Załącznik nr 2

**AUTOREFERAT**

**Dr n. med. Urszula Ambroziak**

**Klinika Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii**

**Warszawski Uniwersytet Medyczny**

Warszawa, 24.04.2018

1. **Imię i Nazwisko:** Urszula Ambroziak
2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**

**1996** Dyplom lekarza

I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)

**2001** Tytuł specjalisty Chorób Wewnętrznych I stopnia (ocena bardzo dobra)

**2004** Stopień doktora nauk medycznych (z wyróżnieniem)

Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)

Tytuł pracy doktorskiej: "Porównanie dwóch różnych metod leczenia farmakologicznego nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Gravesa- Basedowa”

Promotor: prof. dr hab. n. med. Janusz Nauman

Recenzenci: prof. dr hab. n. med. Andrzej Członkowski,

prof. dr. hab. n. med. Ida Kinalska

**2005** Tytuł specjalisty Chorób Wewnętrznych II stopnia (egzamin testowy - pierwszy wynik w Polsce, egzamin ustny - bardzo dobry)

1. Tytuł specjalisty w dziedzinie endokrynologii (egzamin testowy -

pierwszy wynik w Polsce, egzamin ustny - bardzo dobry z

wyróżnieniem)

**3) Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:**

**1997-1999** lekarz rejonowy w Samodzielnym Publicznym Zespole Lecznictwa Otwartego Warszawa - Wola, Warszawa

**1999-2001** młodszy asystent w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, Warszawa

**2001-2005** asystent w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Poradnia Endokrynologiczna przy Samodzielnym Publicznym

Centralnym Szpitalu Klinicznym

**2005-** adiunkt w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii,

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Poradnia Endokrynologiczna przy Samodzielnym Publicznym

Centralnym Szpitali Klinicznym

**Dorobek naukowy (*dane bibliometryczne z dnia 21.03.2018 )***

Mój dorobek naukowy (jako pierwszy autor i współautor) na dzień wykonania dołączonej do autoreferatu analizy bibliometrycznej obejmuje:

* 19 pełnotekstowych prac oryginalnych, w tym 15 z IF, (18 po doktoracie),
* 1 listu (research letter) w postaci pracy oryginalnej (z IF) (po doktoracie),
* 17 opisów przypadków (16 po doktoracie),
* 16 prac poglądowych (15 po doktoracie),
* 19 rozdziałów w monografiach (19 po doktoracie),
* 11 prac w suplementach czasopism (9 po doktoracie),
* 30 doniesień zjazdowych (26 po doktoracie).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Przed doktoratem** | | **Po doktoracie** | |
| **IF** | **MNiSW** | **IF** | **MNiSW** |
| **Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe** | **2,767** | **12** | **26,107** | **298** |
| **Opisy przypadków** | **1,621** | **10** | **3,844** | **104** |
| Prace poglądowe | **-** | **5** | **2,853** | **110** |
| RAZEM | **4,388** | **27** | **32,804** | **512** |
| Research Letter |  |  | **2,309** |  |
| Razem | **4,388** | **27** | **35,113** | **512** |

**Sumaryczny Impact Factor** wszystkich publikacji: **39,501** (z czego 2,309 jako praca oryginalna - Research Letter)

**Sumaryczna punktacja MNiSW** wszystkich publikacji: **539**

**Liczba cytowań** (wg bazy Web of Science) z dnia 20.03.2018, bez autocytowań: **75**

**Indeks Hirscha** (wg bazy Web of Science) z dnia 20.03.2018: **6**

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

1. *tytuł osiągnięcia naukowego:*

**Badania nad udoskonaleniem diagnostyki hormonalnej i biochemicznej chorób nadnerczy i gonad.**

1. *publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego*

Cykl 5 publikacji: 5 prac oryginalnych

1. **Ambroziak U**, Kondracka A, Bartoszewicz Z, Krasnodębska-Kiljańska M, Bednarczuk T. [The morning and late-night salivary cortisol ranges for healthy women may be used in pregnancy.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26173372) Clin Endocrinol (Oxf). 2015;83(6):774-8.

**IF 3,487**

**MNiSW** **30**

Mój wkład w przygotowanie tej pracy polegał na zebraniu części badanych grup kobiet, analizie uzyskanych wyników oraz przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 45%.

1. **Ambroziak U**, Kępczyńska-Nyk A, Kuryłowicz A, Małunowicz EM†, Wójcicka A, Miśkiewicz P, Macech M. [The diagnosis of nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency, based on serum basal or post-ACTH stimulation 17-hydroxyprogesterone, can lead to false-positive diagnosis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26331608) Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84(1):23-9.

**IF 3,327**

**MNiSW 30**

Mój wkład w przygotowanie tej pracy polegał na przygotowaniu projektu pracy, częściowym zebraniu grupy badanej, charakterystyce badanej grupy, przygotowaniu bazy danych, analizie uzyskanych wyników oraz pomocy w przygotowaniu wstępnych wersji wszystkich rozdziałów manuskryptu i przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%.

1. **Ambroziak U**, Kępczyńska-Nyk A, Kuryłowicz A, Wysłouch-Cieszyńska A, Małunowicz EM†, Bartoszewicz Z, Kondracka A, Jaźwiec R, Pawłowska E, Szcześniak M, Dadlez M, Bednarczuk T. [LC-MS/MS improves screening towards 21-hydroxylase deficiency.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25539143) Gynecol Endocrinol. 2015;31(4):296-300. doi:10.3109/09513590.2014.994599.

**IF 1,413**

**MNiSW 15**

Mój wkład w przygotowanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badania w zakresie oceny porównawczej oznaczeń 17-hydroxyprogesteronu metodą LC-MS/MS i metodami immunoenzymatycznymi, częściowym zebraniu badanych grup, ich charakterystyce, analizie uzyskanych wyników oraz pomocy w przygotowaniu wstępnych wersji wszystkich rozdziałów manuskryptu i przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%.

