

# **Autoreferat**

**Dr n.med. Katarzyna Jankowska**

**Klinika Endokrynologii**

**Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego**

**Szpital Bielański**

**Warszawa, 2025**

## 1. DANE PERSONALNE:

### **Imię i nazwisko:**

Katarzyna Jankowska

### **Zajmowane stanowisko i adres:**

Adiunkt w Klinice Endokrynologii CMKP w Warszawie

Szpital Bielański im.ks.J.Popiełuszki, ul. Ceglowska 80,

01-809 Warszawa,

tel./fax:22-8343-131,22-5690-529

e-mail: klinendo@cmkp.edu.pl, kjankowska@cmkp.edu.pl

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

- a) **Dyplom Lekarza** uzyskany na kierunku lekarskim Wydziału Lekarskiego Śląskiej Akademii Medycznej (obecnie Śląski Uniwersytet Medyczny) w Katowicach wydany przez JM Rektora Prof.dr.hab.n.med. Tadeusza Wilczoka w dniu 26.06.2000 r.
- b) **Stopień naukowy doktora nauk medycznych** w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna na podstawie rozprawy doktorskiej: „Ocena wpływu krioprezervacji i czasu przechowywania na żywotność i klonogenność komórek hematopoetycznych szpiku kostnego”, Promotor pracy doktorskiej: Prof. dr hab.n.med. Jerzy Hołowiecki, obrona w dniu 06.10.2005, doktorat po ukończeniu 4-letnich studiów doktoranckich na Wydziale Lekarskim Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Praca doktorska była możliwa dzięki prowadzeniu badań naukowych (hodowla komórek macierzystych) i klinicznych najpierw w Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Warszawie pod kierownictwem prof. Wiesława Wiktora Jędrzejczaka, a następnie w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej pod kierownictwem prof. Jerzego Hołowieckiego.
- c) **Tytuł specjalisty chorób wewnętrznych** uzyskany w dniu 11.11.2008r., specjalizacja w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach pod nadzorem Kierownika specjalizacji dr hab.n.med. prof. ŚLAM Jerzego Wojnara. Egzamin w Centrum Egzaminów Medycznych.
- d) **Tytuł specjalisty endokrynologii** uzyskany w dniu 07.05.2015 r., specjalizacja w Klinice Endokrynologii CMKP w Szpitalu Bielańskim pod

nadzorem Kierownika specjalizacji prof.dr hab.n.med. Wojciecha Zgliczyńskiego.

- e) **Tytuł europejski androloga klinicznego (Clinical Andrologist)** uzyskany w dniu 21.09.2016, nadany przez European Academy of Andrology, egzamin w Rotterdamie, Holandia przez President prof. Csilla Krausz, egzamin w języku angielskim.
- f) **Tytuł androloga klinicznego** uzyskany w dniu 29.09.2016r., nadany przez Polskie Towarzystwo Andrologiczne, kierownik szkolenia: prof. dr hab.n.med. Jolanta Słowikowska-Hilczer.
- g) **Tytuł specjalisty immunologii klinicznej** uzyskany w dniu 17.11.2022r., specjalizacja w Klinice Immunologii Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka IPCZD w Warszawie pod nadzorem kierownika specjalizacji dr hab.n.med., prof.IP CZD Małgorzaty Pac.

### **3. INFORMACJA O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH.**

Od 2020r. do nadal adiunkt naukowo-dydaktyczny w Klinice Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Szpitalu Bielańskim w Warszawie; jestem autorką wielu publikacji, rozdziałów w podręcznikach, wykładowcą na licznych kursach obowiązkowych i doskonalących w CMKP, wprowadziłam 7 nowych kursów doskonalących do programu kursów CMKP;

2018-2024 Kierownik Poradni Leczenia Niepłodności w Szpitalu Bielańskim; realizacja Programu Zdrowia Prokreacyjnego Ministerstwa Zdrowia;

2014-2017 szkolenie z andrologii klinicznej w Europejskiej Szkole Andrologii (European Academy of Andrology) z siedzibą w Munster, Niemcy; staż z andrologii w University Medical Center Rotterdam w Erasmus MC w Rotterdamie, Holandia oraz w University Department of Growth and Reproduction Rigshospitalet, Copenhagen, Dania. Efektem stażu naukowego w Rotterdamie była praca oryginalna.

2016 – 3-miesięczne szkolenie w Poradni Andrologii oraz w Zakładzie Andrologii przy Uniwersytecie Łódzkim w Łodzi w ramach stażu naukowego European Academy of Andrology;

Od 2010 do 2020 asystent w Klinice Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Szpitalu Bielańskim w Warszawie;

2002–2005– Studia Doktoranckie Wydziału Lekarskiego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach zakończone obroną doktoratu w 2005 roku;

2002-2010 asystent naukowo-dydaktyczny w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Dydaktyka w ramach zajęć prowadzonych w języku polskim oraz w języku angielskim (English Division). Podczas mojej pracy w ww Klinice powstały publikacje, których jestem współautorem; zajmowałam się badaniami naukowymi dotyczącymi biologii komórek macierzystych.

Od 2020 do nadal członek Rady Naukowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie.

**4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2021 R. POZ. 478 Z PÓŹN. ZM.). OMÓWIENIE TO WINNO DOTYCZYĆ MERYTORYCZNEGO UJĘCIA PRZEDMIOTOWYCH OSIĄGNIĘĆ, JAK I W SPOSÓB PRECYZYJNY OKREŚLAĆ INDYWIDUALNY WKŁAD W ICH POWSTANIE, W PRZYPADKU, GDY DANE OSIĄGNIĘCIE JEST DZIEŁEM WSPÓLAUTORSKIM, Z UWZGLĘDNIENIEM MOŻLIWOŚCI WSKAZYWANIA DOROBKU Z OKRESU CAŁEJ KARIERY ZAWODOWEJ.**

Osiągnięciem naukowym wynikającym z art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r.– Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce - jest cykl sześciu publikacji naukowych. Są to 4 prace oryginalne (w tym oryginalne rekomendacje) i 2 prace poglądowe - o łącznej wartości 13,682 Impact Factor i 520 punktów MEiSW. Łączny IF z całego dorobku wynosi 35,597 Impact Factor i 1247 punktów MEiSW, indeks Hirscha 8.

W większości publikacji odgrywałam kluczową rolę zarówno na etapie planowania badania, realizacji badań, przeglądu literatury tematu, pisania pracy, wnoszenia poprawek oraz korespondencji z recenzentami i edytorem. Jestem pierwszym autorem w 4 pracach oryginalnych, 1 pracy poglądowej, współautorem w 1 pracy poglądowej. Wszystkie publikacje ww. cyklu powstały po obronie pracy doktorskiej. Większość spośród publikacji to prace wieloosrodkowe, we współpracy z wybitnymi specjalistami w swoich dziedzinach nauki i medycyny.

Moim osiągnięciem jest cykl prac zwracający uwagę naukowców, badaczy i klinicystów na aspekty endokrynne, immunologiczne i genetyczne w niepłodności u kobiet i mężczyzn.

**4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:**

**„Aspekty endokrynne, immunologiczne i genetyczne w niepłodności u kobiet i mężczyzn.”**

Osiągnięciem naukowym jest cykl sześciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych (Impact Factor 13,682 i 520 punktów MEiN) opublikowanych w czasopismach naukowych znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust.2pkt 2.

Jako dodatkowe osiągnięcie wskazuję na współautorstwo w pracach oryginalnych dotyczących biologii i immunologii komórek macierzystych, a także wpływu czynników środowiskowych powodujących zmniejszenie liczby komórek macierzystych i przedwczesne starzenie się (Immunosenescence and Inflamm-Aging) – prace nie wliczone do cyklu prac.

#### **4.2. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:**

##### **Publikacja nr 1.**

**Jankowska Katarzyna**, Suszczewicz Natalia, Rabijewski Michał, Dudek Piotr , Zgliczyński Wojciech Stanisław, Maksym Radosław. Inhibin-B and FSH are good indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility. *Life* 2022 : 12, (4), [1-12]. DOI: 10.3390/life12040511.

**Praca oryginalna** IF: 3,251 Punktacja MNiSW: 70,000.

*Wkład merytoryczny habilitanta: pierwszy autor, pomysłodawca badania, stworzenie hipotezy badawczej i koncepcji badań, pozyskanie próbek i danych klinicznych od pacjentów własnych oraz z innych ośrodków, wykonanie oznaczeń, metodologia, analiza danych, przygotowanie wstępnej i ostatecznej wersji manuskryptu, koordynowanie realizacji projektu. Zbieranie próbek biologicznych i opracowywanie danych trwało 3 lata, praca wieloośrodkowa.*

##### **Publikacja nr 2.**

**Jankowska Katarzyna K.**, Kutkowska-Kazmierczak Anna, Ślusarczyk Klaudia, Domasiewicz Alicja, Duk Katarzyna, Jan Karol Wolski, Katarzyna Koziół, Justyna Sawicka, Jakub Kłapecki, Piotr Laudański, Katarzyna Wertheim-Tysarowska, Agnieszka Magdalena Rygiel. Novel and recurrent genetic variants associated with male and female infertility. *J Appl Genetics* (2025). <https://doi.org/10.1007/s13353-024-00935-3>

**Praca oryginalna** IF: 2,4 Punktacja MNiSW: 100,000.

*Wkład merytoryczny habilitanta: pomysłodawca pracy, stworzenie koncepcji pracy, pozyskanie próbek i danych klinicznych od pacjentów (większość pacjentów w badaniu to pacjenci habilitanta z Poradni Leczenia Niepłodności w Szpitalu Bielańskim oraz z Kliniki Endokrynologii CMKP), metodologia, przegląd i krytyczna analiza literatury, stworzenie wstępnej wersji pracy, stworzenie ostatecznej wersji pracy, wnoszenie poprawek w odpowiedzi na uwagi recenzentów, koordynowanie powstawania pracy. Pacjenci przyjmowani byli w*

*ramach Narodowego Programu Zdrowia Prokreacyjnego realizowanego w ciągu ostatnich 2 lat. Praca realizowana w ramach grantu, praca wieloosrodkowa. Stwierdzono wiele genetycznych przyczyn niepłodności, znaleziono i opisano nowe warianty patogenne. W grancie uczestniczyłam jako główny badacz (Project nr 510–18-61 granted to the Institute of Mother and Child, Ministry of Science and Higher Education, Poland).*

### **Publikacja nr 3**

**Jankowska Katarzyna**, Kutkowska-Kaźmierczak Anna, Rygiel Agnieszka Magdalena. Hypogonadism - when does genetic diagnosis help in therapy? Ginekologia Polska/Polish Gynaecology. 2024 : 95, (4), 245-251

**Praca oryginalna** IF: 1,2 Punktacja MNiSW: 40,000.

*Wkład merytoryczny habilitanta: pierwszy autor, inicjatorka pracy, opracowanie koncepcji pracy, stworzenie wstępnej wersji pracy, stworzenie ostatecznej wersji pracy, wnoszenie poprawek, koordynowanie powstawania pracy, analiza piśmiennictwa, przygotowanie tekstu manuskryptu, jego recenzji i redakcji.*

### **Publikacja nr 4.**

**Jankowska Katarzyna**, Kutkowska-Kaźmierczak Anna, Zgliczyński Wojciech Stanisław, Kochański Andrzej, Słowikowska-Hilczner Jolanta. Recommendations on the diagnosis of male infertility - genetic testing. Polish Journal of Endocrinology. 2020 : 71, (6), 561-566.

**Praca oryginalna** IF: 1,582 MEiN: 70,000.

*Wkład merytoryczny habilitanta: pierwszy autor, pomysłodawca pracy, stworzenie koncepcji pracy, przegląd i krytyczna analiza literatury, stworzenie wstępnej wersji pracy, stworzenie ostatecznej wersji pracy, korespondencja z edytorem i recenzentami, wnoszenie poprawek, koordynowanie powstawania pracy.*

### **Publikacja nr 5**

**Jankowska Katarzyna**, Dudek Piotr, Stasiak Małgorzata, Suchta Katarzyna Autoimmune polyendocrine syndromes associated with autoimmune rheumatic diseases. Reumatology. 2023 : 61, (4), 225-238.

**Praca pogładowa** IF: 1,400, MNiSW: 100,000.

*Wkład merytoryczny habilitanta: pierwszy autor, pomysłodawca pracy, przegląd i krytyczna analiza literatury, stworzenie zarysu pracy oraz jej ostatecznej wersji, korespondencja z redakcją i wnoszenie poprawek, koordynowanie współpracy 3 różnych ośrodków.*

### **Publikacja nr 6**

Stefaniak Małgorzata, Dmoch-Gajzlerska Ewa A., **Jankowska Katarzyna**, Rogowski Artur, Kajdy Anna, Maksym Radosław. Progesterone and its

metabolites play a beneficial role in affect regulation in the female brain. *Pharmaceuticals* 2023 : 16, (4), [1-21].

**Punktacja pogładowa IF: 4,300, MNiSW: 140,000**

*Wkład merytoryczny habilitanta: opracowanie koncepcji i założeń badania, przegląd i krytyczna analiza danych literaturowych, napisanie i korekta manuskryptu, wnoszenie poprawek, koordynowanie powstania pracy.*

**Jako dodatkowe osiągnięcie** wskazuję na współautorstwo w pracach oryginalnych dotyczących biologii i immunologii komórek macierzystych, a także wpływu czynników środowiskowych powodujących zmniejszenie liczby komórek macierzystych i przedwczesne starzenie się (Immunosenescence and Inflamm-Aging) – **prace nie wliczone do cyklu prac:**

Dehydroepiandrosterone can restore the function of the ovaries – a series of 5 cases and a review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynecological Investigations*. 2019;2(1):11-18. doi:10.5114/jogi.2019.86745.

**Praca oryginalna MEiN: 40,000**

Supplementation of dehydroepiandrosterone (DHEA) in pre- and postmenopausal women - position statement of expert panel of Polish Menopause and Andropause Society. *Ginekologia Polska/Polish Gynaecology* 2020 : 91, (9), 554-562.

**Praca oryginalna IF: 1.232 MNiSW: 40.000**

Proposition of a new POLA index to assess the immunomodulatory properties of the diet and its relationship with the gut microbiota, using the example of the incidence of COVID-19 in a group of people without comorbidities. *Nutrients* 2022 : 14, (20), [1-18]

(This article belongs to the Section Nutritional Immunology)

**Praca oryginalna IF: 5.900, MNiSW: 140.000**

Successful treatment of pure red cell aplasia with repeated, low doses of rituximab in two patients after ABO-incompatible allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukaemia. *Haematologica*. 2005 Nov;90.

**Praca oryginalna IF: 4.575 MNiSW: 24.000**

Outcome of treatment in adults with Philadelphia chromosome-positive and/or BCR–ABL-positive acute lymphoblastic leukemia—retrospective analysis of Polish Adult Leukemia Group (PALG). *Ann Hematol* 85, 366–373 (2006).

**Praca oryginalna IF: 2.254 MNiSW: 15.000**

### 4.3. Omówienie celu naukowego w/w prac.

Niepłodność jest dziś problemem społecznym. Liczba mieszkańców w Polsce i innych krajach europejskich stale się obniża. W ostatnich latach notuje się brak zastępowalności pokoleń, rodzi się coraz mniej dzieci. Zaburzenia płodności stają się wyzwaniem dla współczesnej medycyny i polityki rządowej. Szacuje się, że problem niepłodności dotyczy już ok. 20% par. Niepłodność nie jest jedną odrębną jednostką chorobową, choć ma swój kod ICD: niepłodność żeńska N97, niepłodność męska N46.

Obniżenie diety tłumaczy się zmianami stylu życia, zanieczyszczeniem środowiska, działaniem tzw. dysruptorów endokrynych oraz większą chorobowością społeczeństwa (również u ludzi młodych).

Obecnie WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) oraz towarzystwa naukowe rekomendują rozpoznawanie niepłodności, jeśli po roku współżycia bez zabezpieczenia nie dochodzi do ciąży. Zaleca się wówczas rozpoczęcie diagnostyki zarówno u kobiety jak i u mężczyzny starających się o dziecko. Zaburzenia prowadzące do obniżonej płodności często stwierdza się u obydwójga, dlatego diagnostyka powinna od początku dotyczyć pary. Głównym czynnikiem determinującym płodność pary jest wiek kobiety, a ponieważ o ciążę starają się coraz starsze kobiety, nie powinno się tracić cennego czasu prokreacyjnego. Ponadto przedłużająca się diagnostyka i leczenie niepłodności jest doświadczeniem bardzo obciążającym psychicznie, należy więc dążyć do jak najszybszego ustalenia diagnozy, sposobu postępowania i wdrożenia skutecznego leczenia, które doprowadzi do urodzenia zdrowego dziecka (ang. „take home baby”). Należy przy tym podkreślić, że zdiagnozowanie i leczenie przyczyn niepłodności znacząco poprawia rokowanie co do zdrowia dziecka, a także umożliwia poczęcie kolejnego i następnego dziecka, często już bez leczenia (np. wyleczenie infekcji dróg rodnych, udrożnienie jajowodów czy zmniejszenie masy ciała u osoby z otyłością). Tak zwane „programowanie zdrowia dziecka” odbywa się 3-4 miesiące przed poczęciem dziecka oraz w pierwszych tygodniach ciąży. Wiadomo bowiem, że rekrutacja pęcherzyka dominującego do owulacji ma miejsce ok. 120 dni wcześniej, a cykl spermatogenezy (cykl rozwojowy plemnika od spermatogonium do dojrzałego plemnika) trwa ok. 78 dni. Wczesne zdiagnozowanie i leczenie niepłodności ma także aspekt ekonomiczny, przyczynia się do zmniejszenia chorobowości następnych pokoleń.

Główne przyczyny niepłodności u kobiet to niedrożność jajowodów, zaburzenia owulacji, endometrioza, zespół policystycznych jajników, infekcje dróg rodnych, choroby autoimmunologiczne, otyłość, a także zaburzenia genetyczne.

Zaburzenia płodności po stronie mężczyzny także mogą prowadzić do braku sukcesu prokreacyjnego nawet przy zastosowaniu metod rozrodu wspomaganego. Częste są sytuacje, gdy płodność kobiety jest dobra, ale parametry nasienia jej partnera nie są wystarczające do poczęcia. Stąd tak ważna jest właściwa, szybka

i skuteczna diagnostyka jednocześnie kobiety i mężczyzny starających się o dziecko. Do najczęstszych przyczyn niepłodności męskiej należą hipogonadyzm hipo- i hipergonadotropowy, żyłaki powrózka nasiennego, azoospermia, otyłość, a także czynniki genetyczne.

Wiele z czynników wpływających na płodność pary jest modyfikowalna. Istotnymi czynnikami obniżającymi płodność są: otyłość, palenie papierosów, stres, stosowanie używek, infekcje, niedobory witamin i mikroelementów.

Wiedza o konieczności modyfikacji stylu życia oraz szybkim podjęciu diagnostyki jest konieczna, aby nie tracić cennego czasu prokreacyjnego. Chodzi zatem o jak najszybsze podjęcie właściwej diagnostyki i zastosowanie skutecznego leczenia.

Wiedza na temat możliwości diagnostycznych i terapeutycznych u osób z niepłodnością w Polsce nie jest wystarczająca, nawet wśród lekarzy. Leczenie niepłodności powinno być interdyscyplinarne, ponieważ przyczyną niepłodności mogą być zarówno zaburzenia ginekologiczne u kobiety, andrologiczne u mężczyzny, jak i endokrynologiczne, immunologiczne czy genetyczne u obydwójga. Potrzebna jest więc szeroka wiedza z zakresu różnych specjalizacji, aby diagnostyka była holistyczna i skuteczna.

Powyższy cykl prac ma zwrócić uwagę na konieczność powiązania objawów klinicznych oraz wyników badań hormonalnych, immunologicznych, obrazowych i genetycznych u pacjentów z zaburzeniami płodności. Postępowanie z niepłodną parą wymaga wiedzy i doświadczenia także dlatego, aby było efektywne kosztowo. Wysokospecjalistyczne, czasem bardzo kosztowne badania czy metody leczenia nie zastąpią wywiadu i badania lekarskiego. Potrafią one ujawnić przyczynę braku ciąży i zaordynować skuteczne postępowanie czasem za pomocą niezbyt drogich badań, czasem natomiast trzeba zlecić kosztowne badania genetyczne na samym początku ścieżki diagnostycznej pary starającej się o dziecko, aby uniknąć następnych niepotrzebnych badań czy stymulacji hormonalnej (np. oznaczenie genu AZF u pacjentów z azoospermią pozwala podjąć decyzję co do leczenia gonadotropinami).

Powyższy cykl publikacji dotyczący aspektów endokrynnych, immunologicznych i genetycznych niepłodności u kobiet i mężczyzn, przedstawia znaczenie i powiązania poszczególnych czynników hormonalnych, immunologicznych, genetycznych i epigenetycznych dla płodności człowieka. Wieloprzyczynowość niepłodności narzuca wielokierunkowość badań naukowych i publikacji.

Celem mojej działalności naukowej zawartej w prezentowanym cyklu publikacji było pogłębienie wiedzy na temat różnych patomechanizmów związanych z zaburzeniami płodności przy szczególnym uwzględnieniu zaburzeń endokrynnych. Prace badawcze i cykl publikacji dotyczyły analizy i

występowania różnych endokrynopatii (np. hipogonadyzmu hipogonadotropowego i hipergonadotropowego, wrodzonego przerostu nadnerczy, hiperandrogenizmu, niedoczynności przysadki, zaburzeń czynności tarczycy, zespołu policystycznych jajników (PCOS), choroby Hashimoto i innych chorób autoimmunologicznych, hiperprolaktynemii, przedwczesnej niedoczynności hormonalnej jajników) u pacjentów z niepłodnością oraz skorelowanie zaburzeń hormonalnych i immunologicznych z przyczynami genetycznymi.

Ponieważ u naszych pacjentek i pacjentów z zaburzeniami endokrynnymi diagnozowanych z powodu tzw. niepłodności idiopatycznej, stwierdzaliśmy różnego rodzaju zaburzenia immunologiczne, wspólnie z Kierownikiem Kliniki podjęłam decyzję o potrzebie podjęcia specjalizacji w zakresie immunologii klinicznej, w czasie której mogłam poszerzyć swoją wiedzę na temat powiązań między czynnikami hormonalnymi, immunologicznymi i genetycznymi w różnych zaburzeniach stwierdzanych u pacjentów z niepłodnością oraz podjąć współpracę naukową z Kliniką Immunologii IPCZD w Warszawie.

