu publikacji, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, został uszeregowany w porządku tematycznym. Publikacje, których pierwszym autorem jest wnioskodawca, zostały dodatkowo podkreślone.

Łączna wartość bibliometryczna publikacji wchodzących w skład głównego osiągnięcia naukowego wynosi:

IF=18.985 (1,5+3,9+3,298+1,5+8,787)

MNiSW=430.000 (40+140+70+40+140).

Lista publikacji składających się na główne osiągnięcie naukowe:

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Kołtan Sylwia, Bąkowska-Kocik Natalia, Rosada Tomasz, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szynekiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew: *Protocols of standard of care for adult patients with primary antibody deficiencies will improve timing of diagnosis, survival, and quality of life*. Iran J Allergy Asthma Immunol 2022; Vol. 21, nr 4, s. 374-387 (**IF=1.5; MNiSW=40.000**)
2. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Alska Ewa, Rosada Tomasz, Szynekiewicz Ewa, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Koperska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *Points to Consider in Health Assessment of Adult Patients with Primary Antibody Deficiencies*. J Clin Med. 2023 Sep 17; 12(18):6018 (**IF=3.9; MNiSW=140.000**)

3. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Rosada Tomasz, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szynkiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Grochowalska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *A multicenter survey on the aspects of everyday life in adult patients with primary antibody deficiencies treated with immunoglobulin G replacement during the COVID-19 pandemic*. Int J Immunopathol Pharmacol 2021; Vol. 35, s. 1-8 (IF=3.298; MNiSW=70.000)
4. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Grześk Grzegorz, Błazejewski Jan, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Grześk Elżbieta, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Zacniewski Robert, Szynkiewicz Ewa, Owsiany Michał, Bartuzi Zbigniew. *Trial of cardiovascular risk factor assessment and transthoracic echocardiography results in patients with inborn errors of immunity in the form of a primary antibody deficiencies*. Iran J Allergy Asthma Immunol – praca przyjęta do druku – zaświadczenie w załączeniu (IF=1.5; MNiSW=40.000)
5. Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Będzichowska Agata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Felis-Giemza Anna, Jahnz-Różyk Karina. *Coronavirus disease 2019 vaccination uptake and hesitancy among Polish patients with inborn errors of immunity, autoinflammatory syndromes, and rheumatic diseases: a multicenter survey*. Front Immunol 2022; Vol. 13, s. 1-9 (IF=8.787; MNiSW=140.000)

4.3. Indywidualny wkład w powstanie publikacji składających się na główne osiągnięcie naukowe

Publikacja nr 1:

Napiórkowska-Baran Katarzyna, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Kołtan Sylwia, Bąkowska-Kocik Natalia, Rosada Tomasz, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szynekiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew: *Protocols of standard of care for adult patients with primary antibody deficiencies will improve timing of diagnosis, survival, and quality of life*. Iran J Allergy Asthma Immunol 2022; Vol. 21, nr 4, s. 374-387 (IF=1.5; MNiSW=40.000)

Typ publikacji: praca oryginalna

Mój indywidualny wkład w powstanie publikacji:

- Opracowanie projektu badania.
- Zaplanowanie realizacji projektu.
- Opracowanie protokołów opieki dla pacjentów z PAD i uzasadnienie potrzeby ich wprowadzenia.
- Kwalifikacja pacjentów do badania.
- Zbieranie danych klinicznych, analiza danych, interpretacja uzyskanych wyników.
- Gromadzenie i analiza piśmiennictwa.
- Przygotowanie tekstu publikacji.
- Przygotowanie tabel i rycin.
- Korespondencja z wydawcą i przygotowanie odpowiedzi na recenzje.

Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Collegium Medicum w Bydgoszczy KB215/2022

Publikacja nr 2:

Napiórkowska-Baran Katarzyna, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Alska Ewa, Rosada Tomasz, Szynekiewicz Ewa, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Koperska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *Points to Consider in Health Assessment of Adult Patients with Primary Antibody Deficiencies*. J Clin Med. 2023 Sep 17;12(18):6018 (IF=3.9; MNiSW=140.000).

Typ publikacji: praca oryginalna

Mój indywidualny wkład w powstanie publikacji:

- Opracowanie projektu badania.
- Zaplanowanie realizacji projektu.
- Kwalifikacja pacjentów do badania.
- Zbieranie danych klinicznych, analiza danych, interpretacja uzyskanych wyników.
- Gromadzenie i analiza piśmiennictwa.
- Przygotowanie tekstu publikacji.
- Korespondencja z wydawcą i przygotowanie odpowiedzi na recenzje.

Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Collegium Medicum w Bydgoszczy KB 215/2022

Publikacja nr 3:

Napiórkowska-Baran Katarzyna, Rosada Tomasz, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szynekiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Grochowalska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *A multicenter survey on the aspects of everyday life in adult patients with primary antibody deficiencies treated with immunoglobulin G replacement during the COVID-19 pandemic.* Int J Immunopathol Pharmacol 2021; Vol. 35, s. 1-8 (IF=3.298; MNiSW=70.000)

Typ publikacji: praca oryginalna**Mój indywidualny wkład w powstanie publikacji:**

- Opracowanie projektu badania.
- Zaplanowanie realizacji projektu.
- Opracowanie kwestionariusza.
- Kwalifikacja pacjentów do badania.
- Zbieranie danych klinicznych, analiza danych, interpretacja uzyskanych wyników.
- Gromadzenie i analiza piśmiennictwa.
- Przygotowanie tekstu publikacji.
- Korespondencja z wydawcą i przygotowanie odpowiedzi na recenzje.

Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Collegium Medicum w Bydgoszczy KB 369/2020

Publikacja nr 4:

Katarzyna Napiórkowska-Baran, Grzešek Grzegorz, Błażejowski Jan, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Grzešek Elżbieta, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Szynekiewicz Ewa, Owsiany Michał, Bartuzi Zbigniew. *Trial of cardiovascular risk factor assessment and transthoracic echocardiography results in patients with inborn errors of immunity in the form of a primary antibody deficiencies*. Iran J Allergy Asthma Immunol – praca przyjęta do druku – zaświadczenie w załączeniu (IF=1.5; MNiSW=40.000)

Typ publikacji: praca oryginalna

Mój indywidualny wkład w powstanie publikacji:

- Opracowanie projektu badania.
- Zaplanowanie realizacji projektu.
- Kwalifikacja pacjentów do badania.
- Zbieranie danych klinicznych, analiza danych, interpretacja uzyskanych wyników.
- Gromadzenie i analiza piśmiennictwa.
- Przygotowanie tekstu publikacji.
- Korespondencja z wydawcą i przygotowanie odpowiedzi na recenzje.

Na badanie uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Collegium Medicum w Bydgoszczy KB 215/2022

Publikacja nr 5:

Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Będzichowska Agata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Felis-Giemza Anna, Jahnz-Różyk Karina. *Coronavirus disease 2019 vaccination uptake and hesitancy among Polish patients with inborn errors of immunity, autoinflammatory syndromes, and rheumatic diseases: a multicenter survey*. Front Immunol 2022; Vol. 13, s. 1-9 (IF=8.787; MNiSW=140.000)

Typ publikacji: praca oryginalna

Mój indywidualny wkład w powstanie publikacji:

- Weryfikacja koncepcji pracy.
- Analiza piśmiennictwa.
- Kwalifikacja pacjentów do badania.
- Zbieranie danych klinicznych.
- Redagowaniu artykułu.
- Zatwierdzenie gotowej pracy do publikacji.

Na badanie uzyskano zgodę Komisji Etyki Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

4.4. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich wykorzystania

4.4.1. Wstęp

Immunologia kliniczna jest stosunkowo młodą dyscypliną medycyny w porównaniu do innych specjalizacji. Zgodnie z klasyfikacją *Międzynarodowej Unii Towarzystw Immunologicznych*, w 2007 liczba jednostek chorobowych zakwalifikowana do pierwotnych niedoborów odporności (PNO), zwanych obecnie wrodzonymi błędami odporności (WBO) wynosiła 150, natomiast w 2022 aż 485. Pomimo ogromnego wysiłku immunologów klinicznych z całego świata, wiedza na temat WBO jest nadal zbyt mała wśród specjalistów innych dziedzin medycyny i często bagatelizowana. Szczególnie, że WBO występują częściej niż się powszechnie sądzi. Przykładem jest selektywny niedobór IgA, który występuje w populacji kaukaskiej z częstością 1:500.

Niedobory odporności humoralnej (PAD – *Primary Antibody Deficiencies*) są najczęściej występującymi pierwotnymi niedoborami odporności i stanowią ponad 50% wszystkich przypadków, a w niektórych badaniach nawet do 78% wszystkich WBO. U chorych występuje zwiększona skłonność do zakażeń, chorób autoimmunizacyjnych, alergii i nowotworów. Opieka nad pacjentami z WBO stanowi wyzwanie, zarówno dla lekarzy rodzinnych, jak i specjalistów, w tym również immunologów klinicznych. Dzięki szeroko zakrojonej działalności dydaktycznej specjalistów zajmujących się opieką nad pacjentami z PNO, rozpoznawalność WBO systematycznie poprawia się i dotyczy zarówno skrócenia czasu od wystąpienia objawów do ustalenia rozpoznania, jak i precyzyjnego ustalenia defektu genetycznego. Wiąże się to, nie tylko z wydłużeniem czasu życia pacjentów, lecz również występowaniem powikłań i schorzeń towarzyszących. Profilaktyka, wczesne wykrycie oraz odpowiednie leczenie powikłań niedoboru oraz towarzyszących przewlekłych chorób towarzyszących stało się kluczowe w opiece nad tą grupą chorych. Odpowiednie leczenie pozwala uzyskać czas przeżycia zbliżony do populacji ogólnej. Do tego jednak konieczne jest wczesne wykrywanie powikłań WBO oraz wykluczenie wtórnych niedoborów odporności, które dodatkowo pogarszają przebieg PNO. Niestety nadal 70%–80% pacjentów z WBO pozostaje niezdiagnozowanych i nie trafia do rejestrów pacjentów, a odsetek ten jest wyższy u dorosłych niż u dzieci. Opóźnienie w ustaleniu diagnozy wynosi do 10. lat, a konsekwencją tego opóźnienia jest wystąpienie licznych powikłań, ze zgonem włącznie. Dlatego w zakresie poprawy opieki nad pacjentem z WBO nadal pozostaje wiele do zrobienia.

4.4.2. Cel badawczy

Głównym celem badawczym osiągnięcia naukowego jest poprawa opieki nad pacjentami z WBO, szczególnie przebiegającymi z zaburzeniami produkcji przeciwciał.

Szczegółowe cele osiągnięcia naukowego to:

1. Analiza czynników wpływających na długość i jakość życia pacjentów z WBO.
2. Poprawa opieki nad pacjentami z WBO poprzez opracowanie i wprowadzenie standardów opieki nad pacjentami z PAD.

4.4.3. Szczegółowe omówienie osiągnięcia naukowego

4.4.3.1. Omówienie celu szczegółowego nr 1

Starania immunologów klinicznych, aby rozpowszechnić wiedzę o WBO spowodowały, że czas od wystąpienia objawów do ustalenia rozpoznania uległ skróceniu. Spowodowało to, że długość życia tych pacjentów jest coraz większa, zwiększa się również u nich ryzyko powikłań niedoboru, jak i wystąpienia innych chorób przewlekłych. Skutkiem tego jest potrzeba analizy czynników wpływających nie tylko na długość życia, ale również na jego jakość. Analizę tę udało się przeprowadzić dzięki realizacji pierwszego celu szczegółowego i publikacjom nr 3 oraz 5.

Omówienie publikacji nr 3

Napiórkowska-Baran Katarzyna, Rosada Tomasz, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szynkiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Grochowalska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *A multicenter survey on the aspects of everyday life in adult patients with primary antibody deficiencies treated with immunoglobulin G replacement during the COVID-19 pandemic*. Int J Immunopathol Pharmacol 2021; Vol. 35, s. 1-8 (IF=3.298; MNiSW=70.000)

Pandemia COVID-19 zmieniła wiele aspektów życia codziennego. W szczególnie trudnej sytuacji znaleźli się pacjenci z WBO. Celem niniejszej pracy była analiza dotycząca codziennych aspektów funkcjonowania pacjentów z WBO w czasie pandemii COVID-19.

Badaniem objęto 85. dorosłych pacjentów z WBO, leczonych terapią zastępczą immunoglobulinami, w czterech referencyjnych ośrodkach immunologicznych. Analizie poddano codzienne funkcjonowanie pacjentów oraz ich opinie na temat nowych rozwiązań w opiece medycznej w czasie pandemii COVID-19.

Uzyskane wyniki wniosły bardzo wiele do poprawy opieki nad tą grupą chorych. W czasie pandemii odsetek pacjentów doświadczających lęku wzrósł z 47% do 70%. Szerokie rozpowszechnienie informacji o SARS-CoV-2 w mediach, zwiększyło niepokój u 40% pacjentów. Pacjenci z rozpoznaniem WBO najbardziej obawiali się narażenia na kontakt z nieznanymi, zwłaszcza w miejscach publicznych. Aż 67. respondentów (79%) uznało wprowadzenie ograniczeń dotyczących funkcjonowania społecznego za dobre. Tylko co piąta osoba dowiedziała się o pandemii z wiarygodnych źródeł. 83% pacjentów, otrzymujących substytucję immunoglobulinami, odczuwało mniejszy lęk przed zakażeniem SARS-CoV-2. Pacjenci pozytywnie ocenili rozwiązania związane z bezpośrednim dostarczaniem leków do

miejsca zamieszkania, w celu kontynuacji domowej terapii immunoglobulinami. 53. respondentów (62,5%) uznało możliwość konsultacji zdalnej za bardzo dobre rozwiązanie.

Przedstawione wyniki pokazały, że konieczne jest zintensyfikowanie działań edukacyjnych na temat pandemii prowadzonych przez pracowników ochrony zdrowia, ponieważ pacjenci pozyskują informacje głównie z mediów i Internetu, co niekorzystnie wpływa na odczuwanie lęku. Pandemia, oprócz bardzo negatywnego wpływu na pacjentów i pogorszenia ich codziennego funkcjonowania, sprawiła, że pacjenci bardziej doceniają swoje życie, poświęcają więcej czasu rodzinie i znajomym oraz robią to, co lubią.

Omówienie publikacji nr 5

Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Będzichowska Agata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Felis-Giemza Anna, Jahnz-Różyk Karina. *Coronavirus disease 2019 vaccination uptake and hesitancy among Polish patients with inborn errors of immunity, autoinflammatory syndromes, and rheumatic diseases: a multicenter survey*. Front Immunol 2022; Vol. 13, s. 1-9 (IF=8.787; MNiSW=140.000)

Realizacja szczepień dodatkowych jest jednym z najważniejszych czynników mogących determinować długość i jakość życia pacjentów z WBO. Niestety, szeroko rozpowszechniona w mediach działalność ruchów antyszczepionkowych powoduje, że chorzy, w tym również z WBO, mają wątpliwości dotyczące potrzeby i bezpieczeństwa szczepień. Aby móc przeciwdziałać fałszywym poglądom, potrzebne są obiektywne dane na temat szczepień oraz informacje, jakie motywy kierują pacjentami, którzy nie chcą ich zrealizować.

Dane dotyczące gotowości pacjentów dotkniętych WBO do przyjęcia szczepienia przeciwko zakażeniu SARS-CoV-2 są ograniczone. Dlatego w tym badaniu oceniono zakres realizacji szczepień przeciw SARS-CoV-2 oraz wątpliwości pacjentów, badając dorosłych z PNO oraz chorobami autozapalnymi i reumatycznymi w trakcie terapii biologicznej. Badanie przeprowadzono od 20.09.2021 do 22.09.2022, kiedy podstawowe szczepienia przeciw SARS-CoV-2 były dostępne dla wszystkich dorosłych w Polsce. Włączyliśmy 207. uczestników kolejno rekrutowanych z pięciu ośrodków referencyjnych (57% kobiet; mediana wieku: 42,6 [zakres: 18-76, odchylenie standardowe±14,70] lat). Ogółem 55% (n=114), 17% (n=36) i 28% (n=57) pacjentów miało odpowiednio PNO, choroby autozapalne i choroby reumatyczne. Spośród całej kohorty 168. pacjentów (81%) zostało zaszczepionych i taki sam odsetek chorych wyraził chęć otrzymania dawki przypominającej. Pacjenci z chorobami autozapalnymi mieli najwyższy wskaźnik szczepień (94,4%). Silne przekonanie, że była to słuszna decyzja (72%),

obawa przed zachorowaniem na COVID-19 (38%) oraz opinie ekspertów (34%) wpłynęły na decyzję o szczepieniu. Wśród pacjentów nieszczepionych 33,3% miało wykształcenie podstawowe lub zawodowe ($p < 0,001$). Ponadto tylko 33% uważało, że grozi im ciężki przebieg COVID-19 ($p = 0,014$), a 10% wierzyło w skuteczność szczepionki ($p < 0,001$). Wątpili również w bezpieczeństwo szczepionki ($p < 0,001$) i obawiali się zaostrzenia choroby po szczepieniu ($p < 0,001$). Połowa respondentów nieszczepionych zadeklarowała, że rozważy zmianę swojej decyzji. Zasięg szczepień wśród pacjentów z niedoborami odporności był wyższy niż w ogólnej populacji Polski. Badanie pokazało, że działania promujące szczepienia powinny podkreślać bezpieczeństwo osobiste i niskie ryzyko zaostrzenia choroby w wyniku szczepienia. Ponadto wszystkie informacje muszą być przekazywane w sposób przyjazny dla pacjenta.

4.4.3.2. Omówienie celu szczegółowego nr 2

W związku z faktem, że rozpoznanie pierwotnych niedoborów odporności pozostaje nadal niedoszacowane, obecnie dostępne standardy skupiają się głównie na jak najlepszym i jak najszybszym ustaleniu prawidłowego rozpoznania, a nie długoterminowej opiece i profilaktyce. W literaturze możemy znaleźć jedynie pojedyncze publikacje, omawiające standardy dotyczące jedynie wybranych grup pacjentów i badań (np. częstość wykonywania badań obrazowych w przypadku obecności powikłań ze strony dolnych dróg oddechowych).

Wprowadzeniu pod koniec lat 90-tych dożyłnej terapii immunoglobulinami (IVIg) dużymi dawkami znacznie poprawiło przeżycie pacjentów z CVID. 20 lat po rozpoznaniu wynosiło ono 64% dla mężczyzn i 67% dla kobiet, w porównaniu z oczekiwanym odpowiednio 92% i 94% przeżyciem populacji. Od 2000, w miarę, jak standardowa zastępcza dawka IgG stale rośnie i coraz więcej pacjentów utrzymuje prawidłowe stężenie przeciwciał IgG przez większość swojego życia, spodziewany całkowity czas przeżycia 45. lat po rozpoznaniu wynosi 58%. Konsekwencją tego jest potrzeba objęcia chorych jak najlepszą opieką uwzględniającą zapobieganie rozwojowi powikłań, rosnącą długość życia i jego jak najlepszą jakość. Aby osiągnąć ten cel, niezbędne stało się opracowanie wystandaryzowanych protokołów obserwacji i leczenia, obejmujących jak najwięcej aspektów opieki nad tą grupą chorych.

Poprawę opieki nad pacjentami z WBO udało się uzyskać poprzez opracowanie i wdrożenie standardów opieki nad pacjentami z PNO (drugi cel szczegółowy), dzięki publikacjom 1, 2 oraz 4.

Omówienie publikacji nr 1

Napiórkowska-Baran Katarzyna, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Kołtan Sylwia, Bąkowska-Kocik Natalia, Baranowska Karolina,

Alaska Ewa, Tykwińska Marta, Szykiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew. *Protocols of standard of care for adult patients with primary antibody deficiencies will improve timing of diagnosis, survival, and quality of life.* Iran J Allergy Asthma Immunol 2022; Vol. 21, nr 4, s. 374-387 (IF=1.5; MNiSW=40.000)

U objawowych chorych z WBO występuje zwiększone ryzyko zachorowania, nie tylko na infekcje, lecz również schorzenia nowotworowe, autoimmunizacyjne i alergiczne. Opóźnienie w ustaleniu rozpoznania IEI wynosi nawet 10 lat, a konsekwencją tego jest występowanie powikłań, ze zgonem włącznie. W artykule przedstawiono propozycję standardu opieki dla dorosłych pacjentów z PAD. Uwzględniono częstość i rodzaj kontrolnych badań laboratoryjnych, obrazowych, endoskopowych, konsultacji specjalistycznych, jak również ujednolicone zalecenia odnośnie dalszej opieki w miejscu zamieszkania. Prezentowany schemat monitorowania pozwala na objęcie chorych szczegółową opieką w zakresie schorzenia podstawowego i schorzeń towarzyszących oraz wczesnego wykrywania powikłań. Ma być wskazówką dla lekarzy zajmujących się tymi pacjentami i ma umożliwić porównanie grup chorych z wielu, nawet odległych ośrodków leczniczych. Dotychczas takie standardy nie były dostępne. Zostały one opracowane przez ekspertów z referencyjnych ośrodków immunologicznych dla dorosłych w Polsce, a następnie zweryfikowane przez krajowego konsultanta w dziedzinie immunologii klinicznej. Opublikowanie ich w zagranicznym czasopiśmie uwzględnionym przez *PubMed* oraz innowacyjność, sprawiają, że są osiągnięciem na skalę międzynarodową. Artykuł został zakwalifikowany jako pogładowy z uwagi na jego charakter (publikowane są w ten sposób standardy dotyczące określonych schorzeń). Zawiera on jednak innowacyjne i nigdy dotąd nieopracowane: standardy opieki nad dorosłymi pacjentami z PAD, protokoły w postaci tabel pozwalających na wpisywanie danych pacjentów oraz ujednolicone zalecenia dla pacjentów.

Omówienie publikacji nr 2

Napiórkowska-Baran Katarzyna, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Alaska Ewa, Rosada Tomasz, Szykiewicz Ewa, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Koperska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *Points to Consider in Health Assessment of Adult Patients with Primary Antibody Deficiencies.* J Clin Med. 2023 Sep 17;12(18):6018 (IF=3.9; MNiSW=70.000)

Opieka nad pacjentami z WBO stanowi wyzwanie, zarówno dla lekarzy rodzinnych, jak i specjalistów, w tym również immunologów klinicznych. Diagnostyka WBO systematycznie

poprawia się i dotyczy zarówno skrócenia czasu od wystąpienia objawów do ustalenia rozpoznania, jak i precyzyjnego ustalenia defektu genetycznego. Wiąże się to, nie tylko z wydłużeniem czasu życia pacjentów, lecz również występowaniem większej liczby powikłań i schorzeń towarzyszących. Profilaktyka i wczesne wykrycie powikłań, odpowiednie leczenie powikłań i przewlekłych chorób towarzyszących stało się kluczowe w opiece nad tą grupą chorych. Poprawa w zakresie tych aspektów stała się możliwa dzięki opracowaniu, ale – przede wszystkim – wdrożeniu protokołów standard opieki nad dorosłymi pacjentami z PAD.