1. Zawadzka-Leska SK, Radziszewski M, Malec K, Stadnik A, **Ambroziak U** (autor korespondencyjny)**.** Predictive value of chromogranin A in a diagnosis towards. pheochromocytoma in adrenal incidentaloma. Acta Endo (Buc) 2016 12(4): 437-442. **IF 0,250**

**MNiSW 15**

Mój wkład w przygotowanie tej pracy polegał na przygotowaniu projektu pracy, ustaleniu badanej grupy, analizie uzyskanych wyników badań, pomocy w przy przygotowaniu wstępnych wersji wszystkich rozdziałów manuskryptu oraz przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 45%.

1. **Ambroziak U,** Kuryłowicz A, Kępczyńska-Nyk A, Kondracka A, Gajda S, Sieńko D. Salivary testosterone may not serve as a screening test in the diagnosis of biochemical hyperandrogenism. J Obstet Gynecol Res 2018. doi:10.1111/jog.13628

**IF 1,099**

**MNiSW 15**

Mój wkład w przygotowanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badania, częściowym zebraniu badanych grup, ich charakterystyce, analizie uzyskanych wyników, pomocy przy przygotowaniu wstępnych wersji wszystkich rozdziałów manuskryptu oraz przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 60%.

**Sumaryczny wynik z cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe**

**IF- 9,576**

**MNiSW-105**

*c) omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania:*

Moim celem naukowym była i jest nadal optymalizacja diagnostyki hormonalnej i biochemicznej chorób nadnerczy i gonad w celu uniknięcia nieprawidłowych rozpoznań skutkujących niewłaściwym lub niepotrzebnym leczeniem, niepokojem pacjentów i nawet zagrożeniem ich zdrowia i życia.

Diagnostyka chorób nadnerczy i gonad opiera się na badaniu klinicznym, badaniach obrazowych i przede wszystkim ocenie hormonalnej. Do niedawna do pomiarów stężeń hormonów steroidowych wykorzystywano głównie testy immunoenzymatyczne, które jednak ze względu na dużą ilość krzyżowych reakcji nie charakteryzują się dobrą precyzją. Wdrożenie do diagnostyki biochemicznej metod opartych na chromatografii cieczowej połączonej ze spektrometrią mas pokazało stopień braku odpowiedniej precyzji wielu testów immunoenzymatycznych ale także stało się nadzieją na optymalną diagnostykę biochemiczną.

Prawidłowa interpretacja wyniku badania biochemicznego wymaga nie tylko użycia testu o najlepszej charakterystyce czułości i swoistości ale także wiedzy o warunkach klinicznych w jakich badanie jest oceniane. I tak np.: w ciąży interpretacja badań hormonów nadnerczy i gonad wymaga znajomości fizjologicznych zmian dotyczących zarówno wydzielania hormonów jak i produkcji białek ich wiążących. Jedynie na początku pierwszego trymestru, zmiany zachodzące w ciąży związane z wydzielaniem hormonów łożyskowych, zmianą wrażliwości przysadki na działanie hormonów oraz zwiększoną produkcją białek wiążących hormony steroidowe nie mają wpływu na ocenę stężeń np.: kortyzolu w surowicy. W dalszym przebiegu ciąży interpretacja wyników badań jest utrudniona, co było powodem poszukiwania przeze mnie nowych sposobów oceny stężeń kortyzolu i badań nad wykorzystaniem oceny kortyzolu w ślinie.

Pacjentki z zespołem hiperandrogenizacji wymagają w pierwszej kolejności oceny klinicznej objawów a więc przede wszystkim stopnia nasilenia hirsutyzmu a następnie wykonania badania androgenów, przede wszystkim stężenia całkowitego testosteronu w surowicy wg zaleceń *Endocrine Society 2008, 2018*. W jednej z prac wraz ze studentami próbowaliśmy odpowiedzieć na pytanie czy ocena stężenia testosteronu w ślinie a więc frakcji testosteronu biodostępnego może zastąpić ocenę w surowicy oraz czy ocena stężenia testosteronu jako jedynego badania przesiewowego jest wystarczająca do postawienia rozpoznania hiperandrogenizmu biochemicznego.

Kobiety, z nasilonymi objawami hiperandrogenizacji, u których występuje nadmierna produkcja androgenów wymagają szczegółowej diagnostyki biochemicznej z użyciem metod o najlepszej wiarygodności w celu ustalenia właściwego źródła nadprodukcji androgenów i jego przyczyny. Najczęstszą przyczyną zespołu hiperandrogenizacji jest zespół policystycznych jajników (PCOS). Do postawienia tego rozpoznania potrzebne jest wykluczenie innych, rzadszych przyczyn hiperandrogenizmu w tym nieklasycznej a więc późno ujawniającej się postaci wrodzonego przerostu nadnerczy (WPN). Z uwagi na duże podobieństwo kliniczne ale niekiedy konieczność odmiennego leczenia kluczowe jest postawienie właściwego rozpoznania, które opiera się na ocenie stężenia 17-hydroksyprogesteronu (17OHP) w surowicy. Wiarygodność tego badania ma więc podstawowe znaczenie w diagnostyce różnicowej i temu zagadnieniu poświęcone są dwie publikacje przedstawianego osiągnięcia naukowego.