Zaburzeniami immunologicznymi zajmowałam się wcześniej podczas pracy naukowej w czasie 4-letnich Studiów Doktoranckich na Śląskiej Akademii Medycznej oraz potem przez 8 lat pracując jako asystent naukowo-dydaktyczny w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach.

Szybki rozwój immunologii w ostatnich latach spowodował, że poczyniono znaczne postępy także w dziedzinie immunologii rozrodu. Wyjaśniono rolę limfocytów T regulatorowych (Treg) i komórek NK w wywoływaniu zjawiska tolerancji immunologicznej koniecznej do implantacji zarodka i rozwoju ciąży, opisano także profil immunologiczny u kobiet w każdym trymestrze ciąży.

Obecnie częstą przyczyną niepłodności, a także poronień są choroby autoimmunologiczne. Choroby z autoagresji zalicza się obecnie do niedoborów odporności, określając je jako rodzaj dysregulacji immunologicznej. Odpowiedź immunologiczna jest jednak ukierunkowana nieprawidłowo. Organizm tworzy przeciwciała przeciw własnym tkankom, na przykład przeciwko własnym komórkom tarczycy, jajników, kosmków jelitowych a nie przeciw patogenom. Wyjaśnia to większą predyspozycję tych osób do infekcji. Ogromną rolę odgrywa tutaj także progesteron, który powodując przewagę limfocytów z grupy Th2, wykazuje działanie immunomodulujące wywołując stan tolerancji immunologicznej, tzn. „zezwała” na implantację zarodka, który w połowie jest obcy antygenowo (zawiera antygeny ojcowskie). Zgłębianie naukowych doniesień nt. immunologicznej regulacji implantacji zarodka i rozwoju ciąży zwróciło ponownie moją uwagę na znaczenie progesteronu. Dokonałam naukowej analizy i przeglądu piśmiennictwa w zakresie czynników zakłócających płodność u kobiet z zaburzeniami endokrynnymi. Można to było doskonale zaobserwować u pacjentek z zespołem policystycznych jajników (PCOS), u

których często stwierdza się zaburzenia owulacji i niedobór progesteronu. U pacjentek z PCOS częściej pojawia się choroba Hashimoto oraz inne choroby autoimmunizacyjne. Brak czy niedobór progesteronu sprzyja rozwojowi chorób z autoagresji. Biorąc udział w badaniu naukowym „*Exome sequencing to explore the possibility of predicting genetic susceptibility to the joint occurrence of polycystic ovary syndrome and Hashimoto's thyroiditis*” chciałam wyjaśnić rolę predyspozycji genetycznych do tych zaburzeń endokrynnych. Badania nad rolą progesteronu jako immunomodulatora i jednocześnie regulatora zdrowia psychicznego zaowocowały także publikacją o roli progesteronu u kobiet „*Progesterone and its metabolites play a beneficial role in affect regulation in the female brain*”.

Konstytucja układu odpornościowego, a także czynność narządów wydzielania wewnętrznego jest uwarunkowana genetycznie. Znane od lat są predyspozycje genetyczne do niektórych chorób autoimmunologicznych, jak np. obecność w układzie HLA alleli DQ2 i DQ8, która predysponuje do rozwoju celiakii. Przeciwciała przeciw antygenom kosmków jelitowych powodują wygładzenie kosmków, zaburzenia wchłaniania, niedobory witamin i mikroelementów, ale także zaburzenia wchłaniania leków stosowanych np. do wyrównania czynności tarczycy czy do leczenia infekcji. U wielu pacjentek kierowanych do konsultacji internistycznej czy endokrynologicznej, rozpoznawaliśmy celiakię. Zastosowanie diety bezglutenowej poprawiło przebieg cyklu miesięczkowego, pojawiał się płodny śluz, nie występowały infekcje dróg rodnych, poprawiało się wchłanianie jelitowe witamin i mikroelementów, łatwiej było uzyskać kontrolę nad wchłanianiem lewotyroksyny czy innych leków.

Powrót do zdrowia pozwolił na poczęcie zdrowego potomstwa. Takie postępowanie powoduje też, że para zazwyczaj nie ma problemu z poczęciem następnego dziecka. Wiele pacjentek Poradni Leczenia Niepłodności bez problemu zachodziło w drugą czy nawet trzecią ciążę.

Publikacja „*Autoimmune polyendocrine syndromes associated with autoimmune rheumatic diseases*” powstała, aby zwrócić uwagę na potrzebę szerokiej diagnostyki u osób z chorobą autoimmunologiczną. U pacjentów z zaburzeniami płodności czy poronieniami często autoimmunologicznym zaburzeniom endokrynnym towarzyszą autoimmunologiczne zaburzenia reumatyczne.

Brak skuteczności leczenia hormonalnego czy internistycznego u niektórych pacjentów skłonił mnie do poszukiwania przyczyn genetycznych niepłodności.

Owocem mojej 2-letniej współpracy naukowej z Kliniką Genetyki Klinicznej Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie oraz z Kliniką Immunologii w IP Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie jest publikacja dotycząca nowych oraz istniejących genetycznych zaburzeń stwierdzonych u kobiet i mężczyzn z niepłodnością i hipogonadyzmem „*Novel and recurrent genetic variants associated with male and female infertility*”.

Czynnik męski jest częstą przyczyną niepłodności. Szacuje się, że u połowy par przyczyną niepłodności jest tzw. istotny czynnik męski. Ocena endokrynologiczna jest bardzo pomocna w zlokalizowaniu niedoczynności narządu w układzie podwzgórze-przysadka-gonada. Diagnostyka endokrynologiczna przeprowadzana przeze mnie u mężczyzn z niepłodnością w Klinice Endokrynologii CMKP, jak i w Poradni Leczenia Niepłodności w Szpitalu Bielańskim pozwoliły na zdobycie doświadczenia w ocenie hormonalnej w tej grupie pacjentów (publikacja „*Inhibin-B and FSH are good indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility*”). Badając hormonalne i genetyczne aspekty niepłodności także u mężczyzn mogliśmy dokładniej zdefiniować znaczenie czynników genetycznych, epigenetycznych i hormonalnych (publikacja „*Hypogonadism - when does genetic diagnosis help in therapy?*”), a także stworzyć rekomendacje dotyczące diagnostyki niepłodności u mężczyzn (publikacja „*Recommendations on the diagnosis of male infertility - genetic testing*”).

Niezwykle ważna jest edukacja lekarzy i społeczeństwa co do przyczyn niepłodności, sposobów zapobiegania problemom z płodnością, sposobu diagnozowania i postępowania w zaburzeniach płodności. Istotne jest także przedstawienie parze wszystkich możliwości dzisiejszej medycyny. Niezmiennie ważna jest także edukacja młodych osób odnośnie ograniczonego czasu płodności w życiu człowieka oraz czynników wpływających na płodność i zdrowie potomstwa, aby mogli świadomie zaplanować rodzicielstwo. Stąd też tak liczne moje wykłady w tej tematyce na różnych kursach i konferencjach propagujące konieczność rzetelnej diagnostyki zaburzeń płodności, a także konieczność umiejętnej interpretacji zaburzeń endokrynnych, immunologicznych i genetycznych.

#### **4.4. Omówienie osiągniętych wyników w/w prac.**

##### **Ad.1. Inhibin-B and FSH Are Good Indicators of Spermatogenesis but Not the Best Indicators of Fertility –**

***Inhibina-B i FSH są dobrymi wskaźnikami spermatogenezy, ale nie stanowią najlepszego wskaźnika płodności.***

Praca oryginalna, której jestem pierwszym autorem. Dotyczy aspektów klinicznych związanych z męskim czynnikiem niepłodności. Praca jest bardzo ważnym głosem w dyskusji dotyczącej kryteriów włączenia mężczyzn z zaburzeniami płodności do leczenia hormonalnego (w szczególności do hormonalnej stymulacji spermatogenezy). Badanie miało na celu poszukiwanie markerów prognostycznych wpływających na jakość nasienia oraz wyłonienie czynników określających płodność mężczyzny. Badano wpływ stężeń hormonów

na nasienie i oceniano zależności między wynikami badań hormonalnych (FSH, inhibina B) a parametrami seminogramu.

Biochemiczne markery spermatogenezy i ocena płodności są ważne w praktycznym leczeniu niepłodnych mężczyzn i określaniu indywidualnego rokowania. Przeprowadziliśmy analizę 100 par z dominującym czynnikiem niepłodności po stronie męskiej.

Próbki i dane kliniczne pochodziły od pacjentów, którzy znajdowali się pod moją opieką endokrynologiczną (65 pacjentów) oraz z 2 innych ośrodków. Zbieranie próbek biologicznych i opracowywanie danych trwało 3 lata.

Przeanalizowano następujące parametry włączenia do badania: seminogram, stężenia FSH, LH, testosteronu, estradiolu, prolaktyny, TSH i inhibiny B. Pacjenci byli leczeni przez lekarzy ginekologów, andrologów i endokrynologów zgodnie z wytycznymi AUA/ASRM i EAU. Status reprodukcyjny oceniano przez okres 3 lat. Stwierdzono silną korelację koncentracji plemników z inhibiną B ( $r = 0,74$ ,  $p < 0,001$ ) i stężeniem FSH ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,001$ ). Wśród 95 par w okresie obserwacji, ciąży wystąpiły u 59 z nich. Koncentracja plemników, a następnie poziom inhibiny B były najlepszymi predyktorami naturalnego zapłodnienia (ROC AUC: 0,86 i 0,84; poziom odcięcia: 2,7 mln/ml i 45 pg/ml). Chociaż inhibina B i FSH mogą być stosowane do przybliżonej oceny spermatogenezy i płodności, koncentracja plemników podczas włączania do badania okazała się być najlepszym predyktorem sukcesu reprodukcyjnego podczas leczenia. W trakcie badania zauważono, że ciąża została osiągnięta u zaskakująco dużego odsetka pacjentów z bardzo niskim stężeniem inhibiny B i niską początkową liczbą plemników.

Wyniki tej pracy są odkrywcze, ponieważ do tej pory uważano, że nie jest celowe podejmowanie stymulacji hormonalnej u pacjentów ze stężeniem inhibiny  $< 100$  pg/ml. Na wykładach i w publikacjach przekazywano informację, że taki wynik inhibiny B nie rokuje uzyskaniem liczby plemników wystarczającej do poczęcia. Stężenia inhibiny B u zdrowych płodnych mężczyzn oscylują w granicach 200-400 pg/ml. Inhibina B odpowiada aktywności komórek Sertoliego i jej stężenie uważa się za określające aktywność kanalików plemnikotwórczych. Poza tym okazało się, że stężenie tego hormonu może poprawić się u pacjenta po leczeniu (np. leczeniu p/infekcyjnym), co pozwala rozszerzyć kryteria włączenia pacjentów z niepłodnością do stymulacji hormonalnej.

Nasze badanie w sposób jasny po raz pierwszy wykazało celowość podejmowania leczenia, to znaczy zastosowania hormonalnej stymulacji spermatogenezy za pomocą antyestrogenów lub gonadotropin (w zależności od sytuacji klinicznej) u pacjentów nawet z bardzo niskimi wartościami inhibiny B (cut off 45 pg/ml).

Po przedstawieniu wstępnych wyników naszych badań w wersji plakatowej na Konferencji w Kopenhadze, zostałam zaproszona do przedstawienia wykładu na

temat leczenia niepłodności i hormonalnej stymulacji spermatogenezy za pomocą gonadotropin na 18th World Congress of the Academy of Human Reproduction, który odbył się w dniach 3-6 kwiecień 2019r. w Dublinie w Irlandii. Przedstawiłam tam wykład pt. „Pituitary tumor as a cause of male infertility”, w którym przedstawiłam przypadek naszego pacjenta z wielohormonalną niedoczynnością przysadki, ze skrajnie nieprawidłowymi wartościami hormonów i seminogramu, ale skutecznie leczonego, pacjent ten został ojcem zdrowej córeczki.

Nasze obserwacje dotyczące oznaczeń inhibiny B były wielokrotnie przedstawiane na różnych zjazdach andrologicznych (m.in. 22nd European Congress of Endocrinology, (online z powodu pandemii), 12th European Congress of Andrology, Spain, Barcelona, 19-21 October 2022) i wzbudzały żywe zainteresowanie.

Podczas European Congress of Andrology w Sztokholmie we wrześniu 2024 roku grupa badaczy włoskich pod kierownictwem prof. A.Ferlina przedstawiła swoje wyniki leczenia hormonalnego u pacjentów, których zakwalifikowano do stymulacji hormonalnej mimo wysokich stężeń FSH (wyniki jeszcze nie publikowane). Wyniki te są zbieżne z naszymi obserwacjami.

## **Ad.2. Novel and recurrent genetic variants associated with male and female infertility.**

### ***Nowe i nawracające warianty genetyczne związane z niepłodnością męską i żeńską.***

Praca oryginalna, której jestem pierwszym autorem. U niektórych pacjentów diagnostyka endokrynologiczna i leczenie hormonalne nie przynosiło spodziewanego efektu w postaci zwiększenia liczby plemników i ciąży u partnerki, dlatego dążyłam do poszerzenia diagnostyki m.in. o badania genetyczne. Wielokrotnie obserwowałam u niektórych pacjentów brak zgodności między wynikami badań hormonalnych a obrazem klinicznym. Stwierdzałam np. wysokie stężenia testosteronu we krwi, ale brak było jego działania biologicznego (słaby zarost na twarzy, brak odpowiedniej masy mięśniowej czy nawet zaburzenia erekcji). W 2015 roku opublikowano ciekawe doniesienie (Ding YM, Clinical Endocrinology, 2015) dotyczące leczenia idiopatycznej oligozoospermii rekombinowanym analogiem FSH u mężczyzn z niepłodnością. Parametry nasienia (liczba plemników, ruchliwość postępową, morfologia) uległy znaczącej poprawie u pacjentów zarówno z prawidłowym jak i z niskim stężeniem inhibiny B. Następnie w 2019 roku opisano polimorfizm FSHB-211G>T jako predyktor sukcesu TESE u pacjentów z niewyjaśnioną azoospermią (Busch AS, JCEM, 2019). Podczas biopsji jąder i najądrzy wykonywanych na sali operacyjnej w poszukiwaniu plemników, których można by użyć do metod rozrodu wspomaganego, wykonywano także badania genetyczne z biopatów. Stwierdzono polimorfizm genów kodujących cząsteczkę FSH oraz receptor dla

FSH, co skutkowało np. niskimi stężeniami FSH u pacjentów z zespołem Klinefeltera. Badania te zmieniły spojrzenie endokrynologów na wyniki badań hormonalnych i skłoniły do interpretacji w zależności od stwierdzanego obrazu klinicznego.

Ostatnio wiedza na temat genetycznych podstaw zaburzeń płodności znacznie się poszerzyła, głównie dzięki zastosowaniu sekwencjonowania nowej generacji (NGS). Jednak genetyczna przyczyna niepłodności u wielu pacjentów często nadal nie jest określona. Badania genetyczne są dziś niezwykle pomocnym narzędziem w podejmowaniu decyzji terapeutycznych. Dzięki tym badaniom możemy coraz bardziej precyzyjnie określić przyczynę stwierdzanych zaburzeń endokrynnych, ustalić związek przyczynowo-skutkowy, a nie leczyć empirycznie tracąc cenny czas.

Dzięki naszemu badaniu naukowemu stwierdzono wiele genetycznych przyczyn niepłodności, a także znaleziono i opisano nowe warianty patogenne.

Celem pracy było zidentyfikowanie znanych i znalezienie nowych wariantów patogennych u pacjentów z niepłodnością przy użyciu techniki NGS. W badaniu wzięło udział 41 pacjentów (36 mężczyzn i 5 kobiet) z zaburzeniami płodności lub opóźnionym dojrzewaniem. Włączyliśmy pacjentów z hipogonadyzmem hipogonadotropowym ( $n = 12$ ), hipogonadyzmem hipergonadotropowym ( $n = 15$ ), nieprawidłowymi parametrami nasienia ( $n = 10$ ), zespołem niewrażliwości na androgeny ( $n = 3$ ) i dysgenezą gonad 46,XY ( $n = 1$ ). Testy genetyczne przeprowadzono przy użyciu ukierunkowanego panelu NGS obejmującego 35 genów zaangażowanych w płodność. Patogenne lub prawdopodobnie patogenne warianty potencjalnie wyjaśniające fenotyp kliniczny zidentyfikowano u 12 z 41 pacjentów (29%). Obejmowało to 9 z 12 pacjentów (75%) z hipogonadyzmem hipogonadotropowym, 2 z 3 pacjentów (66%) z zespołem niewrażliwości na androgeny i pojedynczego pacjenta z dysgenezą gonad 46,XY. Spośród 18 zidentyfikowanych wariantów 4 były nowe (FGF8:p. Ala147Thr; SEMA3A:p.Arg544Cys; FGFR1:p.Thr141IlefsTer10; NSMF: p.Tyr242Cys), podczas gdy 14 było nawracających. Nasze badanie rozszerza wiedzę na temat genetycznych podstaw zaburzeń niepłodności i podkreśla znaczenie badań genetycznych dla właściwego diagnozowania i poradnictwa genetycznego.

Opisaliśmy także zaobserwowane cechy fenotypowe pacjentów. Co ważne, nasze wyniki są zgodne z wynikami innych badań. Zidentyfikowane warianty genetyczne dostarczają dalszych dowodów na heterogeniczność podłoża genetycznego w różnych, badanych podgrupach niepłodności. Sugeruje to, że stosowanie paneli wielogenowych jest minimalnym wymaganiem do genetycznej diagnostyki molekularnej w tej heterogenicznej grupie pacjentów. Jednak ponieważ podłoże genetyczne ponad 50% przebadanych pacjentów pozostaje nieznane, rozszerzenie listy przebadanych genów ma znaczenie dla umożliwienia

wyższej wydajności diagnostycznej. Prawidłowa diagnoza może być również kluczowa w leczeniu niektórych przyczyn niepłodności, takich jak hipogonadyzm hipogonadotropowy czy wrodzony przerost nadnerczy (WPN). Rozpoznanie WPN u ojca dziecka i określenie wariantu patogenicznego może też mieć znaczenie dla zdrowia jego dziecka.

### **Ad.3. Hypogonadism - when does genetic diagnosis help in therapy?** ***Hipogonadyzm - kiedy diagnostyka genetyczna pomaga w terapii?***

Praca oryginalna, której jestem pierwszym autorem. Przedstawiono konieczność powiązania diagnostyki endokrynologicznej z diagnostyką genetyczną. Wybraliśmy do publikacji historie pacjentów, u których bardzo reprezentatywne i dydaktyczne były zależności między wynikami badań hormonalnych i genetycznych. Wyniki badań genetycznych okazały się kluczowe dla podjęcia skutecznego leczenia hormonalnego. Chcieliśmy w tej publikacji przekonać lekarzy zajmujących się leczeniem niepłodności o potrzebie szukania właśnie tej zależności między zaburzeniami endokrynnymi, immunologicznymi i genetycznymi.

Praca jasno pokazała celowość wykonywania badań genetycznych u pacjentów z niepłodnością, do tej pory nie wszystkie towarzystwa naukowe uznają potrzebę wykonywania badań genetycznych u pacjentów z niepłodnością.

Okazało się np., że nawet ekstremalnie mała objętość jąder (5,1 ml i 5,5 ml) nie wyklucza skuteczności stymulacji spermatogenezy, jeśli azoospermia jest spowodowana hipogonadyzmem hipogonadotropowym z patogennym wariantem genu ANOS1 (pacjent nr 1). Po zastosowaniu leczenia analogiem FSH i LH uzyskano liczbę plemników 97 mln/ejakulat przy wyjściowej liczbie 0 plemników/ejakulat).

U kolejnej pacjentki z niepłodnością wykrycie mutacji genu PROP1 było wskazaniem do leczenia hormonem wzrostu, pacjentkę włączono do programu leczenia hormonem wzrostu u osób dorosłych. Działanie hormonu wzrostu jest niezbędne do wzrostu pęcherzyków jajnikowych (pacjent nr 2). Pacjentka była wcześniej wielokrotnie stymulowana gonadotropinami, mimo to nie uzyskiwano dobrej jakości pęcherzyków jajnikowych. Przeprowadzona diagnostyka endokrynologiczna (niski wzrost oraz inne cechy niedoboru hormonu wzrostu, stężenie IGF-1 poniżej normy) pozwoliła na rozpoznanie somatotropowej niedoczynności przysadki i włączenie skutecznego leczenia.

U niektórych pacjentów hormonalna stymulacja spermatogenezy gonadotropinami musi być kontynuowana dłużej, nawet do 12–24 miesięcy (jak w przypadku mutacji genu FGFR-1 u pacjenta nr 3). Leczenie to wiąże się z dużymi kosztami dla pacjenta. Wiadomo z piśmiennictwa, że hormonalna stymulacja spermatogenezy u pacjentów z mutacją genu FGFR-1 jest skuteczna, ale wymaga przedłużonej terapii gonadotropinami ze względu na konieczność

uruchomienia nigdy nieaktywnej spermatogenezy. Po 12-miesięcznej terapii gonadotropinami osiągnięto u tego pacjenta liczbę plemników 16,5 mln/ejakulat (przy wyjściowej liczbie plemników 0/ejakulat) i liczba ta okazała się wystarczająca do poczęcia dziecka u partnerki.

Wykazaliśmy w pracy, że skuteczne leczenie pacjentów z niepłodnością i zaburzeniami endokrynnymi było możliwe dzięki diagnostyce genetycznej. Wniosek płynący z pracy: należy uwzględniać potrzebę konsultacji genetycznej dla par z niepłodnością. Niezbędna jest również wzajemna edukacja lekarzy różnych specjalizacji zajmujących się parami diagnozowanymi z powodu niepłodności.

