

AUTOREFERAT
w postępowaniu o uzyskanie
tytułu doktora habilitowanego nauk medycznych

1. Imię i Nazwisko: **Agnieszka Podfigurna**

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

III.2018 - Otwarcie specjalizacji z zakresu Endokrynologii

2015 - **Międzynarodowy Doktorat (International PhD)**, XXVII ciclo del Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare, University of Siena, Italy „The polycystic ovary syndrome: clinical, hormonal and metabolic parameters”

Promotor: Prof. Felice Petraglia

2013 - **Specjalizacja w Położnictwie i Ginekologii** (Pododdział Endokrynologii, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu)

2012 - **Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny**, Wydział Lekarski I Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, rozprawa na stopień doktora nauk medycznych pt. „Ocena stężeń kortykoliberyny, kisspeptyny oraz inhibiny B i inhibiny całkowitej w surowicy krwi u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki i jadłowstrętem psychicznym”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Błażej Męćzekalski

2003 - **Dyplom Lekarza**, studia na Wydziale Lekarskim I Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych

II. 2017 - nadal	Zastępca Lekarza Kierującego Pododdziałem Endokrynologicznym Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego
I. 2016 - nadal	Adiunkt w Katedrze i Klinice Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny
IV. 2005 - XII. 2015	Asystent w Katedrze i Klinice Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny

4. Wskazanie osiągnięcia¹ wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 r. poz. 1789):

- a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,
MONOGRAFIA; „ Ocena roli kisspeptyny oraz rytmów biologicznych kisspeptyny, lutropiny i folikulotropiny u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki”
- b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy),
**Dr n. med. Agnieszka Podfigurna, MONOGRAFIA pt. „ Ocena roli kisspeptyny oraz rytmów biologicznych kisspeptyny, lutropiny i folikulotropiny u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki”. 2019. CURSIVA.
Recenzent Wydawniczy: Prof. dr hab. n. med. Roman Smolarczyk**
- c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Celem pracy była ocena roli kisspeptyny, jej stężeń podstawowych oraz wydzielania pulsacyjnego u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki w porównaniu z grupą kontrolną.

Dodatkowo zostały ocenione i porównane parametry kliniczne (owłosienie w skali Ferrimana-Gallweya, wskaźnik masy ciała), hormonalne (LH, FSH, estradiol, kortyzol pobierany między godz. 6.00- 10.00 i kortyzol pobierany między godz. 16.00 - 20.00, prolaktyna, TSH, fT4, Testosteron, DHEA-S) i parametry metaboliczne (glukoza, insulina, cholesterol całkowity, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, trójglicerydy, RR skurczowe i rozkurczowe) u wszystkich pacjentek z grupy badanej i kontrolnej.

Za pomocą metody regresji logistycznej zbudowano modele wielowymiarowe, które mogą mieć w przyszłości znaczenie w rozpoznawaniu, monitorowaniu oraz leczeniu zaburzeń o charakterze FHA.

Niezależnie, porównano i szczegółowo przeanalizowano zależności pomiędzy rytmami biologicznymi kisspeptyny, oraz gonadotropinami i wszystkimi parametrami w obu grupach, próbując odnaleźć wzajemne korelacje.

Ponadto, wykorzystując metodę cosinorową, próbowano zidentyfikować, jak dotąd niezbadane rytmy biologiczne kisspeptyny, LH i FSH w etiopatogenezie FHA.

Dokładniejsze poznanie i analiza modelu pulsacyjnego wydzielania kisspeptyny, LH oraz FSH może odgrywać istotną rolę w znalezieniu nowych, bardziej skutecznych metod terapeutycznych pacjentek z rozpoznaniem czynnościowego podwzgórzowego braku miesiączki.

Materiał

Do badania bardzo starannie zakwalifikowano 101 kobiet dobranych pod względem wieku, hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Wszystkie pacjentki zostały dokładnie poinformowane o badaniach i podpisały świadomą zgodę na udział w nich.

Grupę badaną stanowiło 71 pacjentek z rozpoznaniem czynnościowego podwzgórzowego braku miesiączki, uwarunkowanego utratą masy ciała, bez współistnienia zaburzeń odżywiania. Wszystkie kobiety z grupy badanej odchudzały się przez okres 3 miesięcy tracąc 5 kg masy ciała. U żadnej z zakwalifikowanych kobiet nie stwierdzono wystąpienia silnego stresu oraz nadmiernego wysiłku fizycznego w wywiadzie. Kobiety zostały zakwalifikowane na podstawie następujących kryteriów:

- wiek od 20 do 25 lat,
- wtórny brak miesiączki, określany jako brak miesiączki przez okres dłuższy niż 90 dni, jednak nie dłuższy niż 100 dni, niezwiązany z ciążą,
- obniżone stężenie LH w surowicy krwi (<5 mIU/ml)

- obniżone stężenie estradiolu <30 pg/ml (zgodnie z Endocrine Society's Clinical Practice Guideline z 2017 roku).

Kryteria wykluczenia dla grupy badanej to:

- w wywiadzie przebyte wszelkie urazy głowy, urazy czaszkowo-mózgowe, operacje neurochirurgiczne, zespół Sheehana, limfocytarne zapalenie przysadki lub inny zespół przebiegający z hipopituitaryzmem,
- zaburzenia miesiączkowania o innej etiologii niż podwzgórzowa (hiperprolaktynemia, niedoczynność/nadczynność tarczycy, zespół policystycznych jajników),
- stwierdzone w wywiadzie lub badaniu ginekologicznym bądź ultrasonograficznym narządu rodowego, nieprawidłowości morfologiczne w obrębie układu rozrodczego, które mogą być przyczyną pierwotnego lub wtórnego braku miesiączki,
- rozpoznane lub w wywiadzie zaburzenia psychiczne lub neurologiczne,
- stwierdzone choroby genetyczne mogące być podłożem wtórnego braku miesiączki
- wywiad w kierunku zdiagnozowanych zaburzeń odżywiania,
- leczenie hormonalne w ciągu 6 miesięcy przed włączeniem do badania.

Grupa kontrolna obejmowała 30 pacjentek, zakwalifikowanych według następujących kryteriów:

- wiek od 20 do 25 lat,
- regularne cykle miesiączkowe (miesiączki co 28 ± 4 dni) przez ostatnie 12 miesięcy,
- prawidłowa masa ciała (BMI- body mass index – wskaźnik masy ciała: w granicach 18,5-24,9 kg/m²) i bez epizodów odchudzania się w wywiadzie przez ostatnie 12 miesięcy,
- brak endokrynopatii w zakresie zaburzeń funkcji przysadki, tarczycy, nadnerczy oraz jajników,
- brak leczenia hormonalnego w ciągu ostatnich 6 miesięcy.