W 1974 Marc Lalonde przedstawił koncepcję pól zdrowia, wg której największy, bo 70% wpływ na zdrowie człowieka mają modyfikowalne czynniki, takie jak styl życia (50%) oraz środowisko (20%). Dlatego szczególny nacisk w opiece nad pacjentami powinien zostać położony na styl życia, na który składają się między innymi: sposób odżywiania się, aktywność fizyczna, umiejętność radzenia sobie ze stresem czy stosowanie używek.

Celem badania była analiza czynników umożliwiających profilaktykę pierwotną: BMI, palenie tytoniu oraz wybranych badań laboratoryjnych (morfologia z rozmazem, kreatynina, eGFR, białko całkowite, albumina, ferrytyna, kwas foliowy, witamina B12, witamina D3), zawartych w protokołach standardów opieki nad dorosłymi pacjentami z pierwotnymi niedoborami przeciwciał (PAD).

Do badania włączono 94. uczestników w wieku ≥ 18 lat, u których zdiagnozowano PAD. Nadwagę stwierdzono u 17%, otyłość u 14%, niedowagę u 15% pacjentów; paliło 11,5% pacjentów. Leukopenię rozpoznano u 16%, neutropenię u 8,5%, limfopenię u 22,5%, a trombocytopenię u 14% chorych. Obniżone stężenie hemoglobiny stwierdzono u 32%, białka całkowitego u 19%, albuminy u 17%, witaminy D3 u 52%, witaminy B12 u 6,5%, kwasu foliowego u 34% i ferrytyny u 26% pacjentów. Stężenie kreatyniny było podwyższone u 16% pacjentów, natomiast u 20% obniżył się eGFR.

Wprowadzenie protokołu poprawiło rozpoznawalność czynników mogących wpływać na stan zdrowia pacjentów z PNO. Potwierdziło, że istnieje potrzeba dokładnej analizy wyjściowej pacjenta, celem oszacowania powikłań oraz zaplanowania kontrolnych badań diagnostycznych, szczególnie w zakresie stanu odżywienia oraz wybranych badań laboratoryjnych. Pozwoliło na wprowadzenie optymalnych zaleceń dla chorych z PAD, szczególnie dotyczące diety, ograniczenia stosowania leków nefrotoksycznych oraz stosowania profilaktyki infekcji u wybranych chorych z neutropenią i/lub limfopenią. Umożliwiło wprowadzenie profilaktyki pierwszorzędowej (pierwotnej) i tym samym prawdopodobnie wydłużenie życia chorych i zmniejszenie ryzyka niepełnosprawności.

Przeprowadzona analiza potwierdziła, że tylko całościowa opieka nad schorzeniami towarzyszącymi i powikłań niedoboru, a także regularne kontrole i zmiana stylu życia, mogą przynieść najlepsze rezultaty w długoterminowej opiece nad chorymi z IEL.

Omówienie publikacji nr 4.

Napiórkowska-Baran Katarzyna, Grzešek Grzegorz, Błażejowski Jan, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Grzešek Elżbieta, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Zacniewski Robert, Szynekiewicz Ewa, Owsiany Michał, Bartuzi Zbigniew. *Trial of cardiovascular risk factor assessment and transthoracic echocardiography results in patients with inborn errors of immunity in the form of a primary antibody deficiencies*. Iran J Allergy Asthma Immunol – praca przyjęta do druku – zaświadczenie w załączeniu (**IF=1.5; MNiSW=40.000**)

Od wielu lat choroby układu sercowo-naczyniowego są pierwszą przyczyną zgonów w Polsce i na świecie. Można im w dużej mierze zapobiec, prowadząc zdrowy tryb życia. Dlatego tak wiele uwagi poświęca się obecnie kwestiom związanym z profilaktyką chorób układu krążenia. Niestety, nie dotyczy to grupy pacjentów z WBO, pomimo, że ich długość życia systematycznie się wydłuża. Artykuł jest pierwszą pracą, w której podjęto próbę oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z PAD.

Celem pracy była ocena czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz ocena serca w badaniu echokardiograficznym u pacjentów z PNO z dominującym defektem przeciwciał. Analizie poddano wybrane czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (BMI, nikotynizm, profil lipidowy, stężenie kwasu moczowego, glikemii, CRP, wybrane choroby przewlekłe, długotrwałe stosowanie glikokortykosteroidów) oraz badanie echokardiograficzne serca u 94 pacjentów w wieku >18 lat z pierwotnym niedoborem przeciwciał.

U 25,5% pacjentów występowały choroby układu krążenia (głównie nadciśnienie tętnicze – 18%). Paliło 10,5% pacjentów. 17% pacjentów miało nadwagę, 14% otyłość, 15% niedowagę. Nieprawidłowe ciśnienie krwi stwierdzono u 6,5% pacjentów. Zaburzenia metabolizmu lipidów stwierdzono aż u 72,5% pacjentów (podwyższony cholesterol całkowity – 45,5%, nie-HDL – 51%, LDL – 47%, trójglicerydy – 32%, obniżony HDL – 28,5%). U 9,5% pacjentów występowała w wywiadzie hiperurykemia. Podwyższone stężenie kwasu moczowego stwierdzono u 4% uczestników.

Liczba czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wyniosła dla całej badanej grupy 5 ± 3 . Niepokojący jest fakt, że liczba ta dla osób poniżej 40. roku życia wyniosła 4 ± 2 .

Przeprowadzona analiza potwierdziła, że profilaktyka mająca na celu zmniejszenie ryzyka sercowo-naczyniowego powinna być priorytetem u pacjentów z wrodzonymi błędami odporności.

4.4.4. Wnioski

Dzięki popularyzacji wiedzy na temat WBO, w tym również, dzięki opisanym wyżej publikacjom wielośrodkowym, udało się osiągnąć poprawę w zakresie diagnostyki PNO. Potwierdzają to również badania przeprowadzone przez autora referatu. Choć opóźnienie w ustaleniu rozpoznania niedoboru u pacjentów leczonych w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medium UMK wyniosło $12,69 \pm 13,94$ lat, należy zaznaczyć, że w ostatnim dziesięcioleciu rozpoznano prawie 70% WBO.

Poprawa w zakresie diagnostyki WBO spowodowała, że spodziewana długość życia uległa wydłużeniu. Jednak, aby rzeczywiście doszło do jej wydłużenia, potrzebna jest poprawa w zakresie opieki, zarówno jeżeli chodzi o długość, jak i jakość życia. Wiadomym jest, że jakość życia przekłada się m.in. na chęć życia, stosowanie się do zaleceń lekarskich, wykonywanie badań profilaktycznych i tym samym wpływa na długość życia. Dotychczas dostępne standardy opieki koncentrowały się na wybranych jednostkach chorobowych tj. pospolitym zmiennym niedoborze odporności (*ang. Common Variable Immunodeficiency-CVID*) i dotyczyły tylko wybranych układów i badań, głównie układu oddechowego i badań obrazowych w postaci tomografii komputerowej. Doświadczenie zdobyte w opiece nad pacjentami z PNO ujawniło kilka problemów, które dotychczas nie były brane pod uwagę: brak wiedzy i doświadczenia lekarzy rodzinnych w długoterminowej opiece nad chorymi z WBO, niechęć pacjentów do wizyt w POZ i zgłaszanie się do przychodni rejonowej, tylko w przypadku nagłych stanów lub po receptę na leki stałe, brak opieki lekarzy rodzinnych w zakresie profilaktyki zdrowotnej, brak diagnostyki i opieki w zakresie sfery psychicznej. Dokładna analiza w tym zakresie wykazała m.in., że tylko 44,5% chorych miało wcześniej wykonaną gastroscopię, z czego u 90,5% wykryto patologię oraz że 65% chorych nigdy nie miało wykonanej kolonoskopii (choćby diagnostyka endoskopowa przewodu pokarmowego powinna być wykonywana przynajmniej raz na 3 lata), 57,5% pacjentów nie było nigdy konsultowanych przez dermatologa celem oceny znamion, 46% kobiet nigdy nie miało wykonanego USG/MR piersi, a 92,5% mężczyzn nigdy nie miało wykonanego USG jąder (pomimo zwiększonego u tych chorych ryzyka nowotworzeni). Tylko 58% chorych regularnie miało sprawdzany stan uzębienia. 66% pacjentów nie korzystało wcześniej z pomocy psychiatry. 50% osób z tej grupy zostało skonsultowanych, z czego u 22,5% rozpoznano patologię wymagającą dalszej opieki psychiatrycznej. Analiza ta pozwoliła na wyciągnięcie konkretnych wniosków, opracowanie i opublikowanie gotowych protokołów oraz zaleceń dla chorych, których wprowadzenie poprawi długość i jakość życia pacjentów z PNO, nie tylko w Polsce, lecz również na świecie.

5. Inne kierunki badawcze

5.1. Cykl prac naukowych poszerzający wiedzę z dziedziny immunologii klinicznej

Immunologia kliniczna jest jedną z najmłodszych dziedzin medycyny, a jej znaczenie w Polsce było przez wiele lat niedoceniane. Ostatnie lata zaowocowały znacznym jej rozwojem. Zrozumienie dostępnych publikacji w języku angielskim, często dostarcza trudności dla samych immunologów, dlatego priorytetem stało się rozpowszechnienie wiedzy o WBO w rodzimym języku. Cel ten udało się osiągnąć dzięki publikacjom 1-5.

Istnieje kilka PAD, które mogą ujawnić się w wieku dorosłym. Należą do nich m.in.: selektywny niedobór IgA, CVID, niedobór IgM, niedobór podklas IgG oraz niedobór swoistych przeciwciał (*SPAD – Specific Polysaccharide Antibody Deficiency*). Wiele z tych schorzeń ujawnia się w wieku dziecięcym. Dlatego pediatrzy są tą grupą specjalistów, którzy w szczególności powinni posiadać wiedzę o WBO. Niedobory odporności humoralnej są najczęstszym defektem układu immunologicznego i stanowią ponad 50% wszystkich niedoborów pierwotnych. Niektóre schorzenia oraz leki mogą pogłębiać ten defekt. Choć najczęściej przebiegają pod postacią nawracających pospolitych infekcji, pierwszym objawem może być schorzenie autoimmunizacyjne czy nowotwór. Wczesne rozpoznanie stwarza pacjentom szansę przeżycia zbliżonego do populacji ogólnej. Niestety każdy rok opóźnienia może wiązać się z wystąpieniem powikłań, ze zgonem włącznie. W artykule nr 1 pt. „Pierwotne niedobory odporności humoralnej w codziennej praktyce pediatrycznej”, przedstawiono manifestację kliniczną, kryteria rozpoznania (wg Europejskiego Towarzystwa Niedobów Odporności) oraz postępowanie terapeutyczne pierwotnych niedoborów odporności humoralnej, a także praktyczne wskazówki przydatne w codziennej praktyce pediatrycznej.

Artykuł nr 2 pt. „Inne schorzenia. Pierwotne niedobory odporności: diagnostyka i terapia” pokazuje, że rozpowszechnianie wiedzy o WBO dokonuje się na wielu poziomach i jest kierowane do dużej grupy odbiorców (lekarzy, pielęgniarek, pacjentów), co zaczyna przynosić efekty w poprawie diagnostyki i opieki nad pacjentami z WBO. Problemy w zakresie rozpoznania choroby są spowodowane wieloma czynnikami. Należą do nich: nieskuteczna diagnostyka wstępna oraz brak finansowania badań immunologicznych na poziomie podstawowym, brak refundacji badań genetycznych w kierunku WBO, zbyt późno postawiona diagnoza spowodowana długim czasem oczekiwania na wizytę u specjalisty, niedostateczna wiedza lekarzy w zakresie tych zaburzeń oraz niska świadomość społeczeństwa na temat tej grupy schorzeń. Artykuł został zamieszczony w pierwszym *Polskim Konsensusie do spraw Pielęgniarstwa Alergologicznego* jako tytuł całości: „Przykłady dobrych praktyk w

pielęgniarstwie alergologicznym”. Jest to bardzo istotne, gdyż część ośrodków w Polsce (a większość na świecie) ma pod opieką zarówno pacjentów alergologicznych, jak i z WBO. W publikacji kierowanej do personelu pielęgniarskiego omówiono podział PNO, objawy ostrzegawcze tych schorzeń, zarówno u dzieci, jak i dorosłych, manifestację kliniczną oraz dostępne metody terapeutyczne. Szczegółowo omówiono suplementację immunoglobulin, w której podażą pielęgniarki biorą aktywny udział. Wspomniano o ogromnej roli informacyjno-edukacyjnej, którą od wielu lat prowadzą stowarzyszenia pacjentów z WBO. Najbardziej znaną, prężnie działającą organizacją w skali ogólnoswiatowej jest Fundacja im. Jeffrey Modella (*JFM – Jeffrey Modell Foundation*). Kolejną znaną, prężnie działającą grupą jest Międzynarodowa Organizacja Pacjentów z Pierwotnymi Niedoborami Odporności IPOPI (*International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies*). Jednym z głównych filarów działań IPOPI jest organizacja międzynarodowych konferencji na całym świecie. Spotkania dedykowane są nie tylko pacjentom, ale także lekarzom i pielęgniarkom. W artykule poświęcono również uwagę Międzynarodowej Grupie Pielęgniarek ds. Niedoborów Odporności (*International Nursing Group for Immunodeficiencies – INGRID*), która powstała, aby umożliwić wymianę doświadczeń i poprawić poziom wiedzy. Celem stowarzyszenia jest rozszerzenie jakości opieki pielęgniarskiej pacjentów z WBO, a także zwiększenie świadomości i zrozumienia specyfiki terapii wśród pielęgniarek. Po zalogowaniu na stronę INGRID dostępne są prezentacje, artykuły oraz programy edukacyjno-szkoleniowe, których ukończenie potwierdzone jest certyfikatem. Dla pielęgniarek i lekarzy opracowano kurs e-learningowy: *Terapia immunoglobulinami: nie ma jednego uniwersalnego schematu dla wszystkich*. Kurs dostępny jest w kilku językach (angielskim, hiszpańskim, duńskim, niemieckim, szwedzkim, francuskim, polskim oraz włoskim) i został akredytowany przez *International Council of Nurses* (Międzynarodową Radę Pielęgniarek). Pozwala na lepsze poznanie różnych metod stosowania terapii IgG. Przedstawiciele stowarzyszenia biorą czynny udział w konferencjach organizowanych na całym świecie dotyczące leczenia i pielęgnowania pacjentów z niedoborami odporności.

Choć najczęściej WBO przebiegają pod postacią nawracających pospolitych infekcji, pierwszym objawem może być schorzenie autoimmunizacyjne czy nowotwór. Pacjenci charakteryzują się także zwiększoną częstością występowania alergii. Zdarza się, że to właśnie alergia jest maską WBO (**publikacja nr 3**, tytuł: „Alergia, jako maska Pierwotnych Niedoborów Odporności”). Alergia, a więc schorzenie, które wynika z pewnej nieprawidłowości, „pomyłki”, zachodzącej w układzie immunologicznym, z założenia może współwystępować z PNO, których podstawą są właśnie zaburzenia mechanizmów układu

odpornościowego. Chorobami alergicznymi, które występują najczęściej u pacjentów z WBO jest astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa, pokrzywka i alergія pokarmowa. Badacze Amerykańskiej Sieci Niedoborów Odporności (*US Immunodeficiency Network – USIDNET*) zauważyli, że niektóre, konkretne, podtypy WBO, predysponowały do rozwoju alergii pokarmowej. Taką zależność wykazano m.in. dla niedoboru agonisty receptora CD40, pierwotnej hipogammaglobulinemii, zespołu hiper-IgE, złożonego niedoboru odporności (*Combined immunodeficiency – CID*) oraz selektywnego niedoboru IgA. Z kolei atopowe zapalenie skóry znacznie częściej niż w populacji ogólnej, występowało u pacjentów z rozpoznanymi: niedoborem czynnika transkrypcyjnego NF-κB, zespołem Wiskotta-Aldricha, CID, selektywnym niedoborem IgM oraz u pacjentów z utratą funkcji STAT3 (autosomalny, dominujący zespół hiper-IgE). W artykule omówiono również jednostki chorobowe takie jak: zespół Wiskotta-Aldricha, zespół Nethertona, zespół hiper-IgE, które są niedoborami odporności manifestującymi się objawami alergicznymi.

Diagnostyka alergii należy do jednych z trudniejszych w medycynie. Pomimo występowania alergii, wszelkie dostępne metody diagnostyczne mogą dawać wynik ujemny. Prawidłowe rozpoznanie utrudnia różnorodność alergenów (szczególnie pokarmowych), obecność kofaktorów czy substancji powodujących pseudoalergię. Niestety u alergików bardzo rzadko brana jest pod uwagę możliwość występowania niedoboru odporności, który utrudnia ustalenie prawidłowego rozpoznania i niejednokrotnie wpływa na przebieg nadwrażliwości. Tym bardziej, że najczęściej mamy do czynienia z niedoborami przebiegającymi z zaburzeniem produkcji przeciwciał. Z kolei większość powszechnie dostępnych metod diagnostycznych opiera się właśnie na oznaczaniu przeciwciał (testy skórne punktowe oraz śródskórne, oznaczanie stężeń IgE całkowitego oraz IgE swoistych, multikomponentowa diagnostyka molekularna alergii). W artykule nr 4 pt. „Diagnostyka alergii u pacjentów z niedoborami odporności: opis przypadku pacjenta z pierwotnym zaburzeniem produkcji przeciwciał - pospolitym zmiennym niedoborem odporności” opisano przypadek pacjenta z pospolitym zmiennym niedoborem odporności i pokrzywką przewlekłą oraz postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w przypadku współwystępowania zaburzeń układu immunologicznego. Problem jest o tyle ważny, że u pacjentów z WBO częściej występują choroby alergiczne, a także alergія może być ich maską, o czym wspomniano wcześniej.

Niedobór odporności humoralnej z towarzyszącymi infekcjami jest wskazaniem do terapii zastępczej immunoglobulinami ludzkimi. Należy pamiętać, że preparat immunoglobulin G powstaje z surowic około 1000 dawców i nie jest pozbawiony działań niepożądanych. Dlatego kwalifikacja do włączenia suplementacji musi być w pełni zasadna. Praca w Zespole

Koordynacyjnym ds. Leczenia Pierwotnych Niedoborów Odporności u Dorosłych powołanego przez Prezesa NFZ, w ramach którego weryfikowałam zasadność wniosków o włączenie pacjentów do Programów Lekowych złożonych przez lekarzy z różnych ośrodków w Polsce, pokazała, że część wniosków było sformułowanych pochopnie. Doświadczenie to pokazało, jak ważne jest zwrócenie uwagi na wtórne niedobory odporności oraz wykorzystanie wszystkich dostępnych metod terapeutycznych, przede wszystkim szczepień dodatkowych. Stało się to również podstawą do napisania omówionego w publikacji **nr 5** opisu przypadku pt. „Lifelong immunoglobulin replacement is not always necessary: a case description of a patient with recurrent infections and hypogammaglobulinemia”. To czy leczenie będzie dożywotne, czy konieczne tylko czasowo, zależy od charakteru niedoboru: pierwotnego (trwałego) lub wtórnego (trwałego lub przejściowego). Rozróżnienie pierwotnego i wtórnego niedoboru odporności nie zawsze jest łatwe, zwłaszcza u dorosłych. W artykule przedstawiono przypadek 39-letniej pacjentki, u której wywiad i wyniki badań wskazywały na pierwotny humoralny niedobór odporności. Niedobór po raz pierwszy rozpoznano w wieku 38 lat, gdy pacjentka była w ciąży. Chorą zakwalifikowano do terapii zastępczej immunoglobuliną G i osiągnięto poprawę kliniczną. Po zakończeniu ciąży obserwowano systematyczną poprawę parametrów immunologicznych, sugerującą ustąpienie niedoborów odporności. Podjęto decyzję o zaprzestaniu substytucji immunoglobulin. Ze względu na potwierdzoną w diagnostyce zdolność odpowiedzi na szczepienie zalecono szczepienia profilaktyczne. Nie obserwowano nawrotu poważnych infekcji. Przebieg kliniczny ostatecznie pozwolił na rozpoznanie wtórnego niedoboru odporności. Przedstawiony przypadek pokazuje, jak ważne jest aktywne podejście do procesu diagnostyczno-terapeutycznego, stała ocena przebiegu klinicznego, monitorowanie stężenia IgG oraz świadomość, że w sytuacji, gdy nie mamy genetycznego potwierdzenia choroby, rozpoznanie może ulec zmianie.

W przypadku publikacji **nr 6** pt. „Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny: mało znana choroba o różnych obliczach” wybór jednostki chorobowej nie był przypadkowy. Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny (ALPS) jest nadal mało znanym zespołem, a rozpoznawalność jest istotnie zaniżona w stosunku do rzeczywistego występowania. Pacjenci są kierowani do wielu różnych specjalistów, którzy leczą jedynie aktualne objawy, często mało skutecznie, gdyż nie rozumieją podłoża choroby. Dlatego ważne jest propagowanie wiedzy na temat tego trudnego zespołu chorobowego. Charakterystyczną cechą ALPS jest brak korelacji genotyp-fenotyp, co powoduje, że u poszczególnych członków rodziny manifestacja kliniczna choroby może być zupełnie odmienna, a to powoduje, że bardzo długo lub wcale nie podejrzewa się schorzenia uwarunkowanego genetycznie.

Ponad 50% WBO stanowią zaburzenia odporności humoralnej. U tych pacjentów występuje zwiększona zapadalność na infekcje i choroby autoimmunizacyjne, a jednocześnie diagnostyka tych stanów opiera się w dużej mierze właśnie na diagnostyce przeciwciał.