Zostałam poproszona, aby przedstawić ciekawe wyniki naszej pracy na kilku konferencjach dla genetyków. Przedstawiłam m.in. wykład „Genetyczne uwarunkowania niepłodności męskiej z perspektywy lekarza praktyka” na Konferencji „Zastosowanie NGS (New Generation Sequencing) w badaniach genetycznych uwarunkowań niepłodności” w Uniejowie w 2021r.

W marcu 2025 roku, Uchwałą Rady Naukowej CMKP, na wniosek ginekologów, podjęto decyzję o stworzeniu samodzielnego Zakładu Genetyki Klinicznej w obrębie CMKP, co podkreśla potrzebę diagnostyki genetycznej także u pacjentów z zaburzeniami płodności czy poronieniami.

Testy genetyczne mogą więc być bardzo przydatne w diagnozowaniu i leczeniu niepłodności, a spektrum obecnie dostępnych testów staje się coraz szersze. Na podstawie przedstawionych przypadków chcieliśmy podkreślić, jak ważne jest rozszerzenie podstawowych opcji testów genetycznych oferowanych parom z niepłodnością dostępnych do tej pory (kariotyp, analiza genu CFTR i AZF) o inne geny związane z niepłodnością za pomocą paneli sekwencjonowania ukierunkowanego lub sekwencjonowania całego eksomu (WES) w przypadku niewyjaśnionych sytuacji klinicznych.

Należy jednak zauważyć, że największe szanse na prawidłową diagnozę na podstawie testów genetycznych występują, gdy istnieją uzasadnione podstawy, aby podejrzewać chorobę na podstawie szczegółowych danych klinicznych. Dzieje się tak, ponieważ klasyfikacja wariantów genetycznych do kategorii, takich jak łagodne, patogenne, prawdopodobnie patogenne lub warianty o niepewnym znaczeniu klinicznym) powinna być zawsze dokonywana w korelacji z objawami klinicznymi. Jeśli dane kliniczne są niejasne, interpretacja wyniku genetycznego jest bardzo trudna lub w niektórych przypadkach nawet niemożliwa. Stąd tak ważna jest współpraca klinicystów endokrynologów i andrologów z genetykami i genetykami klinicznymi. Wówczas możliwe jest dopasowanie pakietu testów genetycznych w zależności od zidentyfikowanych zaburzeń i wyników badań hormonalnych.

#### **Ad. 4. Recommendations on the diagnosis of male infertility - genetic testing.** ***Zalecenia dotyczące diagnostyki niepłodności męskiej - badania genetyczne.***

Praca oryginalna, której jestem pierwszym autorem. Zostałam poproszona o stworzenie rekomendacji dotyczących diagnostyki niepłodności męskiej w zakresie badań genetycznych. Z prośbą tą wystąpił Prof. Andrzej Kochański, konsultant krajowy w zakresie genetyki klinicznej. Rekomendacje powstały we współpracy z dr Anną Kutkowską-Kaźmierczak, genetykiem klinicznym z Instytutu Matki i Dziecka, pod nadzorem Prof. Wojciecha Zgliczyńskiego, Kierownika Kliniki Endokrynologii CMKP oraz Prof. Jolanty Słowikowskiej-Hilczer, Dyrektorem Polish Clinical Training Center of European Academy of Andrology oraz Prezesem Polskiego Towarzystwa Andrologicznego.

W rekomendacjach wykorzystałam wiedzę internistyczną, endokrynologiczną i andrologiczną oraz wnioski i doświadczenia z badań naukowych nad genetycznymi uwarunkowaniami niepłodności.

Obecne zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności męskiej przewidują szczegółowy wywiad lekarski i badanie fizykalne, aby zapewnić podstawę do dalszej oceny genetycznej. Zakres samych badań genetycznych zależy od wyników analizy nasienia, które pozwalają określić ryzyko dziedziczenia aberracji chromosomowych i wyjaśnić przyczyny poronień. W przypadku azoospermii, po zidentyfikowaniu rodzaju mikrodelecji, można podjąć decyzję, czy konieczna jest biopsja jąder w celu uzyskania plemników do metod rozrodu wspomaganego medycznie (ART). Badanie fizykalne, wywiad genetyczny i wyniki badań hormonalnych są pomocne w podjęciu decyzji, jakie testy genetyczne wykonać. Niniejsza publikacja ułatwia podejmowanie decyzji co do algorytmu wykonywania badań genetycznych w diagnostyce niepłodności męskiej.

Podkreślono także rolę poradnictwa genetycznego dotyczącego planowania ojcostwa. Wiedza rodziców na temat czynników wpływających na zdrowie dziecka wzrasta. Wielu mężczyzn świadomie podchodzi do planowania rodzicielstwa wiedząc, że stan zdrowia potomka jest determinowany przez stan zdrowia ojca dziecka, a nie tylko matki dziecka.

W pracy przedstawiono sposób przeprowadzania wywiadu genetycznego ze zwróceniem uwagi na czynniki istotne dla wyjaśnienia przyczyn hipogonadyzmu czy innych zaburzeń hormonalnych (jak np. przebyta w dzieciństwie operacja wewnątrzrozwinięcia).

Wyliczono czynniki epigenetyczne wpływające na materiał genetyczny plemników, zwrócono uwagę na konieczność informowania pacjentów kwalifikowanych do chemioterapii o możliwości krioprezerwacji nasienia jako metody zabezpieczenia plemników z nieuszkodzonym materiałem genetycznym. Wspomniano o antyoksydantach, które można zalecić w przypadku nieprawidłowego wyniku DFI (DNA Fragmentation Index) w badaniu nasienia. Publikacja jest bardzo pomocnym narzędziem dla genetyków udzielających

porady genetycznej dla mężczyzn starających się o dziecko.

Moja aktywność naukowa i doświadczenie w pracy z pacjentami z niepłodnością zostało docenione zaproszeniem jako eksperta zajmującego się diagnostyką i leczeniem niepłodności do prac Zespołu Ministerialnego przy ówczesnym Ministrze Zdrowia do opracowania programów leczenia niepłodności w Polsce.

#### **Ad.5. Autoimmune polyendocrine syndromes associated with autoimmune rheumatic diseases.**

##### ***Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe związane z chorobami reumatycznymi o podłożu autoimmunologicznym.***

Praca pogładowa, której jestem pierwszym autorem. W pracy z parami z niepłodnością zauważyłam wielochorobowość. Nawet młode osoby mają kilka rozpoznań różnych chorób. Często obok zaburzeń endokrynnych były to zaburzenia reumatologiczne, dlatego podjęłam współpracę z lekarzami z Kliniki Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie. Zaburzenia z kręgu chorób reumatycznych dotyczą zarówno kobiet jak i mężczyzn starających się o dziecko. Obecnie najczęstszym zaburzeniem endokrynnym u pacjentek z niepłodnością jest zespół policystycznych jajników (PCOS) oraz choroba Hashimoto. Ostatnie publikacje wskazują, że także PCOS obok choroby autoimmunizacyjnej tarczycy może mieć podłoże autoimmunologiczne. Wykazano częste współistnienie różnych chorób autoimmunologicznych z PCOS. Stąd moje zainteresowanie naukowe zaburzeniami autoimmunologicznymi u osób z niepłodnością.

Zespoły niedoczynności wielogruzołowej o podłożu autoimmunologicznym (APS), mogą towarzyszyć chorobom reumatycznym o podłożu autoimmunologicznym i pogarszać ich przebieg – najczęstsze są APS-2 i APS-3. Do APS-2 zalicza się współwystępowanie np. choroby Hashimoto, celiakii i reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). W APS-3 choroby reumatyczne, takie jak RZS, toczeń rumieniowaty układowy i zespół Sjögrena, mogą współistnieć z chorobą Hashimoto, cukrzycą typu 1 i niedoczynnością gonad lub innymi endokrynopatiami. Niezdiagnozowane choroby endokrynologiczne mogą być przyczyną nasilenia zaburzeń metabolicznych obserwowanych w przebiegu chorób reumatycznych, powodować nieskuteczność leczenia reumatologicznego a także zwiększać częstość złamań kości z powodu osteoporozy, powikłań sercowo-naczyniowych a nawet poronień, np. choroba Hashimoto u pacjentki z chorobą reumatyczną istotnie zwiększa ryzyko straty ciąży. Ważne jest, aby potrafić przeprowadzić obszerny wywiad, zwracając uwagę na objawy możliwych zaburzeń endokrynnych, a także cechy innych chorób autoimmunologicznych w badaniu fizykalnym (np. bielactwo lub ciemnienie skóry w chorobie Addisona). W zależności od wywiadu i badania fizykalnego, zaleca się badania przesiewowe w kierunku różnych APS.

W pracy scharakteryzowano dokładnie cechy APS1, APS 2 i APS3. Przedstawiono tabelę, w której w czytelny sposób zestawiono autoprzeciwciała i autoantygeny charakterystyczne dla poszczególnych autoimmunizacyjnych chorób endokrynnych (przydatne dla ginekologów zajmujących się niepłodnością). W kolejnej tabeli opisano nieprawidłowości w badaniach hormonalnych, objawy autoimmunizacyjnych chorób endokrynnych. Opisano dokładniej zespół Sjögrena i toczeń rumieniowaty układowy z uwagi na znaczenie występujących w tych chorobach autoprzeciwciał anty-Ro i anty-La, które mogą być przyczyną poronień, obumarcia płodu, wrodzonego bloku serca, a które mogą występować u pacjentek z autoimmunizacyjną chorobą tarczycy czy z zespołem policystycznych jajników.

Współpraca z ośrodkiem reumatologicznym pozwoliła na bardzo wczesne rozpoznanie chorób reumatycznych u niektórych naszych pacjentów z niepłodnością, które to choroby nieleczone mogą prowadzić nawet do inwalidztwa. Jednym z przykładów niech będzie wczesne rozpoznanie ZZSK (zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa) u 32-letniego mężczyzny z chorobą Hashimoto i bielactwem starającego się o dziecko, który został skierowany przeze mnie do Kliniki Układowych Chorób Tkanki Łącznej z powodu dodatniego wyniku HLA-B27. Badanie to zleciłam z powodu uporczywych, silnych bólów kręgosłupa u pacjenta, ponieważ miał w wywiadzie już dwa schorzenia autoimmunologiczne: autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto) oraz autoimmunizacyjne zapalenie skóry (bielactwo). Pacjent został zakwalifikowany do leczenia biologicznego lekiem z grupy anty-TNF.

Po leczeniu mężczyzny, uzyskano ciążę u jego partnerki po wielu latach nieskutecznego uprzednio leczenia. Leczenie biologiczne lekiem z grupy anty-TNF umożliwiło prawidłową funkcję plemników i płynu nasiennego. Cytokiny zapalne związane z chorobą ogólnoustrojową (ZZSK) obecne dotychczas w płynie nasiennym powodowały, że gamety męskie nie były immunologicznie kompetentne i nie były zdolne do połączenia się z komórką jajową. Wykazano to wykonując test HBA (Hyaluronian Binding Assay).

Hialuronian jest substancją odgrywającą ważną rolę w interakcji między plemnikami a komórką jajową. Hialuronian występuje w macierzy międzykomórkowej wzgórka jajonośnego otaczającego komórkę jajową i jest obficie wydzielany przez komórki ziarniste wzgórka jajonośnego. W końcowym etapie spermatogenezy (procesu dojrzewania plemników), na powierzchni główek plemników wykształcają się specjalne miejsca, które wiążą się z hialuronianem oraz z osłonką przejrzystą komórki jajowej. Obecność tych miejsc jest niezbędna w procesie łączenia się główki plemnika z powierzchnią osłonki przejrzystej komórki jajowej podczas procesu zapłodnienia mającego miejsce w drogach rodnych kobiety. Plemniki, u których na powierzchni nie wykształciły się te miejsca, nie są zdolne do wiązania się z hialuronianem, a co za tym idzie nie są zdolne do połączenia się z powierzchnią osłonki przejrzystej komórki

jajowej zarówno w warunkach naturalnych, jak i w czasie zapłodnienia in vitro wykonywanego klasyczną metodą IVF.

Test HBA był u pacjenta wybitnie nieprawidłowy (przy prawidłowych pozostałych parametrach nasienia). Rozpoznanie ZZSK i włączenie leku biologicznego spowodowało rewelacyjną poprawę w zakresie testu HBA i uzyskanie ciąży u partnerki.

Zastosowanie skutecznego leczenia było możliwe dzięki zrozumieniu zależności endokrynnych, immunologicznych i genetycznych u tego pacjenta.

Obecnie uważa się, że choroby autoimmunologiczne mają wspólny mianownik, tj. zaburzenia tolerancji immunologicznej i jako takie mogą dotyczyć wielu narządów i układów. Konieczna jest więc edukacja endokrynologów, andrologów i reumatologów co do konieczności holistycznego spojrzenia na pacjentów z autoimmunizacyjnymi zaburzeniami endokrynnymi, stąd właśnie ta publikacja. Efektem współpracy z Kliniką Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie, którą kieruje Prof. Marzena Olesińska jest m.in. Konferencja „Immunologia Rozrodu”, której jestem pomysłodawcą, kierownikiem komitetu naukowego i wykładowcą. Konferencja ta w roku 2025 odbędzie się po raz piąty, skupia grono naukowców, badaczy, klinicystów zainteresowanych tematyką zagadnień immunologicznych w prokreacji. Konferencja odbywa się pod patronatem i ze współudziałem Konsultanta Krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej, Prezesa Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej. Przedstawiane są najnowsze doniesienia dotyczące chorób z autoagresji, nowe możliwości terapii zaburzeń immunologicznych (np. w roku 2025 zastosowanie egzosomów w POI, związek między niepłodnością a wystąpieniem układowej autoimmunologicznej choroby reumatycznej (SARD), immunofenotypowanie endometrium, MACS (Mild Autonomous Cortisol Secretion) i ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych, continuum immunologiczne progesteronu: od przygotowania endometrium do prewencji preeklampsji, metale ciężkie a starzenie się jajników). Na Konferencji tej w sesji Endokrynologia w immunologii rozrodu przedstawię wykład: „Układ immunologiczny regulatorem puli pęcherzyków jajnikowych przez cały okres życia kobiety”. (na podstawie publikacji Cacciottola L, Camboni A, Dolmans MM. Immune system regulation of physiological and pathological aspects of the ovarian follicle pool throughout the female reproductive lifespan. Hum Reprod. 2025 Jan 1;40(1):12-22).

Zostałam także zaproszona do napisania rozdziału w podręczniku „Ciąża a choroby przewlekłe” pt. „Metody wspomaganego rozrodu. Zespół hiperstymulacji”, aby zaznajomić internistów z problemami pacjentek z niepłodnością i poronieniami.

Wspomnę tutaj także inną publikację, która dotyczy współwystępowania zaburzeń endokrynnych i immunologicznych. Jest to ważna praca, której jestem

współautorem (praca nie zaliczona do cyklu prac): „Exome sequencing to explore the possibility of predicting genetic susceptibility to the joint occurrence of polycystic ovary syndrome and Hashimoto's thyroiditis”, *Frontiers in Immunology* 2023, IF: 5.700. Zauważono, że zespół policystycznych jajników często współistnieje z chorobą Hashimoto, jednak nadal w piśmiennictwie nie jest dokładnie wyjaśniona etiopatogeneza tego zjawiska. W powyższej pracy przeprowadzono sekwencjonowanie całego eksomu (WES) u 250 kobiet z PCOS, z chorobą Hashimoto (HT), z PCOS i chorobą Hashimoto jednocześnie oraz u zdrowych osób kontrolnych, aby zbadać podłoże genetyczne wspólnego występowania PCOS i choroby Hashimoto. Stwierdzono, że warianty w genach RAB6A, GBP3 i FNDC7 istotnie różnicowały grupy PCOS+HT i PCOS, wariant w HIF3A różnicował grupy PCOS+HT i HT, natomiast warianty w CDK20 i CCDC71 różnicowały grupy PCOS+HT i obie grupy z pojedynczym zaburzeniem. Wykazano poligeniczne obciążenie zarówno PCOS, jak i HT oraz wiele wspólnych szlaków sygnałowych, których zaburzenia predysponują pacjentki do rozwoju obu chorób. Analiza wzbogacenia funkcjonalnego genów związanych z wybranymi wariantami zidentyfikowała kilka procesów, których nieprawidłowe funkcje mogą być zaangażowane w rozwój obu chorób, takich jak odpowiedzi immunologiczne, sygnalizacja insuliny, O-glikozylacja, organizacja i skład ECM, transport błonowy, kanały jonowe, transport wsteczny i aksonemalny, rozwój pęcherzyków, mejoza i komunikacja komórkowa, w tym połączenia szczelinowe. Badanie potwierdza koncepcję, że PCOS i HT mają wspólną znaczną część swoich podstaw genetycznych.

Być może PCOS także jest chorobą autoimmunologiczną, tak jak autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy. W ostatnich publikacjach zwraca się uwagę na dodatkowe występowanie innych autoprzeciwciał u pacjentek z PCOS (np. przeciwciała z grupy ANA). Zwróciłam na ten fakt uwagę w innej publikacji: „PCOS, Hashimoto's disease, celiac disease, endometriosis - genetically conditioned autoimmune disorder causing infertility?” (praca nie wliczona do cyklu prac).

#### **Ad. 6. Progesterone and its metabolites play a beneficial role in affect regulation in the female brain.**

##### ***Progesteron i jego metabolity odgrywają korzystną rolę w regulacji emocji w mózgu kobiety.***

Praca pogładowa, której jestem współautorem. Pracę tę dołączyłam do cyklu prac, aby zwrócić uwagę na psychologiczne podłoże zaburzeń płodności u kobiet oraz zależności między zdrowiem psychicznym i układem endokrynnym a płodnością.

Chodzi o to, aby diagnostyka endokrynologiczna była jednym z podstawowych aspektów postępowania w niepłodności, a także o zrozumienie istoty problemu, jakim są zaburzenia hormonalne, w szczególności niedobór progesteronu. Nie jest

to tylko wynik laboratoryjny, ale efekt funkcjonowania wielu gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadki, tarczycy, nadnerczy, a nie tylko jajników. Niedobór progesteronu (i jego metabolitów) zaburza funkcjonowanie OUN, przez co wpływa na codzienne funkcjonowanie kobiety.

Włączyłam tę pracę do cyklu prac, aby podkreślić powiązanie różnych aspektów niepłodności.

Zaburzenia nastroju czy wręcz depresja są dość częstym problemem u pacjentek z niepłodnością. Obecnie rekomenduje się, aby pary borykające się z zaburzeniami płodności były konsultowane przez psychologów. Kobiety doświadczające czasem wieloletniej diagnostyki niepłodności czy wielokrotnych strat ciąży odczuwają także skutki zaburzeń endokrynnych, immunologicznych czy genetycznych.

Częstym zaburzeniem endokrynnym u pacjentek z niepłodnością czy poronieniami jest niedobór progesteronu (lub jego brak) w fazie lutealnej. Niewydolność fazy lutealnej występuje często u pacjentek z zespołem policystycznych jajników. U pacjentek z chorobą Hashimoto czy z endometriozą także często stwierdza się niedobór progesteronu lub oporność receptorów na progesteron.

W ostatnich latach dowiedziono także, że znaczenie ma rodzaj progesteronu podawanego pacjentkom z niedoborem tego hormonu, tzn. struktura chemiczna leku.

W pracy przeprowadzono analizę wpływu niedoboru progesteronu na nastrój i zachowanie kobiet.

Przez długi czas uważano, że suplementacja progesteronu wiąże się z niekorzystnym wpływem na nastrój, a zatem stosowanie tego hormonu było raczej niewskazane w przypadku istniejących zaburzeń nastroju.

Ustalenie roli naturalnej pochodnej progesteronu allopregnanolonu w postęпах w leczeniu depresji poporodowej rzuciło nowe światło na ogólną patofizjologię zaburzeń nastroju i roli progesteronu. Allopregnanolon bezpośrednio oddziałuje z receptorami kwasu gamma-aminomasłowego typu A (GABA-A) nawet w nanomolowych stężeniach i wywołuje znaczące efekty przeciwdepresyjne, przeciwstresowe, uspokajające i przeciwlękowe.

Depresja poporodowa jest spowodowana szybkim spadkiem stężenia hormonów i może być natychmiast odwrócona przez podanie allopregnanolonu.

Hormonalne uwarunkowania depresji poporodowej opisałam w publikacji „Hormonal conditions of postpartum depression” (Wiedza Medyczna, 2020).

Zaburzenia dysforyczne przedmiesiączkowe mogą być również uważane za wynik niewystarczającego działania neuroaktywnych steroidów z powodu niskiego stężenia pochodnej progesteronu, niestabilnych poziomów hormonów lub zmniejszonej wrażliwości receptorów. Spadek poziomu progesteronu w okresie okołomenopauzalnym jest również związany z objawami afektywnymi i

zaostreniem niektórych zespołów psychosomatycznych. Suplementacja bioidentycznym progesteronem napotyka na kilka przeszkód, w tym ograniczone wchłanianie, efekt pierwszego przejścia i szybki metabolizm. Stąd też powszechnie stosowano niebioidentyczne progestageny o lepszej biodostępności. Paradoksalny, niekorzystny wpływ progestyn na nastrój można wyjaśnić faktem, że progestyny hamują owulację i zaburzają funkcję hormonalną jajnika w fazie lutealnej. Ponadto ich odrębna struktura chemiczna zapobiega ich metabolizmowi do neuroaktywnych, poprawiających nastrój pochodnych. Nowe zrozumienie zaburzeń nastroju związanych z progesteronem może przełożyć wyniki badań z serii przypadków i badań obserwacyjnych na badania kohortowe, badania kliniczne i nowe, skuteczne protokoły leczenia, które są opracowywane. Nowe badania na ten temat pokazują różnorodne działania progesteronu i progestagenów. Szczególnie ważny jest fakt, że bioidentyczny progesteron działa również poprzez swoje metabolity, a progestageny często nie są metabolizowane do aktywnych cząsteczek.

W ostatnim czasie podkreśla się także rolę progesteronu jako silnego immunomodulatora oraz większą predyspozycję do chorób autoimmunizacyjnych u kobiet z niedoborem tego hormonu. Jest to obecnie bardzo ważny temat w endokrynologii ginekologicznej i immunologii rozrodu. Być może niedobór progesteronu często dziś spotykany u kobiet jest głównym powodem tak częstego dziś występowania chorób autoimmunologicznych. Brak immunomodulującego działania progesteronu sprzyja zaburzeniom tolerancji immunologicznej.