Wszystkie pacjentki zapoznały się z formularzem informacji dla pacjenta/ochotnika. Otrzymały informację, że ich udział w badaniu pozwoli na lepsze zrozumienie jednostki chorobowej jaką jest czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki. Dowiedziały się z czym będzie wiązało się wzięcie udziału w badaniu oraz, iż oczekiwane było wystąpienie minimalnego ryzyka podczas przeprowadzania badań, związanego jedynie z pobieraniem krwi (odczyny skórne po pobraniu krwi). Pacjentki zostały poinformowane, że udział w badaniu jest w pełni dobrowolny i że na każdym etapie badania będą mogły wycofać zgodę na włączenie do badania.

Każda z zakwalifikowanych pacjentek podpisała formularz świadomej zgody pacjenta/ochotnika lub jego przedstawiciela ustawowego. Wszystkie pacjentki wyraziły dobrowolną zgodę na uczestniczenie w badaniu po zapoznaniu się z informacją dla pacjenta. W szczególności wyraziły zgodę na pobranie krwi (5ml) w warunkach podstawowych oraz 12 próbek krwi w odstępach 10 minutowych (po 5 ml) przy użyciu wenflonu, które były pobrane w momencie pobierania krwi do rutynowych badań (brak dodatkowych wkłuc żylnych). Pacjentki były świadome, iż mogły zadawać pytania prowadzącemu badanie i otrzymać odpowiedź. Na każdym etapie badania mogły dobrowolnie odstąpić i wycofać się z udziału w badaniu medycznym.

Uzyskano także zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu na przeprowadzenie wyżej wymienionego badania (uchwała nr 880/18).

W zakresie metodyki, u wszystkich pacjentek zakwalifikowanych do badania, przeprowadzone zostało szczegółowe badanie podmiotowe, przedmiotowe oraz badania dodatkowe, obejmujące badanie ultrasonograficzne i badania hormonalne.

Badanie podmiotowe polegało na przeprowadzeniu szczegółowego wywiadu lekarskiego, celem uzyskania informacji na temat: czasokresu braku miesiączki, spadku masy ciała w kilogramach, czasokresu odchudzania, wystąpienia w przeszłości silnego stresu lub znacznego wysiłku fizycznego, wcześniejszych hospitalizacji, zastosowanego leczenia, przeszłości położniczej, chorób przewlekłych, przyjmowanych leków, dotychczasowego leczenia hormonalnego, przebytych operacji, uczuleń na leki oraz wywiadu rodzinnego.

Jako prawidłową długość cyklu miesięczkowego przyjęto 28 dni $\pm$ 5 dni.

Ponadto, u wszystkich pacjentek przeprowadzone zostało badanie przedmiotowe:

- oznaczenie masy ciała, wzrostu, obliczenie wskaźnika masy ciała - BMI (body mass index ze wzoru: masa ciała (kg) / wzrost ² (m²) [kg/m²]. Ustalono następujące przedziały wartości BMI: 19-24,9 kg/m²: norma, 25-29,9 kg/m²: nadwaga, 30-39,9 kg/m²: otyłość, >40 kg/m²: otyłość ogromna,

- ocena stopnia nasilenia owłosienia za pomocą zmodyfikowanej skali Ferrimana-Gallweya. Według tej skali 9 okolic ciała pacjentek zostało poddane obiektywnej ocenie: wargi górna, broda, klatka piersiowa, górna i dolna część pleców, górna i dolna część brzucha, ramiona oraz uda. Poszczególne zdefiniowane okolice ciała oceniono w przedziale od 0- 4 punktów (przy założeniu, że 0 oznaczało brak włosów terminalnych, a 4 - w pełni rozwinięte włosy, charakterystyczne dla dorosłego mężczyzny). Uzyskane punkty z wszystkich ocenianych okolic

ciała zsumowano, otrzymując wynik, który był interpretowany w badaniu. O obecności nadmiernego owłosienia świadczy wynik lub większy niż 8 punktów.

- zmierzono skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi (mmHg),
- badanie ginekologiczne.

Badania dodatkowe polegały na badaniach laboratoryjnych i obrazowych.

U każdej pacjentki włączonej do badania została pobrana krew z żyły łokciowej (5 ml) do suchej, plastikowej probówki w godzinach rannych (pomiędzy godz. 6.00 - 10.00), a pacjentki pozostawały na czczo. Dodatkowo krew pobierana była również u wszystkich pacjentek między godz. 16.00-20.00. Po pobraniu i wytworzeniu skrzepu krew poddano wirowaniu z przyspieszeniem 1500 g przez 10 min, celem pozyskania surowicy do dalszych oznaczeń. Dodatkowo pobierano 12 próbek krwi między godz. 8.00 - 10.00 w ilości około 1 ml od każdej pacjentki w odstępach 10 minutowych w ciągu następujących 2 godzin, w: 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110 i w 120 minucie, celem oznaczenia kisspeptyny i gonadotropin, jako podstawy do obliczeń matrycy pulsacji tych parametrów względem siebie oraz pomiędzy grupami badaną i kontrolną. Krew u kobiet w grupie kontrolnej pobierana była w fazie folikularnej, około 9-10 dnia cyklu.

Badanie surowic krwi pacjentek zostały przeprowadzone w większości metodą immunoenzymatyczną ELISA za pomocą analizaotra Cobas e601 firmy Roche Diagnostics, z użyciem odpowiednich dostępnych testów. Tą metodą zbadano stężenia kisspeptyny, estradiolu, FSH, LH, prolaktyny, testosteronu, glukozy, insuliny, DHEA-S, kortyzolu między godz. 6.00 - 10.00 oraz między godz. 16.00 - 20.00, TSH oraz fT4 w surowicy krwi.

Oznaczenia stężeń kisspeptyny w surowicy krwi wykonano za pomocą analizatora Elecsys 2010 firmy Roche Diagnostics.

Badania hormonalne zostały wykonane w Centralnym Laboratorium Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

U każdej pacjentki zostało przeprowadzone badanie ultrasonograficzne narządu rodowego sondą dopochwową o zmiennej częstotliwości (5-7 MHz) aparatem Aloka Prosound Alpha 6 (Aloka Cp, Ltd, Tokio, Japonia) w Pracowni Ultrasonografii Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Wykonano szczegółowe obrazowanie narządów miednicy mniejszej, w szczególności oceniając wielkość i kształt macicy, grubość błony śluzowej jamy macicy, rozmiar i strukturę jajników.

Kisspeptyna odkryta w 1996 roku, jest peptydem kodowanym przez gen KISS1. Działa poprzez wiązanie się z receptorem 54 sprzężonym z białkiem G (GPR54) znanym również jako receptor KISS1 (KISS1R) ¹.