W artykule nr 7 pt., „Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część I: właściwości przeciwciał” omówiono najczęściej popełniane błędy w trakcie diagnostyki z użyciem przeciwciał. Pomimo dużego znaczenia tych badań i coraz szerszego ich wykorzystywania, w literaturze brak było praktycznego przewodnika, który pozwalałby usystematyzować podstawową wiedzę kliniczną na ich temat, szczególnie w zakresie diagnostyki różnicowej. Rutynowe oznaczanie przeciwciał często prowadzi do pomyłek diagnostycznych, a wynik ujemny jest podstawą do wykluczenia danej jednostki chorobowej, pomimo jej obecności. Przeciwciała są immunoglobulinami, jednymi z najważniejszych białek układu odpornościowego i charakteryzują się specyficznymi właściwościami. Stosowanie niektórych leków również wywiera wpływ na ich stężenie. Przeciwciała swoiste oznaczane są najczęściej u osób z infekcjami, czy podejrzeniem choroby autoimmunizacyjnej. Jednocześnie choroby te są wskazaniem do oznaczeń stężeń całkowitych głównych klas immunoglobulin, gdyż u pacjentów z tymi zaburzeniami częściej niż w populacji ogólnej występuje defekt wytwarzania przeciwciał, a niektóre stosowane leki dodatkowo pogłębiają ten defekt. Dobrym przykładem jest izolowany niedobór IgA, który w populacji kaukaskiej występuje z częstością 1:500 do 1:700. U około 50% osób dotkniętych tym niedoborem przebieg jest bezobjawowy i często wykryty przypadkowo. Pozostali pacjenci dotknięci schorzeniem chorują o wiele częściej, szczególnie na infekcje układu oddechowego i częściej rozwijają się u nich choroby autoimmunizacyjne, np. celiakia, której diagnostyka opiera się między innymi na oznaczeniu swoistych przeciwciał w tej klasie. Z kolei przeciwciała IgG jako jedyne przechodzą przez łożysko do krążenia płodu. Gdy oznaczamy przeciwciała tej klasy w początkowym okresie życia dziecka, oznaczamy przeciwciała, które są pochodzenia matczynego, gdyż produkcja własna jest jeszcze upośledzona. Należy pamiętać również, że w przypadku pacjentów, którzy otrzymali lub otrzymują przewlekle preparat immunoglobulin G, dodatnie wyniki w kierunku określonych chorób w tej klasie mogą być wynikiem obecności przeciwciał dawcy. Musimy posiadać również wiedzę, że niektóre leki mogą wywołać obniżenie stężenia przeciwciał. Przykładem może być również rituksymab – przeciwciało monoklonalne anty-CD20, skierowane przeciw limfocytom B, stosowane m.in. w leczeniu chłoniaków nieziarniczych, przewlekłej białaczki limfocytowej, reumatoidalnego zapalenia stawów, a także ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (dawniej: zespół Wegenera). Lek doprowadza do lizy limfocytów B, które odpowiedzialne są za produkcję przeciwciał. W takiej sytuacji diagnostyka

oparta na oznaczaniu przeciwciał nie ma żadnej wartości diagnostycznej. Tych kilka wybranych przykładów przedstawionych w artykule pokazuje, jak ważna jest znajomość podstawowych właściwości, którymi charakteryzują się przeciwciała. Istnieją ściśle określone wskazania dotyczące oznaczania całkowitych stężeń poszczególnych klas immunoglobulin. Należy zwrócić uwagę, że istnieją sytuacje, w których organizm nie produkuje przeciwciał lub produkcja ich jest zaburzona. Powinniśmy również posiadać wiedzę, które leki mogą wpływać na ich stężenie, a w niektórych przypadkach oceniać ich stężenia łącznie ze stężeniem białka całkowitego oraz frakcji γ -globulin, w której zawarte są przeciwciała. Poniższy artykuł omawia istotne z punktu widzenia klinicznego właściwości przeciwciał.

W artykule **nr 8** pt. „Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część II: podstawowe definicje związane z zaburzeniami syntezy przeciwciał, czynniki wpływające na ich stężenie i diagnostyka różnicowa”, będącym kontynuacją wyżej omówionej części pierwszej, przedstawiono podstawowe definicje związane z zaburzeniami syntezy przeciwciał, czynniki wpływające na ich stężenie oraz diagnostykę różnicową. Choć każdy lekarz powinien posiadać wiedzę o przeciwciałach, niestety nie była ona dostępna w wymiarze klinicznym. Artykuł powstał z myślą, aby opracować poradnik w tym zakresie. Dlatego też artykuł zawiera podstawowe definicje dotyczące immunoglobulin, takie jak dysgammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia, agammaglobulinemia oraz podział zaburzeń immunoglobulin. Omawia główne oraz szczegółowe wskazania do oznaczania stężeń głównych klas immunoglobulin. Wyjaśnia przyczyny podwyższonego stężenia przeciwciał, które mogą wynikać z obecności 2 typów przeciwciał: poliklonalnych, z których obecnością mamy do czynienia o wiele częściej oraz monoklonalnych. Opisuje również przyczyny obniżonego stężenia przeciwciał (z uwzględnieniem leków - zarówno tych, które są już stosowane w medycynie od dawna, jak i nowo wprowadzonych leków biologicznych).

Choć nastąpił ogromny postęp w zakresie immunologii klinicznej, ostatnie lata (tj. okres pandemii COVID-19) postawiły przed lekarzami nowe wyzwania. Problemem stał się ciężki przebieg zakażenia SARS-CoV-2, który występował u osób dotąd potencjalnie immunokompetentnych. W szczególnie trudnej sytuacji znaleźli się pacjenci z PNO, u których występuje udokumentowany niedobór odporności, tym bardziej, że u niektórych z nich doszło do zakażenia przed opracowaniem skutecznej i bezpiecznej szczepionki. Aby uzyskać odpowiedź, w jaki sposób przebiega COVID-19 u pacjentów z WBO oraz żeby móc udzielić rzetelnej informacji chorym z PNO, przeprowadzono analizę wielośrodkową, a jej wyniki przedstawiono w publikacji **nr 9** pt. „COVID-19 in unvaccinated patients with inborn errors of immunity: Polish experience”. Bezobjawowy i łagodnie objawowy przebieg COVID-

19 wykazano u 74,8% całej grupy, istotnie częściej u dzieci (88,6% vs. 46%). Wyniki naszego badania sugerują, że szczepienia przeciwko COVID-19 powinny być zalecane zarówno dzieciom, jak i dorosłym z WBO. U dorosłych z PNO należy rozważyć profilaktykę poekspozycyjną oraz wczesne leczenie przeciwwirusowe i oparte na przeciwciałach anty-SARS-CoV-2, zwłaszcza u osób z ciężkimi humoralnymi niedoborami odporności i chorobami współistniejącymi.

W opiece nad każdym pacjentem ważne jest podejście holistyczne. Dotyczy to szczególnie pacjentów z wielochorobowością, do których należą chorzy z WBO. Prawidłowa opieka wymusza znajomość czynników, które poprawiają nie tylko długość, ale również jakość życia chorych. Do najważniejszych czynników, które determinują długość i jakość życia chorych z WBO jest jak najszybsze rozpoznanie defektu immunologicznego.

Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID) jest jednym z trzech najczęściej występujących pierwotnych niedoborów przeciwciał (razem z selektywnym niedoborem IgA oraz niedoborem podklas IgG). Jest również klinicznie najbardziej znaczącym PAD rozpoznawanym w wieku dorosłym. Wcześniej publikowane dane wskazywały na średnie opóźnienie diagnostyczne u polskich dorosłych pacjentów z CVID wynoszące średnio 10 lat. W publikacji nr 10 pt. „Shorter Diagnostic Delay in Polish Adult Patients With Common Variable Immunodeficiency and Symptom Onset After 1999” przeanalizowano aktualne opóźnienie diagnostyczne dorosłych pacjentów z CVID w Polsce. W tym celu zidentyfikowano pacjentów z czterech ośrodków immunologicznych wyspecjalizowanych w opiece nad dorosłymi pacjentami z PNO. Dane demograficzne i kliniczne pacjentów zebrano za pomocą internetowej bazy danych. Do badania zakwalifikowano 103. dorosłych pacjentów (K:M 44,7%:55,3%) w Polsce z CVID. Ze względu na medianę opóźnienia rozpoznania u wszystkich pacjentów (6 lat) kohortę podzielono na grupy: SDD (mediana opóźnienia ≤ 6 lat; N=53) i LDD (mediana opóźnienia > 6 lat; N=50). Grupy porównano pod względem wieku wystąpienia pierwszych objawów, wieku rozpoznania, a także stężeń IgG, IgA i IgM w momencie rozpoznania, częstości występowania infekcji w okresie przed rozpoznaniem oraz występowania powikłań i chorób współistniejących przez cały okres obserwacji. Pierwsze objawy choroby najczęściej pojawiały się w wieku 0-14 lat (39 pacjentów; 37,9%) oraz w wieku 25-39 lat (38 pacjentów; 36,9%). Dodatkowo dla wieku diagnozy zaobserwowano rozkład bimodalny. CVID rozpoznano u największego odsetka pacjentów w wieku 10-19 lat (21 pacjentów; 20,4%) i 30-39 lat (32 pacjentów; 31,1%) Mediana wieku w chwili rozpoznania CVID wynosiła 33 lata (4-70). Mediana opóźnienia diagnostycznego dla całej badanej populacji wyniosła 6 (0-57) lat. Opóźnienie to było jednak większe u pacjentów z początkiem

objawów przed 2000 niż po 1999 r. [15 (0-57) vs. 3 (0-19) lat; $p < 0,001$]. Porównując pacjentów (mediana ≤ 6 lat, $N=53$) z krótkim opóźnieniem diagnostycznym (SDD) i tych (mediana > 6 lat, $N=50$) z długim opóźnieniem diagnostycznym (LDD), w grupie LDD stwierdzono statystycznie znamienne wyższą częstość występowania zakażeń dolnych dróg oddechowych przed rozpoznaniem (90,0 vs. 71,70%). W całym okresie obserwacji cytopenie (44,00 vs. 22,64%), zmiany ziarniniakowe (28,00 vs. 11,32%) oraz guzy lite (14,00 vs. 1,89%) występowały istotnie częściej w grupie LDD. Podsumowując, stwierdzono istotne zmniejszenie mediany opóźnienia diagnostycznego u polskich pacjentów z COVID z początkiem choroby w ciągu ostatnich dwóch dekad.

Niedobór odporności humoralnej z towarzyszącymi infekcjami jest wskazaniem do terapii zastępczej immunoglobulinami ludzkimi. Należy pamiętać, że preparat immunoglobulin G powstaje z surowic około 1000 dawców i nie jest pozbawiony działań niepożądanych. Dlatego kwalifikacja do włączenia suplementacji musi być w pełni zasadna. Praca w Zespole Koordynacyjnym ds. Leczenia Pierwotnych Niedoborów Odporności u Dorosłych powołanego przez Prezesa NFZ, w ramach którego weryfikowałam zasadność wniosków o włączenie pacjentów do Programów Lekowych złożonych przez lekarzy z różnych ośrodków w Polsce, pokazała, że część wniosków było sformułowanych pochopnie. Doświadczenie to pokazało, jak ważne jest zwrócenie uwagi na wtórne niedobory odporności oraz wykorzystanie wszystkich dostępnych metod terapeutycznych, przede wszystkim szczepień dodatkowych. Stało się to również podstawą do napisania omówionego w publikacji nr 5 opisu przypadku pt. „Lifelong immunoglobulin replacement is not always necessary: a case description of a patient with recurrent infections and hypogammaglobulinemia”. To, czy leczenie będzie dożywotne, czy konieczne tylko czasowo, zależy od charakteru niedoboru: pierwotnego (trwałego) lub wtórnego (trwałego lub przejściowego). Rozróżnienie pierwotnego i wtórnego niedoboru odporności nie zawsze jest łatwe, zwłaszcza u dorosłych. W artykule przedstawiono przypadek 39-letniej pacjentki, u której wywiad i wyniki badań wskazywały na pierwotny humoralny niedobór odporności. Niedobór po raz pierwszy rozpoznano w wieku 38 lat, gdy pacjentka była w ciąży. Chorą zakwalifikowano do terapii zastępczej immunoglobuliną G i osiągnięto poprawę kliniczną. Po zakończeniu ciąży obserwowano systematyczną poprawę parametrów immunologicznych, sugerującą ustąpienie niedoborów odporności. Podjęto decyzję o zaprzestaniu substytucji immunoglobulin. Ze względu na potwierdzoną w diagnostyce zdolność odpowiedzi na szczepienie zalecono szczepienia profilaktyczne. Nie obserwowano nawrotu poważnych infekcji. Przebieg kliniczny ostatecznie pozwolił na rozpoznanie wtórnego niedoboru odporności. Przedstawiony przypadek pokazuje, jak ważne

jest aktywne podejście do procesu diagnostyczno-terapeutycznego, stała ocena przebiegu klinicznego, monitorowanie stężenia IgG oraz świadomość, że w sytuacji, gdy nie mamy genetycznego potwierdzenia choroby, rozpoznanie może ulec zmianie.

W przypadku publikacji nr 6 pt. „Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny: mało znana choroba o różnych obliczach” wybór jednostki chorobowej nie był przypadkowy. Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny (ALPS) jest nadal mało znanym zespołem, a rozpoznawalność jest istotnie zaniżona w stosunku do rzeczywistego występowania. Pacjenci są kierowani do wielu różnych specjalistów, którzy leczą jedynie aktualne objawy, często mało skutecznie, gdyż nie rozumieją podłoża choroby. Dlatego ważne jest propagowanie wiedzy na temat tego trudnego zespołu chorobowego. Charakterystyczną cechą ALPS jest brak korelacji genotyp-fenotyp, co powoduje, że u poszczególnych członków rodziny manifestacja kliniczna choroby może być zupełnie odmienna, a to powoduje, że bardzo długo lub wcale nie podejrzewa się schorzenia uwarunkowanego genetycznie.

Ponad 50% WBO stanowią zaburzenia odporności humoralnej. U tych pacjentów występuje zwiększona zapadalność na infekcje i choroby autoimmunizacyjne, a jednocześnie diagnostyka tych stanów opiera się w dużej mierze właśnie na diagnostyce przeciwciał.

W artykule nr 7 pt. „Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część I: właściwości przeciwciał” omówiono najczęściej popełniane błędy w trakcie diagnostyki z użyciem przeciwciał. Pomimo dużego znaczenia tych badań i coraz szerszego ich wykorzystywania, w literaturze brak było praktycznego przewodnika, który pozwalałby usystematyzować podstawową wiedzę kliniczną na ich temat, szczególnie w zakresie diagnostyki różnicowej. Rutynowe oznaczanie przeciwciał często prowadzi do pomyłek diagnostycznych, a wynik ujemny jest podstawą do wykluczenia danej jednostki chorobowej, pomimo jej obecności. Przeciwciała są immunoglobulinami, jednymi z najważniejszych białek układu odpornościowego i charakteryzują się specyficznymi właściwościami. Stosowanie niektórych leków również wywiera wpływ na ich stężenie. Przeciwciała swoiste oznaczane są najczęściej u osób z infekcjami, czy podejrzeniem choroby autoimmunizacyjnej. Jednocześnie choroby te są wskazaniem do oznaczeń stężeń całkowitych głównych klas immunoglobulin, gdyż u pacjentów z tymi zaburzeniami częściej niż w populacji ogólnej występuje defekt wytwarzania przeciwciał, a niektóre stosowane leki dodatkowo pogłębiają ten defekt. Dobrym przykładem jest izolowany niedobór IgA, który w populacji kaukaskiej występuje z częstością 1:500 do 1:700. U około 50% osób dotkniętych tym niedoborem przebieg jest bezobjawowy i często wykryty przypadkowo. Pozostali pacjenci dotknięci schorzeniem chorują o wiele częściej, szczególnie na infekcje układu oddechowego i częściej rozwijają się u nich choroby

autoimmunizacyjne, np. celiakia, której diagnostyka opiera się między innymi na oznaczeniu swoistych przeciwciał w tej klasie. Z kolei przeciwciała IgG jako jedyne przechodzą przez łożysko do krążenia płodu. Gdy oznaczamy przeciwciała tej klasy w początkowym okresie życia dziecka, oznaczamy przeciwciała, które są pochodzenia matczynego, gdyż produkcja własna jest jeszcze upośledzona. Należy pamiętać również, że w przypadku pacjentów, którzy otrzymali lub otrzymują przewlekle preparat immunoglobulin G, dodatnie wyniki w kierunku określonych chorób w tej klasie mogą być wynikiem obecności przeciwciał dawcy. Musimy posiadać również wiedzę, że niektóre leki mogą wywołać obniżenie stężenia przeciwciał. Przykładem może być również rituksymab – przeciwciało monoklonalne anty-CD20, skierowane przeciw limfocytom B, stosowane m.in. w leczeniu chłoniaków nieziarniczych, przewlekłej białaczki limfocytowej, reumatoidalnego zapalenia stawów, a także ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń (dawniej: zespół Wegenera). Lek doprowadza do lizy limfocytów B, które odpowiedzialne są za produkcję przeciwciał. W takiej sytuacji diagnostyka oparta na oznaczaniu przeciwciał nie ma żadnej wartości diagnostycznej. Tych kilka wybranych przykładów przedstawionych w artykule pokazuje, jak ważna jest znajomość podstawowych właściwości, którymi charakteryzują się przeciwciała. Istnieją ściśle określone wskazania dotyczące oznaczania całkowitych stężeń poszczególnych klas immunoglobulin. Należy zwrócić uwagę, że istnieją sytuacje, w których organizm nie produkuje przeciwciał lub produkcja ich jest zaburzona. Powinniśmy również posiadać wiedzę, które leki mogą wpływać na ich stężenie, a w niektórych przypadkach oceniać ich stężenia łącznie ze stężeniem białka całkowitego oraz frakcji γ -globulin, w której zawarte są przeciwciała. Poniższy artykuł omawia istotne z punktu widzenia klinicznego właściwości przeciwciał.

W artykule **nr 8** pt. „Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część II: podstawowe definicje związane z zaburzeniami syntezy przeciwciał, czynniki wpływające na ich stężenie i diagnostyka różnicowa”, będącym kontynuacją wyżej omówionej części pierwszej, przedstawiono podstawowe definicje związane z zaburzeniami syntezy przeciwciał, czynniki wpływające na ich stężenie oraz diagnostykę różnicową. Choć każdy lekarz powinien posiadać wiedzę o przeciwciałach, niestety nie była ona dostępna w wymiarze klinicznym. Artykuł powstał z myślą, aby opracować poradnik w tym zakresie. Dlatego też artykuł zawiera podstawowe definicje dotyczące immunoglobulin, takie jak dysgammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia, agammaglobulinemia oraz podział zaburzeń immunoglobulin. Omawia główne oraz szczegółowe wskazania do oznaczania stężeń głównych klas immunoglobulin. Wyjaśnia przyczyny podwyższonego stężenia przeciwciał, które mogą wynikać z obecności 2 typów przeciwciał: poliklonalnych, z których obecnością mamy do

czynienia o wiele częściej oraz monoklonalnych. Opisuje również przyczyny obniżonego stężenia przeciwciał (z uwzględnieniem leków - zarówno tych, które są już stosowane w medycynie od dawna, jak i nowo wprowadzonych leków biologicznych).

Choć nastąpił ogromny postęp w zakresie immunologii klinicznej, ostatnie lata (tj. okres pandemii COVID-19) postawiły przed lekarzami nowe wyzwania. Problemem stał się ciężki przebieg zakażenia SARS-CoV-2, który występował u osób dotąd potencjalnie immunokompetentnych. W szczególnie trudnej sytuacji znaleźli się pacjenci z PNO, u których występuje udokumentowany niedobór odporności, tym bardziej, że u niektórych z nich doszło do zakażenia przed opracowaniem skutecznej i bezpiecznej szczepionki. Aby uzyskać odpowiedź, w jaki sposób przebiega COVID-19 u pacjentów z WBO oraz żeby móc udzielić rzetelnej informacji chorym z PNO, przeprowadzono analizę wielośrodkową, a jej wyniki przedstawiono w publikacji **nr 9** pt. „COVID-19 in unvaccinated patients with inborn errors of immunity: Polish experience”. Bezobjawowy i łagodnie objawowy przebieg COVID-19 wykazano u 74,8% całej grupy, istotnie częściej u dzieci (88,6% vs. 46%). Wyniki naszego badania sugerują, że szczepienia przeciwko COVID-19 powinny być zalecane zarówno dzieciom, jak i dorosłym z WBO. U dorosłych z PNO należy rozważyć profilaktykę poekspozycyjną oraz wczesne leczenie przeciwwirusowe i oparte na przeciwciałach anti-SARS-CoV-2, zwłaszcza u osób z ciężkimi humoralnymi niedoborami odporności i chorobami współistniejącymi.

W opiece nad każdym pacjentem ważne jest podejście holistyczne. Dotyczy to szczególnie pacjentów z wielochorobowością, do których należą chorzy z WBO. Prawidłowa opieka wymusza znajomość czynników, które poprawiają nie tylko długość, ale również jakość życia chorych. Do najważniejszych czynników, które determinują długość i jakość życia chorych z WBO jest jak najszybsze rozpoznanie defektu immunologicznego.

Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID) jest jednym z trzech najczęściej występujących pierwotnych niedoborów przeciwciał (razem z selektywnym niedoborem IgA oraz niedoborem podklas IgG). Jest również klinicznie najbardziej znaczącym PAD rozpoznawanym w wieku dorosłym. Wcześniej publikowane dane wskazywały na średnie opóźnienie diagnostyczne u polskich dorosłych pacjentów z CVID wynoszące średnio 10 lat. W publikacji **nr 10** pt. „Shorter Diagnostic Delay in Polish Adult Patients With Common Variable Immunodeficiency and Symptom Onset After 1999” przeanalizowano aktualne opóźnienie diagnostyczne dorosłych pacjentów z CVID w Polsce. W tym celu zidentyfikowano pacjentów z czterech ośrodków immunologicznych wyspecjalizowanych w opiece nad dorosłymi pacjentami z PNO. Dane demograficzne i kliniczne pacjentów zebrano za pomocą

internetowej bazy danych. Do badania zakwalifikowano 103 dorosłych pacjentów (K:M 44,7%:55,3%) w Polsce z CVID. Ze względu na medianę opóźnienia rozpoznania u wszystkich pacjentów (6 lat) kohortę podzielono na grupy: SDD (mediana opóźnienia ≤ 6 lat; N = 53) i LDD (mediana opóźnienia > 6 lat; N = 50). Grupy porównano pod względem wieku wystąpienia pierwszych objawów, wieku rozpoznania, a także stężeń IgG, IgA i IgM w momencie rozpoznania, częstości występowania infekcji w okresie przed rozpoznaniem oraz występowania powikłań i chorób współistniejących przez cały okres obserwacji. Pierwsze objawy choroby najczęściej pojawiały się w wieku od 0 do 14 lat (39 pacjentów; 37,9%) oraz w wieku 25–39 lat (38 pacjentów; 36,9%). Dodatkowo dla wieku diagnozy zaobserwowano rozkład bimodalny. CVID rozpoznano u największego odsetka pacjentów w wieku 10–19 lat (21 pacjentów; 20,4%) i 30–39 lat (32 pacjentów; 31,1%) Mediana wieku w chwili rozpoznania CVID wynosiła 33 lata (4–70). Mediana opóźnienia diagnostycznego dla całej badanej populacji wyniosła 6 (0-57) lat. Opóźnienie to było jednak większe u pacjentów z początkiem objawów przed 2000 r. niż po 1999 r. [15 (0-57) vs. 3 (0-19) lat; $p < 0,001$]. Porównując pacjentów (mediana ≤ 6 lat, N = 53) z krótkim opóźnieniem diagnostycznym (SDD) i tych (mediana > 6 lat, N = 50) z długim opóźnieniem diagnostycznym (LDD), w grupie LDD stwierdzono statystycznie znamienne wyższą częstość występowania zakażeń dolnych dróg oddechowych przed rozpoznaniem (90,0 vs. 71,70%). W całym okresie obserwacji cytopenie (44,00 vs. 22,64%), zmiany ziarniniakowe (28,00 vs. 11,32%) oraz guzy lite (14,00 vs. 1,89%) występowały istotnie częściej w grupie LDD. Podsumowując, stwierdzono istotne zmniejszenie mediany opóźnienia diagnostycznego u polskich pacjentów z CVID z początkiem choroby w ciągu ostatnich dwóch dekad.