W ramach tej tematyki wygłosiłam wykłady na konferencjach, m.in:

- a) „Czy progesteron ma znaczenie poza układem rozrodczym?” na Konferencji „Postępy endokrynologii i diabetologii” w Sopocie 26-27.05.2023
- b) „Progesteron jako hormon immunomodulujący – w jakich dawkach, w jakiej postaci i jak długo?” Na Konferencji Immunologia Rozrodu, 17-18.03.2023.
- c) „Progesteron zapobiega chorobom autoimmunologicznym i nie tylko. Jakie stężenia docelowe i dla jakich pacjentek są prawidłowe? Kurs „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna, 15-16.09.2023.
- d) Niedoczynność fazy lutealnej- kiedy konieczny progesteron, a kiedy dodatkowo estradiol lub LH/GnRH?, Kurs dla lekarzy w CMKP, Diagnostyka i leczenie niepłodności 0 kurs dla zaawansowanych, 20.06.2022.

## **DODATKOWE OSIĄGNIĘCIA**

**Badania naukowe nad biologią i immunologią komórek macierzystych, a także badanie wpływu czynników środowiskowych powodujących zmniejszenie liczby komórek macierzystych i przedwczesne starzenie się (Immunosenescence and Inflamm-Aging).**

**Badania nad komórkami macierzystymi dotyczyły najpierw biologii komórek macierzystych** wykorzystywanych do transplantacji komórek hematopoetycznych szpiku kostnego. Badania te prowadziłam w czasie 4-letnich Studiów Doktoranckich w Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach oraz 8-letniej pracy naukowej jako asystent naukowo-dydaktyczny w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Badania prowadziłam w Pracowni Hodowli Komórek Banku Komórek Krwiotwórczych Kliniki Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Warszawie pod kierunkiem prof. Wiesława Wiktora Jędrzejczaka (nauka hodowli komórek macierzystych), a następnie w laboratorium Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej. Analizowałam wyniki badań klinicznych prowadząc pacjentów na oddziale oraz prowadziłam zajęcia ze studentami polsko- i anglojęzycznymi. Były to zarówno zajęcia praktyczne z mikroskopowania jak i na oddziale w czasie pracy z pacjentami, a także wykłady z zakresu hematologii i immunologii klinicznej. W uznaniu mojego zaangażowania został mi przydzielony zaszczyt udziału w tysięcznym przeszczepie komórek macierzystych szpiku kostnego.

W czasie tej pracy naukowej powstała praca doktorska oraz publikacje naukowe przed i po doktoracie.

Zajmowałam się szczególnie badaniem wpływu terapii immunosupresyjnej na rekonstytucję komórek NK po allogenicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych (publikacja „*The impact of immunosuppressive therapy on an early quantitative NK cell reconstitution after allogeneic haematopoietic cell transplantation*”).

Opisałam jako pierwsza na świecie białaczkową postać zespołu POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, myeloma protein, and skin changes)-niezwykły przypadek współistnienia zaburzeń endokrynnych u pacjentki z infekcją wirusem HHV-8). Już wówczas interesowały mnie zaburzenia endokrynnie u chorych z zaburzeniami immunologicznymi (publikacja „*Leukemic form of POEMS-syndrome - a case report*”).

Podczas pracy naukowej w czasie Studiów Doktoranckich ŚLAM oraz w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku w Katowicach zajmowałam się naukowo wpływem różnych czynników środowiskowych powodujących zmniejszenie liczby i dysfunkcje komórek macierzystych. Prowadziłam hodowle komórek macierzystych szpiku kostnego i badałam wpływ różnych leków, toksyn na żywotność i klonogenność komórek macierzystych. Metod hodowli uczyłam się w Pracowni Hodowli Komórek Banku Komórek Krwiotwórczych w Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiej Akademii Medycznej w Warszawie oraz w Klinice Charite w Berlinie. Odbylam 3-miesięczny staż w Charite Hospital w Berlinie, pracowałam na Oddziale Innere Medizin mit der Abteilung für Knochenmarksstammzelltransplantation (Oddział Wewnętrzny z Oddziałem Przeszczepiania Komórek Macierzystych Szpiku

Kostnego).

Moja praca doktorska była zakończeniem kilkuletnich badań, wykorzystałam unikalny materiał badawczy: komórki macierzyste zamrożone jako back-up pobrane od dawców (dla nieżyjących już biorców albo nadmiarowy back-up) przy pierwszych transplantacjach szpiku przeprowadzonych w Polsce (Prof. Jerzy Hołowiecki przeprowadził pierwszy w Polsce przeszczep komórek macierzystych szpiku od dawcy niespokrewnionego).

W mojej pracy doktorskiej pt. „Ocena wpływu krioprezewacji i czasu przechowywania na żywotność i klonogenność komórek hematopoetycznych szpiku kostnego” udowodniłam, że czas przechowywania nie ma większego znaczenia, jeśli chodzi o żywotność i klonogenność komórek macierzystych szpiku kostnego. Komórki macierzyste krioprezewowane przez 15 lat w ciekłym azocie (w temp.  $-196^{\circ}\text{C}$ ) zachowywały zdolność rekonstrukcji układu krwiotwórczego. Było to bardzo ważne potwierdzenie przydatności tych komórek, ponieważ u niektórych pacjentów zdarzały się sytuacje nawrotów choroby onkologicznej po wielu latach i nie byliśmy pewni, że można bezpiecznie przeszczepić komórki macierzyste krioprezewowane przez tak długi okres czasu. Okazało się także, że najbardziej wrażliwym momentem determinującym liczbę i funkcję komórek macierzystych nie jest czas krioprezewacji, a proces zamrażania i rozmrażania preparatu, który jeśli był przeprowadzany ze zbyt dużą szybkością, powodował uszkodzenia komórek macierzystych. Uzyskaliśmy dodatkową zgodę Komisji Bioetycznej na wykorzystanie komórek macierzystych od pacjentów żyjących (były i tak pobierane w czasie diagnostycznej trepanobiopsji szpiku) i krioprezewowaliśmy preparaty przez krótki czas: jeden dzień, 7 dni, 14 dni, 3 miesiące. Udowodniliśmy, że czas przechowywania nie ma większego znaczenia. Opracowaliśmy metodę dodawania DMSO (dimetylosulfotlenek) jako krioprotektantu. Chronił on komórki przed uszkodzeniami spowodowanymi przez tworzenie się kryształków lodu. Praca ta miała niezwykle istotny wymiar praktyczny, mogliśmy bezpiecznie podawać chemioterapię mieloablacyjną (niszczącą chorobowo zmieniony szpik pacjenta) bez obawy, że komórki macierzyste od dawcy przechowywane przez wiele lat nie będą w stanie odnowić układu krwiotwórczego pacjenta.

Moje zainteresowania dotyczące biologii i immunologii komórek macierzystych oraz zetknięcie się w Klinice Endokrynologii CMKP w Warszawie z pacjentkami z przedwczesną niedoczynnością hormonalną jajników (tzw. przedwczesna menopauza) doprowadziły mnie do współpracy z badaczami zajmującymi się problemem zaburzeń towarzyszących menopauzie, autoimmunologicznego zapalenia jajników oraz medycyny stylu życia i anti-aging. Obecnie obserwujemy coraz więcej młodych, nawet 19-letnich pacjentek z POI (Premature Ovarian Insufficiency). Etiopatogenezę przedwczesnego wygasania czynności jajników przedstawiłam w publikacji „*Premature ovarian failure*”.

Moją uwagę zwrócił też problem zaburzeń endokrynnych, przedwczesnego starzenia się i nowotworzenia (zwiększone ryzyko nowotworów estrogenozależnych) na skutek działania tzw. **dysruptorów endokrynnych** czyli EDC-Endocrine Disrupting Chemicals. Są to związki o różnej budowie mające powinowactwo do receptorów estrogenowych i androgenowych, w różny sposób zakłócające funkcję układu endokrynnego. Jako jedna z pierwszych w Polsce podjęłam szerzej ten temat w publikacjach i wykładach. Napisałam rozdział pt. „Zaburzenia endokrynnie spowodowane przez związki endokrynnie czynne” w podręczniku „Wielka Interna.:Endokrynologia”, 2020.

W ramach tej tematyki jestem zapraszana jako ekspert i wykładowca na konferencje ogólnopolskie. Wygłosiłam na ten temat wykłady:

- a) „Praktyka kliniczna w medycynie prewencyjnej i przeciwstarzeniowej. Znaczenie zanieczyszczenia środowiska”, Konferencja Nadmorskiej Szkoły Menopauzy i Anti-Aging organizowana przez Polskie Towarzystwo Menopauzy i Anti-Aging 4-5.10.2024 w Gdyni;
- b) „Dysruptory endokrynnie - czy wpływają na zdrowie i płodność?”, XX Jubileuszowa Krajowa Konferencja Szkoleniowa Medycyny Praktycznej, Ginekologia i Położnictwo, 17-18.11.2023, Kraków;
- c) „EDC a nowotwory”, Kurs onkologiczny w CMKP, 14.12.2023
- d) „Związki endokrynnie czynne a płodność”, XII Zjazd Endokrynologii Ginekologicznej, 10-11.03.2023 w Krynicy;
- e) „Czego unikać aby pozostać zdrowym, szczupłym i płodnym?”, Konferencja Postępy Endokrynologii i Diabetologii, 9-10.05.2022 w Juracie;
- f) „Związki endokrynnie czynne (EDC) a płodność”, Konferencja Nadmorskiej Szkoły Menopauzy i Anti-Aging, 7-8.10.2022 w Gdyni.

Wprowadziłam także do programu kursów doskonalących CMKP nowy Kurs pt. „Wpływ czynników środowiskowych na zdrowie i płodność”, który odbywa się cyklicznie od kilku lat i gromadzi dużą liczbę uczestników.

Doświadczenie w zakresie biologii i immunologii komórek macierzystych wykorzystuję konsultując obecnie jako immunolog kliniczny pary z niepowodzeniami rozrodu (tzw. RIF – Recurrent Implantation Failure), u których z powodu zaburzeń immunologicznych nie dochodzi do implantacji zarodka, nawet mimo wielokrotnych transferów podczas metod wspomaganej prokreacji (zarodek w połowie jest obcy antygenowo czyli allogeniczny). Są to też pary z poronieniami nawracającymi.

Dzisiejsza medycyna oferuje także zabiegi regenerujące jajniki (np. zabieg aktywacji jajnika przy pomocy osocza bogatopłytkowego (PRP), podania egzosomów czy autologicznych komórek macierzystych), przyglądam się temu z zainteresowaniem. W 2021 roku, mimo jeszcze trwającej pandemii, udało się

zorganizować Konferencję online „Immunologia Rozrodu”, która stała się platformą wymiany doświadczeń i umożliwiła przedstawienie najnowszych doniesień naukowych w tym temacie. W 2025 Konferencja „Immunologia Rozrodu: odbędzie się po raz piąty.

Badając aspekty endokrynne, immunologiczne i genetyczne w niepłodności podjęłam współpracę naukową z badaczami z **Zakładem Zdrowia Prokreacyjnego CMKP w Warszawie, która zaowocowała m.in. badaniami nad rolą dehydroepiandrosteronu**. Diagnostyka endokrynologiczna u wielu pacjentek z niepłodnością wykazywała niedoczynność warstwy siatkowatej kory nadnerczy rozpoznawaną jako niedobór dehydroepiandrosteronu (DHEA). Ginekolodzy obserwowali u tych pacjentek objawy niedoboru estrogenów: krótsze cykle, cienkie endometrium. Mimo, że dochodziło do owulacji, jednak nie dochodziło do ciąży. Niedobór DHEA obniżał jakość pęcherzyków jajnikowych, nie były one dojrzałe, immunologicznie kompetentne.

Stosowanie dehydroepiandrosteronu (DHEA) w niepłodności u kobiet nie jest naszym odkryciem, w pracach sprzed 15 lat przedstawiano takie działanie tego hormonu. Są to głównie prace prof. Norberta Gleicher (Center for Human Reproduction (CHR) and Foundation for Reproductive Medicine, New York, USA). Opisano także pacjentki zakwalifikowane do procedury zapłodnienia pozaustrojowego (IVF) z wykorzystaniem komórek jajowych dawczyni, które zaszły w ciążę przed rozpoczęciem procedury zapłodnienia in vitro.

Wydaje się jednak, że prace te pozostały bez większego echa i nie doceniano potem roli DHEA w dojrzewaniu pęcherzyków jajnikowych. Obecnie wiadomo, że nawet jeśli obecne są samoistne owulacje, powstaje, rośnie i pęka samoistnie pęcherzyk jajnikowy, ale pacjentka ma niedobór DHEA, pęcherzyk jajnikowy nie jest dobrej jakości i nie jest możliwe zajście w ciążę i prawidłowy rozwój ciąży. DHEA determinuje jakość pęcherzyków jajnikowych. Podawanie tego hormonu w przypadku niedoboru poprawia jakość, a także ilość pęcherzyków jajnikowych, ponieważ dehydroepiandrosteron promuje dojrzewanie pęcherzyków primordialnych czyli najbardziej pierwotnych pęcherzyków jajnikowych. Pęcherzyki primordialne nie produkują jeszcze hormonu antymüllerowskiego AMH, stąd podawanie DHEA poprawia rezerwę jajnikową.

Daje to szanse na poczęcie dziecka u kobiet z bardzo niskimi wartościami AMH, co przedstawiliśmy w publikacji. Do przedstawienia w pracy wybrano 5 pacjentek, u których było wiadomo, że to właśnie podawanie tego hormonu ułatwiło poczęcie dziecka. Były to pacjentki z bardzo niekorzystnymi czynnikami rokującymi, jak np. 42-letnia pacjentka z FSH 29,9 IU/ml w 3. dniu cyklu, AMH 0,28 ng/ml, ale ze stężeniem DHEAS poniżej normy 24,6 µg/dl przy normie 25,9-460 µg/dl. Suplementacja DHEA spowodowała poprawę czynności hormonalnej jajników, dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych i pacjentka zaszła w ciążę, urodziła zdrowe dziecko (dziś już 11-letnie). Znamienne, że żadna z pacjentek nie

zaszła w ciążę wcześniej niż przed trzema miesiącami podawania dehydroepiandrosteronu. Podkreślamy w publikacji, że efekty leczenia nie są widoczne w pierwszym cyklu stosowania DHEA, ponieważ dojrzewanie komórki jajowej trwa ok. 120 dni.

Dehydroepiandrosteron jest prekursorem estrogenów w cyklu steroidogenezy, stąd też poprawa grubości endometrium i łatwiejsze zagnieżdżenie zarodka.

Powstała praca oryginalna, której jestem pierwszym autorem „*Dehydroepiandrosterone can restore the function of the ovaries – a series of 5 cases and a review of the literature*”, praca nie wliczona do cyklu prac.

Publikacja została zauważona w środowisku lekarzy zajmujących się leczeniem niepłodności. Po ukazaniu się publikacji zostałam zaproszona do przedstawienia wykładu na temat roli DHEA. Przedstawiłam wykład pt. „DHEA can restore the function of the ovaries” w Paryżu we Francji na European Gynecology and Obstetrics Congress, który odbył się w dniach 17-18 luty 2020r.

Naszymi doniesieniami zainteresowali się także badacze z Irlandii, kilka lat później opisali także swoje pozytywne doświadczenia ze stosowaniem DHEA u pacjentek z niepłodnością i niedoborem tego hormonu. Obecnie w piśmiennictwie obserwujemy wiele doniesień nt. pozytywnego działania DHEA u kobiet z niepłodnością.

W ostatnich latach opracowano normy stężeń dla estradiolu i DHEA w kolejnych tygodniach ciąży, wydaje się, że u niektórych pacjentek uzasadnione będzie stosowanie DHEA i kontrolowanie stężenia także w czasie ciąży. Suplementacja DHEA zapobiega także utracie masy kostnej u pacjentek planujących ciążę i w ciąży.

Z niedoborem DHEA będziemy spotykać się u coraz większej liczby pacjentek, ponieważ o ciążę starają się coraz starsze kobiety, a jak wiadomo stężenie DHEA zmniejsza się z wiekiem. Poza tym obserwuję coraz więcej pacjentek z chorobami autoimmunologicznymi, w tym z autoimmunizacyjną niedoczynnością kory nadnerczy.

DHEA stymuluje dojrzewanie pierwotnych pęcherzyków do pęcherzyków preantralnych. Ostatnio wykazano, że DHEA zwiększa ekspresję receptorów androgenowych i receptorów FSH w jajnikach. Stężenie DHEAS we krwi należy oznaczać u wszystkich kobiet ze zmniejszoną rezerwą jajnikową.

W publikacji zwracamy uwagę, że do tej pory nie zbadano dokładnie wpływu DHEA na płodność męską. Być może należałoby oznaczać stężenie DHEAS we krwi u wszystkich niepłodnych mężczyzn. Receptory FSH znajdują się także na komórkach Sertoliego. Jeśli DHEAS zwiększa ekspresję receptorów FSH i wrażliwość na FSH, niedobór tego hormonu może zakłócać proces spermatogenezy. Być może niedobór DHEA-S zaburza dojrzewanie plemników. Obecnie planujemy podsumować wyniki naszych obserwacji u mężczyzn z niepłodnością, u których oznaczaliśmy stężenie tego hormonu.

Praca o DHEA stała się przyczynkiem do dalszych badań nad rolą DHEA w niepłodności oraz powstania oryginalnych rekomendacji dotyczących suplementacji dehydroepiandrosteronu, do których napisania zostałam zaproszona: „*Supplementation of dehydroepiandrosterone (DHEA) in pre- and postmenopausal women - position statement of expert panel of Polish Menopause and Andropause Society*. Praca oryginalna. IF: 1.232 MNiSW: 40.000, nie zaliczona do cyklu prac.

Doświadczenia endokrynologów i ginekologów ze stosowaniem dehydroepiandrosteronu u kobiet pozwoliły na stworzenie oryginalnych rekomendacji co do suplementacji tego hormonu. Dokonano przeglądu dowodów naukowych, dostępnych badań klinicznych i metaanaliz i uporządkowano wskazania do stosowania DHEA. Rekomendacje dotyczą stosowania DHEA zarówno u kobiet w wieku rozrodczym przed menopauzą, z niedoborem DHEA, jak i po menopauzie. Jest to praca oryginalna, w której podano możliwe sposoby stosowania DHEA oraz ustalono bezpieczne dawki w zależności od stwierdzanego poziomu niedoboru i wieku kobiety.

W publikacji ustalono wskazania z potwierdzoną skutecznością: niedoczynność nadnerczy i przewlekłe leczenie egzogennymi glikokortykoidami, u kobiet po menopauzie z niską gęstością mineralną kości i/lub osteoporozą, u kobiet przed menopauzą z zaburzeniami seksualnymi i niskim libido, dopochwowo u kobiet z zanikiem sromu i pochwy w okresie menopauzy lub zespołem moczowo-płciowym w okresie menopauzy (GSM).

Ustalono także wskazania do stosowania DHEA z prawdopodobnie możliwą skutecznością: kobiety po menopauzie z hipoaktywnymi zaburzeniami seksualnymi, kobiety z niepłodnością ze zmniejszoną rezerwą jajnikową (DOR), kobiety cierpiące na depresję i lęk, kobiety z otyłością i insulinoopornością.

Ustalono bezpieczne dawkowanie w poszczególnych grupach kobiet.

Stosowanie DHEA może poprawić jakość życia i objawy menopauzy, ale leczenie to powinno być wdrażane w sposób bezpieczny w określonych grupach kobiet.

Publikacja stanowi pomocne narzędzie dla ginekologów i endokrynologów, w sposób przejrzysty w tekście i w tabeli rozpisano wskazania i wyłoniono grupy kobiet, które mogą odnieść korzyści ze stosowania DHEA.

**Wniosek płynący z naszych badań nad rolą DHEA w niepłodności jest taki, że u każdej kobiety z niepłodnością, z niską rezerwą jajnikową, z niedoczynnością hormonalną jajników, powinno się rekomendować oznaczenie DHEAS we krwi.**

Pytanie, które należy rozważyć, brzmi, **czy powinniśmy badać stężenia DHEAS we krwi niepłodnych mężczyzn.** Na komórkach Sertoliego znajdują się przecież receptory dla FSH. Jeśli DHEAS zwiększa ekspresję receptorów FSH i

wrażliwość na FSH, niedobór tego hormonu może zakłócać proces spermatogenezy. Interesujące byłoby zbadanie poziomów FSH, inhibiny B i DHEAS, a następnie zbadanie korelacji z seminogramem, a zwłaszcza z testem HBA określającym dojrzałość plemników. Być może niedobór DHEAS zakłóca nie tyle sam proces produkcji plemników, ile dojrzewanie plemników.

W czasie pandemii zainteresowałam się też bardziej rolą diety i mikrobioty jelitowej dla zdrowia i płodności. W czasopiśmie „Nutrients” opublikowaliśmy pracę grupy badawczej zajmującej się opracowaniem nowego indeksu POLA, wykorzystywanego do oceny właściwości immunomodulujących diety i jej związku z mikroflorą jelitową, na przykładzie zachorowalności na COVID-19 w grupie osób bez chorób współistniejących. Zostałam zaproszona do współpracy jako immunolog kliniczny. We współpracy z Zakładem Badań nad Żywieniem i Lekami UJ CM, dietetykami, matematykami stworzyliśmy wskaźnik żywieniowy, określający potencjał immunomodulujący diety (POLA). W trakcie badań stwierdzono silną korelację między wskaźnikiem zapalnym w diecie, a wskaźnikiem POLA. Osoby stosujące dietę o korzystnym działaniu immunomodulującym miały ryzyko zachorowania na COVID-19 mniejsze o około 80% w porównaniu z osobami na diecie o wysoce niekorzystnym działaniu immunomodulującym. W codziennej praktyce, indeks POLA może służyć jako przydatne narzędzie dla dietetyków wspierające identyfikację osób, których dieta jest uboga w składniki konieczne dla optymalnego funkcjonowania układu odpornościowego. W takim przypadku zmiana zachowań żywieniowych może wspomóc funkcjonowanie układu immunologicznego, zmniejszając ryzyko infekcji.