Kisspeptyna wytwarzana jest przez neurony w jądrze łukowatym i polu przedwzrokowym, które bezpośrednio łączą się z neuronami GnRH w podwzgórzu. W ten sposób, kisspeptyna reguluje bezpośrednio aktywność neuronów GnRH, co czyni ją bardzo istotnym i nadrzędnym ogniwem kontroli osi podwzgórze-przysadka-gonady. Dlatego też kisspeptyna odgrywa ważną rolę w inicjacji dojrzewania płciowego. Dojrzewanie płciowe to termin związany z osiągnięciem po raz pierwszy dojrzałości gamet i wystąpienia pierwszej owulacji. W tym okresie następuje pełna aktywacja osi podwzgórze-przysadka-gonady (HPG), a łańcuch procesów rozpoczyna się w mózgu od wzrostu syntezy i uwalniania GnRH. Przyspieszenie tej kaskady hormonalnej jest spowodowane oddziaływaniem licznych sygnałów z układem neuroendokrynnym kontrolującym sekrecję GnRH. To właśnie kisspeptyna dostarcza sygnału rozpoczynającego łańcuch fizjologicznych reakcji przygotowujących organizm do uzyskania zdolności do rozrodu. Bez tego sygnału zarówno organizm człowieka, jak i innego ssaka zatrzymuje się na pewnym etapie rozwoju i nigdy nie osiąga tych zdolności ^{2 3 4}.

Przyspieszenie kaskady hormonalnej na początku dojrzewania spowodowane jest oddziaływaniem różnorodnych sygnałów z układem neuroendokrynnym kontrolującym sekrecję GnRH. Do sygnałów tych należą również czynniki zewnętrzne, takie jak np. dostępność pokarmu, którego niedostatek może obniżając poziom rezerw energetycznych organizmu, opóźnić dojrzewanie płciowe. Okazało się, że podwzgórzowy system KiSS-1 może działać na oś gonadotropową poprzez połączenie z sygnałami metabolicznymi i środowiskowymi. Powstało przypuszczenie, że brakującym ogniwem w mechanizmie działania kisspeptyny na oś HPG może być leptyna, szczególnie w warunkach niedożywienia, które opóźnia rozpoczęcie dojrzewania płciowego u kobiet ^{5 6 7}.

Czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki związany jest z zaburzeniem funkcjonowania osi podwzgórze-przysadka-jajnik, a w szczególności z nieprawidłowościami dotyczącymi częstotliwości i amplitudy syntezy GnRH w jądrze łukowatym podwzgórza ⁵⁷. Jest to zaburzenie odwracalne, niewynikające z wystąpienia choroby organicznej czy nieprawidłowości anatomicznej. Z uwagi na trzy główne przyczyny czynnościowego braku miesiączki, możemy wyróżnić:

- czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki na podłożu ujemnego bilansu energetycznego, wynikającego ze znacznej utraty masy ciała ⁸,

- czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki na podłożu nadmiernego wysiłku fizycznego,
- czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki na podłożu stresu psychicznego.

Trzy powyższe przyczyny wskazują, że czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki może pojawić się zarówno u kobiet z prawidłową masą ciała, z niedowagą, a w wielu sytuacjach występują wszystkie trzy czynniki ⁹. Istnieje wiele zmian fizjologicznych, które towarzyszą czynnościowemu podwzgórzowemu brakowi miesiączki. Mogą to być m. in. nadmierna aktywność osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (ze zwiększonym wydzielaniem CRH, ACTH, kortyzolu i endogennych związków opioidowych) oraz zaburzenia czynności osi podwzgórze-przysadka-tarczycza (obniżone/prawidłowe stężenia tyreotropiny, podwyższone stężenia odwrotnej trijodotyroniny oraz niskie stężenia trijodotyroniny w surowicy krwi) sugerujące wystąpienie „zespołu niskiej trijodotyroniny”, który może być obserwowany u przewlekle chorych lub podczas głodowania ¹⁰.

W 15-35% przypadków wtórnego braku miesiączki, przyczyną jest czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki. Natomiast, w pierwotnym braku miesiączki, czynnościowy podwzgórzowy brak miesiączki odpowiada za 10% przypadków ⁵⁹. Chore z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki charakteryzują się znacznie obniżonymi stężeniami gonadotropin (zwłaszcza LH) oraz niskimi stężeniami estradiolu w surowicy krwi ⁵⁷.

Neurohormony działające w obrębie podwzgórza i całego ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: CRH, kisspeptyna, serotonina, leptyna, NPY, czy β -endorfiny. Mechanizm ich działania polega przede wszystkim na bezpośrednim czy też pośrednim działaniu na pulsacyjne wydzielanie gonadoliberyny w podwzgórzu ¹¹.

Uzyskano istotnie statystycznie większą ilość punktów w zakresie oceny owłosienia w skali Ferrimana-Gallweya ($p=0,011$) oraz istotnie statystycznie niższe wartości współczynnika BMI ($p<0,001$) w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną.

W zakresie parametrów hormonalnych w grupie badanej uzyskano istotnie statystycznie niższe wartości stężeń w surowicy krwi LH ($p<0,001$), FSH ($p<0,001$), E2 ($p<0,001$), prolaktyny ($p<0,001$), TSH ($p=0,005$), fT4 ($p=0,004$), testosteronu ($p=0,009$) oraz wyższe kortyzolu oznaczanego zarówno pomiędzy godz. 6.00-10.00 ($p=0,015$) oraz pomiędzy godz. 16.00 - 20.00 ($p=0,01$) w porównaniu z grupą kontrolną.

Wśród parametrów metabolicznych w grupie badanej stwierdzono istotnie statystycznie wyższe stężenia w surowicy krwi glukozy ($p=0,001$), HDL-cholesterolu ($p=0,045$), oraz niższe stężenia

LDL-cholesterolu ($p=0,012$), RR skurczowe ($p<0,001$) i rozkurczowe ($p=0,024$) w porównaniu z grupą kontrolną.

Porównując pulsacyjny wydzielanie kisspeptyny i LH stwierdzono istotnie statystycznie niższe wartości stężeń kisspeptyny i LH w surowicy krwi we wszystkich 12 pobraniach ($p<0,001$) w surowicy krwi u pacjentek w grupie badanej niż w grupie kontrolnej.

Stężenia FSH w surowicy krwi w grupie badanej okazały się również istotnie statystycznie niższe we wszystkich 12 pobraniach: po 10 ($p=0,003$), 20 ($p=0,002$), 40 ($p=0,002$), 50 ($p=0,001$), 70 ($p=0,002$), 90 ($p=0,002$) i 10 minutach ($p=0,001$) oraz po 30, 60, 80, 110 i 120 minutach ($p<0,001$).

Za pomocą regresji logistycznej oszacowano prawdopodobieństwo wystąpienia czynnościowego podwzgórzowego braku miesiączki, biorąc pod uwagę badane zmienne.

Zbudowano 2 modele o bardzo wysokiej czułości i swoistości, zawierające takie parametry jak wskaźnik BMI, RR skurczowe krwi, stężenie glukozy i kisspeptyny w surowicy krwi. Wszystkie parametry okazały istotne statystycznie.

Obliczono również istotne statystycznie dodatnie korelacje pomiędzy pulsacyjnym wydzielaniem kisspeptyny a LH w 10 ($p<0,0388$), 30 ($p=0,034$), 40 ($p=0,036$) i 50 ($p=0,025$) minucie w grupie badanej.