W diagnostyce guza chromochłonnego ocena biochemiczna odgrywa podobnie kluczową rolę, ponieważ pozwala na przedoperacyjne postawienie rozpoznania nowotworu i ustalenie wskazań do przygotowania farmakologicznego alfa adrenolitykiem do leczenia chirurgicznego. Ma to znaczenie ponieważ niepotrzebne przygotowanie pacjentów z fałszywymi biochemicznymi rozpoznaniami może skutkować destabilizacją hemodynamiczną przed, podczas, i po zabiegu operacyjnym oraz opóźniać niepotrzebnie przeprowadzenie adrenalektomii np.: w przypadku rzeczywistego rozpoznania raka kory nadnerczy. Dostępność testów o najlepszej charakterystyce jest jednak jeszcze ograniczona lub nawet niedostępna. W kolejnej analizie, przeprowadzonej razem ze studentami, przeanalizowaliśmy więc znaczenie chromograniny A (CgA) w diagnostyce guza chromochłonnego, markera guzów neuroendokrynnych, do których zalicza się także pheochromocytoma.

Przedstawiony poniżej cykl badań dotyczy wyników pracy nad udoskonaleniem diagnostyki hormonalnej i biochemicznej chorób nadnerczy i gonad, gdzie starałam się wykazać konieczność analizy zastosowanego testu lub metody i sytuacji klinicznej w procesie podejmowania decyzji o rozpoznaniu chorób nadnerczy i gonad.

**Publikacja 1.**

**Ambroziak U**, Kondracka A, Bartoszewicz Z, Krasnodębska-Kiljańska M, Bednarczuk T. [The morning and late-night salivary cortisol ranges for healthy women may be used in pregnancy.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26173372) Clin Endocrinol (Oxf). 2015;83(6):774-778.

W pierwszym z badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, przeprowadzono analizę stężeń kortyzolu w surowicy i w ślinie w godzinach porannych i w ślinie w godzinach późnowieczornych w trzech grupach: u kobiet w ciąży - kolejnych trzech trymestrach i okresie poporodowym, u kobiet przyjmujących doustną tabletkę antykoncepcyjną (DTA) oraz u zdrowych kobiet. Pomysł przeprowadzenia tego badania wyniknął z potrzeby klinicznej interpretacji wyników stężeń kortyzolu u kobiet w ciąży i przyjmujących doustną antykoncepcję, podejrzewanych o niedoczynność kory nadnerczy (NKN) lub zespół Cushinga (ZC) i trudności z tym związanych. Dotychczas w zaleceniach Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego w diagnostyce NKN w ciąży zalecano wykorzystanie pomiaru porannego stężenia kortyzolu w surowicy a w diagnostyce ZC ocenę wolnego kortyzolu w dobowej zbiórce moczu (*Endocrine Society guidelines 2016, 2008*). W przeprowadzonym badaniu wykazano, że poranne stężenie kortyzolu w surowicy istotnie wzrasta w drugim i trzecim trymestrze ciąży oraz u kobiet w trakcie doustnej antykoncepcji w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych kobiet, co wobec dotychczasowego braku norm kortyzolu w surowicy dla kobiet w ciąży i przyjmujących DTA mogło doprowadzać do niewłaściwej diagnozy - prawidłowej funkcji nadnerczy, przy istniejącej NKN. Poranne stężenie kortyzolu w ślinie, a więc wolnego kortyzolu niezwiązanego z białkami, nie różniło się natomiast istotnie pomiędzy stężeniami uzyskanymi u kobiet zdrowych, będących w ciąży oraz przyjmujących doustną antykoncepcję. Zauważono jednak dyskretną tendencję wzrostową wartości kortyzolu w trzecim trymestrze, podobnie jak i autorzy innego badania (*Lopes i wsp., Pituitary 2016*).

Późnowieczorne stężenie kortyzolu w ślinie jest uznane za jeden z testów przesiewowych w diagnostyce hiperkortyzolemii przez *Endocrine Society*. Pomiary stężeń kortyzolu w ślinie w godzinach późnowieczornych również nie różniły się istotnie pomiędzy zdrowymi kobietami oraz będącymi w ciąży i przyjmującymi DTA, chociaż ponownie zauważono tendencję wzrostową w trzecim trymestrze ciąży. Uznano więc, że ocena stężenia kortyzolu w ślinie jest dobrym narzędziem diagnostycznym do wykluczenia zaburzeń wydzielania kortyzolu u kobiet w ciąży i na DTA oraz, że w przypadku stężeń kortyzolu w ślinie normy dla danego testu ustalone dla kobiet zdrowych mogą być wykorzystywane także w ciąży oraz u kobiet w trakcie DTA. W tabeli 2. w publikacji, przedstawiono stężenia kortyzolu w surowicy oraz w ślinie dla zdrowych kobiet, kobiet w ciąży i na DTA, co jest szczególnie przydatne przy interpretacji wyników u kobiet w poszczególnych trymestrach ciąży i na DTA w codziennej praktyce. Praca ta została zacytowana w przez autorów pracy poglądowej Langlois F i wsp.: „Update on adrenal insufficiency: diagnosis and management in pregnancy” i opublikowanej w Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity jako publikacja „of outstanding interest”.

Tabela. Cortisol concentration (nmol/l) in the morning serum, morning saliva and late-night saliva [mean and range (2.5 and 97.5 percentile)] in studied groups: healthy women, women on oral contraceptives, pregnant women in the first, second, third trimester and postpartum.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | No of samples analyzed | Morning serum | Morning saliva | Late-night saliva |
| Healthy women | 42/59/55 | 484.9 (274.8-721.4)a | 18.5 (5.27-37.8) | 4.6 (1.1-9.0) |
| Women on OC | 12/11/13 | 1002.8 (766.9-1369.4)x | 19.9 (9.9-26.2) | 4.7 (3.1-7.9) |
|  |  |  |  |  |
| Pregnancy, 1st trimester | 41/71/71 | 586.2 (281.7-954.8)a | 18.4 (7.2-34.2) | 4.4 (1.8-9.1) |
| Pregnancy, 2nd trimester | 41/76/74 | 833.1 (456.8-1305.4)x | 19.6 (6.9-36.4) | 4.6 (1.7-9.8) |
| Pregnancy, 3rd trimester | 41/76/77 | 973.5 (406.6-1464.5)x | 21.9 (8.9-39.7) | 5.6 (1.3-13.5) |
|  |  |  |  |  |
| Postpartum, 3 months | 32/57/57 | 487.4 (293.8-706.2)a | 13.8 (4.08-26.01) | 3.0 (1.0-5.3)b |
|  |  |  |  |  |