Opublikowana została praca, której jestem współautorem (nie wliczona do cyklu prac) *„Proposition of a new POLA index to assess the immunomodulatory properties of the diet and its relationship with the gut microbiota, using the example of the incidence of COVID-19 in a group of people without comorbidities”* (Nutrients, 2022, IF: 5.900) oraz *„Naturalne metody wspomagania odporności w walce z koronawirusem”* (Wiedza medyczna, 2020).

Zgłębiając rolę diety i mikrobioty, zaczęłam lepiej rozumieć etiopatogenezę endometriozy, a także skutki otyłości dla pacjentek i pacjentów z niepłodnością. Przygotowałam propozycję diagnostyki endokrynologicznej i immunologicznej dla pacjentek z endometriozą. Przedstawiłam wykłady o tej tematyce:

- 1) „Mikrobiota a endometrioza”, wykład na „EndoForum”, International Conference on Endometriosis in Poland, Warsaw 22-25.05.2024.
- 2) „Endometrioza jako choroba immunologiczna – jakie badania dodatkowe zlecić pacjentce z endometriozą?” Kurs USG w endometriozie – teoria i praktyka, 11-12.10.2024.

Na zakończenie chciałabym napisać, że naszym dodatkowym osiągnięciem jest także radość naszych licznych pacjentów z upragnionego rodzicielstwa. Jest to rzeczywiście niezwykle radosne dla badacza, kiedy nauka przekłada się na

praktykę.

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

**W czasie pracy w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku w Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach powstały prace oryginalne, których jestem współautorką:**

Giebel, S., Krawczyk-Kulis, M., Adamczyk-Cioch, M., Jakubas B, Palyneczko G, Lewandowski K, Dmoszynska A, Skotnicki A, **Nowak K (Jankowska K)**, Holowiecki J. Fludarabine, cytarabine, and mitoxantrone (FLAM) for the treatment of relapsed and refractory adult acute lymphoblastic leukemia. A phase study by the Polish Adult Leukemia Group (PALG). Ann Hematol 85, 717–722 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0121-5>  
IF: 2.254 MNiSW: 15.000

Wrzesień-Kuś; T. Robak; A. Pluta; M. Zwolińska; E. Wawrzyniak; A. Wierzbowska; A. Skotnicki; B. Jakubas; Hołowiecki J; **Nowak K (Jankowska K)**. Outcome of treatment in adults with Philadelphia chromosome-positive and/or BCR–ABL-positive acute lymphoblastic leukemia—retrospective analysis of Polish Adult Leukemia Group (PALG). Ann Hematol 85, 366–373 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0099-z>  
IF: 2.254 MNiSW: 15.000

Helbig G, Stella-Holowiecka B, Krawczyk-Kulis M, Wojnar J, Markiewicz M, Wojciechowska-Sadus M, Kopera M, Kruzel T, Najda J, **Nowak K (Jankowska K)**, Holowiecki J. Successful treatment of pure red cell aplasia with repeated, low doses of rituximab in two patients after ABO-incompatible allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukaemia. Haematologica. 2005 Nov;90 Suppl:ECR33. PMID: 16266924.  
IF: 4.575 MNiSW: 24.000

Giebel S, Dziachkowska J, Wojnar J, Krawczyk-Kulis M, Markiewicz M, Kruzel T, Wylezol I, **Nowak K (Jankowska K)**, Jagoda K, Holowiecki J. The impact of immunosuppressive therapy on an early quantitative NK cell reconstitution after allogeneic haematopoietic cell transplantation. Ann Transplant. 2005;10(2):29-33. PMID: 16218030.  
MNiSW: 5.000

Nowak K (**Jankowska K**). Leukemic form of POEMS-syndrome - a case report. Acta Haematologica Polonica, 2003, 34, 3. [http://phtit.pl/Acta\\_Haematologica\\_Polonica,Bialaczka\\_plazmatycznokomorkowa\\_POEMS,171.html#fulltext](http://phtit.pl/Acta_Haematologica_Polonica,Bialaczka_plazmatycznokomorkowa_POEMS,171.html#fulltext)  
MNiSW: 4.000

Mój udział w tych pracach naukowych polegał na zakładaniu hodowli komórek macierzystych szpiku kostnego oraz sprawdzaniu wpływu leków na żywotność i klonogenność komórek zanim leki były zastosowane u pacjentów. Stałam się bardzo istotnym członkiem zespołu, byłam w tym czasie jedyną osobą posiadającą umiejętności i uprawnienia do przeprowadzania badań nad komórkami macierzystymi w Klinice. Były to bardzo pracochłonne, wielotygodniowe procedury hodowli komórek macierzystych, które były bardzo przydatne do oceny działania nowych leków. Powstały nowe protokoły leczenia, które następnie były rekomendowane przez Polish Adult Leukemia Group (PALG), której byłam członkiem i działaczem.

Mój udział polegał także na zbieraniu danych klinicznych pacjentów, opracowywaniu wyników badań, interpretacji wyników badań, przeglądzie piśmiennictwa, analizie danych, pisaniu i sprawdzaniu tekstów publikacji.

**Moja aktywność naukowa polegała na prowadzeniu badań naukowych nad biologią i immunologią komórek macierzystych.** Badania te prowadziłam w czasie 4-letnich Studiów Doktoranckich w Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach oraz 8-letniej pracy naukowej jako asystent naukowo-dydaktyczny w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Badania prowadziłam najpierw w Pracowni Hodowli Komórek Banku Komórek Krwiotwórczych Kliniki Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Warszawie pod kierunkiem prof. Wiesława Wiktora Jędrzejczaka (nauka hodowli komórek macierzystych), a następnie w laboratorium Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej.

Zajmowałam się szczególnie badaniem wpływu terapii immunosupresyjnej na rekonstytucję komórek NK po allogenicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych (publikacja „*The impact of immunosuppressive therapy on an early quantitative NK cell reconstitution after allogeneic haematopoietic cell transplantation*”).

Opisałam jako pierwsza na świecie białaczkową postać zespołu POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, myeloma protein, and skin changes)-niezwykły przypadek współistnienia zaburzeń endokrynnych u pacjentki z infekcją wirusem HHV-8). Już wówczas interesowały mnie zaburzenia endokrynne u chorych z zaburzeniami immunologicznymi (publikacja „*Leukemic form of POEMS-syndrome - a case report*”).

Podczas pracy naukowej w czasie Studiów Doktoranckich ŚLAM oraz w Klinice

Hematologii i Transplantacji Szpiku w Katowicach zajmowałam się naukowo wpływem różnych czynników środowiskowych powodujących zmniejszenie liczby i dysfunkcje komórek macierzystych.

Prowadziłam hodowle komórek macierzystych szpiku kostnego i badałam wpływ różnych leków, toksyn na żywotność i klonogenność komórek macierzystych. Metod hodowli uczyłam się w Pracowni Hodowli Komórek Banku Komórek Krwiotwórczych w Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiej Akademii Medycznej w Warszawie oraz w Klinice Charite w Berlinie. Odbyłam 3-miesięczny staż w Charite Hospital w Berlinie, pracowałam na Oddziale Innere Medizin mit der Abteilung für Knochenmarksstammzelltransplantation (Oddział Wewnętrzny z Oddziałem Przeszczepiania Komórek Macierzystych Szpiku Kostnego).

Moja praca doktorska była zakończeniem kilkuletnich badań, wykorzystałam unikalny materiał badawczy: komórki macierzyste zamrożone jako back-up pobrane od dawców (dla nieżyjących już biorców albo nadmiarowy back-up) przy pierwszych transplantacjach szpiku przeprowadzonych w Polsce (Prof. Jerzy Hołowiecki przeprowadził pierwszy w Polsce przeszczep komórek macierzystych szpiku od dawcy niespokrewnionego).

**Międzynarodowa współpraca naukowa z European Academy of Andrology (Europejską Akademią Andrologii).** Odbyłam staże naukowe w Rotterdamie w Holandii oraz w Kopenhadze w Danii. Nawiązałam kontakty naukowe z lekarzami i naukowcami zajmującymi się andrologią w Europie i na świecie. Dzięki tej współpracy oraz wsparciu merytorycznemu EAA powstały publikacje dotyczące znaczenia czynników genetycznych, epigenetycznych i hormonalnych dla płodności (np. publikacja z udziałem członka Scientific Committee of EAA). Dzięki współpracy Kliniki Endokrynologii CMKP z Zakładem Zdrowia Prokreacyjnego CMKP w Szpitalu św. Zofii w Warszawie, Wojskowym Instytutem Medycznym, Polskim Towarzystwem Andrologicznym oraz Konsultantem Krajowym w dziedzinie genetyki klinicznej powstały oryginalne rekomendacje dotyczące diagnostyki genetycznej w niepłodności męskiej. Dołączyłam do zespołu European Academy of Andrology na zaproszenie profesora Csilli Krausz- wybitnej specjalistki genetyki i andrologii, zajmującej się genetycznymi uwarunkowaniami płodności męskiej oraz personalizowaniem leczenia hormonalnego czy też urologicznego w zależności od stwierdzanych zaburzeń genetycznych.

Przy współpracy z European Academy of Andrology (której przedstawicielem jest Prof. dr hab.n.med. Jolanta Słowikowska-Hilczner) powstały publikacje:

**Jankowska Katarzyna, Kutkowska-Kaźmierczak Anna, Zgliczyński Wojciech Stanisław, Kochański Andrzej, Słowikowska-Hilczner Jolanta**  
Recommendations on the diagnosis of male infertility - genetic testing.

Rekomendacje dotyczące diagnostyki genetycznej w niepłodności męskiej.

Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology

2020 : 71, (6), 561-566, [wersja w jęz.pol.s.: 567-575]

IF: 1.582

MNiSW: 70.000

Praca powstała przy współpracy z Panią Profesor Jolantą Słowikowską-Hilczer, która jest członkiem Education and Examinations Committee of European Academy of Andrology. Zalecenia dotyczące aspektów genetycznych rekomendacji były konsultowane i omawiane z Panią Prof. Csillą Krausz, wówczas President of European Academy of Andrology. Wkład Pani Profesor Jolanty Słowikowskiej-Hilczer został doceniony współautorstwem w publikacji.

Także 2 poniższe publikacje powstały we współpracy z European Academy of Andrology. Jednym z zadań Komisji Edukacji European Academy of Andrology jest edukacja andrologiczna w zakresie postępowania w męskim hipogonadyzmie i w niepłodności męskiej:

**Katarzyna Jankowska**, Jolanta Słowikowska-Hilczer [tł.]

Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C., Jones T.H., Kliesch S.

Rekomendacje dotyczące postępowania w męskim hipogonadyzmie.

Guidelines on male hypogonadism.

[Postępy Andrologii Online/Advances in Andrology Online]

2019 : 6, (1), 7-20

**Katarzyna Jankowska**, Jolanta Słowikowska-Hilczer [tł.]

Jungwirth A., Diemer T., Kopa Z., Krausz C., Minhas S., Tournaye H.

Rekomendacje dotyczące postępowania w niepłodności męskiej. /

Guidelines on male infertility.

[Postępy Andrologii Online/Advances in Andrology Online]

2019 : 6, (1), 21-39

W ramach współpracy z European Academy of Andrology, na prośbę Pani Profesor Jolanty Słowikowskiej-Hilczer, z którą próbujemy od kilku lat zainteresować lekarzy andrologią kliniczną i przeszczepić na grunt polski dotychczasowe osiągnięcia EAA, napisałam rozdział do podręcznika „**Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii.**”

**Jankowska Katarzyna**

**Wpływ innych zaburzeń endokrynologicznych na płodność mężczyzn.**

W: **Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii.** / [red.nauk.]

Jolanta Słowikowska-Hilczer

Wyd.1. Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, cop.2021

529-548 : rozdział 30

Po zakończeniu 2-letniego szkolenia i odbyciu staży naukowych w European Academy of Andrology w Rotterdamie i Kopenhadze zdałam europejski egzamin z andrologii klinicznej uzyskując tytuł „clinical andrologist” (androlog kliniczny). Tytuł ten został potwierdzony przez Polskie Towarzystwo Andrologiczne przez nadanie tytułu androloga klinicznego Polskiego Towarzystwa Andrologicznego. W CMKP zaczęliśmy organizować kursy doskonalące dla lekarzy w zakresie andrologii klinicznej, których jestem pomysłodawcą, kierownikiem naukowym i wykładowcą. Dotychczas nie istniały takie kursy w CMKP, zainteresowanie andrologią w Polsce było minimalne.

**Stáže zagraniczne w Rotterdamie, Kopenhadze i Berlinie skutkowały opublikowaniem artykułów naukowych.** Staże te były dla mnie inspiracją do podjęcia badań naukowych. Powstały publikacje:

**Jankowska Katarzyna**, Suszczewicz Natalia, Rabijewski Michał, Dudek Piotr [END], Zgliczyński Wojciech Stanisław, Maksym Radosław

Inhibin-B and FSH are good indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility.

Life 2022 : 12, (4), [1-12], IF: 3.200, MNiSW: 70.000

Publikacja ta jest efektem kilku lat naszej pracy klinicznej z pacjentami andrologicznymi, którymi zaczęłam się zajmować po odbyciu tych zagranicznych staży. Odbyte przeze mnie szkolenie andrologiczne i staże na zagranicznych oddziałach andrologicznych pozwoliły mi zaznajomić się ze sposobem diagnozowania i leczenia zaburzeń andrologicznych. Wiedza zdobyta w Klinice Endokrynologii CMKP w Warszawie umożliwiła mi zrozumienie zagadnień andrologicznych, a jednocześnie skłoniła do dalszych poszukiwań, aby móc lepiej pomagać pacjentom z niepłodnością.

Po odbyciu staży zagranicznych w Rotterdamie i Kopenhadze wprowadziłam do praktyki klinicznej w Klinice Endokrynologii CMKP oraz w Poradni Leczenia Niepłodności w Szpitalu Bielańskim do leczenia niepłodności męskiej hormonalną stymulację spermatogenezy, która okazała się skuteczna u wielu pacjentów (zaczęto ją stosować na świecie kilka lat temu). Udało nam się pomóc pacjentom z bardzo niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi (z bardzo niskim stężeniem inhibiny B i bardzo małą liczbą plemników lub nawet z całkowitym brakiem plemników w wyjściowym badaniu nasienia), co skłoniło mnie i współpracowników do przedstawienia naszych wyników leczenia. Nasze badanie w sposób jasny po raz pierwszy wykazało celowość podejmowania leczenia, to znaczy zastosowania hormonalnej stymulacji spermatogenezy za pomocą gonadotropin u pacjentów nawet z bardzo niskimi wartościami inhibiny B (cut off 45 pg/ml). Zmieniliśmy tym samym dotychczasowy dogmat o niecelowości podejmowania leczenia u pacjentów ze stężeniem inhibiny B < 100 pg/ml.

Uważam, że ta praca jest naszym wielkim osiągnięciem, ponieważ wykazuje sens podejmowania leczenia u znacznej grupy mężczyzn, którym do tej pory odmawiano leczenia.

Najlepszym dowodem na skuteczność naszego leczenia oraz sens naszej pracy naukowej i klinicznej jest to, że do naszej Kliniki i Poradni przybywają pacjenci z całej Polski zachęteni przez naszych pacjentów, którym udało się zostać ojcami.

Zajmowanie się pacjentami w poradni, na oddziale, diagnozowanie, przeprowadzanie wywiadu, badania fizykalnego, zbieranie danych klinicznych, opracowywanie danych, wysyłka próbek do badań genetycznych, przegląd piśmiennictwa, opracowanie statystyczne zgromadzonego materiału było olbrzymim wysiłkiem moim jako głównego badacza, pomysłodawcy badania, pierwszego autora pracy, dlatego też zwróciłam się do innych badaczy z prośbą o współpracę, która pozwoliła stworzyć tę ważną w andrologii pracę.

Efektem staży zagranicznych jest też publikacja:

**Jankowska Katarzyna**, Rabijewski Michał, Suszczewicz Natalia

Infekcje urogenitalne u mężczyzn jako przyczyna niepłodności.

Urogenital tract infections in men as a cause of infertility.

Kwartalnik Naukowy Fides et Ratio/Quarterly Journal Fides et Ratio

2020 : 43, (3), 407-418, MNiSW: 70.000

W publikacji tej opisałam infekcje urogenitalne u mężczyzn jako przyczynę niepłodności. Będąc na stażach zagranicznych zwróciłam uwagę, że tamtejsi klinicyści w dokładniejszy sposób diagnozują infekcje dróg moczowo-płciowych u mężczyzn, zwłaszcza atypowe, które często nie dają objawów klinicznych, a w znaczący sposób pogarszają parametry nasienia. Nie podejmują oni np. stymulacji hormonalnej bez uprzedniego wykluczenia infekcji urogenitalnych, zwłaszcza tych o wiadomym wpływie na płodność (np. Mycoplasma, Ureaplasma, Chlamydia). Do naszej Poradni Leczenia Niepłodności w Szpitalu Bielańskim trafiali dość często pacjenci starający się o dziecko od kilku lat, u których nigdy nie wykonano badań mikrobiologicznych nasienia. Tą publikacją chciałam zwrócić uwagę na ten problem. Obecnie już w niektórych rekomendacjach europejskich przedstawiających algorytm postępowania w niepłodności męskiej, zaleca się posiewy nasienia zanim podjęta zostanie hormonalna stymulacja spermatogenezy (np.: Ferlin A et al. Management of male factor infertility: position statement from the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) : Endorsing Organization: Italian Society of Embryology, Reproduction, and Research (SIERR). J Endocrinol Invest. 2022 May;45(5):1085-1113. doi: 10.1007/s40618-022-01741-6. Epub 2022 Jan 24.).

Następną publikacją, która jest efektem staży zagranicznych, jest publikacja:

**Jankowska Katarzyna K.**, Kutkowska-Kazmierczak Anna, Ślusarczyk Klaudia, Domasiewicz Alicja, Duk Katarzyna, Jan Karol Wolski, Katarzyna Kozioł,

Justyna Sawicka, Jakub Kłapecki, Piotr Laudański, Katarzyna Wertheim-Tysarowska, Agnieszka Magdalena Rygiel. Novel and recurrent genetic variants associated with male and female infertility. *J Appl Genetics* (2025). <https://doi.org/10.1007/s13353-024-00935-3>

IF: 2,4 MNiSW: 100,000.

Współpracując z European Academy of Andrology, zostałam zachęcona przez Panią Profesor Csillę Krausz (President of EAA) do zagłębienia się w genetyczne przyczyny niepłodności. Pani Profesor jest wybitnym genetykiem, która zwraca uwagę klinicystów na powiązania uwarunkowań genetycznych i hormonalnych w niepłodności. Rzeczywiście, będąc na stażach zagranicznych, zrozumiałam celowość wykonywania badań NGS czy WES w diagnostyce niepłodności męskiej. Obserwacja pacjentów na oddziale uświadomiła mi także, że istotne jest określenie panelu badań genetycznych, aby poszukiwania były jak najbardziej precyzyjne (nie zlecane *everything for everyone*).

Dlatego właśnie zaprojektowaliśmy wspólnie z genetykami z Instytutu Matki i Dziecka oryginalne badanie polskie dotyczące genetycznych uwarunkowań niepłodności u kobiet i mężczyzn. W badaniu tym został stworzony panel genów w zależności od stwierdzanego zaburzenia endokrynnego (np. inny dla pacjentów z hipogonadyzmem hipogonadotropowym a inny dla pacjentów z hipogonadyzmem hipergonadotropowym) i dzięki temu można było sprawniej zidentyfikować wariant patogenny.

Zdobytą wiedzę i doświadczeniem postanowiłam podzielić się w następnej publikacji:

**Jankowska Katarzyna**, Kutkowska-Kaźmierczak Anna, Rygiel Agnieszka Magdalena

Hypogonadism - when does genetic diagnosis help in therapy?

Ginekologia Polska/Polish Gynaecology

2024 : 95, (4), 245-251

IF: 1.200

MNiSW: 40.000

W publikacji tej krok po kroku przedstawiamy dowody, że testy genetyczne przeprowadza się w celu znalezienia genetycznych przyczyn już klinicznie zidentyfikowanych zaburzeń. Kierowanie do diagnostyki genetycznej bez uprzedniej oceny endokrynologicznej może dać fałszywe wnioski. Diagnostyka genetyczna może być niezwykle pomocna w leczeniu hipogonadyzmu, ale wymaga pomocy klinicysty endokrynologa lub androloga.

Efektom mojego 3-miesięcznego stażu w Charite Hospital w Berlinie, gdzie pracowałam na Oddziale Innere Medizin mit der Abteilung für Knochenmarksstammzelltransplantation (Oddział Wewnętrzny z Oddziałem

Przeszczepiania Komórek Macierzystych Szpiku Kostnego) była moja praca doktorska oraz publikacja: Helbig G, Stella-Holowiecka B, Krawczyk-Kulis M, Wojnar J, Markiewicz M, Wojciechowska-Sadus M, Kopera M, Kruzel T, Najda J, **Nowak K (Jankowska K)**, Holowiecki J. Successful treatment of pure red cell aplasia with repeated, low doses of rituximab in two patients after ABO-incompatible allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukaemia. *Haematologica*. 2005 Nov;90 Suppl:ECR33. PMID: 16266924. IF: 4.575 **MNiSW: 24.000**

Na stażu tym uczyłam się metod hodowli komórek macierzystych (potem też w Polsce w Pracowni Hodowli Komórek Banku Komórek Krwiotwórczych w Klinice Hematologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiej Akademii Medycznej w Warszawie). Byłam wówczas jedyną osobą w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, która potrafiła założyć hodowlę komórek macierzystych. Byłam proszona o założenie takiej hodowli za każdym razem, kiedy potrzebne było sprawdzenie, czy komórki macierzyste pacjenta potraktowane lekiem, który chcieliśmy u niego zastosować, będą zdolne do odnowienia układu krwiotwórczego. W tej publikacji opisano pacjentów po niezgodnym w układzie AB0 allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych układu krwiotwórczego w przebiegu ostrej białaczki szpikowej, u których udało się wyleczyć aplazję czerwonych krwinek za pomocą wielokrotnie podawanych małych dawek rituximabu. Zanim zastosowano ten lek u pacjentów, przeprowadzałam hodowlę komórek macierzystych ze szpiku pacjentów, obserwując wpływ na kolonie BFU-E (burst forming unit-erythroid). Zakładanie hodowli i obserwacja efektów pomagało podjąć decyzję o podaniu i dawce leku.