Dodatkowo wykazano istotne statystycznie korelacje pomiędzy pulsacyjnym wydzielaniem kisspeptyny a FSH w 30 ($p=0,004$), 50 ($p=0,0034$), 60 ($p=0,007$), 10 ($p=0,016$), 112 ($p=0,023$) i 120 ($p<0,001$) minucie w grupie badanej.

Nie wykazano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy stężeniami kisspeptyny a parametrami klinicznymi u pacjentek w grupie badanej.

W zakresie parametrów hormonalnych wykazano istotne statystycznie ujemne korelacje pomiędzy stężeniami kisspeptyny a stężeniami kortyzolu w surowicy krwi między godz. 6.00- 10.00 ($p=0,016$) oraz między godz. 16.00-20.00 ($p=0,004$) u pacjentki w grupie badanej.

Spośród parametrów metabolicznych, wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację między stężeniami kisspeptyny i glukozy w surowicy krwi ($p=0,024$) w grupie badanej.

Po wykorzystaniu modelu cosinorowego stwierdzono istotne statystycznie różnice w zakresie rytmów biologicznych wydzielania kisspeptyny i LH. Stwierdzono istotny statystycznie dłuższy cykl wahań dla kisspeptyny i LH w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. W zakresie wydzielania pulsacyjnego kisspeptyny, stwierdza się istotnie statystycznie niższe amplitudy pulsów ($p=0,0107$), wartości akrofazy ($p<0,0008$) i mezora ($p<0,0001$) w porównaniu z grupą kontrolną. W zakresie wydzielania pulsacyjnego LH stwierdzono istotnie statystycznie niższe wartości mezora ($p<0,0001$), w zakresie amplitudy i akrofazy nie

uzyskano istotnych statystycznie wartości w porównaniu z grupą kontrolną.

WNIOSKI

Na podstawie opracowanych wyników, sformułowano następujące wnioski:

1. Stężenia kisspeptyny, LH oraz FSH w surowicy krwi we wszystkich 12 pomiarach są istotnie statystycznie niższe u pacjentek w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną.
2. Stwierdza się istotne statystycznie różnice w wartościach wybranych parametrów klinicznych, hormonalnych oraz metabolicznych w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Istotnie statystycznie niższe wartości kisspeptyny, LH, FSH, E2, prolaktyny, testosteronu, TSH, ft4, LDL-cholesterolu, skurczowego i rozkurczowego RR w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Istotnie statystycznie wyższe stężenia stwierdzono w zakresie kortyzolu pobieranego między go.dz 6.00 - 10.00, oraz między godz. 16.00 - 20.00, glukozy, HDL-cholesterolu w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną.
3. Wartości poszczególnych pomiarów rytmów dobowych kisspeptyny, LH i FSH okazały się być istotnie statystycznie niższe w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną.
4. Wartości kisspeptyny, glukozy, RR skurczowego oraz wskaźnika BMI mogą mieć większe niż dotychczas sądzone znaczenie w diagnozowaniu, leczeniu i monitorowaniu chorych z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki. Fakt ten wynika z zastosowanej metody regresji logistycznej i zbudowaniu 2 modeli wielowymiarowych dla powyższych parametrów.
5. Dodatnie korelacje istotne statystycznie zostały obliczone w zakresie pulsacyjnego wydzielania kisspeptyny i LH w początkowym okresie (w pierwszej godzinie), natomiast kisspeptyny i FSH w trakcie całego okresu pobrań w grupie badanej. Nie uzyskano podobnych korelacji w grupie kontrolnej. Oznaczać to może, że w grupie badanej wydzielanie pulsacyjne kisspeptyny ma wpływ na pulsacyjne wydzielanie LH tylko w początkowym okresie trwającym 60 min, natomiast wpływ pulsacyjnego wydzielania kisspeptyny na pulsacyjne wydzielanie FSH odbywa się w czasie całego 120 minutowego okresu.
6. Istotne statystycznie ujemne korelacje istnieją pomiędzy stężeniami kisspeptyny i kortyzolem oraz glukozą w surowicy krwi u pacjentek z grupy badanej. Fakt ten pozwala na wyodrębnienie nowych parametrów o istotnym klinicznym znaczeniu w rozpoznawaniu, leczeniu i monitorowaniu pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki.
7. Po wykorzystaniu modelu cosinorowego stwierdzono istotne statystycznie różnice w zakresie



rytmów biologicznych wydzielania kisspeptyny i LH. Stwierdzono istotnie statystycznie dłuższy cykl wahań dla kisspeptyny i LH w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. W zakresie wydzielania pulsacyjnego kisspeptyny, stwierdza się istotnie statystycznie niższe amplitudy pulsów, wartości akrofazy i mezora w porównaniu z grupą kontrolną. W zakresie wydzielania pulsacyjnego LH stwierdzono istotnie statystycznie niższe wartości mezora w porównaniu z grupą kontrolną.

PODSUMOWANIE dorobku naukowego:

Sumaryczny Impact Factor według list Journal Citation Reports (JCR) – **66,580**

Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Sciences (WoS) - **321**

Index Hirscha według bazy Web of Sciences (WoS) - **11**

Łączna wartość punktacji MNiSW: **816**

Liczba publikacji z Impact Factor: **35**

Opracowania zbiorowe (w tym rozdziały do książek): **22**

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych).

A) W latach 2008-2018r. byłam zaangażowana w różnego rodzaju granty, projekty naukowo-badawcze polskie i jak zagraniczne:

1. Projekt badawczy pt. „Pulsacyjne wydzielanie kisspeptyny u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki”, 2018- 2019, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Wydział Lekarski I, główny wykonawca.
2. Projekt badawczy pt. „Wpływ hipiestrogenizmu u młodych kobiet z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki na układ kostny”, 2011-2012, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Wydział Lekarski I, główny wykonawca.
3. Grant promotorski pt. „Ocena stężeń kortykoliberyny , kisspeptyny oraz inhibiny B i inhibiny całkowitej w surowicy krwi u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki i jadłowstrętem psychicznym.” 2010-2012. Uniwersytet Medyczny im.

Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Wydział Lekarski I, główny wykonawca.
4. Grant KBN (Komitet Badań Naukowych) pt. „Neuroendokrynne podłoże czynnościowego podwzgórzowego braku miesiączki i jadłowstrętu psychicznego”, 2008-2009, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Wydział Lekarski I, główny wykonawca.