Marked values were significantly different compared to healthy women group: x p<0.001 or to women on OC: a p<0.001, bp<0.05 (ANOVA-Scheffe test)

**Publikacja 2 i 3.**

**Ambroziak U**, Kępczyńska-Nyk A, Kuryłowicz A, Małunowicz EM†, Wójcicka A, Miśkiewicz P, Macech M. [The diagnosis of nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency, based on serum basal or post-ACTH stimulation 17-hydroxyprogesterone, can lead to false-positive diagnosis.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26331608) Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84(1):23-9.

**Ambroziak U**, Kępczyńska-Nyk A, Kuryłowicz A, Wysłouch-Cieszyńska A, Małunowicz EM†, Bartoszewicz Z, Kondracka A, Jaźwiec R, Pawłowska E, Szcześniak M, Dadlez M, Bednarczuk T. [LC-MS/MS improves screening towards 21-hydroxylase deficiency.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25539143) Gynecol Endocrinol. 2015;31(4):296-300.

Celem kolejnych dwóch prac była poprawa diagnostyki w kierunku nieklasycznej postaci WPN z niedoboru 21-hydroksylazy. W ramach diagnostyki różnicowej przyczyn hiperandrogenizacji klinicznej lub biochemicznej zalecana jest ocena 17OHP w kierunku wykluczenia/rozpoznania nieklasycznej postaci WPN. Zalecenia *Endocrine Society 2010* rekomendują wykonanie podstawowego badania 17OHP, a w przypadku granicznych stężeń 17OHP około 1.7-2 ng/ml wykonanie testu stymulacji z syntetycznym ACTH. Stężenie 17OHP ≥10 ng/ml (30 nmol/l) przemawia za rozpoznaniem WPN. W wątpliwych przypadkach sugerowane jest wykonanie badania mutacji genu *CYP21A2*. Pomysł obu prac podobnie jak w przypadku pierwszej publikacji powstał z potrzeby klinicznej i obserwacji kobiet diagnozowanych z powodu zespołu hiperandrogenizacji, u których pomimo spełnienia kryterium stężenia 17OHP 10 ng/ml (30 nmol/l) w toku dalszej diagnostyki nie rozpoznano WPN. W pierwszym badaniu (publikacja 2) przeanalizowano grupę 40 kobiet, u których stwierdzono podstawowe stężenie 17OHP>1.7 ng/ml (5.1 nmol/l) i które z tego powodu zostały skierowane do dalszej diagnostyki w kierunku WPN. Test z syntetycznym ACTH wykonywano jeśli stężenie podstawowe nie przekraczało 10 ng/ml (30 nmol/l). U pacjentek z podstawowym lub postymulacyjnym stężeniem 17OHP≥10 ng/ml (30 nmol/l) wykonywano analizę profilową steroidów w dobowej zbiórce moczu metodą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektometrią mas (GC/MS), gdzie oceniano metabolity 17OHP oraz przeprowadzano analizę mutacji genu *CYP21A2.* Wśród 21 pacjentek, u których na podstawie podstawowego lub postymulacyjnego stężenia 17OHP ≥10 ng/ml postawione byłoby rozpoznanie WPN bez dalszej diagnostyki, tylko u 5 badanie analizy profilowej steroidów równolegle z badaniem genetycznym potwierdziło to rozpoznanie. Wnioskiem z tej pracy była konieczność rozszerzenia diagnostyki o dodatkowe badania poza oceną stężenia 17OHP w surowicy wykonywanego testem immunoenzymatycznym. Praca ta została zacytowana w ostatnich zaleceniach *Endocrine Society* z 2018 roku: Martin K.A et al. *Evaluation and Treatment of Hirsutism In Premenopausal Women: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. J Clin Endocrinol Metab 2018;103:1-25. Ponadto w ramach analizy genetycznej *genu CYP21A2* stwierdzono nową mutację c.1029delC, która została wpisana do bazy genetycznej Human Gene Mutation Database.