Analizując literaturę jest to pierwsze badanie dotyczące opóźnienia rozpoznania CVID w największej grupie polskich pacjentów. Warto zauważyć, że w ostatnich latach mediana czasu opóźnienia rozpoznania CVID w Polsce znacznie się skróciła i osiągnęła wartości porównywalne z innymi krajami europejskimi. Obecnie nawet dorosły pacjent, u którego pierwsze objawy pojawiają się w późnym wieku, może być szybciej zdiagnozowany. Konieczne są jednak dalsze wysiłki w celu oceny sytuacji epidemiologicznej i klinicznej pacjentów z CVID i innymi pierwotnymi niedoborami odporności, które pomogą zmniejszyć częstość i ciężkość powikłań niedoboru.

Temat CVID podjęto również w publikacji nr 11 pt. „The first Polish cohort of adult patients with common variable immunodeficiency from 4 specialized centers: do we provide standards of care?”, analizując czy zapewniamy standardy opieki w tej grupie chorych. Pacjenci z tym schorzeniem wymagają przewlekłej suplementacji immunoglobulin, a jej wprowadzenie

znacznie poprawia przeżycie pacjentów. Leki te należą do preparatów osoczopochodnych i istnieją czasowe ograniczenia w ich dostępności. Dlatego terapia z ich użyciem powinna być zoptymalizowana i dobrze kontrolowana. Do czasu opublikowania niniejszego artykułu, analiza polskich dorosłych pacjentów z CVID nie była przeprowadzona.

Weryfikacji poddano dokumentację 77 dorosłych pacjentów z CVID (w wieku ≥ 18 lat) z 4 referencyjnych ośrodków immunologicznych. U 98% chorych występowała zwiększona zapadalność na infekcje, u 48% autoimmunizacja, u 19% rozstrzenia oskrzeli. W czasie analizy 74 z 77 pacjentów (96,1%) było leczonych Ig, 53 (71,62%) otrzymywało SCIG (40 pacjentów przez konwencjonalny SCIG i 13 przez fSCIG). Średnia (SD) miesięczna dawka Ig wynosiła 0,4(0,18)g/kg mc./miesiąc. Średnia (SD) miesięczna dawka dla różnych opcji terapeutycznych wynosiła odpowiednio: 0,52(0,14); 0,35(0,17); 0,35(0,19)g/kg mc./miesiąc dla IVIG, odpowiednio SCIG i fSCIG. Średnie (SD) minimalne poziomy IgG u pacjentów leczonych wynosiły łącznie 760,53 (221,49) mg/dl oraz odpowiednio: 658,68 (236,97) mg/dl u chorych stosujących IVIG, 841 (209,57) mg/dl u osób stosujących SCIG i 661,77 (121,27) mg/dl u osób stosujących fSCIG. Spośród 74 pacjentów (74,32%) 55 uległo zmianie sposób podawania Ig. Współczynnik zmienności przedstawiał się następująco: IVIG→SCIG - 39 pacjentów (70,91%); IVIG→SCIG→fSCIG - 11 pacjentów(20.00%); IVIG→SCIG→IVIG - 3 pacjentów (5.45%); IVIG→fSCIG - 2 patients (3.64%). Osiemnastu chorych (24.32%) zaczęło i kontynuowało terapię IVIG. W przypadku pacjentów z CVID terapia zastępcza Ig jest konieczna przez całe życie. Pacjenci powinni mieć zagwarantowany dostęp do immunoglobulin i terapię dostosowaną do ich potrzeb. W przeciwieństwie do danych opublikowanych w 2014 r., kiedy stosunek IVIG do SCIG dla polskich dorosłych pacjentów wynosił 70:30,12 w niniejszym badaniu wyniósł 28:72. Ilustruje to zwiększoną dostępność SCIG dla dorosłych, która jest korzystniejszą formą terapii m.in. z uwagi na możliwość zapewnienia stabilnych stężeń IgG oraz brak potrzeby wykonywania comiesięcznych iniekcji dożylnych. Analiza potwierdza również, że czynione są starania, aby leczenia pacjentów z PNO było dostosowane do chorego i zgodne ze światowymi standardami.

U pacjentów z WBO istnieje wiele czynników wpływających na długość i jakość życia. Niewątpliwie należy do nich sam niedobór oraz schorzenia jemu towarzyszące. Determinują one wiele aspektów życia, w tym wpływają na rytm snu. Według wiedzy autorów, po wnikliwej analizie dostępnej literatury, częstość występowania bezsenności i subiektywna jakość snu nie były badane u pacjentów z PNO. Dlatego przeprowadzono badanie pilotażowe w celu zbadania jakości snu, częstości występowania zaburzeń snu i zmęczenia u dorosłych pacjentów z WBO w Polsce, które zaowocowało publikacją nr 12 pt. „Subjective sleep quality and fatigue

assessment in Polish adult patients with primary immunodeficiencies: A pilot study". W badaniu wzięło udział 92. uczestników: 48 kobiet (52,2%) i 44. mężczyzn (47,8%). Wszyscy uczestnicy zostali przebadani za pomocą *Athens Insomnia Scale*, *Pittsburgh Sleep Quality Index*, *Fatigue Severity Scale* oraz kwestionariusza dotyczącego ogólnego stanu zdrowia i danych demograficznych.

Średni wiek badanych wynosił $41,9 \pm 13,9$ lat. Średni czas snu wynosił $7,0 \pm 1,5$ godziny, a średnia latencja snu $41,2 \pm 53,1$ minuty. Dodatkowo 44,6% pacjentów ($n=41$) miało objawy bezsenności, a 44,6% ($n=42$) złą jakość snu. Mniej niż jedna czwarta ($n=22$; 23,9%) pacjentów zgłosiła stosowanie środków nasennych; ponadto klinicznie istotne zmęczenie występowało u 52,2% ($n=48$).

Choć jakość snu, zmęczenie, ból i pierwotne zaburzenia immunologiczne mogą sprawiać wrażenie odrębnych problemów medycznych, są jednak połączone złożonymi relacjami. Dlatego należy je rozpatrywać w modelu holistycznym. Zarówno niedobór odporności może wpływać na ilość i jakość snu, jak i odwrotnie - zaburzenia snu mogą modyfikować przebieg niedoboru odporności i pogłębiać defekt układu immunologicznego. Nasze badanie, które jest pierwszym badaniem dotyczącym tego problemu, zapewnia wgląd w występowanie bezsenności, zmęczenia oraz subiektywnej oceny jakości snu u pacjentów z PNO. Dane wykazały, że obniżona jakość snu, bezsenność i zmęczenie są powszechne w tej grupie. Tym samym potrzeba dalszych badań, aby wyjaśnić determinanty złej jakości snu w tej specyficznej grupie pacjentów. Należy również dążyć, aby wszyscy pacjenci uzyskali specjalistyczną poradę i zalecenia terapeutyczne w tym zakresie.

W publikacji nr 13 pt. „Molecular Linkage between Immune System Disorders and Atherosclerosis” przedstawiono molekularne powiązanie między zaburzeniami układu odpornościowego, a miażdżycą. Istnieje silny związek pomiędzy dysfunkcją układu odpornościowego, a chorobami układu krążenia. Rozregulowanie układu odpornościowego może sprzyjać rozwojowi chorób układu krążenia, a także zaostrzać ich przebieg. Do zaburzeń może dochodzić na skutek obecności pierwotnych defektów odporności (obecnie nazywanych wrodzonymi błędami odporności) oraz częściej występujących wtórnych niedoborów odporności. Wtórne niedobory odporności mogą być spowodowane niektórymi chorobami przewlekłymi (takimi jak cukrzyca, przewlekła choroba nerek, otyłość, choroby autoimmunologiczne lub rak), niedoborami żywieniowymi (w tym zarówno brakiem składników odżywczych, jak i bioaktywnymi związkami nieodżywczymi) oraz leczeniem i substancjami uzależniającymi. Wybór schorzenia jakim jest miażdżycą był podyktowany

faktem, że od wielu lat choroby układu sercowo-naczyniowego są pierwszą przyczyną zgonów w Polsce i na świecie.

Cykl prac, które wchodzi w skład kierunku badań, poszerzającego wiedzę z dziedziny immunologii klinicznej:

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia. *Pierwotne niedobory odporności humoralnej w codziennej praktyce pediatrycznej*. *Pediatr Dypl* 2021; T. 25, b 2, s. 18-28 (MNiSW=5.000).
2. Szykiewicz Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Filanowicz Małgorzata, Grabowska Renata. *Inne schorzenia. Pierwotne niedobory odporności: diagnostyka i terapia*. [w]: „Przykłady dobrych praktyk w pielęgniarstwie alergologicznym: I spotkanie grupy ekspertów z obszaru pielęgniarstwa alergologicznego”. Red: E. Krzych-Fałta, Z. Sienkiewicz. Wyd. Warszawa: Warszawski Uniwersytet Medyczny, Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Katedry Zdrowia Publicznego i Środowiskowego, 2018: s.109-123 (MNiSW=20.000).
3. Rosada Tomasz, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Alska Ewa, Baranowska Karolina, Bartuzi Zbigniew. *Alergia, jako maska Pierwotnych Niedoborów Odporności*. *Alergia Astma Immunol* 2021; T. 26, nr 1, s. 2-9 (MNiSW=20.000).
4. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Rosada Tomasz, Kołtan Sylwia, Rawicka Emilia, Bartuzi Zbigniew. *Diagnostyka alergii u pacjentów z niedoborami odporności: opis przypadku pacjenta z pierwotnym zaburzeniem produkcji przeciwciał – pospolitym zmiennym niedoborem odporności*. *Alergia* 2020; nr 2, s. 20-22 (MNiSW=5.000).
5. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Janicki Radosław, Kołtan Sylwia, Szykiewicz Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Lifelong immunoglobulin replacement is not always necessary: a case description of a patient with recurrent infections and hypogammaglobulinemia*. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2019; Vol. 33, s. 1-5 (IF=2.209; MNiSW=70.000).
6. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Cobolewska Patrycja, Abramczyk Oliwia, Tykwińska Marta, Alska Ewa, Bąkowska-Kocik Natalia, Fadzina-Abukhouska Alena, Bartuzi Zbigniew. *Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny: mało znana choroba o różnych obliczach*. *Alergia Astma Immunol* 2019 : T. 24, nr 2, s. 44-50 (MNiSW=20.000).

7. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Zalewska Joanna, Ziętkiewicz Marcin, Pałgan Krzysztof, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Cobolewska Patrycja, Bartuzi Zbigniew. *Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część I: właściwości przeciwciał*. *Alergia Astma Immunol* 2019; T. 24, nr 2, s. 51-58 (MNiSW=20.000).
8. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Zalewska Joanna, Ziętkiewicz Marcin, Kucharski Marcin, Pałgan Krzysztof, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Abramczyk Oliwia, Bartuzi Zbigniew. *Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część II: podstawowe definicje związane z zaburzeniami syntezy przeciwciał, czynniki wpływające na ich stężenie i diagnostyka różnicowa*. *Alergia Astma Immunol* 2019; T. 24, nr 2, s. 59-67 (MNiSW=20.000).
9. Kołtan Sylwia, Ziętkiewicz Marcin, Grzešek Elżbieta, Becht Rafał, Berdej-Szczot Elżbieta, Cienkusz Magdalena, Ewertowska Marlena, Heropolitańska-Pliszka Edyta, Krysiak Natalia, Lewandowicz-Uszyńska Aleksandra, Mach-Tomalska Monika, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Milchert Marcin, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Pieniawska-Śmiech Karolina, Pituch-Noworolska Anna, Renke Joanna, Roliński Jacek, Rywczak Iwona, Stelmach-Gołdyś Agnieszka, Strach Magdalena, Suchanek Hanna, Sulicka-Godzicka Joanna, Szczawińska-Popłonyk Aleksandra, Tokarski Sławomir, Więsik-Szewczyk Ewa, Wolska-Kuśnierz Beata, Zeman Krzysztof, Pac Małgorzata. *COVID-19 in unvaccinated patients with inborn errors of immunity: Polish experience*. *Front Immunol* 2022; Vol. 13, s. 1-11 (IF= 8.787; MNiSW=140.000).
10. Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. *Shorter Diagnostic Delay in Polish Adult Patients With Common Variable Immunodeficiency and Symptom Onset After 1999*. *Front Immunol* 2020; Vol. 11, s. 1-7,982 (IF=7.561; MNiSW=140.000).
11. Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Suchanek Hanna, Jahnz-Różyk Karina. *The first Polish cohort of adult patients with common variable immunodeficiency from 4 specialized centers: do we provide standards of care?* *Pol Arch Med. Wewn* 2018; T. 128, nr 9, s.563-566 (IF=2.882; MNiSW=30.000).
12. Grochowalska Kinga, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Więsik-Szewczyk Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Nowicka-Sauer Katarzyna, Hajduk Adam, Sołdecki Dariusz, Zdrojewski Zbigniew. *Subjective sleep quality and fatigue assessment in Polish adult patients with primary immunodeficiencies: A pilot study*. *Front Immunol* 2022; Vol. 13, s. 1-9 (IF=8.787; MNiSW=140.000).

- 13. Napiórkowska-Baran Katarzyna, Schmidt Oskar, Szymczak Beata, Lubański Jacek, Doligalska Aleksandra, Bartuzi Zbigniew. *Molecular Linkage between Immune System Disorders and Atherosclerosis*. Curr Issues Mol Biol. 2023 Nov 1;45(11): 8780-8815 (IF=3.100; MNiSW=70.000)**

5.2. Cykl prac naukowych dotyczących roli alergii krzyżowej w uczuleniu na alergeny wziewne i pokarmowe

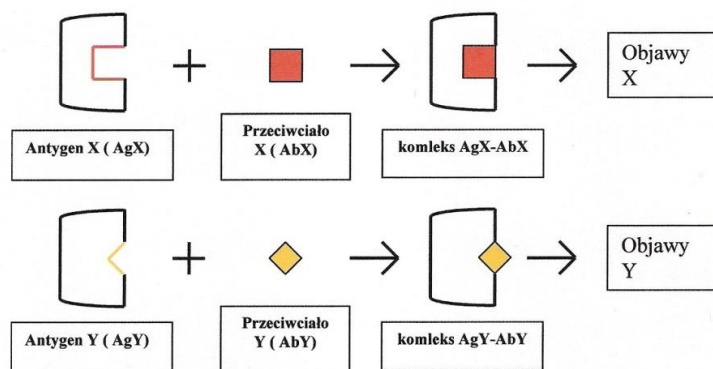
Odkrycie reakcji krzyżowych stanowiło ogromny przełom w alergologii. Zjawisko reakcji krzyżowych zostało po raz pierwszy opisane u pacjentów uczulonych na pyłek brzozy. Zauważono bowiem, że u części z tych osób, po pewnym czasie rozwijają się objawy nadwrażliwości na niektóre pokarmy (m.in. jabłka). Okazało się wówczas, że w następstwie odczynów krzyżowych między niektórymi alergenami wziewnymi i pokarmowymi, kontakt chorego z pierwszymi z wymienionych powoduje powstanie nadwrażliwości na inne alergeny. Choć klasyczne reakcje krzyżowe zachodzą przede wszystkim pomiędzy pyłkami roślin oraz owocami i warzywami należącymi do tych samych grup botanicznych, opisano jednak ich występowanie pomiędzy taksonomicznie niepowiązanymi ze sobą gatunkami, zarówno ze świata roślin, jak i zwierząt. Reakcje krzyżowe (cross-allergy, cross-reactivity, alergia krzyżowa) definiuje się jako uczulenie na wspólne epitopy (miejsca wiążące IgE w cząsteczce uczulającego białka) różnych alergenów. Alergen jednej substancji lub epitop tego alergenu jest powiązany strukturalnie z alergenem innej substancji, co powoduje, że każda z nich może wywołać w uczulonym organizmie objawy chorobowe. Innymi słowy, o reakcji krzyżowej mówimy wtedy, gdy przeciwciała początkowo skierowane przeciwko jednemu alergenowi, przylączy się do podobnego alergenu pochodzącego z innego źródła. W znaczeniu immunologicznym oznacza to, że przeciwciała IgE wytworzone w organizmie pacjenta atopowego są w stanie reagować swoiście z alergenami, które nie wzbudziły ich produkcji. U pacjentów z alergią wziewną reaktywność krzyżowa między alergenami wziewnymi a pokarmami może wywołać alergię pokarmową, obejmującą objawy od zespołu alergii jamy ustnej do ciężkiej anafilaksji. Diagnostyka tego rodzaju alergii jest bardzo trudna a jej potwierdzenie stało się możliwe dopiero dzięki zastosowaniu metod badawczych takich, jak immunoblotting czy stosowana obecnie diagnostyka komponentowa, a ostatnio epitopowa.

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych CM UMK jest wiodącym ośrodkiem w Polsce zajmującym się zagadnieniami alergii pokarmowej. Dlatego ściśle z nią związany problem alergii krzyżowych i rozpowszechnienie wiedzy na ten temat stało się jednym z kluczowych zadań tej jednostki akademickiej (**publikacje 1, 2, 4, 5, 8, 9**). Początkowo badania diagnostyczne różnicujące współwystępowanie alergii oraz alergii krzyżowe nie były powszechnie dostępne i możliwe do wykonania jedynie w wybranych ośrodkach referencyjnych. Udało nam się jednak wykorzystać nowoczesną w tamtym okresie metodę immunoblottingu, która potrafiła sprostać temu zadaniu (**publikacje 3, 6, 7**). Po

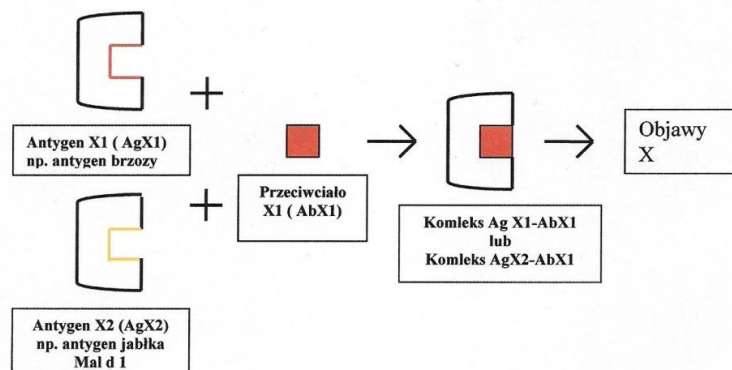
wprowadzeniu diagnostyki komponentowej do diagnostyki alergii krzyżowych na świecie, również w naszym ośrodku stała się metodą dostępną. Jest to bardzo istotne, gdyż w zależności od regionu geograficznego obserwuje się różny profil uczuleń (alergii na inne białka danego pokarmu). Przykładem może być występowanie 2 typów uczulenia na brzoskwinę w Europie. W Europie Środkowej objawia się ono zespołem alergii jamy ustnej (*Oral Allergy Syndrome, OAS*) i jest związane z uczuleniem na alergen brzoskwini Pru p 1, który jest homologiczny do alergenu brzozy Bet v 1. W Europie Południowej alergia wywołana jest głównie przez alergen Pru p 3, homologiczny do alergenu bylicy pospolitej Art v3i należący do tzw. białek transportujących lipidy (LTP), które są odpowiedzialne za występowanie reakcji układowych.

W publikacji nr 1, pt. „Reakcje krzyżowe” która jest rozdziałem książki: „Alergologia dla studentów i lekarzy” przedstawiono patomechanizm, przykłady reakcji krzyżowych, diagnostykę i postępowanie. Opracowano graficzny schemat ułatwiający zrozumienie mechanizmu reakcji krzyżowych i (cross-allergy) i współwystępowania alergii (co-allergy).

a) Patomechanizm co-allergy



b) Patomechanizm cross-allergy



Antygen X1 oraz antygen X2 zawierają homologiczne epitopy, do których przyłączają się przeciwciała IgE wytworzone pierwotnie w kierunku jednego alergenu (w tym przypadku skierowane pierwotnie w kierunku alergenu X1).

W publikacji **nr 2** pt. „Panalergeny: źródło alergii pokarmowej” scharakteryzowano opisane do tej pory najważniejsze rodziny tych związków. Są one głównie, ale nie wyłącznie, pochodzenia roślinnego i choć są filogenetycznie bardzo odległe, dają między sobą odczyny krzyżowe. Odczyny te zachodzą dzięki podobieństwu sekwencji aminokwasów w łańcuchach białkowych (niekiedy odgrywa też rolę obecność jednocukrów) oraz zbliżonej masie cząsteczkowej tych alergenów. Pomimo, iż są one obecne w niespokrewnionych organizmach, to pełnią w nich podobną funkcję. Panalergeny w swojej budowie posiadają wysoce konserwatywne regiony sekwencji aminokwasów oraz podobną strukturę trójwymiarową, a zatem spełniają wymagania dotyczące wzajemnego, krzyżowego rozpoznawania przez IgE. Część z nich stanowi białka obronne, produkowane w tkankach roślinnych w wyniku działania biotycznego i abiotycznego stresu środowiskowego.

W pracy **nr 3, 4, 6** oraz **7** pt. „Alergia krzyżowa pyłku brzozy z alergenami jabłka, selera oraz marchwi przy użyciu dostępnych metod diagnostycznych”, „Alergeny swoiste gatunkowo oraz krzyżowo reagujące u pacjentów uczulonych na pyłek brzozy”, „Co-allergy a cross-allergy – nowe możliwości diagnostyczne” oraz „Assessment of cross-reactivity in patients allergic to birch pollen by immunoblotting” przedstawiono analizę reakcji krzyżowych u chorych uczulonych na pyłek brzozy, z towarzyszącą alergią pokarmową. Diagnostykę wykonano w oparciu o bardzo czasochłonną metodę immunoblottingu, która służyła do diagnostyki reakcji krzyżowych przed erą badań molekularnych i wykonywana była jedynie w przypadku badań naukowych.

W artykule **nr 5** pt. „Anafilaksja indukowana pszenicą zależna od wysiłku fizycznego u pacjentki z alergią krzyżową” podkreślono rolę kofaktorów, które wzmacniają przebieg reakcji alergicznych. Do najczęstszych kofaktorów zaliczamy wysiłek fizyczny, alkohol, estrogeny i niektóre leki, takie jak: niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory konwertazy angiotensyny, β -blokery. Anafilaksja indukowana pszenicą zależna od wysiłku fizycznego występuje rzadko, stanowi reakcję zagrażającą życiu spowodowaną pszenicą z towarzyszącym kofaktorem. Głównym alergenem jest białko pszenicy ω -5-gliadyna. Przedstawiony został ciekawy przypadek pacjentki, u której rozpoznano anafilaksję zależną od pszenicy indukowaną wysiłkiem fizycznym oraz zespół alergii jamy ustnej wynikający z alergii krzyżowej.