Hodowla komórek macierzystych, której nauczyłam się na stażu zagranicznym w Berlinie, ale także obserwacja i udział w codziennej pracy lekarzy na Oddziale Innere Medizin mit der Abteilung für Knochenmarksstammzelltransplantation (Oddział Wewnętrzny z Oddziałem Przeszczepiania Komórek Macierzystych Szpiku Kostnego) w Charite Hospital w Berlinie umożliwiła mi udział w pracy naukowej zespołu Kliniki Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Pan Prof. Jerzy Hołowiecki, Kierownik tej Kliniki z tym właśnie zamiarem umożliwił mi ten staż-potrzebna była osoba, która będzie potrafiła zakładać hodowle komórek macierzystych, a także która chciała zajmować się zaburzeniami immunologicznymi u pacjentów hematologicznych.

Staż w Berlinie poskutkował więc publikacjami:

Giebel, S., Krawczyk-Kulis, M., Adamczyk-Cioch, M., Jakubas B, Palyneczko G, Lewandowski K, Dmoszynska A, Skotnicki A, **Nowak K (Jankowska K)**,

Holowiecki J. Fludarabine, cytarabine, and mitoxantrone (FLAM) for the treatment of relapsed and refractory adult acute lymphoblastic leukemia. A phase study by the Polish Adult Leukemia Group (PALG). Ann Hematol **85**, 717–722 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0121-5>  
IF: 2.254 MNiSW: 15.000

Wrzesień-Kuś; T. Robak; A. Pluta; M. Zwolińska; E. Wawrzyniak; A. Wierzbowska; A. Skotnicki; B. Jakubas; Hołowiecki J; **Nowak K (Jankowska K)**. Outcome of treatment in adults with Philadelphia chromosome-positive and/or BCR–ABL-positive acute lymphoblastic leukemia—retrospective analysis of Polish Adult Leukemia Group (PALG). Ann Hematol **85**, 366–373 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0099-z>  
IF: 2.254 MNiSW: 15.000

Celem mojej współpracy z European Academy of Andrology były badania naukowe dotyczące hormonalnych i genetycznych uwarunkowań niepłodności. Efektem tej współpracy naukowej było także rozwinięcie i popularyzacja andrologii w Polsce. W 2023 roku uchwalone zostało rozporządzenie Ministra Zdrowia, w którym uznano andrologię kliniczną jako umiejętność. W 2024 roku zostałam przyjęta do organizacji „European Andrology Network”, która realizuje międzynarodowy projekt edukacyjny „Andronet”.  
<https://www.andronet.cat/participants/>

Obecnie w CMKP odbywa się kilka nowych kursów doskonalących, których jestem pomysłodawcą, kierownikiem naukowym i wykładowcą: „Andrologia”, „Wpływ czynników środowiskowych na zdrowie i płodność”, „Diagnostyka i leczenie niepłodności – kurs podstawowy”, „Diagnostyka i leczenie niepłodności – kurs dla zaawansowanych”, „Niepłodność u mężczyzn-przypadki”, „Niepłodność”.  
We współpracy z Panem Profesorem Wojciechem Zgliczyńskim wprowadzono także wykłady z andrologii do programu kursów obowiązkowych i doskonalących dla lekarzy specjalizujących się w endokrynologii, pediatrii, endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości, położnictwie i ginekologii oraz perinatologii.

Chcąc zwrócić uwagę lekarzy na aspekty endokrynne, immunologiczne i genetyczne niepłodności opublikowałam w podręczniku „Endokrynologia” w cyklu „Wielka Interna” wydanym w 2020 roku **rozdział pt. „Zaburzenia endokrynne spowodowane przez związki endokrynnie czynne”**. Jestem także autorką **dwóch innych rozdziałów w tym podręczniku: „Niepłodność” oraz „Wprowadzenie do endokrynologii ciąży”**.

Wraz z Redaktorem Naukowym tego podręcznika, Panem Prof. Wojciechem Zgliczyńskim chcieliśmy zwrócić uwagę na działanie i wpływ związków endokrynnie czynnych na zdrowie i płodność. Obecnie wiedza na temat działania chociażby BPA (bisfenolu A), dioksyn czy ftalanów jest już znacznie większa. EDC to substancje chemiczne, które mają budowę podobną do estrogenów czy androgenów. Liczne moje wykłady na temat EDC w CMKP wzbudziły zainteresowanie różnych badaczy. Przekazujemy wiedzę na temat obecności EDC w kosmetykach, żywności, napojach, środkach czyszczących zachęcając do ich unikania. EDC mogą zaburzać czynność przysadki, tarczycy, nadnerczy, gonad prowadząc m.in. do zaburzeń dojrzewania płciowego, zaburzeń płodności czy nowotworów estrogenozależnych.

W sumie jestem autorką **6 rozdziałów w podręcznikach:**

Rozdział pt. **„Niepłodność”**: w podręczniku Wielka Interna.: Endokrynologia. Część 2. / [red.] Wojciech Zgliczyński

Rozdział pt. **„Wprowadzenie do endokrynologii ciąży”** w podręczniku Wielka Interna. : Endokrynologia. Część 2. / [red.] Wojciech Zgliczyński

Rozdział pt. **„Zaburzenia endokrynnie spowodowane przez związki endokrynnie czynne”** w podręczniku Wielka Interna. : Endokrynologia. Część 2. / [red.] Wojciech Zgliczyński

Rozdział pt. **„Wpływ innych zaburzeń endokrynologicznych na płodność mężczyzn”** w podręczniku Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii. / [red.nauk.] Jolanta Słowikowska-Hilczer

Rozdział pt. **„Metody wspomaganego rozrodu. Zespół hiperstymulacji.”** w podręczniku CIAŻA A CHOROBY PRZEWLEKŁE. Pod red. M.Olesińska, J.Teliga-Czajkowska, PZWL, Warszawa, 2023.

Rozdział pt. **„Genetyczne przyczyny niepłodności męskiej”** w podręczniku „Niepłodność męska”: pod red. M.Rabijewskiego, 2025, Medical Tribune Polska.

**Współpraca z Kliniką Immunologii „Instytutu Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie w zakresie kształcenia immunologicznego i rozwoju naukowego w zakresie immunologii klinicznej.**

Diagnostując pacjentów zmagających się z problemem niepłodności zauważyłam, że u wielu z nich stwierdza się zaburzenia immunologiczne, najczęściej o typie autoagresji. Chorobie autoimmunizacyjnej tarczycy często towarzyszą inne choroby autoimmunizacyjne: toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjögrena,

reumatoidalne zapalenie stawów, zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, łuszczyca, celiakia czy inne, nierzadko były to autoimmunizacyjne poliendokrynopatie współistniejące z zaburzeniami reumatologicznymi.

Okres pandemii COVID-19 był czasem mojego większego zainteresowania zaburzeniami odporności. Zgłębiając sposoby wsparcia układu immunologicznego zwróciłam uwagę na kwestię mikrobioty i nawiązałam współpracę naukową z Zakładem Badań nad Żywieniem i Lekami na Wydziale Nauk o Zdrowiu na Uniwersytecie Jagiellońskim Collegium Medicum. Efektem tej współpracy jest publikacja, której jestem współautorem (nie przedstawiona w cyklu prac): „Proposition of a new POLA index to assess the immunomodulatory properties of the diet and its relationship with the gut microbiota, using the example of the incidence of COVID-19 in a group of people without comorbidities. *Nutrients* 2022 : 14, (20), [1-18] (This article belongs to the Section Nutritional Immunology). Praca oryginalna z IF: 5,9, 140 pkt MNiSW.

Ponieważ wiele pacjentek z niepłodnością cierpi z powodu endometriozy, pogłębiłam moją wiedzę nt. mikrobioty jelitowej u pacjentek z endometriozą, podjęłam współpracę z dietetykami, fizjoterapeutami. Powiązania endokrynne, żywieniowe i epigenetyczne w endometriozie przedstawiłam na międzynarodowej konferencji „EndoForum”, International Conference on Endometriosis in Poland 22-25.05.2024, tytuł wykładu „Mikrobiota a endometrioza”.

Zainteresowałam się także naukowo zaburzeniami immunologicznymi u pacjentów z niepłodnością, a zwłaszcza zaburzeniami tolerancji immunologicznej skutkującymi nawracającymi zaburzeniami implantacji (RIF-Recurrent Implantation Failure) czy nawracającymi poronieniami (RPL-Recurrent Pregnancy Loss).

Podjęłam naukową współpracę ze specjalistami reumatologii z Kliniki i Polikliniki Układowych Chorób Tkanki Łącznej Narodowego Instytutu Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie, czego efektem była publikacja „Autoimmune polyendocrine syndromes associated with autoimmune rheumatic diseases. *Reumatology*.2023 : 61, (4), 225-238 (IF: 1,400, 100 pkt MNiSW). Praca zwraca uwagę na współistnienie autoimmunizacyjnych zaburzeń endokrynnych i reumatologicznych oraz zależność efektów leczenia (np. niepłodności) od rozpoznania obu.

Obecnie używa się w piśmiennictwie określenia SARD czyli Systemic Autoimmune Rheumatic Disease i podkreśla związek między wystąpieniem układowej autoimmunologicznej choroby reumatycznej (SARD) a niepłodnością.

Zajmując się naukowo zaburzeniami immunologicznymi, zaczęłam współpracować z naukowcami zajmującymi się immunologią. Podjęłam 2-letnie

szkolenie specjalizacyjne w zakresie immunologii klinicznej zakończone egzaminem i uzyskaniem tytułu specjalisty immunologa klinicznego w X 2022r. Zaprosiłam do współpracy naukowców i klinicystów różnych specjalizacji zajmujących się immunologią, w 2021 roku zorganizowałam Konferencję „Immunologia Rozrodu”, która stała się platformą wymiany doświadczeń naukowych różnych badaczy.

Obecnie przedstawiam też wykłady na kursach specjalizacyjnych i doskonalących dla lekarzy specjalizujących się w zakresie immunologii klinicznej oraz na konferencjach z zakresu immunologii. Jestem zapraszana jako wykładowca na ogólnopolskie konferencje ginekologiczne, endokrynologiczne i andrologiczne. Biorę udział w projektach naukowych dotyczących zaburzeń immunologicznych w chorobach endokrynologicznych.

**Współpraca z Zakładem Genetyki Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.**

**Efektem tej współpracy jest publikacja (nie wliczona do cyklu prac):**

Natalia Zeber-Lubecka, Katarzyna Suchta, Maria Kulecka, Anna Kluska, Magdalena Piątkowska, Michał J.Dabrowski, **Katarzyna Jankowska**, Monika Grymowicz, Roman Smolarczyk and Ewa E. Hennig. Exome sequencing to explore the possibility of predicting genetic susceptibility to the joint occurrence of polycystic ovary syndrome and Hashimoto's thyroiditis. *Frontiers in Immunology* 2023;14. DOI:10.3389/fimmu.2023.1193293 *Sekwencjonowanie eksomu w celu zbadania możliwości przewidywania genetycznej podatności na jednoczesne występowanie zespołu policystycznych jajników i zapalenia tarczycy Hashimoto.*

**Praca oryginalna IF: 5,7 Punktacja MNiSW: 140.**

Praca wieloosrodkowa trwająca 3 lata, w której brałam udział w opracowaniu endokrynologicznych założeń pracy, rekrutacji pacjentów, opracowaniu danych pacjentów, interpretacji wyników, analizie piśmiennictwa, przygotowaniu tekstu manuskryptu.

Praca była realizowana w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki [numer grantu 2016/23/B/NZ2/00696] i Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego [numer grantu 501-1-009-12-22].

Pacjentki z PCOS i współistniejącą chorobą Hashimoto stanowią dużą grupę w poradniach leczenia niepłodności i oddziałach endokrynologicznych. Do tej pory nie wyjaśniono przyczyny zwiększonej częstości ich współwystępowania.

Niniejsza publikacja dostarcza nowych spostrzeżeń na temat wspólnego występowania PCOS i zapalenia tarczycy typu Hashimoto (HT), pomimo ich fenotypowej heterogeniczności, złożonych podstaw genetycznych i ograniczeń. Stwierdzono, że kilka wariantów znacząco różnicuje pacjentów ze wspólnym

PCOS i HT oraz pacjentów z obiema chorobami osobno. Analiza wzbogacenia funkcjonalnego genów związanych z wybranymi wariantami zidentyfikowała kilka procesów, których nieprawidłowe funkcje mogą być zaangażowane w rozwój obu chorób, takich jak odpowiedzi immunologiczne, sygnalizacja insuliny, O-glikozylacja, organizacja i skład ECM, transport błonowy, kanały jonowe, transport wsteczny i aksonemalny, rozwój pęcherzyków, mejoza i komunikacja komórkowa, w tym połączenia szczelinowe. Badanie to potwierdziło koncepcję, że PCOS i HT mają wspólną znaczną część podstaw genetycznych, a wspólne występowanie obu chorób może być określone przez pojawienie się dodatkowych wariantów, które zakłócają te same podstawowe procesy i wzajemnie predysponują pacjentów do drugiej choroby.

Ponadto zostały zaproponowane nowe geny kandydujące jako czynniki predysponujące do współwystępowania PCOS i HT. Na podstawie danych genotypowania TaqMan dla wariantów wybranych przez WES zaproponowano dwa modele predykcyjne, różnicujące pacjentów z obiema chorobami i każdą chorobą osobno, z dokładnością predykcji wynoszącą 78%. Takie modele wygenerowane przez WES mogą być przydatne do tworzenia paneli wielogenowych, które mogą zostać ostatecznie wprowadzone do praktyki klinicznej. W przypadku wspólnego występowania PCOS i HT badania wykorzystujące WES mogą pomóc zidentyfikować pacjentów z predyspozycjami do chorób współistniejących jeszcze przed rozwojem choroby, umożliwić wdrożenie odpowiednich środków zapobiegawczych i wesprzeć planowanie rodzicielskie i decyzje dotyczące porodu.

**Współpraca w Instytucie Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu** (z Prof. Maciejem Kurpiszem, Kierownikiem Zakładu Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych, Prezesem Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej, przewodniczącym Komisji Biologii Rozrodu Komitetu Genetyki Człowieka i Patologii Molekularnej Polskiej Akademii Nauk). Obecnie opracowywany jest projekt wspólnego badania naukowego (grantu naukowego) dotyczącego badań genetycznych wykonywanych z bioptatów tkanki jądra u mężczyzn z niepłodnością.

**Współpraca z Zespołem Ministerialnym** powołanym przez Ministra Zdrowia do spraw projektu programu z zakresu zdrowia prokreacyjnego. W latach 2022-2024 w Polsce działał „Rządowy program kompleksowej ochrony zdrowia prokreacyjnego w Polsce”, a w Poradni Leczenia Niepłodności (którą kierowałam w Szpitalu Bielańskim) w ramach tego Programu realizowany był Rządowy Program Zdrowia Prokreacyjnego.

**Współpraca z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym:** organizacja sympozjów naukowych z cyklu „Profilaktyka zaburzeń zdrowia prokreacyjnego”

oraz wykłady na fakultecie dla studentów medycyny Wydziału Lekarskiego (2015-2019r).

Mój Indeks Hirscha wynosi 8, myślę, że będzie wzrastał w miarę upływu czasu. Większość moich prac została opublikowana niedawno, w ciągu ostatnich kilku lat.

Publikacje, które powstały, są efektem realnej pracy z pacjentami w Poradni Leczenia Niepłodności, w Poradni Endokrynologicznej oraz w Klinice Endokrynologii CMKP. Chęć pomocy parom w urzeczywistnieniu marzeń o rodzicielstwie, skłania mnie do ciągłych poszukiwań naukowych. Prowadzenie diagnostyki i leczenia niepłodności wymaga wiedzy z wielu dziedzin medycyny: endokrynologii, ginekologii, andrologii, genetyki, immunologii, psychiatrii, dietetyki. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne jest najbardziej skuteczne, gdy prowadzi się je jednocześnie u kobiety i u mężczyzny (a nie tylko u kobiety albo tylko u mężczyzny). To powoduje, że lekarz zajmujący się parą z niepłodnością powinien stale aktualizować swoją wiedzę. Stale uczestniczę w różnych konferencjach krajowych i zagranicznych, zarówno jako uczestnik, jak i wykładowca.

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

### **DYDAKTYKA**

**Od 10.2010 do nadal** wykłady dla lekarzy na kursach obowiązkowych i doskonalących w ramach szkolenia specjalizacyjnego z endokrynologii, położnictwa i ginekologii, endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości, perinatologii, pediatrii, chorób wewnętrznych oraz immunologii (adiunkt, a poprzednio asystent w Klinice Endokrynologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Szpitalu Bielańskim w Warszawie)

Pomysłodawca, kierownik naukowy i wykładowca nowych kursów doskonalących w CMKP: „Andrologia kliniczna”, „Diagnostyka i leczenie niepłodności – kurs dla początkujących”, „Diagnostyka i leczenie niepłodności – kurs dla zaawansowanych”, „Niepłodność u mężczyzn – przypadki”, „Wpływ czynników środowiskowych na zdrowie i płodność”, „Internistyczne przyczyny trądziku”.

Każdy z tych kursów cieszy się dużym zainteresowaniem, w każdym bierze udział ok. 100-300 lekarzy.

Konsultant projektu ICD-11 (tłumaczenie kodów statystycznych jednostek chorobowych) w dziedzinie immunologii klinicznej, przeprowadzanego przez CMKP dla Ministerstwa Zdrowia.

**10.2012-06.2019** wykłady dla studentów Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (fakultet) „Diagnostyka i przyczynowe leczenie zaburzeń zdrowia prokreacyjnego”

**2002-2010** zajęcia praktyczne dla studentów Wydziału Lekarskiego Śląskiej Akademii Medycznej z zakresu chorób wewnętrznych oraz hematologii (asystent w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach)

**Od 10.2020 do nadal** członek Rady Naukowej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

## **WYKŁADY W CENTRUM MEDYCZNEGO KSZTAŁCENIA PODYPLOMOWEGO**

K.Jankowska. „**Nieplodność męska**”, Warszawa, Kurs Hipogonadyzm, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, 22.01.2025.

K.Jankowska „**Podstawy andrologii**” Kurs CMKP atestacyjny do specjalizacji z endokrynologii 27.01-07.02.2025.

K.Jankowska „**Autoimmunologiczne zespoły wielogruzołowe (APS)**” Kurs CMKP atestacyjny do specjalizacji z endokrynologii 27.01-07.02.2025.

K.Jankowska „**Zaburzenia endokrynne spowodowane przez związki endokrynnie czynne (EDC)**” Kurs CMKP atestacyjny do specjalizacji z endokrynologii 27.01-07.02.2025.

K.Jankowska „**Diagnostyka i leczenie niepłodności**”, Kurs CMKP atestacyjny do endokrynologii 27.01-07.02.2025.

K.Jankowska „**Związki endokrynnie czynne a nowotwory układu endokrynnego**” Kurs CMKP „Choroby onkologiczne gruczołów dokrewnych”: 16-20.12.2024.

K.Jankowska „**Anatomia i fizjologia męskiego układu moczowo-płciowego. Regulacja hormonalna wydzielania testosteronu i spermatogenezy**” Kurs Andrologia Kliniczna, CMKP, Warszawa, 25-26.11.2024.

K.Jankowska „**Wywiad andrologiczny i badanie andrologiczne**” Kurs Andrologia Kliniczna, CMKP, Warszawa, 25-26.11.2024.

K.Jankowska „**Badanie nasienia i testy czynnościowe plemników – interpretacja wyników badań (przypadki)**” Kurs Andrologia Kliniczna, CMKP, Warszawa, 25-26.11.2024.

K.Jankowska „**Endocrine disruptors (EDC) a czynność gonady męskiej**” Kurs Andrologia Kliniczna, CMKP, Warszawa, 25-26.11.2024.

K.Jankowska „**Diagnostyka endokrynologiczna u osoby z trądzikiem**”, Kurs Internistyczne przyczyny trądziku, CMKP, Warszawa, 5-6.12.2024.

K.Jankowska „**Trądzik – przypadki (diagnostyka internistyczna)**” Kurs Internistyczne przyczyny trądziku, CMKP, Warszawa, 5-6.12.2024.

K.Jankowska „**Zespół policystycznych jajników jako przyczyna trądziku**”. Kurs Internistyczne przyczyny trądziku, CMKP, Warszawa, 5-6.12.2024.

K.Jankowska „**Podstawy andrologii**” Kurs wprowadzający do specjalizacji z endokrynologii. CMKP, Warszawa, 9-12.12.2024.

K.Jankowska „**Związki endokrynnie czynne**” Kurs wprowadzający do specjalizacji z endokrynologii. CMKP, Warszawa, 9-12.12.2024.

K.Jankowska. „**EDC a nowotwory**” Kurs Choroby onkologiczne gruczołów dokrewnych. CMKP, Warszawa, 18.12.2024.

K.Jankowska „**Podstawy postępowania w niepłodności**”, Kurs Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 05.12.2023.

K.Jankowska „**Andrologia**”, Kurs Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 07.12.2023.

K.Jankowska „**Objawy hipogonadyzmu u kobiet**”, Kurs Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 07.12.2023.

K.Jankowska „**Związki endokrynnie czynne a nowotwory układu endokrynnego**”, Kurs Choroby onkologiczne gruczołów dokrewnych, CMKP, Warszawa, 11.12.2023.

K. Jankowska „**Poronienia nawracające**”, Kurs „Niepłodność i techniki wspomaganego rozrodu”, CMKP, Warszawa, 12.06.2023-14.06.2023.

K.Jankowska „**Związki endokrynnie czynne a nowotwory układu endokrynnego**”, Kurs Choroby onkologiczne gruczołów dokrewnych, CMKP, Warszawa, 05.2023- 19.05.2023.

K. Jankowska, „**Podstawy postępowania w niepłodności**”, Kurs Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 17.04.2023 -21.04.2023.

K.Jankowska, „**Objawy hipogonadyzmu u kobiet**”, Kurs „Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii”, CMKP, Warszawa, 17.04.2023 -21.04.2023.