W drugim badaniu (publikacja 3) wykazano, iż jakość wykorzystanego testu biochemicznego ma kluczowe znaczenie dla dalszej diagnostyki w kierunku WPN i rozpoznania choroby. W tym badaniu analizę przeprowadzono u 39 kobiet z zespołem hiperandrogenizacji, u których w ramach badania przesiewowego przyczyn zespołu hiperandrogenizcaji oznaczano 17OHP w surowicy za pomocą dwóch różnych testów immunoenzymatycznych i metodą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC/MS-MS) oraz u 29 zdrowych kobiet. Stężenie 17OHP, wykonywane za pomocą testów immunoenzymatycznych NovaTec® i DRG®, było istotnie wyższe niż oceniane metodą LC/MS-MS (p<0.0001 i p<0.0001). Różnice stwierdzono także pomiędzy testami immunoenzymatycznymi, wykazując wyższe stężenia 17OHP, wykonywane testem NovaTec® niż DRG® (p=0.006). Istotną różnicę stwierdzono także w pomiarach wykonanych wśród zdrowych kobiet w ramach grupy kontrolnej pomiędzy stężeniem 17OHP oznaczonym testem DRG® a LC-MS/MS. Ponownie oznaczenia wykonane testem immunoenzymatycznym były istotnie wyższe (p<0.0001). Wśród pacjentek z zespołem hiperandrogenizacji u 56% stwierdzono stężenie 17OHP>1.7 ng/ml (5.1 nmol/l) będące wskazaniem do dalszej diagnostyki gdy zastosowano test NovaTec®, u 19.4% - gdy wykonano badanie testem DRG® oraz u 7.9% - gdy wykorzystano metodę LC-MS/MS. Charakterystyka wszystkich zastosowanych testów na podstawie ostatecznego rozpoznania przedstawiała się następująco:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **TEST** | **Czułość (%)** | **Swoistość**  **(%)** | **Dodatnia wartość predykcyjna (PPV)(%)** | **Ujemna**  **wartość predykcyjna**  **(NPV)(%)** | **Precyzja**  **(Accuracy)**  **(%)** |
| ELISA NovaTec® | 100 | 50 | 15 | 100 | 54 |
| ELISA  DRG® | 100 | 93 | 43 | 100 | 93 |
| LC-MS/MS | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Na podstawie tego badania stwierdzono zdecydowaną przewagę metody LC-MS/MS w oznaczaniu 17OHP jako badania przesiewowego w kierunku postaci nieklasycznej WPN w porównaniu z metodami immunoenzymatycznymi. Pokazano również, iż testy immunoenzymatyczne różnią się między sobą charakterystyką swoistości. Są one przydatne do wykluczenia WPN ale nie są dobrym narzędziem do rozpoznania choroby, ponieważ decyzje podejmowane w oparciu o te metody mogą doprowadzać do fałszywych rozpoznań choroby, niepokoju pacjenta i często niepotrzebnego wdrażania leczenia glikokortykosteroidami.

**Publikacja 4.**

Zawadzka-Leska SK, Radziszewski M, Malec K, Stadnik A, **Ambroziak U** (autor korespondencyjny)**.** Predictive value of chromogranin A in a diagnosis towards pheochromocytoma in adrenal incidentaloma. Acta Endo (Buc) 2016 12(4): 437-442.

Kolejna publikacja dotyczyła diagnostyki guzów chromochłonnych. W badaniu tym wraz ze studentami oceniano wartość diagnostyczną chromograniny A (CgA) – nieswoistego markera guzów neuroendokrynnych jako pomocniczą w diagnostyce biochemicznej pheochromocytoma. Diagnostyka w kierunku guza chromochłonnego opiera się na obecności objawów klinicznych, ocenie biochemicznej i obrazowej. Z uwagi na to, iż typowe napadowe nadciśnienie tętnicze wraz z towarzyszącą triadą objawów występuje u mniejszości pacjentów i brak jest typowych cech guza chromochłonnego w badaniu tomografii komputerowej (TK) lub rezonansie magnetycznym, stąd poszukiwania testów biochemicznych o najwyższej czułości i swoistości. Obecnie w diagnostyce pheochromocytoma zaleca się ocenę stężeń wolnych metoksykatecholamin w osoczu lub frakcjonowanych metoksykatecholamin w moczu. Rekomendowaną metodą jest LC-MS/MS (*Endocrine Society guidelines 2014*). W Polsce metoda ta nie była i nadal nie jest jeszcze dostępna. Do niedawna jedyną możliwą metodą była spektrofotometryczna ocena całkowitych metoksykatecholamin, charakteryzująca się czułością na poziomie 60 %. Stąd ponownie pojawiła się kliniczna potrzeba poprawy diagnostyki biochemicznej guza chromochłonnego i pomysł omawianego badania. Analizie poddanych było 30 chorych po operacji guzów nadnerczy o gęstości >10 j. Hounsfielda (j.H) w badaniu TK, retrospektywnie ocenionych pod kątem wartości predykcyjnej chromograniny A dla rozpoznania pheochromocytoma. Dwie badane grupy z rozpoznaniem guza chromochłonnego (n=16) i innych rozpoznań histopatologicznych (n=14) nie różniły się stężeniami metoksykatecholamin w moczu. Stwierdzono natomiast istotną różnicę pomiędzy stężeniami CgA w grupie pheochromocytoma 99.35 (68.12-172.73) vs. 52.92 (34.37-101.26) ng/ml w grupie innych rozpoznań, (p=0.04). Na podstawie analizy krzywej ROC stężeń CgA wyciągnięto wniosek, iż stężenie Cg A na poziomie <50 ng/ml (czułość 94%, swoistość 50%) pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć guz chromochłonny u pacjentów z guzem nadnercza o gęstości >10 j.H. Stężenie całkowitych metoksykatecholamin <700 µg/24 h dodatkowo przemawiało przeciwko rozpoznaniu guza chromochłonnego.

**Publikacja 5.**

**Ambroziak U,** Kuryłowicz A, Kępczyńska-Nyk A, Kondracka A, Gajda S, Sieńko D. Salivary testosterone may not serve as a screening test in the diagnosis of biochemical hyperandrogenism. J Obstet Gynecol Res 2018. doi:10.1111/jog.13628