Uaktualnioną wiedzę o reakcjach krzyżowych przedstawia artykuł **nr 8** pt. „Cross-reactive aeroallergens: the main cause of food allergy”. Celem pracy była identyfikacja alergennych, reagujących krzyżowo alergenów u pacjentów z alergią wziewną i pokarmową za pomocą testu diagnostyki molekularnej ISAC. Grupę badaną stanowiło 50 dorosłych

pacjentów. Grupę kontrolną stanowiło 20 osób zdrowych. W badanej grupie u 92% pacjentów stwierdzono obecność składnika asIgE odpowiedzialnego za alergię krzyżową pomiędzy pyłkami roślin i pokarmami. Obecność asIgE była najczęstsza w przypadku składnika Bet v 1. U 26% pacjentów wykryto także asIgE jako składnik odpowiedzialny za występowanie prawdziwej alergii. Wykazano statystycznie istotną częstość uczulenia na 12 składników reagujących krzyżowo, z czego 10 należało do białek PR-10. Na podstawie wyników badania ISAC stworzono profil alergiczny badanej populacji. Wyniki badań sugerują, że główną przyczyną alergii pokarmowych są reakcje krzyżowe, a ich częstotliwość wzrasta wraz ze wzrostem uczulenia na alergeny wziewne.

Cykl prac, które wchodzi w skład kierunku badań dotyczących roli alergii krzyżowej w uczuleniu na alergeny wziewne i pokarmowe:

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. *Reakcje krzyżowe*. Tytuł całości: [w]: Alergologia dla studentów i lekarzy. Red. Zbigniew Bartuzi. Wyd. Bydgoszcz: UMK CM, 2013, s. 99-112 (MNiSW=4.000).
2. Wawrzeńczyk Adam, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Wawrzeńczyk Anna, Alska Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Panalergeny : źródło alergii pokarmowej*. Alergia Astma Immunol 2019: T. 24, nr 4, s. 164-169 (MNiSW=20.000).
3. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Żbikowska-Gotz Magdalena, Bartuzi Zbigniew, Gawrońska-Ukleja Ewa, Mućka Jacek. *Alergia krzyżowa pyłku brzozy z alergenami jabłka, selera oraz marchwi przy użyciu dostępnych metod diagnostycznych*. Współ. Alergol. Info 2009 : T. 4, nr 2, s. 52-57 (MNiSW=4.000).
4. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Szynekiewicz Ewa, Alska Ewa, Rosada Tomasz, Baranowska Karolina, Bąkowska-Kocik Natalia, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew. *Alergeny swoiste gatunkowo oraz krzyżowo reagujące u pacjentów uczulonych na pyłek brzozy*. Tytuł całości: [w]: „Promocja, edukacja zdrowotna oraz profilaktyka w naukach medycznych”: t. 3.Red. B. Jankowiak, B. Kowalewska, E. Krajewska-Kułak. Białystok: Uniw. Med., 2020, s. 135-145 (MNiSW=20.000).
5. Tykwińska Marta, Ukleja-Sokołowska Natalia, Zacniewski Robert, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Anafilaksja indukowana pszenicą zależna od wysiłku fizycznego u pacjentki z alergią krzyżową*. Alergoprofil 2020: Vol. 16, nr 4, s. 3-9 (MNiSW=20.000).

6. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Co-allergy a cross-allergy – nowe możliwości diagnostyczne*. Tytuł całości: [w]: Wybrane aspekty opieki zdrowotnej. Pod red. Zbigniewa Bartuzi. Bydgoszcz: UMK CM, 2007, s. 339-344.
7. Żbikowska-Gotz Magdalena, Józwiak Jacek, Rędownicz Mariusz, Kuźmiński Andrzej, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Przybyszewski Michał, Socha Ewa, Bartuzi Zbigniew, Karczewska Ewa. *Assessment of cross-reactivity in patients allergic to birch pollen by immunoblotting. Food Agricult. Immunol.* 2013: Vol. 24, nr 3-4, s. 445-456. (IF= 0.984; MNiSW=20.000).
8. Wawrzeńczyk Adam, Rawicka Emilia, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Alska Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Cross-reactive aeroallergens : the main cause of food allergy. Food Agricult Immunol* 2023: Vol. 34, nr 1, s. 1-9 (IF=3.268; MNiSW=100.000).
9. Dankiewicz-Fares Iwona, Szykiewicz Ewa, Żbikowska-Gotz Magdalena, Mućka Jacek, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Zalewska Joanna, Bartuzi Zbigniew. *Clinical manifestations of allergy to birch pollen. Jokull J.* 2017, Vol. 67, nr 3, s. 53-62 (IF=1.214; MNiSW=25.000).

5.3. Cykl prac naukowych poszerzających wiedzę z zakresu alergii pokarmowej

Szacuje się, że alergia pokarmowa dotyka prawie od 2. do 5% dorosłych, w porównaniu z od 6. do 8% dzieci. Alergia na pokarmy stanowi trzecią, co do częstości występowania po alergii na pyłki roślin i roztocze kurzu domowego i charakteryzuje ją stały wzrost zachorowania. Tendencja ta dotyczy zarówno dzieci, młodzieży, jak i dorosłych. Diagnostyka alergii pokarmowej należy do najtrudniejszych w medycynie. Wynika to z możliwości występowania nietypowych objawów (np. bóle głowy, zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zaparcia, ostre zapalenie trzustki, zespół Kounisa), obecności wcześniej wspomnianych reakcji krzyżowych, alergenów ukrytych, występowania reakcji IgE- zależnych oraz Ig-E niezależnych, reakcji opóźnionych (objawy występują po 48-72h), podobieństwa objawów innych patologii (nietolerancja laktozy, SIBO, reakcje pseudoalergiczne: egzogenna histamina, aminy biogenne), obecności kofaktorów oraz mnogości dodatków do żywności. Brak jest metod diagnostycznych o 100% czułości i swoistości. Czynniki te powodują, że konieczne jest rozpowszechnianie wiedzy na temat alergii na pokarmy, ze szczególnym ich uwzględnieniem (**publikacje 1, 2**). Aby skutecznie leczyć alergię pokarmową ważne jest również, aby poznać patomechanizm tych schorzeń (**publikacje 3, 4**).

Nietypowe objawy alergii na pokarm stwarzają wiele trudności diagnostycznych, gdyż mogą dotyczyć wielu narządów i układów. W publikacji nr 1 pt. „Symptomatologia alergii na pokarmy u osób dorosłych ze szczególnym uwzględnieniem objawów nietypowych” przedstawiono m.in.: symptomatologię dotyczącą układu oddechowego, pokarmowego, neurologicznego, sercowo-naczyniowego oraz skórno. Podkreślono, że należy pamiętać, że nawet ujemny wynik dostępnych testów nie wyklucza możliwości istnienia alergii pokarmowej. Nie istnieje również żaden lek, nawet najbardziej skuteczny, który mógłby zastąpić eliminację szkodliwego pokarmu z diety. Natomiast znajomość objawów alergii pokarmowej jest kluczem do sukcesu nie tylko dla pacjenta, ale również dla lekarza, do którego chory zgłasza się po pomoc.

W artykule nr 2 pt. „Wartość diagnostyczna testu prowokacji wargowej w rozpoznawaniu nadwrażliwości na pokarm” przedstawiono zalety i ograniczenia próby prowokacji, jaką jest prowokacja wargowa. Polega ona na podaniu badanego pokarmu do jamy ustnej lub pod język. Po około 1. minucie pokarm należy wypluć. Ocenia się występowanie objawów miejscowych, takich jak uczucie swędzenia, pieczenia, obrzęk warg. Jest to jedna z najmniej czasochłonnych, a także komfortowa dla chorego próba.

Celem publikacji nr 3 pt. „Role of E-selectin and platelet endothelial cell adhesion molecule 1 in gastritis in food allergy patients” była analiza stężeń selektyny E i cząsteczki adhezyjnej komórek śródbłonna płytek krwi-1 (PECAM-1) u pacjentów z alergicznym typem nadwrażliwości pokarmowej współistniejącej z zapaleniem błony śluzowej żołądka i porównanie ich z wartościami oznaczanymi u osób z objawami dyspeptycznymi niezwiązanymi z chorobą zaburzenia alergiczne. Do badania włączono 80. pacjentów, w tym 50 osób z potwierdzoną w oparciu o obowiązujące normy nadwrażliwością pokarmową oraz 30 osób z objawami dyspeptycznymi, którym nie towarzyszą stany alergiczne. Od każdego pacjenta pobrano próbki krwi żyłnej i oznaczono stężenie E-selektyny i PECAM-1 metodą ELISA. W badaniu tym nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniach cząsteczek takich jak sE-selektyna i sPECAM-1 pomiędzy pacjentami z alergią pokarmową i zapaleniem błony śluzowej żołądka a osobami, u których zapaleniu błony śluzowej żołądka nie towarzyszyły choroby atopowe. U pacjentów z alergią pokarmową zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy stężeniami sPECAM-1 i E-selektyny. W związku z tym można było stwierdzić, że cząsteczki te uczestniczą w patogenezie procesu zapalnego niezależnie od etiopatogenezy zapalenia błony śluzowej żołądka.

Cykl prac, które wchodzą w skład kierunku badań poszerzających wiedzę z zakresu alergii pokarmowej:

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kucharski Marcin, Szyrkiewicz Ewa, Alska Ewa, Rosada Tomasz, Baranowska Karolina, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew. *Symptomatologia alergii na pokarmy u osób dorosłych ze szczególnym uwzględnieniem objawów nietypowych*. Tytuł monografii: Promocja, edukacja zdrowotna oraz profilaktyka w naukach medycznych: t. 3. red. B. Jankowiak, B. Kowalewska, E. Krajewska-Kułak. Białystok: Uniwersytet Medyczny, 2020, s. 19-30 (MNiSW=20.000).
2. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Wartość diagnostyczna testu prowokacji wargowej w rozpoznawaniu nadwrażliwości na pokarm*. Med. Biol. Sci. 2007: T. 21, nr 2, s. 13-17 (MNiSW=3.000).
3. Graczyk Małgorzata, Przybyszewski Michał, Kuźmiński Andrzej, Tlappa Jacek, Mućka Jacek, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Szyrkiewicz Ewa, Żbikowska-Gotz Magdalena, Bartuzi Zbigniew. *Role of E-selectin and platelet endothelial cell adhesion molecule 1 in gastritis in food allergy patients*. Postępy Dermatol. Alergol 2013: T. 30, nr 5, s. 271-276 (MNiSW=15.000).

4. Graczyk Małgorzata, Przybyszewski Michał, Żbikowska-Gotz Magdalena, Zacniewski Robert, Szykiewicz Ewa, Tlappa Jacek, Kuźmiński Andrzej, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Ocena roli eozynofili w nacieku zapalnym błony śluzowej żołądka i eozynofilii krwi obwodowej u pacjentów z alergią pokarmową*. Tytuł całości: W: Współczesne pielęgniarstwo specjalistyczne: wiedza, kompetencje, praktyka. T. 2 Praktyka. Red. R. Mroczkowska, E. Molka. Bytom: Wydaw. DUX, 2015, s. 45-52.

5.4. Cykl prac naukowych poszerzających wiedzę z zakresu alergologii, szczególnie w zakresie trudności diagnostycznych w rozpoznawania chorób alergicznych

Alergia jest schorzeniem bagatelizowanym zarówno przez pacjentów, jak i lekarzy. Niestety niesłusznie, gdyż choroby alergiczne są jednymi z najczęstszych schorzeń cywilizacyjnych (co czwarta osoba dorosła ma zdiagnozowane nadciśnienie tętnicze, co piąta alergię lub astmę). Dodatkowo nawet pozornie błahe objawy jak uczucie zatkanego nosa, czy zmiany skórne mogą spowodować obniżenie koncentracji i nastroju, obniżenie wyników spodziewanych rezultatów w szkole i pracy, a tym samym zaburzenia depresyjne i izolację od otoczenia. Trudności w rozpoznawaniu alergii (**publikacje nr 1, 3, 4, 5**) powodują, że pacjenci często szukają pomocy u wielu różnych specjalistów, są niewłaściwie leczeni (**publikacja nr 2**) oraz często są kierowani do poradni psychologicznej lub psychiatrycznej. Tym samym rozpowszechnianie wiedzy o alergiach – etiopatogenezie (**publikacje nr 7, 9, 10**), objawach (**publikacje nr 1, 3, 4, 5**) oraz wpływie na jakość życia chorych (**publikacja nr 8**) jest bardzo ważna, nie tylko wśród pacjentów, ale również lekarzy i pielęgniarek (**publikacja nr 6**).

Wnikliwa diagnostyka alergologiczna jest szczególnie ważna, ponieważ na podstawie wielu przeprowadzonych badań okazało się, że problemy pacjentów z chorobami alergicznymi są ogromne. Nie dotyczą one jedynie zmniejszenia aktywności w szkole, pracy i w domu, co skutkuje opuszczaniem zajęć, absencją w pracy, ograniczeniem aktywności fizycznej i spotkań z przyjaciółmi. Pojawia się szereg dodatkowych problemów, takich jak zaburzenia snu, które występują u prawie 80% pacjentów i pogorszenie sytuacji materialnej. U wielu chorych występuje znużenie, zmęczenie, rozdrażnienie, napady gniewu i pogorszenie koncentracji. Objawy te połączono w jedną jednostkę chorobową określaną jako: *allergic irritability syndrome*. Bez znaczenia nie pozostaje również wpływ leków stosowanych w alergicznym nieżycie nosa. Preparaty antyhistaminowe (szczególnie I generacji) wykazujące działanie antycholinergiczne, miejscowe działanie znieczulające oraz działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy mogą nasilać wyżej wymienione dolegliwości. Objawy te występują u około 20-60% leczonych chorych i czasami mogą ograniczać codzienną aktywność życiową bardziej niż sama choroba. Problemy te poruszono w publikacji **nr 1**. Dodatkowo podkreślone ważne aspekty wywiadu chorobowego, zalety i ograniczenia testów skórnych, IgE całkowitego oraz IgE swoistych i prób prowokacji.

W publikacji **nr 2** pt. „Diagnostyka różnicowa obrzęku warg u 52-letniej pacjentki: opis przypadku” przedstawiono przypadek chorej z przewlekłym obrzękiem warg, która otrzymała

glikokortykosteroidy ogólnoustrojowe w dawce 20 mg prednizonu na dobę. Pomimo braku poprawy terapię tą kontynuowano przez dwa miesiące. Ze względu na nieustępowanie objawów u pacjentki wykonano badanie histopatologiczne wycinków z wargi dolnej, otrzymując wynik świadczący o ziarniniakowym zapaleniu warg, wdrożono odpowiednie leczenie, uzyskując poprawę stanu chorej. U chorej niepotrzebnie stosowano długoterminowe leczenie immunosupresyjne.

W artykule **nr 3** pt. „Współwystępowanie alergii wieloważnej, atopowego zapalenia skóry oraz zespołu hipereozynofilowego u 27-letniej pacjentki: opis przypadku” przedstawiono przypadek medyczny, który stanowi wyzwanie dla lekarzy wielu specjalności. Młoda kobieta cierpiąca na chorobę onkologiczną, ciężką postać atopowego zapalenia skóry, alergię wieloważną i dodatkowo astmę oskrzelową to pacjentka wymagająca troskliwej opieki lekarskiej, pielęgniarskiej jak również psychologicznej. Zmienny obraz choroby, w zasadzie wykluczył chorą z codziennego, normalnego funkcjonowania. Pogłębiona diagnostyka alergologiczna pozwoliła wprowadzić do diety pacjentki produkty bezpieczne oraz uniknąć ciężkich reakcji anafilaktycznych.

W praktyce dużym problemem jest anafilaksja idiopatyczna. W pracy **nr 4** pt. „Anafilaksja idiopatyczna: postępowanie diagnostyczne i leczenie”. Anafilaksja idiopatyczna jest ciężką, zagrażającą życiu systemową lub uogólnioną natychmiastową reakcją nadwrażliwości o objawach podobnych/zbliżonych do innych postaci anafilaksji. Dotyczy ok. 30-60% przypadków u dorosłych i ok. 20% przypadków u dzieci. Ta postać anafilaksji istotnie wpływa na jakość życia pacjentów, ponieważ potencjalny czynnik wywołujący objawy jest nieznany.

Duże znaczenie, lecz niestety nadal nie doceniane, ma jakość życia chorych. W artykule **nr 8** pt. „Analysis of the impact of selected socio-demographic factors on quality of life of asthma patients” oceniono wpływ wybranych czynników społeczno-demograficznych na jakość życia chorych na astmę o różnym stopniu ciężkości. Przeprowadzone badanie wykazało, że wiek, wykształcenie, aktywność zawodowa, stan cywilny i sytuacja materialna wpływają na ocenę jakości życia chorych na astmę, natomiast czynniki społeczno-demograficzne, takie jak płeć i miejsce zamieszkania, nie mają na nią wpływu.

Publikacja **nr 10** pt. „Influence of chlorinated water on the development of allergic diseases : an overview” porusza problem wpływu chlorowanej wody na schorzenia alergiczne. Pływanie w wodzie chlorowanej może wiązać się z występowaniem objawów nadreaktywności oskrzeli, astmy i nieżyty nosa, zwłaszcza u dzieci, elitarnych pływaków i pracowników krytych pływalni. Nadwrażliwość może sprzyjać zapaleniu płuc użytkownika

basenu lub sauny, najczęściej spowodowane przez patogeny zanieczyszczające wodę. W artykule podsumowano najnowsze dane dotyczące wpływu chlorowanej wody na rozwój chorób alergicznych.

Dodatkowym aspektem, który dotknął bezpośrednio pacjentów z chorobami alergicznymi stał się okres pandemii SARS-CoV-2. Duży problem stanowiło bezpieczeństwo szczepień przeciwko temu wirusowi, zwłaszcza w grupie chorych z nadwrażliwością na leki. Publikacja nr 11 pt. „Safety of mRNA COVID-19 vaccinations in patients with allergic diseases” wniosła wkład w ocenę bezpieczeństwa szczepień w grupie polskich pacjentów z alergią.

Cykl prac, które wchodzą w skład badań poszerzających wiedzę z zakresu alergologii, szczególnie w zakresie trudności diagnostycznych w rozpoznawania chorób alergicznych

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Tykwińska Marta, Kołodziejczyk-Pyrzyk Joanna, Bąkowska-Kocik Natalia, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew. *Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu chorób alergicznych*. Alergia Astma Immunol 2018: T. 23, nr 2, s. 79-85 (MNiSW=9.000).
2. Alska Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Wawrzeńczyk Adam, Rosada Tomasz, Bartuzi Zbigniew. *Diagnostyka różnicowa obrzęku warg u 52-letniej pacjentki: opis przypadku*. Alergia Astma Immunol 2020: T. 25, nr 3, s. 166-168 (MNiSW=20.000).
3. Alska Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Rosada Tomasz, Bartuzi Zbigniew. *Współwystępowanie alergii wieloważnej, atopowego zapalenia skóry oraz zespołu hipereozynofilowego u 27-letniej pacjentki: opis przypadku*. Alergia Astma Immunol 2020: T. 25, nr 4, s. 207-213 (MNiSW=20.000)
4. Tykwińska Marta, Ukleja-Sokołowska Natalia, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Rosada Tomasz, Bartuzi Zbigniew. *Anafilaksja idiopatyczna: postępowanie diagnostyczne i leczenie*. Tytuł całości: [w]: „Promocja, edukacja zdrowotna oraz profilaktyka w naukach medycznych”: t. 3. red. B. Jankowiak, B. Kowalewska, E. Krajewska-Kułak. Białystok: Uniw. Med., 2020, s. 492-503 (MNiSW=20.000).
5. Pałgan Krzysztof, Gotz-Żbikowska Magdalena, Tykwińska Marta, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Celery – cause of severe anaphylactic shock*. Postępy Hig. Med. Dośw. 2012: T. 66, s. 132-134 (IF=0.552; MNiSW=15.000).
6. Krzych-Fałta Edyta, Szykiewicz Ewa, Filanowicz Małgorzata, Flisińska Joanna, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Dowbór-Dzwonka Aneta, Wysocka Katarzyna,

- Grabowska Renata, Ukleja-Sokołowska Natalia. *Selected aspects of allergy nursing*. Pielęg. XXI w. 2020 Vol. 19, nr 2, s. 122-129 (MNiSW=40.000).
7. Wojciechowska Milena, Napiórkowska-Baran Katarzyna. *Znaczenie bariery naskórkowej patofizjologii wyprysku kontaktowego*. Pol. J. Cosmetol. 2012: Vol. 15, nr 2, s. 66-70 (MNiSW=5.000).
8. Szyrkiewicz Ewa, Filanowicz Małgorzata, Graczyk Małgorzata, Cegła Bernadeta, Jabłońska Renata, Napiórkowska-Baran Katarzyna, Bartuzi Zbigniew. *Analysis of the impact of selected socio-demographic factors on quality of life of asthma patients*. Postępy Dermatol. Alergol. 2013: T. 30, nr 4, s. 218-225 (MNiSW=15.000).
9. Kanikowska Anna, Napiórkowska-Baran Katarzyna, Graczyk Małgorzata, Kucharski Marcin, Ziętkiewicz Marcin. *Etiopathogenesis of allergic diseases*. Health Probl. Civiliz 2018: Vol. 12, nr 3, s. 144-150 (MNiSW=9.000).
10. Kanikowska Alina, Napiórkowska-Baran Katarzyna, Graczyk Małgorzata, Kucharski Marcin. *Influence of chlorinated water on the development of allergic diseases: an overview*. Ann Agr Env Med. 2018 : Vol. 25, nr 4, s. 651-655 (IF=1.030; MNiSW=30.000).
11. Rosada Tomasz, Napiórkowska-Baran Katarzyna, Cała Łukasz, Alska Ewa, Kęsicka Paulina, Czarnowska Marta, Bartuzi Zbigniew. *Safety of mRNA COVID-19 vaccinations in patients with allergic diseases*. Public Health Pract. 2023: Vol. 5, s. 1-7, 100354 (MNiSW=30.000).

5.5. Cykl prac naukowych poszerzających wiedzę z dziedziny chorób wewnętrznych

Interna, zwana królową medycyny, jest fundamentem ogólnej opieki medycznej. Wiedzę z tej dziedziny muszą posiadać lekarze wszystkich specjalności. Choć część wiedzy jest stale aktualna, istnieją pewne czynniki, które powodują, że informacje na temat schorzeń internistycznych muszą być aktualizowane lub modyfikowane. Należą do nich: stały rozwój wiedzy medycznej, szczególnie z zakresu immunologii (**publikacje nr 3, 6**) dostępność nowoczesnych badań obrazowych (**publikacja nr 1**), stosowanie leków, które mają wpływ na wybór metod diagnostycznych oraz manifestację kliniczną (**publikacja nr 2**), pojawianie się nowych zagrożeń, w tym COVID-19 (**publikacja nr 5**) oraz lokalna zmienność w zakresie etiologii zakażeń i lekooporności (**publikacje nr 7, 8**). Dużym punktem zwrotnym była zmiana przedmiotowego myślenia o pacjencie, który stał się centrum uwagi systemu ochrony zdrowia i zaczęła się liczyć potrzeba edukacji chorego (**publikacja nr 9**) oraz jego jakość życia (**publikacja nr 4**).