B) Międzynarodowe i krajowe nagrody i wyróżnienia

1. Wyróżnienie na Dziekańskim Klubie Dyskusyjnym uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego I. 2019. Publikacji: Agnieszka Podfigurna, Angelika Stellmach, Anna Szeliga, Adam Czyżyk, Błażej Męczekalski. Metabolic profile of patients with premature ovarian insufficiency. J. Clin. Med. 2018 : Vol. 7, nr 10, art. 374 [s. 1-7] IF: 5.583.
- 2 . Nagroda dla MŁODYCH NAUKOWCÓW < 34 r. ż. - Under 34 Competition Award of 14th World Congress of Gynecological Endocrinology Florence, 2012, International Society of Gynecological Endocrinology, “Serum kisspeptin concentrations in patients with functional hypothalamic amenorrhea”.
3. Nagroda dla MŁODYCH NAUKOWCÓW < 34 r. ż. - Under 34 Competition Award of 14th World Congress of Gynecological Endocrinology Florence, 2010, International Society of Gynecological Endocrinology, “The role of inhibin B in patients with functional hypothalamic amenorrhea and anorexia nervosa”.
4. I Nagroda w Sesji "Public Health" International Congress of Medical Students and Young Doctors. 2003. Poznan, Poland, “Patients knowledge of hypertension and the efficiency of therapy”

C) Wygłoszone wykłady na zaproszenie w czasie krajowych i międzynarodowych kongresach

W latach 2012-2018 miałam przyjemność wygłosić 8 wykładów na krajowych i międzynarodowych Konferencjach z zakresu Endokrynologii Ginekologicznej. W 2018 roku zaprezentowałam wykład pt. „Endokrynologia Ginekologiczna-przypadki“, w trakcie XVI Poznańskich Dni Medycyny Perinatalnej, Sytuacje kliniczne w Położnictwie

i Ginekologii, które odbywały się w Poznaniu.

W tym samym roku w trakcie sesji Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej w czasie 18 Światowego Kongresu Endokrynologii Ginekologicznej organizowanego przez ISGE (International Society of Gynecological Endocrinology) we Florencji wygłosiłam wykład pt. "Hyperandrogenism related to androgen secreting ovarian tumors".

W czasie trwania 13 Europejskiego Towarzystwa Ginekologii (European Society of Gynecology - ESG) w 2017 roku, odbywającego się w Barcelonie, w trakcie sesji Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej zaprezentowałam wykład pt. "ANOREXIA NERVOSA long-term consequences".

Również w 2017 roku, w Amsterdamie, w czasie trwania 11 Kongresu Europejskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy (European Menopause and Andropause Society - EMAS) wygłosiłam wykład pt. "Long-term consequences of hypothalamic amenorrhea".

W czasie trwania IV Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej w 2017 roku, odbywającego się w Poznaniu, miałam przyjemność wygłosić wykład pt. "Zaburzenia hormonalne i metaboliczne w jadłowstręcie psychicznym".

Wygłosiłam wykład pt. "Anorexia nervosa long-term consequences", wygłosiłam w czasie trwania 8th Alice and Albert Netter Days European Gynecological Society we Wrocławiu w 2016 roku.

W czasie trwania Konferencji CHOROBY ENDOKRYNOLOGICZNE W CIĄŻY, odbywającej się w Krakowie w 2015 roku, wygłosiłam wykład pt. „Zespół Cushinga w ciąży - opis przypadku.”

W czasie IV Konferencji Ginekologów i Położników polskich w Wiśle w 2012 roku, wygłosiłam wykład pt. „IDEALNA SYLWETKA - granica między zdrowiem a chorobą - opis przypadku”.

D) W latach 2009 - 2018r. byłam współautorem 22 opracowań zbiorowych, w tym rozdziałów do podręczników polskich i anglojęzycznych. Poniżej załączam listę poszczególnych pozycji z uwzględnieniem autorów, roku wydania, tytułu, tytułu całości, wydawnictwa, stron oraz szacowanego przeze mnie udziału w powstawaniu publikacji.

1. Agnieszka Podfigurna, Adam Czyżyk, Błażej Męczekalski. 2018. Tytuł: Farmakoterapia chorób przysadki u ciężarnych. Tytuł całości: W: Farmakoterapia w położnictwie.

Warszawa, Lek. PZWL. Strony: s. 319-328.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

2. Błażej Męćzekalski, Agnieszka Podfigurna. 2017. Tytuł: Amenorrhoea. Tytuł całości: W: Sytuacje kliniczne w ginekologii, onkologii ginekologicznej i uroginekologii. Warszawa, Wydaw. Lek. PZWL, Strony: s. 3-5.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zbieraniu piśmiennictwa, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

3. Błażej Męćzekalski, Agnieszka Podfigurna. 2017. Tytuł: Hipogonadyzm hipogonadotropowy. Tytuł całości: W: Sytuacje kliniczne w ginekologii, onkologii ginekologicznej i uroginekologii. Warszawa, Wydaw. Lek. PZWL, Strony: s. 76-77. Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

4. Agnieszka Podfigurna, Błażej Męćzekalski. 2017. Tytuł: Przedwczesna niewydolność jajników. Tytuł całości: W: Sytuacje kliniczne w ginekologii, onkologii ginekologicznej i uroginekologii. Warszawa, Wydaw. Lek. PZWL, Strony: s. 51-53. Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

5. Agnieszka Podfigurna, Adam Czyżyk, Monika Grymowicz, Roman Smolarczyk, Błażej Męćzekalski. 2017. Tytuł: Primary ovarian insufficiency. Tytuł całości: W: Menopause. A comprehensive approach. Cham : Springer International Publishing, Strony: s. 23-66. Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

6. Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męćzekalski. 2015. Tytuł: Hipogonadyzm hipogonadotropowy. Tytuł całości: W: Położnictwo i ginekologia. T. 2. Ginekologia. Red. nauk.: Grzegorz H. Bręborowicz. Warszawa, Wydaw. Lek. PZWL, 2015. Strony: s. 112-117.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

7. Błażej Męczekalski, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2015. Tytuł: Neuroendokrynologia i regulacja osi podwzgórze-przysadka-jajnik. Tytuł całości: W: Położnictwo i ginekologia. T. 2. Ginekologia. Red. nauk.: Grzegorz H. Bręborowicz. Warszawa : Wydaw. Lek. PZWL, 2015. Strony: s. 91-95.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

8. Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męczekalski. 2015. Tytuł: Zaburzenia miesiączkowania. Tytuł całości: W: Położnictwo i ginekologia. T. 2. Ginekologia. Red. nauk.: Grzegorz H. Bręborowicz. Warszawa : Wydaw. Lek. PZWL. Strony: s. 101-104. Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

9. Błażej Męczekalski, Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2012. Tytuł: Przedwczesne wygasanie czynności jajników (Premature Ovarian failure - POF). Tytuł całości: W: Praktyczna ultrasonografia w położnictwie i ginekologii. Odpowiedzialni za całość: redakcja: Marek Pietryga, Jacek Brązert. Adres wydawniczy: Poznań : Wydaw. Exemplum, Strony: s. 972-973. Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

10. Błażej Męczekalski, Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2012. Tytuł: Zespół policystycznych jajników (Polycystic Ovary Syndrome - PCOS) Tytuł całości: W: Praktyczna ultrasonografia w położnictwie i ginekologii. Odpowiedzialni za całość: redakcja: Marek Pietryga, Jacek Brązert. Adres wydawniczy: Poznań : Wydaw. Exemplum. Strony: s. 970-971.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.