K. Jankowska, „**Standardy leczenia niepłodności męskiej**”, Kurs Hipogonadyzm u mężczyzn, CMKP, Warszawa, 19.06.2023 -20.06.2023.

K. Jankowska, „**Zespoły oporności na gonadotropiny**”, Kurs Hipogonadyzm u mężczyzn, CMKP, Warszawa, 19.06.2023 -20.06.2023.

K.Jankowska, „**Hipogonadyzm u kobiet – co internista wiedzieć powinien**”, Kurs Postępy w chorobach wewnętrznych, CMKP, Warszawa, 06.02.2023 24.02.2023.

K. Jankowska, „**Autoimmunologiczny zespół wielogruczołowy**”, Kurs Postępy w chorobach wewnętrznych, CMKP, Warszawa, 06.02.2023 24.02.2023.

K.Jankowska, „**Związki endokrynnie czynne**”, Kurs Postępy w chorobach wewnętrznych, CMKP, Warszawa, 06.02.2023 24.02.2023.

K. Jankowska, „**Diagnostyka i leczenie niepłodności**”. Kurs CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego CMKP, Warszawa, 23.01.2023 - 03.02.2023.

K.Jankowska, „**Autoimmunologiczne zespoły wielogruczołowe**”, Kurs CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego CMKP, Warszawa, 23.01.2023 - 03.02.2023.

K.Jankowska, „**Zaburzenia endokrynnie spowodowane przez związki endokrynnie czynne**” Kurs CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego Warszawa, 23.01.2023 - 03.02.2023.

K.Jankowska, „**Podstawy andrologii**”, Kurs CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego, Warszawa, 23.01.2023 - 03.02.2023.

K. Jankowska, „**Fizjologia i zaburzenia dojrzewania płciowego u chłopców**” Kurs Postępy w pediatrii, CMKP, Warszawa 30.01.2023 -10.02.2023.

K.Jankowska, „**Fizjologia i zaburzenia dojrzewania płciowego u dziewczynek**”, Kurs Postępy w pediatrii, 29.01.2024, CMKP, Warszawa, 30.01.2023 -10.02.2023

Katarzyna Jankowska „**Objawy hipogonadyzmu u kobiet**”, wykład na Kursie Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 12.12.2022 - 16.12.2022.

Katarzyna Jankowska, **Podstawy postępowania w niepłodności**, wykład na Kursie Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 08.04.2022.

Katarzyna Jankowska, **Związki endokrynnie czynne a nowotwory układu endokrynnego**, wykład na Kursie Choroby onkologiczne gruczołów dokrewnych, CMKP, Warszawa, 05.12.2022.

Katarzyna Jankowska, **Diagnostyka niepłodności**, Kurs Postępy w diagnostyce laboratoryjnej chorób układu endokrynnego i zaburzeń metabolicznych, CMKP, 15.11.2022.

Katarzyna Jankowska, **Objawy hipogonadyzmu u kobiet**, wykład na Kursie Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 08.04.2022.

Katarzyna Jankowska, **Podstawy postępowania w niepłodności**, wykład na Kursie Wprowadzenie do specjalizacji z endokrynologii, CMKP, Warszawa, 08.04.2022.

Katarzyna Jankowska, **Anatomia i fizjologia jąder. Spermatogeneza**. Kurs Andrologia kliniczna, CMKP, Warszawa 07-10.11.2022.

Katarzyna Jankowska, **Wywiad i badanie andrologiczne**. Kurs Andrologia kliniczna, CMKP, Warszawa 07-10.11.2022.

Katarzyna Jankowska, **Standardy leczenia niepłodności męskiej**. Kurs Andrologia kliniczna, CMKP, Warszawa 07-10.11.2022.

Katarzyna Jankowska, **Immunologiczne aspekty niepłodności męskiej**, Kurs Andrologia kliniczna, CMKP, Warszawa 07-10.11.2022.

Katarzyna Jankowska, **Endocrine disruptors a czynność jąder**, Kurs Andrologia kliniczna, CMKP, Warszawa 07-10.11.2022.

Katarzyna Jankowska, **Standardy leczenia niepłodności męskiej**, wykład na Kursie Hipogonadyzm u mężczyzn, 24.10.2022, CMKP, Warszawa

Katarzyna Jankowska, **Zespoły oporności na gonadotropiny**, wykład na Kursie Hipogonadyzm u mężczyzn, 24.10.2022, CMKP, Warszawa

Katarzyna Jankowska, **Diagnostyka i leczenie niepłodności**. Wykład na Kursie CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego CMKP, Warszawa, 17-28.10.2022.

Katarzyna Jankowska, wykład **Autoimmunologiczne zespoły wielogruczołowe** na Kursie CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego CMKP, Warszawa, 17-28.10.2022

Katarzyna Jankowska, wykład **Zaburzenia endokrynne spowodowane przez związki endokrynnie czynne** na Kursie CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego Warszawa, 17-28.10.2022.

Katarzyna Jankowska, **Podstawy andrologii**, wykład na Kursie CMKP Współczesne poglądy dotyczące patofizjologii chorób układu dokrewnego, Warszawa, 17-28.10.2022.

Katarzyna Jankowska, **Poronienia nawracające**, Kurs Niepłodność i techniki wspomaganego rozrodu, CMKP, Warszawa, 8-10.12.2021.

Katarzyna Jankowska, **Immunologia rozrodu**, Kurs Niepłodność i techniki wspomaganego rozrodu, CMKP, Warszawa, 8-10.12.2021.

Katarzyna Jankowska, **Diagnostyka i leczenie niepłodności żeńskiej – przyczyny internistyczne**. Kurs Niepłodność i techniki wspomaganego rozrodu, CMKP, Warszawa, 8-10.12.2021

## **OSIĄGNIĘCIA ORGANIZACYJNE I POPULARYZUJĄCE NAUKĘ**

Mój rozwój naukowy podyktowany jest potrzebą pomocy parom z niepłodnością. Poszukiwanie przyczyn niepłodności i nowych możliwości leczenia skłoniło mnie do poszerzenia wiedzy w zakresie andrologii klinicznej, a potem immunologii klinicznej. Uzyskałam tytuł androloga klinicznego nadawany przez European Academy of Andrology oraz przez Polskie Towarzystwo Andrologiczne. Jako pracownik naukowy i dydaktyczny Kliniki Endokrynologii CMKP, staram się szerzyć zdobytą wiedzę i dzielić się swoim doświadczeniem z innymi lekarzami.

W 2016 r. utworzone zostało Polskie Towarzystwo Zdrowia Prokreacyjnego i Leczenia Niepłodności, zostałam wybrana jego Przewodniczącą, pełnię tę funkcję do dziś.

Jestem pomysłodawcą, organizatorem, a także członkiem Komitetu Naukowego i wykładowcą na Konferencji „Immunologia Rozrodu”, która organizowana jest od 2021 roku (w roku 2025 odbędzie się po raz piąty) z udziałem Konsultanta Krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej oraz Prezesa Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej. Konferencja ta zyskała sobie duże uznanie wśród lekarzy zajmujących się problematyką zaburzeń immunologicznych w rozrodzie. Skupiamy grono polskich naukowców i ekspertów zajmujących się tą trudną dziedziną.

Jestem również założycielką fundacji „ProCreatio”, która ma za zadanie organizowanie wydarzeń i akcji edukacyjnych dla pacjentów i lekarzy w zakresie zdrowia prokreacyjnego. Ze wsparciem Rzecznika Praw Pacjenta zorganizowaliśmy już kilka konferencji dla pacjentów z zaburzeniami płodności: <https://www.gov.pl/web/rpp/ii-konferencja-medyczna-dla-pacjentow-dla-plodnosci>. Fundacja organizuje wiele wydarzeń edukacyjnych online: np. wykłady dla pacjentów Tydzień Płodności, konferencje i kursy dla lekarzy: „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, „Andrologia online”, „Co nowego w andrologii?”

2016-2020 – wykłady w cyklu konferencji ZdrowiPłodni – zadanie w ramach Narodowego Programu Zdrowia (Łódź, Lublin, Poznań, Warszawa)

Współpracuję z Fundacją „W sercu matki” przedstawiając wykłady na wydarzeniach organizowanych przez tę fundację, np. wykład „Ksenoestrogeny – co robić, aby pozostać zdrowym” na Konferencji „Ekodzielnia” w dniu 14.12.2022r. w Urzędzie Miasta Ursynów w Warszawie. Odbędzie się wówczas dyskusja z pracownikami Urzędu oraz zaproszonymi gośćmi nt. niepłodności.

Udzielam wywiadów w radiu na tematy dotyczące zdrowia prokreacyjnego, wzięłam np. udział w kampanii społecznej: "Rodzina kopalnią talentów" organizowanej przez Ministerstwo Rodziny i Polityki Społecznej, udzieliłam wywiadu w Radio Warszawa 29.09.2023 „Jak dbać o zdrowie prokreacyjne”.

**PUBLIKACJE NA KONGRESACH, KURSACH, KONFERENCJACH  
SZKOLENIOWYCH I POPULARNONAUKOWYCH –  
OGÓLNOPOLSKIE**

- 1) K.Jankowska **„Analogi FSH i LH w leczeniu niepłodności męskiej”**, 32. Kurs Kształcenia Ustawicznego z Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Metabolicznych, Wrocław, 22-24.05.2025, wykład na zaproszenie, wykład plenarny.
- 2) K.Jankowska **„Czy metale ciężkie jako toksyny jajnikowe mogą zmniejszać rezerwę jajnikową?”** Konferencja „Postępy endokrynologii i diabetologii”, Sopot, 16-17.05.2025, wykład na zaproszenie, wykład plenarny.
- 3) K.Jankowska **„Układ immunologiczny regulatorem puli pęcherzyków jajnikowych przez cały okres życia kobiety”**. Konferencja „Immunologia Rozrodu”, 11-12.04.2025. Przewodnicząca Komitetu Naukowego Konferencji i wykładowca.
- 4) K.Jankowska **„ Endometrioza jako choroba immunologiczna – jakie badania dodatkowe zlecić pacjentce z endometriozą?”** Kurs USG w endometriozie – teoria i praktyka. Warszawa, 05.04.2025
- 5) K.Jankowska. **„Niepłodność u kobiet – algorytm postępowania”** Naczelna Izba Lekarska, Warszawa, 17.01.2025, wykład na zaproszenie, wykład plenarny.
- 6) K.Jankowska **„Choroba Hashimoto – najnowsze doniesienia”**, Warszawa, 24.01.2025.
- 7) K.Jankowska **„Endokrynologiczne konsultacje dla ginekologów u pacjentek z niepłodnością-przypadki”** Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności – Case Studies”, Warszawa, 21-22.02.2025.
- 8) K.Jankowska **„Azoospermia i ciężka oligozoospermia – trudna droga do ojcostwa”** Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności – Case Studies”, Warszawa, 21-22.02.2025.
- 9) K.Jankowska **„Immunologiczna interpretacja wyników biopsji endometrium – przypadki”** Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności – Case Studies”, Warszawa, 21-22.02.2025.
- 10) K.Jankowska. **„PCOS – co warto wiedzieć starając się o dziecko”**. Konferencja „Tydzień dla Płodności” Warszawa, 2-6 grudzień 2024, wykład na zaproszenie.

- 11) K.Jankowska „**Postępowanie w opóźnionym dojrzewaniu płciowym**”  
XXX Jesienna Szkoła Endokrynologii, Zakopane 28-30.11.2024, wykład na zaproszenie, wykład plenarny.
- 12) K.Jankowska „**Najnowsze doniesienia naukowe dotyczące diagnostyki poronień – nowe rekomendacje ESHRE**”. Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna, 14-15.11.2024.
- 13) K.Jankowska. „**Immunologiczne przyczyny poronień: Profil cytokin-interpretacja wyników**”. Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna, 14-15.11.2024.
- 14) K.Jankowska. „**Azoospermia – przypadki**”. Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna, 14-15.11.2024.
- 15) K.Jankowska „**Hipogonadyzm w ciąży**”. Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna, 14-15.11.2024.
- 16) K.Jankowska „**Znaczenie zanieczyszczenia środowiska**”, Konferencja „Nadmorska Szkoła Menopauzy i AntiAging”, Gdynia 4-5.10.2024, wykład na zaproszenie, wykład plenarny.
- 17) K.Jankowska „**Zdrowe gamety kluczem do sukcesu. Jak poprawić jakość plemników? Rola plazmy nasienia w implantacji zarodka. Konsekwencje zdrowia ojca w przed poczęciem dla zdrowia potomstwa i wyników ciąży: udział epigenomu komórek zarodkowych i czynników nie komórkowych**”  
Konferencja „Co nowego w andrologii”, Warszawa, 27-28.09.2024.
- 18) K.Jankowska „**Stymulacja hormonalna gonadotropinami – czego dowiedzieliśmy się z nowych badań klinicznych?**” Konferencja „Co nowego w andrologii” Warszawa, 27-28.09.2024.
- 19) K.Jankowska „**Zespół policystycznych jajników**” Konferencja „Tydzień dla Płodności” Warszawa, 09.12.2024.
- 20) K.Jankowska. „**Mikrobiota a endometrioza**”. EndoForum Poland, International Conference on Endometriosis in Poland 22-25.05.2024, wykład na zaproszenie.
- 21) K.Jankowska. „**Choroba Hashimoto - czubkiem góry lodowej? Zaburzenia endokrynologiczne i immunologiczne w chorobie Hashimoto, niedoczynności nadnerczy, tężyczce, hipogonadyzmie i innych problemach o podłożu autoimmunizacyjnym. Case studies – analiza przypadków pacjentek**”. Konferencja „Dietoterapia w zaburzeniach endokrynologicznych” Warszawa, 15.05.2024.

- 22) K.Jankowska. „**Wywiad i badanie fizykalne u mężczyzny z niepłodnością – ważne są niuanse**”. Konferencja „Diagnostyka i Przyczynowe Leczenie Niepłodności”, Nadarzyn, 09.05.2024.
- 23) K.Jankowska. „**Diagnostyka niepłodności u mężczyzny – nie przeocz najważniejszego**”. Konferencja „Diagnostyka i Przyczynowe Leczenie Niepłodności”, Nadarzyn, 09.05.2024.
- 24) K.Jankowska. „**Diagnostyka niepłodności męskiej – nowe normy badania nasienia wg WHO. Test DFI, HBA i MAR**”. Konferencja „Diagnostyka i Przyczynowe Leczenie Niepłodności”, Nadarzyn, 09.05.2024.
- 25) K.Jankowska „**Diagnostyka niepłodności męskiej – interpretacja wyników badań (przypadki)**”. Konferencja „Diagnostyka i Przyczynowe Leczenie Niepłodności”, Nadarzyn, 09.05.2024.
- 26) K.Jankowska „**Choroba Hashimoto – z jakimi innymi chorobami autoimmunizacyjnymi może współistnieć?**” Konferencja „Diagnostyka i Przyczynowe Leczenie Niepłodności”, Nadarzyn, 09.05.2024.
- 27) K.Jankowska „**Jakie badania należy wykonać, aby zdiagnozować niepłodność immunologiczną?**” Konferencja „Diagnostyka i Przyczynowe Leczenie Niepłodności”, Nadarzyn, 09.05.2024.
- 28) K.Jankowska „**Dobór immunoterapii w zależności od statusu immunologicznego**” Konferencja „Diagnostyka i Przyczynowe Leczenie Niepłodności”, Nadarzyn, 09.05.2024.
- 29) K.Jankowska „**Progesteron jako hormon immunomodulujący - w jakich dawkach, w jakiej postaci i jak długo?** Konferencja „Immunologia Rozrodu”, Warszawa, 17-18.03.2023.
- 30) K.Jankowska „**Biopsja endometrium, badanie subpopulacji limfocytów, profil cytokin – jak interpretować wyniki IPLE i IPKoD? - personalizowane leczenie niepłodności immunologicznej**” Konferencja „Immunologia Rozrodu” Warszawa, 17-18.03.2023.
- 31) K.Jankowska „**Związki endokrynnie czynne a płodność**” XII Zjazd Endokrynologii Ginekologicznej, Krynica-Zdrój, 10-11.03.2023, wykład na zaproszenie, wykład plenarny.
- 32) K.Jankowska „**Czy progesteron ma znaczenie poza układem rozrodczym?**”, Konferencja „Postępy Endokrynologii i Diabetologii” Sopot , 26-27.05.2023, wykład na zaproszenie, wykład plenarny.

33) K.Jankowska **„Wykład inauguracyjny - Dlaczego rany nie goją się jednakowo u wszystkich osób - immunologia u źródła barier w gojeniu ran”**. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran, Kazimierz Dolny, 15-17 czerwca 2023, wykład na zaproszenie, plenarny.

34) K.Jankowska **„Postępowanie w zaburzeniach różnicowania płci”** XXIX Jesienna Szkoła Endokrynologii, Zakopane, 24-25.11.2023, wykład na zaproszenie.

35) K.Jankowska **„Czy endometrioza jest chorobą immunologiczną? O chorobach współistniejących z endometriozą immunolog słów kilka”**, Kurs USG w endometriozie, Warszawa, 08-09.12.2023.

36) K.Jankowska **„Nieoczywiste przyczyny niepłodności-czego nie pominąć w praktyce”** Konferencja „Tydzień Płodności” Warszawa, 27.11-01.12.2023.

37) K.Jankowska **„Najnowsze doniesienia naukowe dotyczące diagnostyki poronień – nowe rekomendacje ESHRE 2023”**, Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna 15-16.09.2023.

38) K.Jankowska **„Czynnik męski jako przyczyna poronień - przypadki”**, Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna 15-16.09.2023.

39) K.Jankowska **„RIF (Recurrent Implantation Failure) – jak rozpoznać i jak leczyć? Cross match, alloMLR – czy i kiedy zlecać te badania i jak je interpretować?”** Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna 15-16.09.2023.

40) K. Jankowska **„Progesteron zapobiega chorobom autoimmunologicznym i nie tylko. Jakie stężenia docelowe i dla jakich pacjentek są prawidłowe?”** Konferencja „Diagnostyka i leczenie niepłodności”, Wiązowna 15-16.09.2023.

41) K. Jankowska, **„Stymulacja hormonalna owulacji – jak dobrać lek, dawkę i dni leczenia. Kiedy letrozol, kiedy clomifen, a kiedy gonadotropiny – endokrynolog dla ginekologów”**. Kurs „Diagnostyka i leczenie niepłodności” Falenty, 11-12.05.2023.

42) K. Jankowska, **„Autoimmunologiczne zespoły wielogruczołowe (APS) przypadki”**. Kurs Diagnostyka i leczenie niepłodności, Falenty, 11-12.05.2023.

43) K. Jankowska, **„Czy androgeny spowalniają starzenie się jajników?”** Kurs Diagnostyka i leczenie niepłodności, Falenty, 11-12.05.2023.

44) K. Jankowska, „**Progesteron jako hormon immunomodulujący - w jakich dawkach, w jakiej postaci i jak długo?**” III Konferencja „Immunologia Rozrodu” Warszawa, 17-18.03.2023.

45) K. Jankowska, „**Biopsja endometrium, badanie subpopulacji limfocytów, profil cytokin – jak interpretować wyniki IPLE i IPKOD? - personalizowane leczenie niepłodności immunologicznej**”, III Konferencja „Immunologia Rozrodu” 17-18.03.2023.

46) K. Jankowska, „**Stymulacja owulacji i monitoring owulacji – co pacjentka wiedzieć powinna?**” Konferencja dla pacjentów „Zaburzenia Płodności”, Warszawa, 28.01.2023.

47) K. Jankowska, „**Diagnostyka niepłodności męskiej - dlaczego to nie jest takie proste**”. Konferencja dla pacjentów „Zaburzenia Płodności”, Warszawa, 28.01.2023.

48) K. Jankowska, „**Wywiad i badanie fizykalne u mężczyzny z niepłodnością – ważne są niuanse**”. Kurs Diagnostyka i leczenie niepłodności, Nadarzyn, 13-14.01.2023.

49) Katarzyna Jankowska, „**Diagnostyka niepłodności u mężczyzny – nie przeocz najważniejszego**”. Kurs Diagnostyka i leczenie niepłodności, Nadarzyn, 13-14.01.2023.

50) Katarzyna Jankowska, „**Diagnostyka niepłodności męskiej – interpretacja wyników badań hormonalnych**”, Kurs Diagnostyka i leczenie niepłodności, Nadarzyn, 13-14.01.2023.

51) Katarzyna Jankowska, „**Choroba Hashimoto – z jakimi innymi chorobami autoimmunizacyjnymi może współistnieć?**” Kurs Diagnostyka i leczenie niepłodności, Nadarzyn, 13-14.01.2023.

52) Katarzyna Jankowska, „**Dobór immunoterapii w zależności od statusu immunologicznego**”, Kurs Diagnostyka i leczenie niepłodności, Nadarzyn, 13-14.01.2023.

53) Katarzyna Jankowska, „**Immunoterapia adjuwantowa w zaburzeniach receptywności endometrium**”, wykład na II Konferencji Immunologia Rozrodu, 19.03.2022, Warszawa, Polska.

54) Jankowska Katarzyna „**Immunologiczne aspekty niepłodności męskiej**” . Konferencja Polskiego Towarzystwa Andrologicznego - 22. Dzień

Andrologiczny, Polska, Warszawa : 26-27 marca 2021. Wykład na zaproszenie, wykład plenarny.

55) Jankowska Katarzyna „ **Genetyczne uwarunkowania niepłodności męskiej z perspektywy lekarza praktyka**” Konferencja Zastosowanie NGS (New Generation Sequencing) w badaniach genetycznych uwarunkowań niepłodności, Uniejów, 20.11.2021. Wykład na zaproszenie, wykład plenarny.

56) Katarzyna Jankowska, „**Niepłodność immunologiczna**”, XVII Congress of the Polish Society of Experimental and Clinical Immunology, Medical University of Białystok, Poland, 27-29.05.2021. Wykład plenarny, na zaproszenie.

57) Katarzyna Jankowska, „**Autoimmunizacyjne poliendokrynopatie jako przyczyna niepłodności**”, wykład na I Konferencji Immunologia Rozrodu, 20.03.2021, Warszawa, Polska.

58) K. Jankowska „**Znaczenie inhibiny - B w fizjologii i diagnostyce zaburzeń czynności gonad**”, Warszawski Oddział Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Warszawa, 24.02.2020.