Celem kolejnej pracy była odpowiedź na pytanie czy badaniem przesiewowym w diagnostyce zespołu hiperandrogenizacji, może być ocena stężenia testosteronu w ślinie w porównaniu z oznaczeniami testosteronu w surowicy metodą LC-MS/MS oraz testem immunoenzymatycznym oraz jaki zestaw badań jest niezbędny do postawienia rozpoznania biochemicznego hiperandrogenizmu. Testosteron w ślinie odpowiada tzw. testosteronowi biodostępnemu, a więc wolnemu i związanemu z albuminami. Testosteron w surowicy odpowiada testosteronowi całkowitemu, a więc przede wszystkim związanemu z globuliną wiążącą hormony płciowe (SHBG). Do badania zakwalifikowano 39 kobiet z zespołem hiperandrogenizacji w przebiegu zespołu PCO, idiopatycznego hiperandrogenizmu, WPN oraz raka kory nadnerczy oraz grupę kontrolną zdrowych kobiet. Wykazano, iż ocena stężenia testosteronu w ślinie charakteryzuje się zbył małą czułością diagnostyczną w porównaniu z metodą LC-MS/MS jak również testem immunoenzymatycznym. Podwyższone stężenie testosteronu, mierzone zakresem norm ustalonym na podstawie grupy kontrolnej, stwierdzono u 44% kobiet z zespołem hiperandrogenizacji metodą LC-MS/MS oraz u 41% testem immunoenzymatycznym. U 88% kobiet, których testosteron przekraczał górną granicę normy testem LC-MS/MS stężenie testosteronu w ślinie pozostawało w granicy normy. W przypadku jednoznacznie wysokich wartości testosteronu stwierdzanych u pacjentów z wrodzonym przerostem kory nadnerczy i rakiem kory nadnerczy stężenie testosteronu w ślinie było również istotnie podwyższone. Przeanalizowano także dane dotyczące optymalnego zestawu androgenów, które powinny być badane w celu ustalenia rozpoznania biochemicznego hiperandrogenizmu. U 50% kobiet z zespołem hiperandrogenizacji, u których stężenie testosteronu w surowicy mierzone LC-MS/MS było prawidłowe obserwowano podwyższone stężenie siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEAS). U żadnej z pacjentek nie stwierdzono natomiast aby ocena stężenia androstendionu pomogła w diagnozie biochemicznego hiperandrogenizmu, ponieważ u wszystkich kobiet u których stwierdzono podwyższone stężenie androstendionu, stężenia testosteronu i/lub DHEAS również przekraczało górną granicę zakresu normy. Wyniki tej obserwacji odpowiadają fizjologicznemu pochodzeniu androgenów: testosteron ma w 60% pochodzenie jajnikowe, w 40% nadnerczowe, DHEAS głównie nadnerczowe a androstendion po 50% jajnikowo-nadnerczowe. Wnioskiem z badania był brak możliwości rutynowego zastosowania oceny stężenia testosteronu w ślinie jako badania przesiewowego w kierunku łagodnych postaci hiperandrogenizmu oraz konieczność uzupełnienia badania testosteronu w surowicy badaniem DHEAS w celu postawienia tego rozpoznania.

**Podsumowanie**

Diagnostyka hormonalna chorób nadnerczy i gonad wymaga wyboru testów o największej precyzji, unikania testów dających zarówno fałszywie dodatnie jak i fałszywie ujemne wyniki, znajomości testów i warunków klinicznych w jakich badanie zostało wykonane. W przedstawionych publikacjach zbadano i przeanalizowano nowe aspekty dotyczące diagnostyki hormonalnej i biochemicznej chorób nadnerczy i gonad. Napodstawie przeprowadzonych badań wyciągnęłam następujące wnioski**:**

* ocena stężenia kortyzolu w ślinie jest dobrym narzędziem diagnostycznym do wykluczenia zaburzeń wydzielania kortyzolu u kobiet w ciąży i w trakcie stosowania doustnej tabletki antykoncepcyjnej
* normy kortyzolu w ślinie ustalone dla kobiet zdrowych mogą być wykorzystywane także w ciąży oraz u kobiet w trakcie doustnej tabletki antykoncepcyjnej
* ocena stężenia porannego kortyzolu w surowicy w ciąży wymaga specyficznych norm dla poszczególnych trymestrów ciąży, co ustalono w przeprowadzonej analizie
* zastosowanie testu immunoenzymatycznego do oceny 17OHP w diagnostyce przesiewowej w kierunku nieklasycznej postaci wrodzonego przerostu nadnerczy wiąże się często z uzyskiwaniem wyników fałszywie dodatnich.
* wybór testu immunoenzymatycznego o lepszej charakterystyce czułości, swoistości i precyzji może również pomóc w uniknięciu fałszywych rozpoznań nieklasycznej postaci wrodzonego przerostu nadnerczy
* najlepszą metodą oceny 17OHP charakteryzującą się najwyższą precyzją jest analiza przeprowadzona metodą LC-MS/MS
* ocena stężenia testosteronu w ślinie nie jest przydatna w ocenie przesiewowej łagodnego hiperandrogenizmu
* ocena stężenia androstendionu w surowicy nie jest pomocna w diagnostyce przesiewowej hiperandrogenizmu, po wykonaniu oznaczeń testosteronu i siarczanu dehydroepiandrosteronu
* ocena stężenia chromograniny A jest pomocna w diagnostyce guzów nadnerczy o dużej gęstości w badaniu tomografii komputerowej.

**5). Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych**

W początkowym okresie pracy zawodowej moje zainteresowania naukowe koncentrowałam na zaburzeniach czynności tarczycy, leczeniu choroby Gravesa- Basedowa (MGB), prognozowaniu remisji choroby i etiologii MGB. Efektem były przedstawione poniżej publikacje na podstawie których wyciągnięto następujące wnioski:

* polimorfizmy genu IL-13 w pozycjach 1112 (C-->T) i 2044 (G-->A) nie są związane z predyspozycją do rozwoju MGB, orbitopatii tarczycowej oraz ciężkością nadczynności tarczycy w przebiegu MGB
* stężenie przeciwciał TBII (thyrotropin binding inhibitory immunoglobulins) dobrze koreluje z przeciwciałami stymulującymi TSI (thyroid stimulating immunoglobulins) i jest dobrym markerem aktywności choroby i odpowiedzi na leczenie farmakologiczne pacjentów z MGB
* ocena stężeń przeciwciał TBII w początkowej fazie leczenia zachowawczego MGB może służyć prognozowaniu remisji choroby i ustaleniu optymalnej terapii, pacjenci ze stężeniem TBII powyżej 14 IU/l po 3 m-cach i powyżej 8 IU/l po 6-ciu mieli częściej nawrót nadczynności tarczycy
* pacjenci z MGB, szczególnie w fazie nadczynności tarczycy mają zwiększone stężenie TREC (T-cell receptor rearrangement excision circles), co przemawia za zwiększoną aktywnością grasicy w tej chorobie autoimmunologicznej
* młodzi pacjenci z MGB (≤ 30 roku życia) posiadający alell A polimorfizmu receptora TSH rs179247 mają mniejsze ryzyko rozwoju orbitopatii tarczycowej.