11. Błażej Męćzekalski, Krzysztof Katulski, Marzena Maciejewska-Jeske, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Adam Czyżyk. 2012. Tytuł: Choroby nadnerczy u kobiet w ciąży. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL, 2012
Strony: s. 201-225.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 30 %.

12. Stanisław Radowski, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Krzysztof Katulski, Błażej Męćzekalski. 2012. Tytuł: Choroby podwzgórza i przysadki mózgowej u kobiet w ciąży. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL, 2012
Strony: s. 157-170.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

13. Błażej Męćzekalski, Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2012. Tytuł: Ciąża ektopowa - aspekty hormonalne. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL, 2012 Strony: s. 385-390.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

14. Błażej Męćzekalski, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Adam Czyżyk, Krzysztof Katulski. 2012, Tytuł: Endokrynologiczne zaburzenia czynności jajników a ciąża. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL, 2012. Strony: s. 237-249.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 30 %.

15. Błażej Męćzekalski, Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2012. Tytuł: Funkcja endokrynną błon płodowych i doczesnej. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa:

Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL, 2012 Strony: s. 121-134.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

16. Błażej Męćzekalski, Dariusz Szpurek, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2012.

Tytuł: Funkcja jajników. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL, 2012 Strony: s. 25-40.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

17. Błażej Męćzekalski, Krzysztof Katulski, Agnieszka Podfigurna-Stopa,

Adam Czyżyk. 2012 Tytuł: Nadnercza. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL. Strony: s. 46-58.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 30 %.

18. Przemysław Biliński, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męćzekalski. 2012.

Tytuł: Podwzgórze i przysadka w ciąży. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL. Strony: s. 19-25.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

19. Błażej Męćzekalski, Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna-Stopa,

Krzysztof Katulski, Marzena Maciejewska-Jeske. 2012. Tytuł: Wpływ chorób endokrynologicznych na płodność kobiety. Tytuł całości: W: Endokrynologia ciąży. Red. nauk.: Błażej Męćzekalski. Warszawa: Wydaw. Lek. Adres wydawniczy: PZWL, 2012 Strony: s. 3-18.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 20 %.

20. Błażej Męczekalski, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Krzysztof Katulski. 2012. Tytuł: Zaburzenia endokrynologiczne. Tytuł całości: W: Położnictwo. T. 2. Medycyna matczyno- płodowa. Odpowiedzialni za całość: redakcja: Red. nauk.: Grzegorz H. Bręborowicz, Tomasz Paszkowski. Adres wydawniczy: Warszawa : Wydaw. Lek. PZWL. Strony: s. 355-365.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 40 %.
21. Błażej Męczekalski, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2011. Tytuł: Inhibins and activins as possible marker of ectopic pregnancy. Tytuł całości: W: Ectopic pregnancy - modern diagnosis and management. Ed. by: Michael Kamrava. Adres wydawniczy: [Rijeka] : InTech. Strony: s. 151-162 il. tab. bibliogr. Uwagi: Publikacja internetowa. <http://www.intechopen.com> [Dostęp - 21 XII 2011].
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.
22. Błażej Męczekalski, Agnieszka Podfigurna-Stopa. 2009. Tytuł: Rola androgenów endogennych i egzogennych u kobiet po menopauzie. Tytuł całości: W: Postępy w medycynie menopauzy. Pod red.: Tomasza Paszkowski. Adres wydawniczy: Lublin : IZT. Strony: s. 154-166.
Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji rozdziału, zbieraniu literatury, napisaniu części rozdziału. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

E) Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych i krajowych

1. Program Erasmus dla nauczycieli akademickich, w ramach współpracy Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z Uniwersytetem w Sienie we Włoszech, IX.2013. i VIII. 2014.
2. Współpraca z Ośrodkiem Obstetrics and Gynecology at the Department of Clinical and Experimental Medicine of the University of Pisa – Prof. Andrea R Genazzani, Prof. Tomasso Simoncini

3. Współpraca z Kliniką Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet w Sienie, Włochy – Prof. Felice Petraglia, Prof. Stefano Luisi
4. Współpraca z Ośrodkiem: University of Modena, Gynaecology, Obstetrics and Endocrinology–Prof. Alessandro Genazzani
5. Współpraca z Ośrodkiem: Obstetrics and Gynecology at Brown University in Providence, RI, USA – Prof. Eli Y. Adashi.
6. Współpraca z Kliniką Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Warszawie – Prof. Roman Smolarczyk
7. Współpraca z Kliniką Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu – Prof. Marek Ruchała
8. Współpraca z Klinikami INVICTA we Wrocławiu, Gdańsku i Warszawie – Prof. Krzysztof Łukaszuk
9. Współpraca z Kliniką Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu – Prof. Grzegorz H. Bręborowicz

F) Od samego początku mojej pracy zawodowej skoncentrowana byłam na aktywnym udziale w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych. Oprócz wygłaszania wykładów, uczestniczyłam w licznych konferencjach reprezentując naszą Klinikę poprzez czynny udział wygłaszając ustne prezentacje lub prezentując plakaty:

1. Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna, Błażej Męczekalski, Lubna Pal. 2017. Evolving endocrine and metabolic milieu of PCOS with aging. 11th European Congress on Menopause and Andropause (EMA 2017). Amsterdam, Netherlands. Ustna prezentacja.
2. Noa Kundzicz, Agnieszka Podfigurna, Adam Czyżyk, Błażej Męczekalski. 2016. A 19-year-old patient with Kallmann syndrome - case report. 8th Albert Netter Days of European Society of Gynecology. Wrocław. Plakat.
3. Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna, Błażej Męczekalski. 2016. Calcium and phosphate metabolism in patients with polycystic ovary syndrome. 8th Albert Netter Days of European Society of Gynecology. Wrocław. Plakat.
4. Justyna Latacz, Krzysztof Katulski, Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna, Błażej Męczekalski. 2016. Hyperthecosis as a rare cause of hyperandrogenaemia among postmenopausal women - case report. 8th Albert Netter Days of European Society of Gynecology. Wrocław. Plakat.