Pomimo znacznego postępu w metodach diagnostycznych sepsa jest nadal aktualnym problemem medycznym, a jej powikłania przyczyniają się do zwiększonej śmiertelności w różnych grupach wiekowych. W artykule **nr 1** pt. „Treatment of ruptured infected abdominal aortic aneurysm caused by *Salmonella* spp.: a case report” przedstawiono przypadek 71-letniego mężczyzny, u którego w przebiegu sepsy *Salmonella* spp. rozwinął się tętniak zapalny aorty brzusznej z następczym pęknięciem. Przypadek potwierdza, że nie można zapominać o rzadkich, szczególnie nietypowych powikłaniach, które mogą zależeć od rodzaju mikroorganizmu. Odpowiednio szybka diagnoza pozwoliła na wdrożenie odpowiedniego leczenia i przeżycie pacjenta.

Zespół aktywacji makrofagów (macrophage activation syndrome, MAS) jest reaktywną postacią limfohistiocytozy hemofagocytarnej (haemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH). U podłoża choroby znajduje się nadmierne pobudzenie i proliferacja makrofagów, co łączy się z objawami uogólnionej reakcji zapalnej, powiększeniem narządów wewnętrznych oraz cytopenią związaną z hemofagocytozą komórek krwiotwórczych w szpiku. Zespół może występować w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej, najczęściej w młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, chorobie Stilla i toczniu rumieniowatym układowym. W obrazie klinicznym dominują długo trwające stany gorączkowe utrzymujące się pomimo stosowania antybiotykoterapii, hepatosplenomegalia, powiększenie węzłów chłonnych, zmiany skórne, objawy neurologiczne, niewydolność wątroby i mięśnia sercowego. Jest to ciężkie,

zagrożające życiu i potencjalnie śmiertelne powikłanie, dlatego bardzo istotne jest szybkie rozpoznanie oraz zastosowanie optymalnego leczenia. Zespół ten omówiono w pracy nr 3 pt. „Zespół aktywacji makrofagów (*macrophage activation syndrome*, MAS) w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej”.

Ostatnia analiza przeprowadzona przez Centrum Kontroli Chorób (CDC, Centers for Disease Control and Prevention) w Stanach Zjednoczonych wykazała, iż około pół miliona Amerykanów zakaża się *Clostridioides difficile* co roku. Badania wykazały, że u 41% chorujących osób, do rozwoju zakażenia doszło w warunkach pozaszpitalnych. Zaobserwowano również zmianę trendu - zwiększenie częstości zakażenia wśród młodszych pacjentów oraz u tych, którzy do tej chwili nie stosowali leczenia antybiotykami, które według badań znacząco zwiększają ryzyko zakażenia. Ponad 80 tys. pacjentów z *C. difficile* miało przynajmniej jeden nawrót, a blisko 30 tys. zmarło w ciągu miesiąca od wstępnej diagnozy o zakażeniu. Zakażenie *Clostridioides difficile* w Polsce objęte jest obowiązkiem zgłaszania i rejestracji w Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej. Na podstawie danych przedstawiających sytuację epidemiologiczną zauważalny jest wzrost liczby zachorowań z 10139 w 2020 roku do 21157 w 2021 roku. Również zauważalny wzrost odnosi się do zapadalności (na 100 000), która w roku 2021 wyniosła 55,4 w porównaniu do 26,4 w 2020 roku. Problem ten opisano w artykule nr 10 pt. „Zakażenie *Clostridioides difficile* - rosnący problem leczenia szpitalnego oraz ambulatoryjnego”.

Aktualny obecnie temat, jakim jest COVID-19 poruszono w pracy nr 5 pt. “Assessment of the post-SARS-CoV-2 vaccination response depending on the epidemiological status, demographic parameters and levels of selected cytokines in medical personnel”. Podjęto próbę znalezienia czynników mogących mieć wpływ na odpowiedź poszczepienną. Badaniem objęto 47 osób dorosłych (39 kobiet i 8 mężczyzn; wiek: $47,3 \pm 11,2$). Uczestnicy zostali zaszczepieni dwiema dawkami szczepionki mRNA Comirnaty. U każdego pacjenta przeprowadzono wcześniej wywiad i oznaczono stężenie swoistych przeciwciał sIgG przeciwko białku S1 i białku N SARS-CoV-2 oraz wybranych cytokin (IL-8, TGF- β , IFN- γ). tygodni po pierwszej i drugiej dawce szczepionki. Wśród respondentów było 18 rekonwalescentów. W kolejnych oznaczeniach zaobserwowano istotny statystycznie wzrost stężenia swoistego sIgG S1. U rekonwalescentów z Covid-19 stwierdzono wyższe poziomy sIgG S1 po podaniu pierwszej dawki szczepionki. Nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu wieku, wskaźnika masy ciała i płci na wzrost stężenia przeciwciał i stężenia oznaczanych cytokin. Wykazano, że im wyższe początkowe stężenie TGF- β , tym większy wzrost sIgG S1 po podaniu szczepionki. Szczepienie nie spowodowało wzrostu poziomu IL-8, IFN- β i TGF- γ . Wyższe stężenie TGF- β

w surowicy przed szczepieniem korelowało natomiast z wyższym stężeniem przeciwciał sIgG S1 po pierwszej dawce szczepionki.

Cykl prac, które wchodzi w skład kierunku badań poszerzających wiedzę z dziedziny chorób wewnętrznych

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Rosada Tomasz, Alska Ewa, Wawrzeńczyk Adam, Bartuzi Zbigniew. *Treatment of ruptured infected abdominal aortic aneurysm caused by Salmonella spp.: a case report*. Infect Dis Ther 2021: Vol. 10, nr 3, s. 1799-1805 (IF=6.119; MNiSW=100.000).
2. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Zalewska Joanna, Jeka Sławomir, Dankiewicz-Fares Iwona, Ziętkiewicz Marcin, Szynkiewicz Ewa, Kołtan Sylwia, Wawrzeńczyk Adam, Więsik-Szewczyk Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Determination of antibodies in everyday rheumatological practice*. Reumatologia 2019: T. 57, nr 2, s. 91-99 (MNiSW=70.000).
3. Zalewska Joanna, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Pałgan Krzysztof, Jeka Sławomir, Bartuzi Zbigniew. *Zespół aktywacji makrofagów (macrophage activation syndrome, MAS) w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej*. Alergia Astma Immunol 2018: T. 23, nr 1, s. 7-13 (MNiSW=9.000).
4. Szynkiewicz Ewa, Filanowicz Małgorzata, Graczyk Małgorzata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Ukleja-Sokołowska Natalia, Cegła Bernadeta. *Wybrane determinanty jakości życia chorych na reumatoidalne zapalenie stawów*. Tytuł całości: [w]: Współczesne pielęgniarstwo specjalistyczne : wiedza, kompetencje, praktyka. T. 2 Praktyka. Red. R. Mroczkowska, E. Molka. Bytom: Wydaw. DUX, 2015, s. 65-76 (MNiSW=4.000).
5. Bartuzi Zbigniew, Rosada Tomasz, Ukleja-Sokołowska Natalia, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Lis Kinga, Żbikowska-Gotz Magdalena, Kowalczyk Wojciech, Szynkiewicz Ewa, Alska Ewa, Cała Łukasz. *Assessment of the post-SARS-CoV-2 vaccination response depending on the epidemiological status, demographic parameters and levels of selected cytokines in medical personnel*. Postępy Dermatol Alergol 2022: T. 39, nr 5, s. 913-922 (IF=1.664; MNiSW=70.000).
6. Bronisz Agata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Srokosz Aleksandra, Sobiś-Żmudzińska Małgorzata, Junik Roman. *Ocena wpływu wybranych czynników na występowanie zaburzeń lipidowych u osób otyłych*. Diabetol Prakt 2005: T. 6, nr 4, s. 177-181 (MNiSW=3.000).

7. Rajewski Paweł, Wałęskiewicz Karolina, Rajewski Piotr, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. *Analiza zakażeń układu moczowego u kobiet z cukrzycą ciężarnych*. Przegl Kardiodiabetol 2007: T. 2, nr 3, s. 168-172 (MNiSW=1.000).
8. Deptuła Aleksander, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. Nakonowska Beata, Gospodarek Eugenia, Bronisz Agata, Junik Roman. *Etiologia zakażeń układu moczowego u pacjentów Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Szpitala Uniwersyteckiego im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy*. Nefrol. Dial. Pol. 2007: T. 11, nr 4, s. 181-184 (MNiSW=3.000).
9. Szyrkiewicz Ewa, Małkowska Wiesława, Cegła Bernadeta, Filanowicz Małgorzata, Dowbór-Dzwonka Aneta, Zacniewski Robert, Graczyk Małgorzata, Napiórkowska-Baran Katarzyna. *Meaning of proper education in gastroesophageal reflux disease*. Tytuł całości: [w]: The chosen aspects of woman and family's health. T. 3. Ed. Mariola Banaszkiwicz, B. Kielbratowska. Bydgoszcz: Studio Reklamy i Poligrafii "Fotoman", Anna Borowicz, 2013, s. 264-275 (MNiSW=5.000).
10. Schmidt Oskar, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Owsiany Michał, Bartuzi Zbigniew. *Zakażenie Clostridioides difficile – rosnący problem leczenia szpitalnego oraz ambulatoryjnego*. Tytuł całości: [w]: Promocja, edukacja zdrowotna oraz profilaktyka w naukach medycznych. Tom IX. Red. B. Jankowiak, B. Kowalewska, E. Krajewska-Kułak Białystok: Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 2023, s. 125-133. (MNiSW=20.000).

6. Informacje o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej

Współpracę z innymi ośrodkami uważam za bardzo ważny aspekt mojej działalności naukowej. Szczególny nacisk kładę na współpracę z immunologami klinicznymi z innych ośrodków referencyjnych w Polsce oraz ze specjalistami różnych dziedzin medycyny, gdyż jest ona niezbędna w holistycznej opiece nad pacjentami z PNO.

Zatrudnienie w innych jednostkach:

W latach 2015-2018 byłam związana umową z naukowym **Wojskowym Instytutem Medycznym w Warszawie**, pracując w Zespole Koordynacyjnym ds. Leczenia Pierwotnych Niedoborów Odporności u Dorosłych powołanego przez Prezesa NFZ. Efektem współpracy są następujące publikacje:

- Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. *Shorter Diagnostic Delay in Polish Adult Patients With Common Variable Immunodeficiency and Symptom Onset After 1999*. Front Immunol 2020; Vol. 11, s. 1-7,982 (**IF=7.561; MNiSW=140.000**).
- Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Suchanek Hanna, Jahnz-Różyk Karina. *The first Polish cohort of adult patients with common variable immunodeficiency from 4 specialized centers: do we provide standards of care?* Pol Arch Med. Wewn 2018; T. 128, nr 9, s.563-566 (**IF=2.882; MNiSW=30.000**).

W ramach współpracy wzięłam również aktywny udział w ogólnopolskiej konferencji „Immunologia Dorosłych” organizowanej przez tę jednostkę. Wygłosiłam wykłady:

- „Standard opieki nad pacjentami z PNO z przewagą niedoborów przeciwciał”. Immunologia Dorosłych. Warszawa, 25-26.09.2020.
- „Pacjent z PNO – leczenie przewlekłe różnymi metodami”. Immunologia Dorosłych, Warszawa, 18-19.10.2019.

Jestem związana umową z **Wielkopolskim Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Poznaniu**. W ramach współpracy prowadzone są naukowe prace badawcze, koncepcyjne oraz metodologiczne w zakresie opieki nad pacjentami z WBO, szczególnie dotyczące leczenia oraz poprawy jakości ich życia. Efektem współpracy są następujące publikacje:

- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Kołtan Sylwia, Bąkowska-Kocik Natalia, Rosada Tomasz, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szynekiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew: *Protocols of standard of care for adult patients with primary antibody deficiencies will improve timing of diagnosis, survival, and quality of life*. Iran J Allergy Asthma Immunol 2022; Vol. 21, nr 4, s. 374-387 (IF = 1.5; MNiSW = 40.000)
- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Alska Ewa, Rosada Tomasz, Szynekiewicz Ewa, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Koperska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *Points to Consider in Health Assessment of Adult Patients with Primary Antibody Deficiencies*. J Clin Med. 2023 Sep 17;12(18):6018 (IF = 3.9; MNiSW = 140.000)
- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Grzegorz Grześk, Jan Błazejewski, Marcin Ziętkiewicz, Ewa Więsik-Szewczyk, Aleksandra Matyja-Bednarczyk, Marta Tykwińska, Elżbieta Grześk, Jakub Lubański, Oskar Schmidt, Bartłomiej Szymczak, Robert Zacniewski, Ewa Szynekiewicz, Michał Owsiany, Zbigniew Bartuzi. *Trial of cardiovascular risk factor assessment and transthoracic echocardiography results in patients with inborn errors of immunity in the form of a primary antibody deficiencies*. Iran J Allergy Asthma Immunol – praca przyjęta do druku – zaświadczenie w załączeniu (IF = 1.5; MNiSW = 40.000)

W ramach wymienionej współpracy, poza działalnością naukową prowadzę działalność szkoleniową dla tego ośrodka. Wygłosiłam wykłady i przeprowadziłam szkolenia:

- Leczenie WBO, 14.12.2023, Poznań
- Diagnostyka WBO i NBO, 19.10.2023, Poznań
- Problemy opieki długoterminowej nad pacjentami z PNO 12.11.2022, Poznań
- Szczepienia u pacjentów leczonych fSCIg, 27.06.2022, Poznań

Staże:

- 16.05.2012-15.10.2012: staż naukowy w Laboratorium Immunologii Klinicznej, Transplantacyjnej i Hematologii Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Laboratoryjnej (Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk)
- 1.10.2013-31.12.2013: staż naukowy w Katedrze Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii i Przyklinicznej Poradni Immunologicznej (Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk)
- 3.01.2014 - 3.03.2014: staż naukowy w Klinice Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych (Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Warszawa)
- 17.11.2014-15.01.2015: staż naukowy w Oddziale Alergologii, Immunologii i Chorób Płuc (Szpital Dziecięcy POLANKI, Gdańsk)
- 20.03.2017-24.03.2017: staż naukowy w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej i Mikrobiologicznej (Szpital Wojewódzki, Poznań)

Zrealizowanie staży oraz zdobyta tam wiedza i umiejętności umożliwiły powstanie następujących prac:

- Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. *Shorter Diagnostic Delay in Polish Adult Patients With Common Variable Immunodeficiency and Symptom Onset After 1999*. Front Immunol 2020; Vol. 11, s. 1-7,982 (IF=7.561; MNiSW=140.000).
- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia. *Pierwotne niedobory odporności humoralnej w codziennej praktyce pediatrycznej*. Pediatr Dypł 2021; T. 25, b 2, s. 18-28 (MNiSW=5.000).
- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Zalewska Joanna, Jeka Sławomir, Dankiewicz-Fares Iwona, Ziętkiewicz Marcin, Szynekiewicz Ewa, Kołtan Sylwia, Wawrzeńczyk Adam, Więsik-Szewczyk Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Determination of antibodies in everyday rheumatological practice*. Reumatologia 2019; T. 57, nr 2, s. 91-99 (MNiSW=70.000).
- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Zalewska Joanna, Ziętkiewicz Marcin, Pałgan Krzysztof, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Cobolewska Patrycja, Bartuzi Zbigniew. *Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część I: właściwości przeciwciał*. Alergia Astma Immunol 2019; T. 24, nr 2, s. 51-58 (MNiSW=20.000).

- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Zalewska Joanna, Ziętkiewicz Marcin, Kucharski Marcin, Pałgan Krzysztof, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Abramczyk Oliwia, Bartuzi Zbigniew. *Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część II: podstawowe definicje związane z zaburzeniami syntezy przeciwciał, czynniki wpływające na ich stężenie i diagnostyka różnicowa*. *Alergia Astma Immunol* 2019; T. 24, nr 2, s. 59-67 (MNiSW=20.000).

Pozostała aktywność:

Moja współpraca z innymi zaowocowała również udziałem w konferencjach organizowanych przez różne instytucje naukowe, ale przede wszystkim przyczyniła się do powstania cennych wielośrodkowych prac badawczych.

Dotychczas współpracowałam (i nadal współpracuję) z ośrodkami referencyjnymi dla pacjentów z PNO w różnych częściach Polski:

- Kliniką Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii i Immunologii Klinicznej (Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa),
- Kliniką Reumatologii, Immunologii Klinicznej, Geriatrii i Chorób Wewnętrznych, (Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk),
- II Katedrą Chorób Wewnętrznych (Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków),
- Kliniką Pediatrii, Hematologii i Onkologii (Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu).

Dodatkowo współpracowałam z:

- Oddziałem Klinicznym Gastroenterologii, Chorób Metabolicznych i Wewnętrznych oraz Dietetyki (Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu)

oraz ośrodkami wchodzącymi w skład struktury Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu:

- Kliniką Gastroenterologii (wykonanie pierwszego na świecie przeszczepu flory jelitowej u dorosłego pacjenta z pierwotnym niedoborem odporności tj. CVID),
- Kliniką Kardiologii (ocena echokardiograficzna pacjentów z PNO w ramach wprowadzania protokołu opieki nad pacjentami z PAD),

- Kliniką Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej i Chirurgii Szcękowo-Twarzowej (współpraca w tworzeniu publikacji na temat choroby Behceta, współpraca w zakresie schorzeń laryngologicznych u pacjentów z PNO),
- Kliniką Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej (współpraca związana z publikacjami oraz współpraca w zakresie schorzeń autoimmunizacyjnych u pacjentów z PNO),
- Kliniką Endokrynologii i Diabetologii (współpraca związana z publikacjami),
- Kliniką Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej (współpraca związana z publikacjami),
- Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy (współpraca w opracowaniu protokołów opieki dla pacjentów z PAD).

Publikacje, które powstały dzięki współpracy wielośrodkowej:

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Kołtan Sylwia, Bąkowska-Kocik Natalia, Rosada Tomasz, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szykiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew: *Protocols of standard of care for adult patients with primary antibody deficiencies will improve timing of diagnosis, survival, and quality of life*. Iran J Allergy Asthma Immunol 2022; Vol. 21, nr 4, s. 374-387 (**IF=1.570; MNiSW=40.000**).
2. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Alska Ewa, Rosada Tomasz, Szykiewicz Ewa, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Koperska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *Points to Consider in Health Assessment of Adult Patients with Primary Antibody Deficiencies*. J Clin Med. 2023 Sep 17; 12(18):6018 (**IF=3.9; MNiSW=140.000**).
3. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Grześk Grzegorz, Błażejowski Jan, Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Tykwińska Marta, Grześk Elżbieta, Lubański Jakub, Schmidt Oskar, Szymczak Bartłomiej, Zacniewski Robert, Szykiewicz Ewa, Owsiany Michał, Bartuzi Zbigniew. *Trial of cardiovascular risk factor assessment and transthoracic echocardiography results in patients with inborn errors of immunity in the form of a primary antibody*

- deficiencies*. Iran J Allergy Asthma Immunol – praca przyjęta do druku – zaświadczenie w załączeniu (IF=1.5; MNiSW=40.000).
4. Grochowalska Kinga, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Więsik-Szewczyk Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Nowicka-Sauer Katarzyna, Hajduk Adam, Sołdacki Dariusz, Zdrojewski Zbigniew. *Subjective sleep quality and fatigue assessment in Polish adult patients with primary immunodeficiencies: A pilot study*. Front Immunol 2022; Vol. 13, s. 1-9, (IF=8,787; MNiSW=140.000).
 5. Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Będzichowska Agata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Felis-Giemza Anna, Jahnz-Różyk Karina. *Coronavirus disease 2019 vaccination uptake and hesitancy among Polish patients with inborn errors of immunity, autoinflammatory syndromes, and rheumatic diseases: a multicenter survey*. Front Immunol 2022; Vol. 13, s. 1-9 (IF=8,787; MNiSW=140.000).
 6. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Rosada Tomasz, Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Baranowska Karolina, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Szykiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Grochowalska Kinga, Bartuzi Zbigniew. *A multicenter survey on the aspects of everyday life in adult patients with primary antibody deficiencies treated with immunoglobulin G replacement during the COVID-19 pandemic*. Int J Immunopathol Pharmacol 2021; Vol. 35, s. 1-8 (IF=3.298; MNiSW=70.000).
 7. Ziętkiewicz Marcin, Więsik-Szewczyk Ewa, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Zdrojewski Zbigniew, Jahnz-Różyk Karina. *Shorter Diagnostic Delay in Polish Adult Patients With Common Variable Immunodeficiency and Symptom Onset After 1999*. Front Immunol 2020; Vol. 11, s. 1-7, 982 (IF=7.561; MNiSW=140.000).
 8. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Janicki Radosław, Kołtan Sylwia, Szykiewicz Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Lifelong immunoglobulin replacement is not always necessary: a case description of a patient with recurrent infections and hypogammaglobulinemia*. Int J Immunopathol Pharmacol 2019; Vol. 33, s. 1-5 (IF=2.209; MNiSW=70.000).
 9. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Zalewska Joanna, Ziętkiewicz Marcin, Kucharski Marcin, Pałgan Krzysztof, Alska Ewa, Tykwińska Marta, Abramczyk Oliwia, Bartuzi Zbigniew. *Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część II: podstawowe definicje związane z zaburzeniami syntezy*

- przeciwciał, czynniki wpływające na ich stężenie i diagnostyka różnicowa. Alergia Astma Immunol 2019; T. 24, nr 2, s. 59-67 (MNiSW=20.000).*
10. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Zalewska Joanna, Ziętkiewicz Marcin, Kucharski Marcin, Pałgan Krzysztof, Alska Ewa, Tywińska Marta, Coblewska Patrycja, Bartuzi Zbigniew. *Oznaczanie przeciwciał w codziennej praktyce: część I: właściwości przeciwciał. Alergia Astma Immunol 2019; T. 24, nr 2, s. 51-58 (MNiSW=20.000).*
 11. Więsik-Szewczyk Ewa, Ziętkiewicz Marcin, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Suchanek Hanna, Jahnz-Różyk Karina. *The first Polish cohort of adult patients with common variable immunodeficiency from 4 specialized centers: do we provide standards of care? Pol Arch Med Wewn 2018; T. 128, nr 9, s. 563-566 (IF=2.882; MNiSW=30.000).*
 12. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia, Coblewska Patrycja Abramczyk Oliwia, Tykwińska Marta, Alska Ewa, Bąkowska-Kocik Natalia, Fadzina-Abukhouska Alena, Bartuzi Zbigniew. *Autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny: mało znana choroba o różnych obliczach. Alergia Astma Immunol 2019; T. 24, nr 2, s. 44-50 (MNiSW=20.000).*
 13. Kołtan Sylwia, Ziętkiewicz Marcin, Grzešek Elżbieta, Becht Rafał, Berdej-Szczot Elżbieta, Cienkusz Magdalena, Ewertowska Marlena, Heropolitańska-Pliszka Edyta, Krysiak Natalia, Lewandowicz-Uszyńska Aleksandra, Mach-Tomalska Monika, Matyja-Bednarczyk Aleksandra, Milchert Marcin, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Pieniawska-Śmiech Karolina, Pituch-Noworolska Anna, Renke Joanna, Roliński Jacek, Rywczak Iwona, Stelmach-Gołdyś Agnieszka, Strach Magdalena, Suchanek Hanna, Sulicka-Grodzicka Joanna, Szczawińska-Popłonyk Aleksandra, Tokarski Sławomir, Więsik-Szewczyk Ewa, Wolska-Kuśnierz Beata, Zeman Krzysztof, Pac Małgorzata. *COVID-19 in unvaccinated patients with inborn errors of immunity: Polish experience. Front Immunol 2022; Vol. 13, s. 1-11 (IF=8.787; MNiSW=140.000).*
 14. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kucharski Marcin, Szynekiewicz Ewa, Alska Ewa, Rosada Tomasz, Baranowska Karolina, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew. *Symptomatologia alergii na pokarmy u osób dorosłych ze szczególnym uwzględnieniem objawów nietypowych. Tytuł monografii: [w]: „Promocja, edukacja zdrowotna oraz profilaktyka w naukach medycznych: t. 3”.*

- Red. B. Jankowiak, B. Kowalewska, E. Krajewska-Kułak. Białystok: Uniw. Med., 2020, s. 19-30 (MNiSW=20.000).
15. Kanikowska Alina, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Graczyk Małgorzata, Kucharski Marcin, Ziętkiewicz Marcin. *Etiopathogenesis of allergic diseases*. Health Probl. Civiliz 2018: Vol. 12, nr 3, s. 144-150 (MNiSW=9.000).
 16. Kanikowska Alina, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Graczyk Małgorzata, Kucharski Marcin. *Influence of chlorinated water on the development of allergic diseases: an overview*. Ann Agr Env Med. 2018: Vol. 25, nr 4, s. 651-655 (IF=1.030; MNiSW=30.000).
 17. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Zalewska Joanna, Jeka Sławomir, Dankiewicz-Fares Iwona, Ziętkiewicz Marcin, Szynkiewicz Ewa, Kołtan Sylwia, Wawrzeńczyk Adam, Więsik-Szewczyk Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Determination of antibodies in everyday rheumatological practice*. Reumatologia 2019: T. 57, nr 2, s. 91-99 (MNiSW=70.000).