Bednarczuk T, Placha G, Jazdzewski K, Kurylowicz A, Kloza M, **Makowska U**, Hiromatsu Y, Nauman J. [Interleukin-13 gene polymorphisms in patients with Graves' disease.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14510917) Clin Endocrinol (Oxf). 2003;59(4):519-25.

**IF** **2,767 MNiSW 12**

Jonas M, **Ambroziak U**, Nauman J. [Correlation between thyroid stimulating immunoglobulins and thyrotropin binding inhibitory immunoglobulins levels in patients with Graves' disease.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16575759) Endokrynol Pol. 2006;57(1):23-30.

**MNiSW 3**

Jonas M, **Ambroziak U**, Bednarczuk T, Nauman J. [Predicting a relapse of Graves' hyperthyroidism in adults during the early phase of treatment with anti-thyroid drugs.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253432) Endokrynol Pol. 2006;57(6):596-604.

**MNiSW 3**

Strawa K, Markowska A, Miśkiewicz P, Kuś A, **Ambroziak U**, Szymański K, Zbiec R, Spólnicka M, Krajewski P, Bednarczuk T, Płoski R. [Increased concentration of T-cell receptor rearrangement excision circles (TREC) in peripheral blood in Graves' disease.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24815998) Clin Endocrinol (Oxf). 2014;81(5):769-74.

**IF 3,457** **MNiSW** **25**

Jurecka-Lubieniecka B, Ploski R, Kula D, Szymanski K, Bednarczuk T, **Ambroziak U**, Hasse-Lazar K, Hyla-Klekot L, Tukiendorf A, Kolosza Z, Jarzab B. [Association between polymorphisms in the TSHR gene and Graves' orbitopathy.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25061884) PLoS One. 2014;9(7):e102653.

**IF** **3,234** **MNiSW** **40**

W badaniach oceniających efekty wprowadzenia profilaktyki jodowej w Polsce w ramach Narodowego Programu Eliminacji Zaburzeń z Niedoboru Jodu w dwóch poniżej przedstawionych publikacjach przeanalizowano wyniki jodurii, odzwierciedlającej zaopatrzenie w jod, oraz wpływ na rozwój wola w populacji zamieszkującej teren Mazowsza. Zbadano 541 osób w wieku średnio 49.6±12.1 lat, przewagę stanowiły kobiety -455. Wnioskami z tych badań były:

* u osób powyżej 60 roku życia, mimo profilaktyki nadal stwierdzano niedostateczną podaż jodu
* w grupie osób starszych w porównaniu w populacją ludzi młodych częściej stwierdzano wole miąższowe i guzkowe
* nie stwierdzono zależności pomiędzy ilością ciąż a objętością tarczycy i częstością występowania guzków tarczycy.

Grzesiuk W, Szydlarska D, Trofimiuk M, Popow M, **Ambroziak UA**, Miśkiewicz PS, Bar-Andziak EM. Ocena efektywności profilaktyki jodowej wśród dorosłej populacji Mazowsza. Geriatria. 2010;4(2):86-93.

**MNiSW** **6**

Szydlarska D, Grzesiuk W, Trofimiuk M, Popow M, **Ambroziak UA**, Miśkiewicz PS, Jonas M, Bar-Andziak EM. Wpływ liczby urodzeń na objętość tarczycy i jej strukturę. Ginekologia i Położnictwo-medical Project. 2012;26(4):20-28.

**MNiSW** **6**

Kolejnym tematem badań była ocena kobiet w ciąży pod kątem niedoboru witaminy D i selenu oraz wpływu niedoboru selenu na rozwój autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Badania oceniające zaopatrzenie kobiet w ciąży w selen były przeprowadzone wspólnie z naukowcami z Institute for Experimental Endocrinology, Charité-Universitätsmedizin z Berlina. Na podstawie tych dwóch badań stwierdzono, że:

* wśród ciężarnych kobiet, zamieszkujących okolice Mazowsza niezależnie od trymestru ciąży i pory roku, stwierdzono niedobór witaminy D (szczególnie u kobiet otyłych), hipowitaminozę (20-30 ng/ml) stwierdzono w 38,7% próbek, niedobór witaminy D (10-20 ng/ml) w 24 % próbek i głęboki niedobór (<10 ng/ml) w 7,3%.
* wśród kobiet w ciąży, zamieszkujących okolice Mazowsza oceniając stan zaopatrzenia w selen pomiarem stężenia selenu i selenoproteiny P, stwierdzono niedobór selenu, pogłębiający się w kolejnych trymestrach ciąży, nie znaleziono jednocześnie związku niedoboru selenu z występowaniem choroby autoimmunologicznej tarczycy.

Bartoszewicz Z, Kondracka A, Krasnodebska-Kiljańska M, Niedźwiedzka B, Popow M, **Ambroziak U**, Bednarczuk T. [Vitamin D insufficiency in healthy pregnant women living in Warsaw.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23819402) Ginekol Pol. 2013;84(5):363-7.

**IF 0,675 MNiSW 15**

**Ambroziak U**, Hybsier S, Shahnazaryan U, Krasnodębska-Kiljańska M, Rijntjes E, Bartoszewicz Z, Bednarczuk T, Schomburg L. [Severe selenium deficits in pregnant women irrespective of autoimmune thyroid disease in an area with marginal selenium intake.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28965575) J Trace Elem Med Biol. 2017;44:186-191.