5. Adam Czyżyk, Patrycja Rojewska, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Stanisław Kozłowski, Błażej Męczekalski. 2016. The facial expression of emotions recognition in patients with polycystic ovary syndrome. Abstracts from the ISGE World Congress 2016. Firenze, Italy. Ustna prezentacja.
6. Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna, Błażej Męczekalski. 2016. Vitamin D, calcium and phosphate in serum and urine of patients diagnosed with polycystic ovary syndrome. XXI Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. Katowice. Plakat.
7. Adam Czyżyk, Natalia Podkowa, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męczekalski. 2014. Calcium and phosphate metabolism in patients with polycystic ovary syndrome. 16th World Congress of Gynecological Endocrinology. IV Congresso ISGE Italia. Firenze, Italy. Plakat.
8. Agnieszka Podfigurna-Stopa, Stefano Luisi, Błażej Męczekalski, Felice Petraglia. 2014. Effect of different type of treatment on clinical, hormonal, metabolic parameters and quality of life in women with polycystic ovary syndrome. 16th World Congress of Gynecological Endocrinology. IV Congresso ISGE Italia. Firenze, Italy. Plakat.
9. Adam Czyżyk, Natalia Podkowa, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męczekalski. 2014. Mineral balance, parathormone and vitamin D in patients with polycystic ovary syndrome. 16th European Congress of Endocrinology. Wrocław, Poland. Ustna prezentacja.
10. Natalia Podkowa, Natalia Ignaszak, Katarzyna Paczkowska, Sylwia Sławek, Adam Czyżyk, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męczekalski. 2014. Polycystic ovary syndrome (PCOS) - comparison of different phenotypes in patients with and without overweight or obesity. 16th World Congress of Gynecological Endocrinology. IV Congresso ISGE Italia. Firenze, Italy. Plakat.
11. Agnieszka Podfigurna-Stopa, Stefano Luisi, Felice Petraglia, Błażej Męczekalski. 2014. The role of inhibin B in patients with anorexia nervosa. 61st Annual Meeting of the Society for Gynecologic Investigation. Florence, Italy. Ustna prezentacja.
12. Adam Czyżyk, Natalia Podkowa, Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męczekalski. 2014. Vitamin D, parathormone and indices of calcium metabolism in patients with polycystic ovary syndrome. 61st Annual Meeting of the Society for Gynecologic Investigation. Florence, Italy. Ustna prezentacja.
13. Agnieszka Podfigurna-Stopa, Błażej Męczekalski. 2013. Serum corticotropin-releasing hormone (CRH) and kisspeptin concentrations in patients with anorexia nervosa. 10 Congress of the European Society of Gynecology. Brussel, Belgium. Plakat.

14. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Błażej Męćzekalski. 2013. Stężenie serotoniny i jej prekursorów u pacjentek z wtórnym brakiem miesiączki. Tytuł całości: W: I Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej i Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego, Wrocław. Ustna prezentacja.
15. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Błażej Męćzekalski. 2012. Kortykoliberyna (CRH) w surowicy krwi u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki. Corticotropin-releasing hormone (CRH) serum concentrations in patients with functional hypothalamic amenorrhea. XX Zjazd Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego. Poznań. Ustna prezentacja.
16. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Błażej Męćzekalski. 2012. Tytuł: Ocena stężenia kisspeptyny w surowicy krwi u pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki. Tytuł całości: W: XXXI Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego "Kobieta XXI wieku". Katowice. Ustna prezentacja.
17. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**. 2012. "Serum kisspeptin concentrations in patients with functional hypothalamic amenorrhea". 14th World Congress of Gynecological Endocrinology, Florencja, Włochy. Ustna prezentacja.
18. Adam Czyżyk, **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Błażej Męćzekalski. 2012 Tytuł: The atherogenic lipid profile and blood pressure in patients with Turner syndrome. Tytuł całości: W: 15th World Congress of Gynecological Endocrinology. III Congresso ISGE Italia. Firenze, Italy. Ustna prezentacja.
19. **Anieszka Podfigurna-Stopa**, Stefano Luisi, Felice Petraglia, Błażej Męćzekalski. 2010 Tytuł: The role of inhibin B in patients with functional hypthalamic amenorrhea and anorexia nervosa. Tytuł całości: W: 15th World Congress of Gynecological Endocrinology. III Congresso ISGE Italia. Firenze, Italy. Ustna prezentacja.
20. Adam Czyżyk, Elena Casarosa, Michele Luisi, **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Błażej Męćzekalski, Andrea R. Genazzani. 2010. Tytuł: Brain-derived neurotrophic factor levels in patients with Turner syndrome. Tytuł całości: W: 14th World Congress of Gynecological Endocrinology. II Congresso ISGE Italia, Firenze. Ustna prezentacja.
21. Bogdan Rydzewski, Błażej Męćzekalski, Jakub Sroczyński, **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Adam Czyżyk. 2010. Tytuł: Diagnostyka zaburzeń słuchu w chorobie Camurati-Engelmann (CED). Tytuł angielski: Diagnosis of the hearing loss in Camurati-Engelmann disease. Tytuł całości: W: XLIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Otorynolaryngologów



Chirurgów Głowy i Szyi. IV Zjazd Polskiego Towarzystwa Chirurgów Podstawy Czaszki.
Warszawa. Ustna prezentacja.

22. Lucia Lazzeri, Stefano Luisi, Valentina Ciani, **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Flavio De Pascalis, F. Bellucci, Błażej Męczekalski, Felice Petraglia. 2010 Tytuł: Serum anti-Müllerian hormone and inhibins levels in women with secondary amenorrhea. Tytuł całości: W: 14th World Congress of Gynecological Endocrinology. II Congresso ISGE Italia, Firenze. Ustna prezentacja.
23. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Stefano Luisi, Felice Petraglia, Błażej Męczekalski. 2010. Tytuł: Serum kisspeptin concentrations in patients with functional hypothalamic amenorrhea. Tytuł całości: W: 14th World Congress of Gynecological Endocrinology. II Congresso ISGE Italia, Firenze. Ustna prezentacja.
24. Błażej Męczekalski, **Agnieszka Podfigurna-Stopa**. 2010. Tytuł: The Beck Depression Scale in patients with functional hypothalamic amenorrhea. XVI International Congress of ISPOG, Venezia, Italy. Plakat.
25. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Błażej Męczekalski. 2009. Tytuł: Ocena gęstości tkanki kostnej kręgosłupa (odcinek lędźwiowy) pacjentek z rozpoznanyim czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki. Tytuł angielski: The estimation of spinal bone mass density (lumbar part spine) of patients with functional hypothalamic amenorrhea. IIIrd Central European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis. XVth Congress of the Polish Osteoarthrology Society and Polish Foundation of Osteoporosis. Kraków.
26. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Błażej Męczekalski. 2009. Tytuł: Pacjentki z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki - ocena stężeń inhibiny B w surowicy krwi. Tytuł angielski: Patients with functional hypothalamic amenorrhea - the estimation of inhibin B serum levels. Jakość życia kobiety. XXX Jubileuszowy Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Lublin. Ustna prezentacja.
27. **Agnieszka Podfigurna-Stopa**, Alina Warenik-Szymankiewicz, Błażej Męczekalski. 2009. Tytuł: Wpływ terapii estrogenno-progestagennej na masę kostną u pacjentki z jądłowstrętem psychicznym. Streszczenia plakatów prezentowanych na XIX Wielodyscyplinarnym Forum Osteoporotycznym. Warszawa. Plakat.

G) Od 2013 roku biorę czynny udział w organizacji Międzynarodowych Kongresów Polskiego towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, będąc członkiem Komitetu

Organizacyjnego oraz Naukowego:

1. V Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2018. Poznań. Członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego.
2. IV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2017. Poznań. Członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego.
3. III Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2015. Poznań. Członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego.
4. II Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2014. Wrocław. Członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego.
5. I Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2013. Poznań. Członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego.