Publikacje, które powstały dzięki współpracy z ośrodkami wchodzącymi w skład struktury Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu:

1. **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołtan Sylwia. *Pierwotne niedobory odporności humoralnej w codziennej praktyce pediatrycznej*. Pediatr Dypl 2021; T. 25, nr 2, s. 18-28 (MNiSW=5.000).
2. Zalewska Joanna, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Pałgan Krzytof, Jeka Sławomir, Bartuzi Zbigniew. *Zespół aktywacji makrofagów (macrophage activation syndrome, MAS) w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej*. Alergia Astma Immunol 2018: T. 23, nr 1, s. 7-13 (MNiSW=9.000).
3. Bronisz Agata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Srokosz Aleksandra, Sobiś-Żmudzińska Małgorzata, Junik Roman. *Ocena wpływu wybranych czynników na występowanie zaburzeń lipidowych u osób otyłych*. Diabetol Prakt 2005: T. 6, nr 4, s. 177-181 (MNiSW=3.000).
4. Rajewski Paweł, Waleśkiewicz Karolina, Rajewski Piotr, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. *Analiza zakażeń układu moczowego u kobiet z cukrzycą ciężarnych*. Przegl Kardiodiabetol 2007: T. 2, nr 3, s. 168-172 (MNiSW=1.000).
5. Deptuła Aleksander, Napiórkowska-Baran Katarzyna, Nakonowska Beata, Gospodarek Eugenia, Bronisz Agata, Junik Roman. *Etiologia zakażeń układu moczowego u pacjentów Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Szpitala Uniwersyteckiego im. dr. A.*

Jurasza w Bydgoszczy. Nefrol. Dial. Pol. 2007: T. 11,
nr 4, s. 181-184 (MNiSW=3).

7. Informacje o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę

Od wielu lat prowadzę działalność dydaktyczną zarówno dla pacjentów, studentów, pielęgniarek oraz lekarzy. Wygłosiłam 40 wykładów na zaproszenie. Brałam czynny udział w 22. polskich i międzynarodowych konferencjach naukowych w formie streszczeń zjazdowych i sesji plakatowych. Brałam udział w 16. audycjach radiowych oraz 8. wystąpieniach telewizyjnych promujących nie tylko uczelnię, lecz również wiedzę z dziedziny immunologii klinicznej, alergologii, chorób wewnętrznych oraz konieczności szczepień i zdrowego stylu życia.

7.1. Działalność dydaktyczna dla studentów

- Od 2006 prowadziłam i nadal prowadzę wykłady, seminaria i ćwiczenia dla kierunku lekarskiego, ratownictwa medycznego, położnictwa i pielęgniarstwa, elektroradiologii, dietetyki, kosmetologii CM UMK, obejmujące swoją tematyką zagadnienia z zakresu Immunologii Klinicznej, Alergologii i Chorób Wewnętrznych (początkowo jako uczestnik Studiów Doktoranckich CM UMK, a następnie kolejno jako asystent i adiunkt w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych CM UMK).
- Od 2019 jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych przy Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, w ramach którego moi studenci opublikowali kilka pełnotekstowych, punktowanych artykułów poglądowych, a dodatkowo kilka prac oryginalnych jest w trakcie powstawania. Jestem opiekunem naukowym projektów obejmujących oznaczanie stężeń wielokierunkowo działających kwasów omega-3 oraz koenzymu Q10 u pacjentów z WBO, na który studenci uzyskali dofinansowanie w ramach projektów Studenckich Badań Naukowych (tzw. minigrantów).
- Wygłosiłam wykład pt. „Wrodzone niedobory odporności” w ramach akcji „Zdrowie pod Kontrolą-Jesień 2020” organizowanej przez Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA.
- Wygłosiłam wykład w ramach wsparcia inicjatywy projektu „Zaszczep się wiedzą” organizowanej przez Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA, Bydgoszcz 2021.
- Wygłosiłam wykład pt. "Zastosowanie terapii immunoglobulinami w PNO i WNO na Ogólnopolskiej Studenckiej Konferencji Naukowej „Wyzwania współczesnej diagnostyki genetycznej i onkohematologii dziecięcej”, 4 listopada 2022, Lublin.
- Jestem autorem rozdziału w książce „Alergologia dla studentów i lekarzy”.

7.2. Działalność dydaktyczna dla pielęgniarek

- Wygłosiłam wykład pt. „Spektrum możliwości wyboru terapii IgG” w ramach warsztatów edukacyjnych skierowanych do zespołów pielęgniarskich opiekujących się pacjentami z WBO: Takeda Immunology Nurses Forum 2023 – Mądra Opieka na Całe Życie, Kępa, 29-30.09.2023.
- Uczestniczyłam w Dniach Pielęgniarstwa Alergologicznego w ramach XII międzynarodowego kongresu PTA: Najnowsze osiągnięcia alergologiczne w codziennej praktyce pielęgniarskiej - nowe role, nowe umiejętności, Wygłosiłam wykład pt. „Diagnostyka Niedoborów Odporności”, Bydgoszcz, 9.09.2015.

7.3. Działalność dydaktyczna dla lekarzy

- Kierowałam specjalizacją 3. lekarzy w zakresie chorób wewnętrznych (1 zakończona) oraz 3. lekarzy w zakresie immunologii klinicznej (2 zakończone).
- Uczestniczyłam (i nadal uczestniczę) w kształceniu podyplomowym lekarzy stażystów oraz lekarzy innych specjalności (medycyny rodzinnej, alergologii, pulmonologii i onkologii) w zakresie chorób wewnętrznych.
- Corocznie od 2007 prowadzę wykłady na kursie specjalizacyjnym z zakresu alergologii pt. „Reakcje krzyżowe a nadwrażliwość pokarmowa” (17 wykładów).
- Promuję wiedzę o pierwotnych niedoborach odporności wśród lekarzy w ramach spotkań organizowanych przez Regionalne Oddziały Towarzystw Naukowych:
 - Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, wykład pt. „Pierwotnie niedobory odporności – problem wciąż mało znany” (2015).
 - Polskiego Towarzystwa Otolaryngologicznego, wykład pt. „Pacjent z nawracającymi infekcjami górnych dróg oddechowych - co zrobić, gdy wyczerpałeś już wszystkie możliwości? (2016).
- Prowadziłam szkolenia dla lekarzy hematologów i pulmonologów, którzy w ramach swojego oddziału leczą pacjentów zakwalifikowanych do Programu Lekowego Leczenia Pierwotnych Niedoborów Odporności:
 - Leczenie WBO, 14.12.2023, Poznań.
 - wykład pt. Diagnostyka WBO i NBO, 19.10.2023, Poznań.
 - wykład pt. „Problemy opieki długoterminowej nad pacjentami z PNO” 12.11.2022, Poznań.
 - wykład pt. Szczepienia u pacjentów leczonych fSCIg, 27.06.2022, Poznań.
 - wykład pt. „HyQvia –lek dla każdego”, 19.04.2019, Zielona Góra.
- Jestem współautorem rozdziału w książce pt. „Praktyczny poradnik rozpoznawania chorób leczonych preparatami immunoglobulin: studium przypadków” oraz „Praktyczny poradnik rozpoznawania chorób leczonych preparatami immunoglobulin: studium przypadków. Część 2”.
- Jestem autorem rozdziału w książce „Alergologia dla studentów i lekarzy”.

7.4. Udział w konferencjach, kursach i szkoleniach

- Byłam wykładowcą na konferencjach i sympozjach naukowych międzynarodowych oraz krajowych dotyczących immunologii klinicznej:
 - Mikroelementy: czy immunolog powinien zaglądać pacjentowi do talerza? Immunologia Dorosłych, Warszawa, 22-23.09.2023.
 - Pacjentka z nawracającymi ropowicami i sepsami - czy ma szansę wyjść w końcu ze szpitala? Young Immunologists Academy. Łomnica, 26-27.05.2023.
 - Pułapki hipogammaglobulinemii. Rzadkie choroby immunologiczne-odmiana przez przypadki. Kraków, 03-04.03.2023.
 - Czy immunolog powinien zaglądać pacjentom do talerza? Young Immunologists Academy. Żelechów, 25-26.11.2022.
 - Nie taki pospolity pospolity zmienny niedobór odporności, II Sympozjum Chorób Rzadkich, online, 27-28.05.2022.
 - Nowe wyzwanie w opiece nad pacjentem z PNO: przeszczep flory bakteryjnej. Young Immunologists Academy. Sulejów, 13-14.05.2022.
 - Co powinien wiedzieć o Pierwotnych Niedoborach Odporności (PNO) Gastroenterolog. 9. Kujawsko-Pomorski Dzień Gastroenterologiczny, online, 27.11.2021.
 - Which immunological tests are reliable in diagnosis of food allergy? XVII Congress of the Polish Society of Experimental and Clinical Immunology. online, 27-29.05.2021.
 - Standard opieki nad pacjentami z PNO z przewagą niedoborów przeciwciał. Immunologia Dorosłych. Warszawa, 25-26.09.2020.
 - ALPS – choroba o wielu obliczach – opis przypadku. Rzadkie Choroby Immunologiczne- odmiana przez przypadki. Kraków, 28-29.02.2020.
 - Pacjent z PNO – leczenie przewlekłe różnymi metodami. Immunologia Dorosłych, Warszawa, 18-19.10.2019.
 - Zaburzenia układu dopełniacza w praktyce reumatologicznej. XIII Poznańsko-Szczecińskie Spotkania Reumatologicznej, Kołobrzeg, 11-13.05.2017.
 - Pierwotne niedobory odporności u dorosłych. Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: Alergologia i Pulmonologia 2014. Standardy postępowania i najnowsze doniesienia, Bydgoszcz, 3.10.2014.

- Jak rozpoznawać i leczyć pierwotne niedobory odporności u dorosłych. Symposium naukowo-szkoleniowe "Alergologia i pulmonologia 2013 – standardy postępowania, najnowsze doniesienia" Bydgoszcz, 6.04.2013.
- Byłam wykładownicą na corocznie organizowanych Międzynarodowych Sympozjach Alergii na Pokarmy (SAP) :
 - Kiedy alergia wymaga konsultacji z immunologiem klinicznym. Bydgoszcz, 24-25 marca 2023.
 - Wpływ odżywiania na funkcjonowanie układu immunologicznego. Opinia immunologa. Bydgoszcz, 25-26.03.2022.
 - Alergia pokarmowa z perspektywy immunologa klinicznego. Bydgoszcz 26-27.03.2021.
 - Wpływ wybranych składników pokarmowych na układ immunologiczny. Bydgoszcz, 28-29.08. 2020.
 - Diagnostyka alergii na pokarmy u pacjentów z zaburzeniami odporności z punktu widzenia immunologa. Bydgoszcz, 22-23.03.2019.
 - Nietypowe postacie alergii na pokarmy. Bydgoszcz, 15-16.03.2013.
- Byłam także wykładownicą na innych konferencjach i sympozjach naukowych z dziedziny alergologii:
 - Spectrum testów diagnostycznych w alergologii (IgE, RAST, testy skórne, pokarmowe testy prowokacyjne) – kiedy wykonać, jaki wybrać i jak interpretować wynik. Virtual Medical Summit – Alergologia i dermatologia dziecięca. online, 30.07.2020.
 - Trudności diagnostyczne alergii pokarmowej. III Konferencja Szkoleniowa PTA pt. „Choroby Alergologiczne – od Pediatrii do Geriatrii”, Wisła, 21-24.04.2010.
- Byłam wykładownicą na kursie: Endometrioza-choroba o wielu twarzach – teoria i praktyka, wygłosiłam wykład pt. Dieta w endometriozie, prebiotyki, probiotyki, suplementy w endometriozie – naco zwrócić uwagę?, kurs online 08.12.2023.
- Biorę udział w corocznie organizowanych Konferencjach Polskiej Grupy roboczej ds. Pierwotnych Niedoborów Odporności oraz konferencjach „Immunologia Dorosłych”.
- Biorę udział z Zjazdach Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej.

- Brałam udział w Octafarm Academy. Immunology Education. Primary Immunodeficiency Course. From theory to clinical practice. Sopot, 19-20.04.2018.
- Brałam czynny udział w konferencjach naukowych w formie streszczeń zjazdowych i sesji plakatowych:
 - Wawrzeńczyk Adam, Żbikowska-Gotz Magdalena, Zacniewski Robert, Wawrzeńczyk Anna, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Diagnosis of chronic urticaria and atopic dermatitis in a multi-sensitized patient*. Allergy 2016: Vol. 71, suppl. 102, s. 305. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Vienna, Austria, 2016.06.11-2016.06.15.
 - Wawrzeńczyk Adam, Żbikowska-Gotz Magdalena, Zacniewski Robert, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *The IgE antibody profile patient`s with birch pollen allergy*. Allergy 2016: Vol. 71, suppl. 102, s. 465-466. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. Vienna, Austria, 2016.06.11-2016.06.15.
 - Wawrzeńczyk Adam, Zacniewski Robert, Wawrzeńczyk Anna, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Miejsce i rola diagnostyki molekularnej u pacjentów z alergią krzyżową – opis przypadku*. XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Bydgoszcz, 9-12 IX 2015.
 - Pałgan Krzysztof, Bartuzi Zbigniew, Gotz-Żblikowska Magdalena, Przybyszewski Michał, Kuźmiński Andrzej, Tykwińska Marta, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**. *Seler – przyczyną wstrząsu anafilaktycznego*. XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Alergologia XXI wieku- nowe wyzwania, nowe możliwości". Bydgoszcz, 9-12 IX 2015.
 - Graczyk Małgorzata, Przybyszewski Michał, Żbikowska-Gotz Magdalena, Tlappa Jacek, Mućka Jacek, Kuźmiński Andrzej, Szykiewicz Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Analiza udziału komórek kwasochłonnych w nacieku zapalnym błony śluzowej żołądka i ocena eozynofilii krwi obwodowej u pacjentów z alergią pokarmową*. Osetrovatel'stvo bez hranic IV . Ed. L. Kober, D. Zrubcova, A. Bratova. Zbornik plynch textov zo IV. Celoslovenskej konferencie s medzinarodnou ucast'ou. Belianske dni osetrovatel'stva. Tatranska Kotlina, 16-17.10.2014. Tatranska Kotlina:

- Slovenska komora sestier a porodnych asistentiek, 2014, s. 114-119.
- Szynkiewicz Ewa, Filanowicz Małgorzata, Graczyk Małgorzata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Ukleja-Sokołowska Natalia, Cegła Bernadeta. *Wpływ wybranych determinantów na jakość życia chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów - część II*. Osetrovateľ'stvo bez hranic IV. Ed. L. Kober, D. Zrubcova, A. Bratova. Zborník plnych textov zo IV. Celoslovenskej konferencie s medzinarodnou ucast'ou. Belianske dni osetrovateľ'stva. Tatranska Kotlina, 16-17.10.2014. Tatranska Kotlina: Slovenska komora sestier a porodnych asistentiek, 2014, s. 311-322.
 - **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołodziejczyk Joanna, Graczyk Małgorzata, Zacniewski Robert, Szynkiewicz Ewa, Pałgan Krzysztof, Bartuzi Zbigniew. *The role of immunoblotting method in diagnostic of cross-allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014. Copenhagen, Denmark, 7-11 VI 2014. Abstract 1058.
 - Graczyk Małgorzata, Żbikowska-Gotz Magdalena, Przybyszewski Michał, Kuźmiński Andrzej, Szynkiewicz Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew. *Analysis of the levels of E-selectin, neutrophilelastase and myeloperoxidase in patients with gastritis and food allergy*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014. Copenhagen, Denmark, 7-11.06.2014. Abstract 662.
 - Szynkiewicz Ewa, Graczyk Małgorzata, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Popow Aleksandra, Bartuzi Zbigniew, Cegła Bernadeta, Flisińska Joanna. *Selected determinants of quality of life in asthma – physical domain*. European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014. Copenhagen, Denmark, 7-11.06.2014. Abstract 1202.
 - Bartuzi Zbigniew, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Żbikowska-Gotz Magdalena. *Comparative analysis of patients with birch pollinosis and patients with associated plant food allergy*. World Allergy Organ. J.2012 : Vol. 5 suppl. 2, s. 154. Abstracts. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico. 4-8.12.2012.
 - Bartuzi Zbigniew, **Napiórkowska Katarzyna**, Żbikowska-Gotz Magdalena. *Comparison skin prick test using commercial and native extracts of allergens in diagnosis of food allergy*. World Allergy Organ. J. 2012: Vol. 5 suppl. 2,

- s. 153-154. Abstracts. XXII World Allergy Congress. Cancun, Mexico, 4-8.12.2012.
- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Pałgan Krzysztof, Gawrońska-Ukleja Ewa, Żbikowska-Gotz Magdalena, Kołodziejczyk Joanna, Wojciechowska Milena, Graczyk Małgorzata, Szynkiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew. *Analiza porównawcza pacjentów uczulonych na pyłek brzozy i pacjentów z towarzyszącą alergią na pokarmy pochodzenia roślinnego*. XI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. 30 lat Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Ossa, 12-15 IX 2012.
 - Graczyk Małgorzata, Przybyszewski Michał, Kuźmiński Andrzej, Żbikowska-Gotz Magdalena, Tlappa Jacek, Mućka Jacek, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Szynkiewicz Ewa, Bartuzi Zbigniew. *Analiza stężeń MPO i EN u pacjentów z alergią pokarmową*. XI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. 30 lat Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Ossa, 12-15.09.2012.
 - **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Pałgan Krzysztof, Gawrońska-Ukleja Ewa, Żbikowska-Gotz Magdalena, Kołodziejczyk Joanna, Wojciechowska Milena, Graczyk Małgorzata, Szynkiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Bartuzi Zbigniew. *The role of skin prick test in diagnosis of food allergy in patients with birch pollinosis*. Med. Biol. Sci. 2012: T. 26, nr 2, s. 101-104. 2nd International Conference "Europejski Wymiar Nauk o Zdrowiu" organized on the occasion of the XVth Anniversary of Faculty of Health Sciences at Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University. Bydgoszcz, 19-20.03.2012.
 - Graczyk Małgorzata, Przybyszewski Michał, Tlappa Jacek, Mućka Jacek, Kuźmiński Andrzej, Żbikowska-Gotz Magdalena, Szynkiewicz Ewa, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Kołodziejczyk Joanna, Zacniewski Robert, Różalska Anna, Bartuzi Zbigniew. *Determination of ECP concentration in patients with allergic type of food hypersensitivity and in patients with dyspeptic symptoms not associated with food allergy*. Med. Biol. Sci. 2012: T. 26, nr 1, s. 113-118. 2nd International Conference "Europejski Wymiar Nauk o Zdrowiu" organized on the occasion of the XVth Anniversary of Faculty of Health Sciences at Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University. Bydgoszcz, 19-20.03.2012.

- **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew, Żbikowska-Gotz Magdalena, Graczyk Małgorzata, Szynekiewicz Ewa. *Diagnosis of cross-reactivity in patients with birch pollinosis*. Food Allergy and Anaphylaxis Meeting. Venice, Italy, 17-19 II 2011. P67
- Żbikowska Magdalena, Kuźmiński Andrzej, Józwiak Jacek, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Fares Iwona, Socha Ewa, Redowicz Joanna, Bartuzi Zbigniew. *An assessment of cross reactivity with patients allergic to birch pollen using the immunoblotting*. Clin. Transl. Allergy 2011: Vol. 1, suppl. 1, P. 93. Food Allergy and Anaphylaxis Meeting 2011. Venice, Italy, 17-19.02.2011.
- Graczyk Małgorzata, Bartuzi Zbigniew, Przybyszewski Michał, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Żbikowska-Gotz Magdalena, Mućka Jacek, Szynekiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Socha Ewa. *Evaluation of sE-selectin and sPECAM-1 levels in patients diagnosed with food allergy*. Clin. Transl. Allergy 2011 : Vol. 1, suppl. 1, P69. Food Allergy and Anaphylaxis Meeting 2011. Venice, Italy, 17-19.02.2011.
- Graczyk Małgorzata, Bartuzi Zbigniew, Przybyszewski Michał, **Napiórkowska-Baran Katarzyna**, Żbikowska-Gotz Magdalena, Tlappa Jacek, Szynekiewicz Ewa, Zacniewski Robert, Socha Ewa. *Evaluation of peripheral blood eosinophilia, serum ECP levels and volume of eosinophils in inflammatory infiltrates of gastric mucosa in food allergy patients*. Food Allergy and Anaphylaxis Meeting. Venice, Italy, 17-19.02.2011. P83.
- **Napiórkowska Katarzyna**, Bartuzi Zbigniew, Wojciechowska Milena, Żbikowska-Gotz Magdalena. *Characteristic of patients with birch pollinosis and allergy to apple, celery and carrot*. XXI World Allergy Congress. Buenos Aires, Argentina, 6-10.12.2009. Abstract 797.
- **Napiórkowska Katarzyna**, Żbikowska-Gotz Magdalena, Bartuzi Zbigniew. *Charakterystyka pacjentów uczulonych na pyłek brzozy z towarzyszącą alergią na jabłko, seler i marchew*. Postępy Dermatol Alergol 2009: T. 26, nr 5, s. 466. X Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych – nowe trendy". Bydgoszcz, 7-10 X 2009.
- Bartuzi Zbigniew, **Napiórkowska Katarzyna**, Żbikowska-Gotz Magdalena. *Westernblott method application for allergic cross-reactivity diagnosis*.