59) Jankowska Katarzyna „**Zaburzenia odporności jako przyczyna poronień nawracających**” VIII Szkolenie Medyczne Polskiej Grupy Roboczej ds. Pierwotnych Niedoborów Odporności 2020, wykład plenarny na zaproszenie.

60) Jankowska Katarzyna, Suszczewicz Natalia, Rabijewski Michał, Dudek Piotr, Zgliczyński Wojciech Stanisław, Maksym Radosław. **Inhibin-B and FSH are hood indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility.**  
W: Materiały zjazdowe, Andrology 2022;10(Suppl.3):101-102 : [P104]

61) Jankowska Katarzyna, Maksym Radosław, Zgliczyński Wojciech Stanisław. **DHEA in infertility - can you reverse the flow of time?**  
W: Materiały zjazdowe, Endocrine Abstracts 2020;70:[b.s.] : [EP404]

62) Jankowska Katarzyna, Zgliczyński Wojciech Stanisław. **Myasthenia gravis during anti PD-1 therapy.**  
W: Materiały zjazdowe, Endocrine Abstracts 2020;70:[b.s.] : [EP279]

63) Jankowska Katarzyna, Rabijewski Michał, Zgliczyński Wojciech Stanisław. **Inhibin B and FSH - the best male fertility report.**  
W: Materiały zjazdowe, Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology 2020;17(Suppl.1):s.73 : [P 13.1]

64) Jankowska Katarzyna, Dudek Piotr, Zgliczyński Wojciech Stanisław.

**Alphoma - a pituitary tumor causing infertility.**

W: Materiały zjazdowe, Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology 2020;17(Suppl.1):s.41 : [P 4.2]

65) Jankowska Katarzyna, Rabijewski Michał, Zgliczyński Wojciech Stanisław.

**Inhibin-B and FSH are the best predictors of male infertility.**

W: Materiały zjazdowe, [abstract book] [b.m.w.] : [b.w.], 2019 [b.s.] : [P.62]

**WYSTĄPIENIA NA KONFERENCJACH ZAGRANICZNYCH**

Jankowska Katarzyna, wykład plenarny na zaproszenie „**Restorative Andrology**” 20th International Clinical & Scientific Congress for Restorative Reproductive Medicine, 7-10.08.2024, Vancouver, Canada.

Jankowska Katarzyna, Suszczewicz Natalia, Rabijewski Michał, Dudek Piotr, Zgliczyński Wojciech Stanisław, Maksym Radosław

**Inhibin-B and FSH are hood indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility.** Andrology 2022;10(Suppl.3):101-102 : [P104]

12th European Congress of Andrology, Spain, Barcelona : 19-21 October 2022

Jankowska Katarzyna. **Immunological aspects of male infertility.**

Advances in Adrology Online. 2021;8(supl.1):s.10-12 : [ang.: s.28-29]

Jankowska Katarzyna, Maksym Radosław, Zgliczyński Wojciech Stanisław

**DHEA in infertility - can you reverse the flow of time?**

Endocrine Abstracts 2020;70:[b.s.] : [EP404]

22nd European Congress of Endocrinology, [online] : 5-9 September 2020

Jankowska Katarzyna, Dudek Piotr, Zgliczyński Wojciech Stanisław.

**Alphoma - a pituitary tumor causing infertility.**

W: Materiały zjazdowe, Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology 2020;17(Suppl.1):s.41 : [P 4.2]

Jankowska Katarzyna, Zgliczyński Wojciech Stanisław.

**Myasthenia gravis during anti PD-1 therapy.**

W: Materiały zjazdowe, Endocrine Abstracts 2020;70:[b.s.] : [EP279]

Jankowska Katarzyna, Wojciech Zgliczyński, **Pituitary tumor as a cause of male infertility, 21st European Congress of Endocrinology**, Lyon, France, *Endocrine Abstracts* (2019) 63 P315 | DOI: [10.1530/endoabs.63.P315](https://doi.org/10.1530/endoabs.63.P315)

Jankowska Katarzyna. **Inhibin-b and FSH are the best predictors of**

**spermatogenesis.** 21st European Congress of Endocrinology, Lyon, France, Endocrine Abstracts 2019;63:[s.269]

Jankowska Katarzyna „**DHEA can restore the function of the ovaries – A series of 5 cases and a review of the literature**”, European Gynecology and Obstetrics Congress, 17-18.02.2020 Paris, France, wygłosiłam plenarny wykład na zaproszenie

Jankowska Katarzyna, Rabijewski Michał. **Inhibin-B and FSH - the best male fertility report.** International Congress of Andrology 5-9.12.2020, Published in: Endocrine Abstracts 2020;70:[b.s.] : [EP402]

Jankowska Katarzyna. **Pituitary tumor as a cause of male infertility.** World Congress of Human Reproduction, 3-6.04.2019 Dublin, Ireland, wygłosiłam plenarny wykład na zaproszenie  
Published in: Endocrine Abstracts 2019;63:[s.274]:[P315]. „Human Reproduction”

Jankowska Katarzyna, Rabijewski Michał, Zgliczyński Wojciech Stanisław. **Inhibin-B and FSH are the best predictors of male infertility.**  
W: Materiały zjazdowe, [abstract book] [b.m.w.] : [b.w.], 2019 [b.s.] : [P.62]

Jankowska Katarzyna, Baranowska-Bik Agnieszka, Bardadin Jan, Zgliczyński Wojciech Stanisław. **Histiocytosis of pituitary gland: a case report.**  
Published in: Endocrine Abstracts 2014, 35, [b.s.], P927  
16th European Congress of Endocrinology, Wrocław, 3-7 May 2014

## **PUBLIKACJE NA KONGRESACH, KURSACH, KONFERENCJACH SZKOLENIOWYCH I POPULARNONAUKOWYCH – ZAGRANICZNE**

Jankowska Katarzyna, Suszczewicz Natalia, Rabijewski Michał, Dudek Piotr, Zgliczyński Wojciech Stanisław, Maksym Radosław  
**Inhibin-B and FSH are hood indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility.** Andrology 2022;10(Suppl.3):101-102 : [P104]  
12th European Congress of Andrology, Spain, Barcelona : 19-21 October 2022

Jankowska Katarzyna. Immunological aspects of male infertility.  
Advances in Adrology Online.  
2021;8(supl.1):s.10-12 : [ang.: s.28-29]

Jankowska Katarzyna, Maksym Radosław, Zgliczyński Wojciech Stanisław  
**DHEA in infertility - can you reverse the flow of time?**

Endocrine Abstracts 2020;70:[b.s.] : [EP404]  
22nd European Congress of Endocrinology, [online] : 5-9 September 2020

Jankowska Katarzyna, Dudek Piotr, Zgliczyński Wojciech Stanisław.  
Alphoma - a pituitary tumor causing infertility.  
W: Materiały zjazdowe, Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology  
2020;17(Suppl.1):s.41 : [P 4.2]

Jankowska Katarzyna, Zgliczyński Wojciech Stanisław.  
Myasthenia gravis during anti PD-1 therapy.  
W: Materiały zjazdowe, Endocrine Abstracts 2020;70:[b.s.] : [EP279]

Jankowska Katarzyna, Wojciech Zgliczyński, Pituitary tumor as a cause of male infertility, 21st European Congress of Endocrinology, Lyon, France, *Endocrine Abstracts* (2019) 63 P315 | DOI: 10.1530/endoabs.63.P315

Jankowska Katarzyna. Inhibin-b and FSH are the best predictors of spermatogenesis. 21st European Congress of Endocrinology, Lyon, France, *Endocrine Abstracts* 2019;63:[s.269]

Jankowska Katarzyna „DHEA can restore the function of the ovaries – A series of 5 cases and a review of the literature”, European Gynecology and Obstetrics Congress, 17-18.02.2020 Paris, France

Jankowska Katarzyna, Rabijewski Michał. Inhibin-B and FSH - the best male fertility report. International Congress of Andrology 5-9.12.2020, Published in: *Endocrine Abstracts* 2020;70:[b.s.] : [EP402]

Jankowska Katarzyna. Pituitary tumor as a cause of male infertility. World Congress of Human Reproduction, 3-6.04.2019 Dublin, Ireland  
Published in: *Endocrine Abstracts* 2019;63:[s.274]:[P315]. „Human Reproduction”

Jankowska Katarzyna, Rabijewski Michał, Zgliczyński Wojciech Stanisław.  
Inhibin-B and FSH are the best predictors of male infertility.  
W: Materiały zjazdowe, [abstract book] [b.m.w.] : [b.w.], 2019 [b.s.] : [P.62]

Jankowska Katarzyna, Baranowska-Bik Agnieszka, Bardadin Jan, Zgliczyński Wojciech Stanisław. Histiocytosis of pituitary gland: a case report.  
Published in: *Endocrine Abstracts* 2014, 35, [b.s.], P927  
16th European Congress of Endocrinology, Wrocław, 3-7 May 2014.

## PUBLIKACJE

**1) Jankowska Katarzyna K.**, Kutkowska-Kazmierczak Anna, Ślusarczyk Klaudia, Domasiewicz Alicja, Duk Katarzyna, Jan Karol Wolski, Katarzyna Koziół, Justyna Sawicka, Jakub Klapecki, Piotr Laudański, Katarzyna Wertheim-Tysarowska, Agnieszka Magdalena Rygiel. Novel and recurrent genetic variants associated with male and female infertility. *J Appl Genetics* (2025). <https://doi.org/10.1007/s13353-024-00935-3>  
IF: 2,4 MNiSW: 100,000.

**2) Jankowska Katarzyna**, Kutkowska-Kaźmierczak Anna, Rygiel Agnieszka Magdalena  
Hypogonadism - when does genetic diagnosis help in therapy?  
*Ginekologia Polska/Polish Gynaecology*  
2024 : 95, (4), 245-251  
IF: 1.200  
MNiSW: 40.000

**3) Żeber-Lubecka Natalia**, Suchta Katarzyna, Kulecka Maria, Kluska Anna, Piątkowska Magdalena, Dąbrowski Michał J., **Jankowska Katarzyna**, Grymowicz Monika, Smolarczyk Roman, Hennig Ewa  
Exome sequencing to explore the possibility of predicting genetic susceptibility to the joint occurrence of polycystic ovary syndrome and Hashimoto's thyroiditis.  
*Frontiers in Immunology*  
2023 : 14, [1-17]  
IF: 5.700  
MNiSW: 140.000

**4) Stefaniak Małgorzata**, Dmoch-Gajzlerska Ewa A., **Jankowska Katarzyna**, Rogowski Artur, Kajdy Anna, Maksym Radosław  
Progesterone and its metabolites play a beneficial role in affect regulation in the female brain.  
*Pharmaceuticals*  
2023 : 16, (4), [1-21]  
IF: 4.300  
MNiSW: 140.000

**5) Jankowska Katarzyna**, Dudek Piotr [END], Stasiak Małgorzata, Suchta Katarzyna  
Autoimmune polyendocrine syndromes associated with autoimmune rheumatic diseases.  
*Reumatologia/Reumatology*

2023 : 61, (4), 225-238

IF: 1.400

MNiSW: 100.000

**6) Jankowska Katarzyna**, Suszczewicz Natalia, Rabijewski Michał, Dudek Piotr [END], Zgliczyński Wojciech Stanisław, Maksym Radosław  
Inhibin-B and FSH are good indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility.

Life

2022 : 12, (4), [1-12]

IF: 3.200

MNiSW: 70.000

7) Jagielski Paweł, Wnęk Dominika, Łuszczki Edyta, Bolesławska Izabela, Micek Agnieszka, Kozioł-Kozakowska Agnieszka, Piórecka Beata, Koczur Karolina, **Jankowska Katarzyna**, Gałdzińska Agata, Turczyńska Marta, Kawalec Paweł

Proposition of a new POLA index to assess the immunomodulatory properties of the diet and its relationship with the gut microbiota, using the example of the incidence of COVID-19 in a group of people without comorbidities.

Nutrients

2022 : 14, (20), [1-18]

(This article belongs to the Section Nutritional Immunology)

IF: 5.900

MNiSW: 140.000

**8) Jankowska Katarzyna**, Kaźmierczak-Dejewska Aleksandra

PCOS, Hashimoto's disease, celiac disease, endometriosis - genetically conditioned autoimmune disorder causing infertility?

PCOS, choroba Hashimoto, celiakia, endometrioza - zespół autoimmunizacyjnych zaburzeń uwarunkowany genetycznie powodujący niepłodność?

Kwartalnik Naukowy Fides et Ratio/Quarterly Journal Fides et Ratio

2021 : 47, (3), 110-129

MNiSW: 70.000

**9) Jankowska Katarzyna**, Kutkowska-Kaźmierczak Anna, Zgliczyński Wojciech Stanisław, Kochański Andrzej, Słowikowska-Hilczer Jolanta

Recommendations on the diagnosis of male infertility - genetic testing.

Rekomendacje dotyczące diagnostyki genetycznej w niepłodności męskiej.

Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology

2020 : 71, (6), 561-566, [wersja w jęz.pol.s.: 567-575]

IF: 1.582

MNiSW: 70.000

10) Rabijewski Michał, Papierska Lucyna, Bińkowska Małgorzata, Maksym Radosław, **Jankowska Katarzyna**, Skrzypulec-Plinta Violetta, Zgliczyński Wojciech Stanisław

Supplementation of dehydroepiandrosterone (DHEA) in pre- and postmenopausal women - position statement of expert panel of Polish Menopause and Andropause Society.

Ginekologia Polska/Polish Gynaecology

2020 : 91, (9), 554-562

IF: 1.232

MNiSW: 40.000

11) **Jankowska Katarzyna**, Rabijewski Michał, Suszczewicz Natalia

Infekcje urogenitalne u mężczyzn jako przyczyna niepłodności.

Urogenital tract infections in men as a cause of infertility.

Kwartalnik Naukowy Fides et Ratio/Quarterly Journal Fides et Ratio

2020 : 43, (3), 407-418

MNiSW: 70.000

12) **Jankowska Katarzyna**, Woźniak Piotr

Hormonal conditions of postpartum depression.

Hormonalne uwarunkowania depresji poporodowej.

Wiedza Medyczna

2020 : 2, (2), 41-49

MNiSW: 5.000

13) **Jankowska Katarzyna**, Suszczewicz Natalia

Naturalne metody wspomagania odporności w walce z koronawirusem.

Wiedza Medyczna

2020, (nr. spec.), 46-65

MNiSW: 5.000

14) **Jankowska Katarzyna**, Maksym Radosław, Zgliczyński Wojciech Stanisław

Dehydroepiandrosterone can restore the function of the ovaries - a series of 5 cases and a review of the literature.

Journal of Obstetrics and Gynecological Investigations

2019 : 2, (1), e11-e18

MNiSW: 5.000

15) **Katarzyna Jankowska**, Jolanta Słowikowska-Hilczer

Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C., Jones T.H., Kliesch S.

Rekomendacje dotyczące postępowania w męskim hipogonadyzmie.  
Guidelines on male hypogonadism.  
[Postępy Andrologii Online/Advances in Andrology Online]  
2019 : 6, (1), 7-20

**16) Katarzyna Jankowska**, Jolanta Słowikowska-Hilczer [tł.]  
Jungwirth A., Diemer T., Kopa Z., Krausz C., Minhas S., Tournaye H.  
Rekomendacje dotyczące postępowania w niepłodności męskiej. /  
Guidelines on male infertility.  
[Postępy Andrologii Online/Advances in Andrology Online]  
2019 : 6, (1), 21-39

**17) Jankowska Katarzyna**  
Premature ovarian failure.  
Menopause Review/Przegląd Menopauzalny  
2017 : 16, (2), 51-56  
MNiSW: 15.000

**18) Jankowska Katarzyna**, Kochman Magdalena  
Endocrine causes of infertility.  
Endokrynologiczne przyczyny niepłodności.  
Postępy Nauk Medycznych/Progress in Medicine  
2016 : 29, (12), 903-909  
MNiSW: 8.000

**19) Jankowska Katarzyna**  
Przedwczesne wygasanie czynności jajników.  
Premature ovarian failure.  
Postępy Nauk Medycznych/Progress in Medicine  
2014 : 27, (12), 860-864  
MNiSW: 6.000

20) Giebel, S., Krawczyk-Kulis, M., Adamczyk-Cioch, M., Jakubas B,  
Palynyczko G, Lewandowski K, Dmoszynska A, Skotnicki A, **Nowak K**  
**(Jankowska K)**, Holowiecki J.  
Fludarabine, cytarabine, and mitoxantrone (FLAM) for the treatment of relapsed  
and refractory adult acute lymphoblastic leukemia. A phase study by the Polish  
Adult Leukemia Group (PALG). Ann Hematol **85**, 717–722 (2006).  
<https://doi.org/10.1007/s00277-006-0121-5>  
IF: 2.254      MNiSW: 15.000

21) Wrzesień-Kuś; T. Robak; A. Pluta; M. Zwolińska; E. Wawrzyniak; A. Wierzbowska; A. Skotnicki; B. Jakubas; Hołowiecki J; **Nowak K (Jankowska K)**.

Outcome of treatment in adults with Philadelphia chromosome-positive and/or BCR–ABL-positive acute lymphoblastic leukemia—retrospective analysis of Polish Adult Leukemia Group (PALG). *Ann Hematol* 85, 366–373 (2006). <https://doi.org/10.1007/s00277-006-0099-z>

IF: 2.254      MNiSW: 15.000

22) Helbig G, Stella-Holowiecka B, Krawczyk-Kulis M, Wojnar J, Markiewicz M, Wojciechowska-Sadus M, Kopera M, Kruzel T, Najda J, **Nowak K (Jankowska K)**, Holowiecki J.

Successful treatment of pure red cell aplasia with repeated, low doses of rituximab in two patients after ABO-incompatible allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukaemia. *Haematologica*. 2005 Nov;90 Suppl:ECR33. PMID: 16266924.

IF: 4.575      MNiSW: 24.000

23) Giebel S, Dziachkowska J, Wojnar J, Krawczyk-Kulis M, Markiewicz M, Kruzel T, Wylezol I, **Nowak K (Jankowska K)**, Jagoda K, Holowiecki J.

The impact of immunosuppressive therapy on an early quantitative NK cell reconstitution after allogeneic haematopoietic cell transplantation. *Ann Transplant*. 2005;10(2):29-33. PMID: 16218030.

MNiSW: 5.000

24) Nowak K (Jankowska K). Leukemic form of POEMS-syndrome - a case report. *Acta Haematologica Polonica*, 2003, 34, 3.  
[http://pthit.pl/Acta\\_Haematologica\\_Polonica,Bialaczka\\_plazmatycznokomorkowa\\_POEMS,171.html#fulltext](http://pthit.pl/Acta_Haematologica_Polonica,Bialaczka_plazmatycznokomorkowa_POEMS,171.html#fulltext)

MNiSW: 4.000

## ROZDZIAŁY W MONOGRAFIACH I PODRĘCZNIKACH:

1) **Jankowska Katarzyna**, Jakiel Grzegorz, Dębski Romuald.  
Niepłodność.

Wielka Interna. : Endokrynologia. Część 2. / [red.] Wojciech Zgliczyński  
Wyd.2 Warszawa : Medical Tribune Polska, 2020, 146-160  
MNiSW: 20.000

2) Dębski Romuald, **Jankowska Katarzyna.**

Wprowadzenie do endokrynologii ciąży.

W: Wielka Interna. : Endokrynologia. Część 2. / [red.] Wojciech Zgliczyński  
Wyd.2, Warszawa : Medical Tribune Polska, 2020, 142-145  
MNiSW: 20.000

3) **Jankowska Katarzyna.**

Zaburzenia endokrynne spowodowane przez związki endokrynnie czynne.

W: Wielka Interna. : Endokrynologia. Część 2. / [red.] Wojciech Zgliczyński  
Wyd.2  
Warszawa : Medical Tribune Polska, 2020, 407-410  
MNiSW: 20.000

4) **Jankowska Katarzyna.**

Wpływ innych zaburzeń endokrynologicznych na płodność mężczyzn.

W: Andrologia. Zdrowie mężczyzny od fizjologii do patologii. / [red.nauk.]  
Jolanta Słowikowska-Hilczer  
Wyd.1. Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, cop.2021  
529-548 : rozdział 30  
MNiSW: 20.000

5) **Jankowska K.** Metody wspomaganego rozrodu. Zespół hiperstymulacji.  
CIAŻA A CHOROBY PRZEWLEKŁE.

Pod red. M.Olesińska, J.Teliga-Czajkowska, PZWL, Warszawa, 2023.  
ISBN: 9788301231248, EAN: 9788301231248.  
<https://pzwl.pl/Ciaza-a-choroby-przewlekke,217605547,p.html>

6) **Jankowska K,** Kutkowska-Kazmierczak A. „Genetyczne przyczyny  
niepłodności męskiej” rozdział w podręczniku „Niepłodność męska: pod red.  
M.Rabijewskiego, 2025, Medical Tribune Polska  
ISBN: 978-83-68323-05-4, EAN: 9788368323054

**7. OPRÓCZ KWESTII WYMIENIONYCH W PKT. 1-6,  
WNIOSKODAWCA MOŻE PODAĆ INNE INFORMACJE, WAŻNE  
Z JEGO PUNKTU WIDZENIA, DOTYCZĄCE JEGO KARIERY  
ZAWODOWEJ.**

## **PRZYNALEŻNOŚĆ DO TOWARZYSTW NAUKOWYCH:**

- członek Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
- członek European Academy of Andrology
- członek European Society of Endocrinology
- członek Polskiego Towarzystwa Andrologicznego
- członek Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej
- członek International Society of Gynecology Endocrinology
- członek Polskiego Towarzystwa Ginekologii Endokrynologicznej
- członek Polskiego Towarzystwa Położników i Ginekologów
- Przewodnicząca Polskiego Towarzystwa Zdrowia Prokreacyjnego i Leczenia Niepłodności

## **KIEROWNICTWO SPECJALIZACJI W DZIEDZINIE ENDOKRYNOLOGII**

- dr n.med. Katarzyna Suchta (uzyskała specjalizację w 11.2022 roku)
- dr n.med. Marta Mazur (egzamin specjalizacyjny 11.2023)

.....  
(podpis wnioskodawcy)