H) W sierpniu 2018 roku miałam zaszczyt zostać Redaktorem Naczelnym numeru Menopause Review (Przegląd Menopauzalny) Termedia. Publishing House. No.3. Sptember.2018 Vol.17 ISSN 1643-8876. Temat numer: Przedwczesna niewydolność jajników.

I) Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

1. Polskie Towarzystwo Endokrynologii Ginekologicznej, 2012 – współzałożyciel PTEG, Skarbnik PTEG, od V.2017 – Sekretarz PTEG, od V.2018- Sekretarz i Skarbnik PTEG
2. Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne, 2005 jako członek, od I.2017 Skarbnik PTE Oddziału Wielkopolskiego
3. Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, obecnie Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników, 2005 – aktualnie, członek

4. International Society of Gynecological Endocrinology (ISGE), 2008 – aktualnie, członek

5. Sekcja Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, 2010- aktualnie, członek

J) Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki

1. V Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2018, członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego, prowadzenie Sesji „Współczesne problemy w Endokrynologii Ginekologicznej“
2. IV Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2017, członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego
3. III Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2015, członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego
4. II Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2014, członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego
5. I Kongres Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Ginekologicznej, 2013, członek Komitetu Organizacyjnego i Komitetu Naukowego
6. Od II.2017 –aktualnie, stanowisko Koordynatora Dydaktycznego w obrębie Katedry i Kliniki Endokrynologii Ginekologicznej – tworzenie harmonogramów wszystkich zajęć dydaktycznych w jednostce.
7. Realizuję zajęcia (ćwiczenia, wykłady) dla studentów IV, V, VI roku Wydziału Lekarskiego, studentów Położnictwa, Kosmetologii z Wydziału Nauk o Zdrowiu, z zakresu Położnictwa i Ginekologii, jak również dla studentów Wydziału Anglojęzycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu – łącznie ok. 130 godzin/semestr.
8. Wykłady i zajęcia w ramach spotkań studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Klinice Endokrynologii Ginekologicznej.
9. Wykłady na kursach specjalizacyjnych dla Lekarzy specjalizujących się w Położnictwie i Ginekologii, Endokrynologii i Endokrynologii Ginekologicznej i Rozrodczości. Od 2011-aktualnie, współorganizacja i prowadzenie wykładów.



10. Staże specjalizacyjne Lekarzy kształcących się w dziedzinie Położnictwa i Ginekologii oraz Endokrynologii, 2013- aktualnie, nadzorowanie.

K) Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

1. Kierownik Specjalizacji z zakresu Położnictwa i Ginekologii - Lek. Anny Szeligi, od XII. 2017- XII.2021., Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny
2. Współopiekun Studenckiego Koła Naukowego z Endokrynologii Ginekologicznej, od 2014 roku – aktualnie, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
3. Opiekun nad studentami 6 roku- specjalność wybrana - łącznie 180 godzin zajęć z Endokrynologii Ginekologicznej, XI.2017, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
4. Opiekun nad studentami Uniwersytetu Medycznego z Mołdawii, III.2016, w ramach Programu Erasmus Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
5. Opiekun nad studentką Uniwersytetu Medycznego w Pizie, I-VI.2016, staż naukowo-kliniczny, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

L) Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze promotora pomocniczego

1. Promotor pomocniczy - doktorant Anna Szeliga II.2019 pt. „Ocena stężenia neurokininy B i nesfatyny-I w surowicy krwi pacjentek z czynnościowym podwzgórzowym brakiem miesiączki przed leczeniem i po 6 miesiącach terapii estrogenno-progestagennej”

M) Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

1. Klinika Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet w Sienie, Włochy, II.2008, stypendium naukowe, realizacja wspólnego projektu naukowego, staż naukowo-kliniczny w zakresie



Położnictwa, Ginekologii, Endokrynologii Ginekologicznej, technik operacyjnych, w szczególności laparoskopowych i histeroskopowych – 4 tygodnie

2. Klinika Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet w Sienie, Włochy, w latach 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, staże naukowo-kliniczne, w ramach pracy nad Międzynarodowym Doktoratem (International PhD) pt.: „The polycystic ovary syndrome: clinical, hormonal and metabolic parameters.” – łącznie 12 tygodni

N) Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

1. Gynecological Endocrinology, X.2016, recenzowanie publikacji ID DGYE-2016-0407 pt. „Associations between maternal BMI as well as glucose tolerance and adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome“.

*Agnieszka
Jędrzejewska*

PIŚMIENNICTWO:

es

- ¹ Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Genazzani AR. Why kisspeptin is such important for reproduction? *Gynecol Endocrinol*. 2011 Jan;27(1):8-13.
- ² Nimri R, Lebenthal Y, Lazar L, Chevrier L, Phillip M, Bar M, Hernandez-Mora E, de Roux N, Gat-Yablonski G. A novel loss-of-function mutation in GPR54/KISS1R leads to hypogonadotropic hypogonadism in a highly consanguineous family. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Mar; 96(3):E536-45.
- ³ Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, Mayila Y, Irahara M. The roles of kisspeptin and gonadotropin inhibitory hormone in stress-induced reproductive disorders. *Endocr J*. 2018 Feb 26;65(2):133-140.
- ⁴ Weinman MA, Fischer JA, Jacobs DC, Goodall CP, Bracha S, Chappell PE. Autocrine production of reproductive axis neuropeptides affects proliferation of canine osteosarcoma in vitro. *BMC Cancer*. 2019 Feb 18;19(1):158.
- ⁵ Reinehr T, Roth CL. Is there a causal relationship between obesity and puberty? *Lancet Child Adolesc Health*. 2019 Jan;3(1):44-54.
- ⁶ Guzmán A, Hernández-Coronado CG, Rosales-Torres AM, Hernández-Medrano JH. Leptin regulates neuropeptides associated with food intake and GnRH secretion. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2019 Feb;80(1):38-46.
- ⁷ Zhai L, Zhao J, Zhu Y, Liu Q, Niu W, Liu C, Wang Y. Downregulation of leptin receptor and kisspeptin/GPR54 in the murine hypothalamus contributes to male hypogonadism caused by high-fat diet-induced obesity. *Endocrine*. 2018 Oct;62(1):195-206.
- ⁸ Frisch RE, McArthur JW. Menstrual cycles: fatness as a determinant of minimum weight for height necessary for their maintenance or onset. *Science* 1974; 185: 949-51.
- ⁹ Liu JH, Bill AH. Stress-associated or functional hypothalamic amenorrhea in the adolescent. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1135:179-84.
- ¹⁰ World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girls. II. Longitudinal study of menstrual patterns in the early postmenarcheal period, duration of bleeding episodes and menstrual cycles. *J Adolesc Health Care* 1986;7:236-44.
- ¹¹ Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Warenik-Szymankiewicz A, Genazzani AR. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations. *Gynecol Endocrinol* 2008; 24: 4-11.

Agnieszka Podfigurna