7th EAACI-GA²LEN-WINTER SCHOOL. Basic Immunology on Allergy and Clinical Immunology. Davos, Switzerland, 5-8.02.2009. s. 67.

- Brałam udział w IV Sympozjum Naukowym Uczestników Studiów Doktoranckich Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu. Podczas prezentacji ustnej przedstawiłam wstępne wyniki rozprawy doktorskiej prezentacji pt. „Rola reakcji krzyżowych w pyłkowicy”, Bydgoszcz 9-10.03.2010.
- Brałam aktywny udział w Konferencjach Studentów Medycyny i Lekarzy Stażystów
 - Deptuła Aleksander, Napiórkowska Katarzyna: *Etiologia zakażeń układu moczowego u pacjentów Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Szpitala Uniwersyteckiego im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy*. Wystąpienie ustne, grudzień 2005 III Międzynarodowa Konferencja Studentów Medycyny i Lekarzy Stażystów, Bydgoszcz. Praca wyróżniona.
 - Napiórkowska Katarzyna, Srokosz Aleksandra: *Zaburzenia metaboliczne ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń lipidowych u osób z nadmierną masą ciała*. Wystąpienie ustne, maj 2004r. II Międzynarodowa Konferencja Studentów Medycyny i Lekarzy Stażystów Bydgoszcz, Chełmno, 15-17.04.2004.
- Brałam udział w konferencjach i sympoziach:
 - Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe" Postępy w Alergologii i Pneumonologii, Kraków, 8-10 listopada 2017.
 - Konferencja immunologiczna: "Czy pacjent może być leczony w domu", Warszawa 21 maja 2015.
 - 1st Immunodeficiency Meeting: "Immunoterapia. Interdyscyplinarne studium przypadków", Sopot, 23-24.05.2013.
 - 1st Immunodeficiency Meeting: " Niedobory odporności w praktyce lekarskiej i pielęgniarskiej. Technika RapidPush – wygoda i komfort", Warszawa 4-5.04.2013.
 - Konferencja dotycząca diagnostyki i leczenia pierwotnych niedoborów odporności, Bydgoszcz 8.09.2012.
 - Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe Podyplomowej Szkoły Polskiego Towarzystwa Alergologicznego pt. „Nowoczesna Alergologia 2008” Bydgoszcz 12.01.2008.
 - Sympozjum Naukowo-Szkoleniowe: „Kardiologia 2007 – standardy postępowania, najnowsze doniesienia” Bydgoszcz.

- Konferencja Naukowo- Szkoleniowa „Problemy natury urologicznej w praktyce lekarza rodzinnego” Bydgoszcz 27.10.2007.
- Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Europejski Wymiar Nauk o Zdrowiu” Bydgoszcz 20-21.09.2007.
- Konferencja Naukowo- Szkoleniowa „Standardy postępowania w wybranych chorobach przewodu pokarmowego” Bydgoszcz 31.03.2007.
- Konferencja Naukowo-Szkoleniowa „Przełom w profilaktyce raka szyjki macicy oraz innych zmian wywołanych przez wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV)” Bydgoszcz, 24.02.2007.
- Sympozjum edukacyjne z zakresu chorób narządu ruchu, Bydgoszcz 03.06.2006.
- Brałam udział w kursach i szkoleniach:
 - Zaawansowane zabiegi resuscytacyjne dla lekarzy Podstawowej Opieki Zdrowotnej – Kompendium. Bydgoszcz, 19.07.2008.
 - Diagnostyka i leczenie zespołu uzależnienia od tytoniu. Warszawa 05.12.2008.
 - Profilaktyka POCHP w zakresie Wczesne Rozpoznawanie POCHP i badanie spirometryczne w POZ. Warszawa, 5-7.12.2008.
 - Warsztaty spirometryczne. Warszawa 5-7.12.2008.
 - Wartościowanie stanowisk pracy i dokumentacja systemu wynagrodzeń, ocena pracowników w ZOZ. Bydgoszcz, 11-12.05. 2011.
 - Szkolenie dla nauczycieli planujących prowadzenie zajęć z wykorzystaniem metod symulacji medycznej i uzyskanie tytułu Instruktora Symulacji Medycznej poziom podstawowy. Bydgoszcz, 16.11.2017.
 - Szkolenie z Zakresu Pisania Artykułów Naukowych. Głęboczek, 14.04.2018.

7.5. Recenzje

- Recenzowałam artykuły na prośbę redakcji w następujących czasopismach naukowych:
 - Polish Archives of Internal Medicine (IF 4.8; MNiSzW 200.000)
 - Heliyon (IF 4.0; MNiSzW 40.000)
 - Journal of Clinical Rheumatology (IF 3.902; MNiSzW 40.000)
 - Sage Open Medicine (IF 2.3; MNiSzW 20.000)
 - Health Problems of Civilization (MNiSzW 20.000)
 - Global Journal of Microbiology and Infectious Diseases.
 - Journal of Pulmonology and Respiratory.
 - International Journal of Pediatric Research.
 - Global Journal of Allergy.
 - *JSM General Surgery: Cases and Images.*
 - JSM Gastroenterology and Hepatology.
- Jestem członkiem Rady Recenzentów czasopisma *Frontiers in Immunology* (IF 7.3; MNiSW 140 pkt.).

7.6. Przynależność do towarzystw naukowych

- Jestem aktywnym członkiem towarzystw naukowych:
 - Polskiego Towarzystwa Alergologicznego (od roku 2006)
 - Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej (od roku 2012)
 - Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ESID) (od roku 2020)

7.7.Działalność propacjencka

- Od wielu lat wspieram pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności uczestnicząc w warsztatach pogłębiających wiedzę na temat tych schorzeń:
 - udział w spotkaniu pacjentów z zespołem ataksja-teleangiektazja i wygłoszenie wykładu pt. „Szczepić, czy nie szczepić oto jest pytanie”. Wilkasy 20.05.2023.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Diagnostyka i dostępne formy terapii PNO”, warsztaty online, 15.10.2022.
 - udział w spotkaniu pacjentów z zespołem ataksja-teleangiektazja i wygłoszenie wykładu pt. „Standard opieki nad pacjentami z PNO”. Wilkasy. 21.05.2022.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Pacjenci z PNO po przebyciu Covid-19, warsztaty online, 26.06.2021.
 - wygłoszenie wykładu pt. „COVID-19: przebieg, leczenie i ankieta dotycząca zakażenia u pacjentów z PNO”, warsztaty online , 5.12.2020.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Standard opieki nad pacjentami z PNO z przewagą niedoborów przeciwciał”, Bydgoszcz, 27.06.2020.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Preparaty bez recepty w służbie odporności. Jak podejść do tematu z głową?”, Bydgoszcz, 25.05.2019.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Coroczny przegląd silnika, czyli jakie badania pacjent z PNO wykonać powinien”, Bydgoszcz, 19.06.2018.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Choroby towarzyszące niedoborom odporności”, Bydgoszcz, 24.06.2017.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Nowe możliwości terapeutyczne dla dorosłych pacjentów z PNO”, Bydgoszcz 25.06.2016.
 - wygłoszenie wykładu pt. „Diagnostyka Niedoborów odporności”, Bydgoszcz, 25.04.2015.
- Brałam udział w przygotowaniu wideoporadnika dla pacjentów z WBO razem ze stowarzyszeniem na rzecz osób z niedoborami odporności „Immunoprotect”. Omówiłam temat „Alergie w WBO (PNO)” – 2023.
- Sprawowałam opiekę medyczną na obozach rehabilitacyjnych dla pacjentów z astmą organizowanych przez Polskie Towarzystwo Zwalczenia Chorób Alergicznych.

7.8. Działalność organizacyjna

- Brałam udział w organizacji X Międzynarodowego Kongresu PTA pt. „Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych- nowe trendy, Bydgoszcz, 7-10.10.2009.
- 9 czerwca 2018 zorganizowałam konferencję » Immunologia Łatwa, Lekka i Przyjemna – czyli co każdy Lekarz Wiedzieć Powinien. I Konferencja Naukowa w Ramach Bydgoskich Dni Immunologicznych.
- Brałam udział w organizacji XI Międzynarodowego Sympozjum Alergii na Pokarmy, Bydgoszcz, 25-26.03.2022.
- Brałam udział w organizacji XII Międzynarodowego Sympozjum Alergii na Pokarmy, Bydgoszcz, 24-25.03.2023.

7.9. Działalność popularyzująca naukę

- Prowadziłam wykłady popularnonaukowe w ramach Medycaliów organizowanych przez CM UMK:
 - 2006: przedstawienie wykładu pt. „Najczęstsze alergeny wziewne i kalendarz pyłęń” oraz „Objawy związane z alergią wziewną”.
 - 2007: przedstawienie wykładu pt. „Pokarm- źródło życia, czy skryty zabójca?”.
 - 2008: przedstawienie wykładu pt. „Dlaczego owady błonkoskrzydłe mogą być groźne dla człowieka?”.
 - 2010: przedstawienie wykładu pt. „Alergeny groźne dla człowieka”.
- Prowadziłam wykłady popularnonaukowe w ramach Toruńskiego Festiwalu Nauki i Sztuki organizowanego przez CM UMK:
 - 2007: przedstawienie wykładu pt. „Alergia na orzeszki ziemne”.
- Prowadziłam wykłady popularnonaukowe w ramach Medycznej Środy organizowanych przez CM UMK:
 - 2022 : przedstawienie wykładu pt. „Fakty i mity na temat szczepień”.
 - 2023: przedstawienie wykładu pt: „Czy lekarz powinien zaglądać pacjentom do talerza?”.
- Brałam udział w audycjach radiowych oraz wystąpieniach telewizyjnych promujących nie tylko uczelnię, lecz również wiedzę z dziedziny immunologii klinicznej, alergologii, chorób wewnętrznych oraz konieczności szczepień i zdrowego stylu życia:
 - Program „Rozmowy dnia”, temat: Zdrowe odżywianie , TVP Bydgoszcz, 22.11.2023.
 - Program „Mocne wsparcie”, temat, Infekcje, szczepienia, TVP Bydgoszcz, 11.10.2023.
 - Program „Rozmowy dnia”, temat: Alergie, TVP Bydgoszcz, 23.05.2023.
 - Program „Na Zdrowie”, temat: „Właściwe odżywianie będzie medycyną jutra. Diety NFZ” TVP Bydgoszcz, 20.11.2022.
 - Program „Mocne Wsparcie”, temat: „Alergie”, TVP Bydgoszcz, 27.03.2022.
 - Program „Mocne Wsparcie”, temat: „Odporność. Jak wzmocnić odporność organizmu?” TVP Bydgoszcz, 8.03.2022.
 - Program „Mocne Wsparcie”, temat: „Alergie a COVID-19”, TVP Bydgoszcz, 13.04.2021.
 - Program „Na Zdrowie”, temat: „Narodowy program szczepień przeciw COVID-19- zagadnienia medyczne”, TVP Bydgoszcz, 16.02.2021.

- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „COVID-19 – czy musimy się obawiać? Nowe szczepionki”. Radio PIK, Bydgoszcz, 11.12.2023.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „COVID-19, grypa, RSV, szczepienia”. Radio PIK, Bydgoszcz, 13.11.2023.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Lek, czy suplement? Samowolka w leczeniu”. Radio PIK, Bydgoszcz, 23.08.2023.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Wszystko o szczepieniach”, Radio PIK, Bydgoszcz, 14.06.2023.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Jesteśmy tym, co jemy. Co jemy? Jak jemy? Co wybierać, aby zdrowo żyć?”, Radio PIK, Bydgoszcz, 15.03.2023.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Suplementy. Samoleczenie Polaków”, Radio PIK, Bydgoszcz, 22.02.2023.
- Audycja „Szlachetne Zdrowie”, temat: „Pierwotne Niedobory Odporności”, Radio Rzeszów, Rzeszów, 16.01.2023.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Grypa, COVID, a może co innego - Jak to sprawdzić i zdiagnozować”, Radio PIK, Bydgoszcz, 4.01.2023.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Bezpieczna żywność”, Radio PIK, Bydgoszcz, 2.11.2022.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Szczepienie p/grypie”, Radio PIK, Bydgoszcz, 5.10.2022.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Wszystko o szczepieniach”, Radio PIK, Bydgoszcz, 14.09.2022.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Czy wiemy, co kupujemy i co jemy?”, Radio PIK, Bydgoszcz, 20.07.2022.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Samoleczenie Polaków. Suplementy diety. Nieuzasadnione stosowanie antybiotyków”, Radio PIK, Bydgoszcz, 12.01.2022.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Czwarta fala COVID-19. Wariant Omikron. Jak skutecznie można zachęcić nieprzekonanych do zaszczepienia”. Radio PIK, Bydgoszcz, 08.12.2021.
- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Czy szczepienia przeciw COVID-19 są bezpieczne? Czy należy zachęcać Polaków do szczepień przeciwko grypie, szczególnie w czasie pandemii COVID-19? Czy należy kojarzyć szczepienia

przeciw COVID-19 ze szczepieniem przeciw grypie? Wreszcie, dlaczego warto się zaszczepić? Radio PIK, Bydgoszcz, 20.10.2021.

- Audycja „Pytać każdy może”, temat: „Dlaczego warto się zaszczepić? Jaki procent populacji musi być zaszczepiony, żeby ta cała operacja miała sens? Skąd tak duży odsetek przeciwników szczepień? Czy akurat w przypadku pandemii nie należałoby zastosować szczepień obowiązkowych?”, Radio PIK, Bydgoszcz, 14.12.2020.

7.10. Nagrody i wyróżnienia

- 28.11.2023 – zajęcie III miejsca w kategorii Najlepsze Studenckie Koło Naukowe na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum w Bydgoszczy.
- W 2020 roku otrzymałam nagrodę Rektora UMK za wysoko punktowaną pracę pt. *Shorter Diagnostic Delay in Polish Adult Patients With Common Variable Immunodeficiency and Symptom Onset After 1999*. Front Immunol 2020; Vol. 11, s. 1-7,982 (IF=7.561; MNiSW=140.000).
- W 2015 roku wyróżniono pracę, której byłam współautorem: Deptuła Aleksander, Napiórkowska Katarzyna: *Etiologia zakażeń układu moczowego u pacjentów Kliniki Endokrynologii i Diabetologii Szpitala Uniwersyteckiego im. dr. A. Jurasza w Bydgoszczy*. Wystąpienie ustne, grudzień 2005r. III Międzynarodowa Konferencja Studentów Medycyny i Lekarzy Stażystów w Bydgoszczy.

8. Podsumowanie danych nauko-metrycznych

Podsumowanie danych nauko-metrycznych

- Łączna wartość punktacji KBN/MEiN: **2086.000**

W tym list do redakcji: wartość punktacji KBN/MEiN:100.000

- Łączna wartość wskaźnika IF: **62.349**

W tym list do redakcji: wartość wskaźnika IF: 2,000.

Składowe punktacji:

Przed uzyskaniem stopnia doktora		
	Wskaźnik IF	Punktacja KBN/MNiSzW
Jako pierwszy autor		12.000
Jako jedyny autor		
Jako autor drugi i/lub kolejny		7.000
Łącznie		19.000
Po uzyskaniu stopnia doktora		
	Wskaźnik IF	Punktacja KBN/MNiSzW
Jako pierwszy autor	21.626 (w tym 10,198 przypada na główne osiągnięcie naukowe)	727.000 (w tym 290,000 przypada na główne osiągnięcie naukowe)
Jako jedyny autor		
Jako autor drugi i/lub kolejny	40.723 (w tym 8.787 przypada na główne osiągnięcie naukowe)	1359.000 (w tym 140.000 przypada na główne osiągnięcie naukowe)
Łącznie	62.349 (w tym 21,626 jako pierwszy lub jedyny autor)	2086.000 (w tym 727,000 jako pierwszy lub jedyny autor)

Index H:

Index H=7 (Scopus)	Cytowania: 90	Cytowania bez autocytowań: 80
Index H=7 (Web of Science Core Collection)	Cytowania: 73	Cytowania bez autocytowań: 66

9. Inne informacje i osiągnięcia dotyczące kariery zawodowej

- W latach 2015-2018 byłam Członkiem Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Pierwotnych Niedoborów Odporności u Dorosłych powołanego przez Prezesa NFZ. Praca umożliwiła wdrożenie programów lekowych: „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych z zastosowaniem immunoglobuliny ludzkiej normalnej podawanej z rekombinowaną hialuronidazą ludzką, Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” oraz wypracowanie standardów postępowania, zgodnie z założeniami określonymi w tych programach. W ramach pracy Zespołu weryfikowałam również zasadność wniosków o włączenie pacjentów do ww. Programów Lekowych złożonych przez lekarzy z różnych ośrodków w Polsce oraz weryfikowałam skuteczność leczenia chorych.
- Od 2015 roku należę do Young Immunologists Academy (YIA), w ramach której regularnie odbywają się konferencje szkoleniowe, w której jestem zarówno biernym, jak i czynnym uczestnikiem.
- Od 2020 roku jestem ekspertem w projekcie rozwoju algorytmów sztucznej inteligencji, które będą wspierały lekarzy oraz podmioty medyczne we wczesnej diagnostyce pierwotnych niedoborów odporności, zarówno dzieci, jak i dorosłych. Przedstawione rozwiązania są innowacyjne na skalę światową, a algorytmy stanowiąc będą system wsparcia decyzji klinicznych, które powstaną na kilku “poziomach” ochrony zdrowia - od Podstawowej Opieki Zdrowotnej (POZ), przez specjalistyczne poradnie ambulatoryjne, po specjalistyczne ośrodki szpitalne. Algorytmy powstają dzięki wsparciu lekarzy przez Fundację Saventic Health, która oprócz tej działalności, umożliwia poprzez stronę internetową fundacji darmowe konsultacje pacjentom, którzy przez wiele miesięcy lub lat szukają diagnozy w systemie ochrony zdrowia, wspiera szybką diagnostykę pacjentów w kierunku chorób rzadkich i pomaga w poszukiwaniu właściwego specjalisty lub ośrodka medycznego wyspecjalizowanego w podejrzewanych u pacjentów chorobach rzadkich. Działalność fundacji została doceniona przez pismo Forbes, które opisuje najważniejsze wydarzenia gospodarcze w kraju i na świecie oraz strategie biznesowe. Mam przyjemność współpracować z fundacją również w zakresie konsultacji pacjentów, jako jeden ze specjalistów z doświadczeniem w diagnostyce i leczeniu chorób rzadkich (uczestnicząc w tzw. konsyliach lekarskim w zakresie chorób rzadkich).

- W 2021 roku uzyskałam zgodę Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu (zgoda nr KB 579/2021 na przeprowadzenie eksperymentu medycznego i wykonanie przeszczepu flory jelitowej u pacjenta z pierwotnym niedoborem odporności pod postacią pospolitego zmiennego niedoboru odporności w celu leczenia przewlekłego zakażenia jelit o etiologii CMV z towarzyszącymi wielokrotnymi zakażeniami *Closteroides difficile* i przewlekłą biegunką. 07.06.2022 wykonano pierwszą transplantację mikrobioty jelitowej certyfikowanym preparatem Mbiotix HBI firmy Human Biome Institute, w dniu 15.06.2022 wykonano kolejną transplantację. Transplantacja zakończyła się sukcesem. Należy zaznaczyć, że jest to osiągnięcie na skalę światową, gdyż do czasu przeprowadzenia eksperymentu w literaturze medycznej nie było żadnej wzmianki o wykonaniu takiej procedury. Wartość osiągnięcia podnosi fakt, że u pacjenta dodatkowo występował wtórny niedobór odporności – tj. stan po splenektomii, która była wykonana z powodu małopłytkowości będącej powikłaniem WBO. Aktualnie wyniki analizy składu mikrobioty jelitowej przed i po transplantacji metodą NGS(Next-Generation Sequencing) są w trakcie opracowywania i po ich uzyskaniu zostaną opublikowane.
- Jestem pomysłodawcą i twórcą protokołów standardu opieki nad dorosłymi pacjentami z pierwotnymi niedoborami przeciwciał, których celem jest profilaktyka i wczesne wykrycie i leczenie powikłań (zarówno niedoboru odporności, jak i towarzyszących schorzeń przewlekłych), wydłużenie życia pacjentów oraz poprawa jakości życia. Dotychczas takie protokoły nie były dostępne. Opublikowanie ich w zagranicznym czasopiśmie, uwzględnionym przez PubMed pozwoliło na wprowadzenie protokołów na skalę międzynarodową.
- Jestem członkiem Polskiej Grupy Roboczej ds. Pierwotnych Niedoborów Odporności, która bierze udział w opracowywaniu standardów diagnostyczno-terapeutycznych dla tej grupy chorych.
- Jestem lekarzem specjalistą wyznaczonym przez Rzecznika Praw Pacjenta do konsultacji w zakresie immunologii klinicznej w województwie kujawsko-pomorskim.
- Od 2022 roku wspieram poprzez szkolenia oraz konsultacje pacjentów Oddziału Pulmonologicznego Wielkopolskiego Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Poznaniu, który prowadzi leczenie dorosłych pacjentów z WBO w ramach Programu Lekowego NFZ dla tej grupy chorych. Jest to istotne z uwagi na fakt, że województwie

wielkopolskim brak jest ośrodka referencyjnego w zakresie immunologii klinicznej dla osób dorosłych, zarówno w zakresie leczenia ambulatoryjnego, jak i szpitalnego.

- Brałam również udział w tworzeniu pierwszego i jedyne go ośrodka immunologicznego dla osób dorosłych w województwie kujawsko-pomorskim oraz uzyskaniu akredytacji dla tego oddziału w celu umożliwienia odbywania w nim stażu specjalizacyjnego z zakresu immunologii klinicznej. Obecnie, ośrodek w którym pracuję, jest drugim ośrodkiem immunologicznym w Polsce mających pod swoją opieką największą liczbę dorosłych pacjentów z WBO leczonych immunoglobulinami w ramach Programu Lekowego NFZ.
- Od 2021 roku biorę udział w opracowaniu najnowszych doniesień naukowych przedstawionych na corocznie organizowanej międzynarodowej konferencji Towarzystwa Immunologii Klinicznej (*CIS Clinical Immunology Society*) dostępnych na stronie internetowej <https://post-cis.pl/>.



podpis wnioskodawcy