**IF 3,225 MNiSW 20**

Głównym nurtem moich badań pozostawała jednak tematyka chorób nadnerczy. Razem ze studentami, we współpracy z chirurgami z Kliniki Chirurgii Ogólnej i Endokrynologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i anestezjologami z I Katedry Anestezjologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przeanalizowaliśmy wyniki przygotowania farmakologicznego do operacji pacjentów z guzem chromochłonnym oraz oceniliśmy wyniki operacji laparoskopowych guzów nadnerczy. Wnioskami z tych badań były:

* brak istotnych różnic w zakresie wpływu na okołooperacyjny stan hemodynamiczny pomiędzy pacjentami przygotowywanymi do operacji guza chromochłonnego doksazosyną i fenoksybenzaminą w zakresie wahań ciśnienia tętniczego w trakcie operacji jak pooperacyjnego spadku ciśnienia.
* adrenalektomia laparoskopowa jest skuteczną i bezpieczną metodą operacyjną guzów nadnerczy.

Malec K, Miśkiewicz P, Witkowska A, Krajewska E, Toutounchi S, Gałązka Z, Piotrowski M, Kącka A, Bednarczuk T, **Ambroziak U (autor korespondencyjny)**. [Comparison of phenoxybenzamine and doxazosin in perioperative management of patients with pheochromocytoma.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715066) Kardiol Pol. 2017;75(11):1192-1198.

**IF** **1,341** **MNiSW 15**

Pogorzelski R, Toutounchi S, Krajewska E, Fiszer P, Kącka A, Piotrowski M, Szostek M, Wołoszko T, Celejewski K, **Ambroziak U**, Bednarczuk T, Gałązka Z. [The usefulness of laparoscopic adrenalectomy in the treatment of adrenal neoplasms - a single-centre experience.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28585682) Endokrynol Pol. 2017;68(4):407-410.

**IF** **1,341 MNiSW 15**

We współpracy z Instytutem Kardiologii przeanalizowaliśmy wyniki zastosowania cewnikowania żył nadnerczowych (AVS) w diagnostyce 124 pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem, wnioskując, iż:

* AVS jest procedurą bezpieczną w rękach doświadczonego zespołu badającego, która w połączeniu z tomografią komputerową nadnerczy może być w bezpieczny sposób stosowana u chorych z pierwotnym hiperaldosteronizmem.

Kądziela J, Prejbisz A, Michałowska I, Kołodziejczyk-Kruk S, Schultze Kool L, Kabat M, Janaszek-Sitkowska H, Toutounchi S, Gałązka Z, **Ambroziak U**, Bednarczuk T, Ptasińska-Wnuk D, Hoffmann M, Januszewicz M, Januszewicz A, Witkowski A. [A single-centre experience of the implementation of adrenal vein sampling procedure: the impact on the diagnostic work-up in primary aldosteronism.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27878800) Kardiol Pol. 2017;75(1):28-34.

**IF** **1,341** **MNiSW 15**

Następne badanie dotyczyło wpływu pulsów metyloprednizolonu na rozwój niedoczynności kory nadnerczy u pacjentów z orbitopatią tarczycową, gdzie stwierdzono, iż:

* terapia dożylnymi pulsami metylprednizolonu nie prowadzi do rozwoju wtórnej niedoczynności kory nadnerczy u pacjentów z orbitopatią tarczycową natomiast stosowanie uzupełniającego leczenia małymi doustnymi dawkami prednizonu może skutkować wtórną niedoczynnością kory nadnerczy u części chorych.

**Ambroziak U**, Bluszcz G, Bednarczuk T, Miśkiewicz P. [The influence of Graves' orbitopathy treatment with intravenous glucocorticoids on adrenal function.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28604944) Endokrynol Pol. 2017;68(4):430-433.

**IF** **1,341** **MNiSW** **15**

W kolejnym badaniu przeanalizowaliśmy wpływ wskaźnika testosteronu do dihydrotestosteronu na profil metaboliczny pacjentek z zespołem policystycznych jajników i w grupie kontrolnej, stwierdzając, że:

* wskaźnik testosteronu do dihydrotestosteronu koreluje z gorszym profilem metabolicznych (wskaźnikiem masy ciała, obwodem talii, stężeniem insuliny, wskaźnikiem HOMA) nie tylko u pacjentek z zespołem policystycznych jajników ale także u kobiet bez zespołu hiperandrogenizacji.

**Ambroziak U**, Kuryłowicz A, Kępczyńska-Nyk A, Bartoszewicz Z, Kondracka A, Jaźwiec R, Samborowska E, Dadlez M, Wysłouch-Cieszyńska A, Bednarczuk T. [Total testosterone to dihydrotestosterone ratio assessed by LC-MS/MS predicts a worse metabolic profile not only in PCOS patients.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28157253) Ginekol Pol. 2017;88(1):5-8.

**IF** **0,575** **MNiSW 15**

W ostatnim przedstawianym badaniu oceniliśmy bezpieczeństwo nowych kontrowersyjnych zaleceń dotyczących leczenia hiponatremii w oparciu o doświadczenie Kliniki Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie potwierdzono, że:

* klasyfikacja hiponatremii w oparciu o ciężkość objawów jest pomocna i łatwa do wdrożenia do praktyki klinicznej
* leczenie pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami hiponatremii za pomocą wlewów 3% soli fizjologicznej jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia.

Kuryłowicz A, Wesołowska AS, Wolska A, Pachucki J, Bednarczuk T, **Ambroziak U (autor korespondencyjny)**. [Safety and effectiveness of symptomatic hyponatremia treatment according to the European Society of Endocrinology guidelines: a retrospective study.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28377561) Pol Arch Intern Med. 2017 ;127(3):205-208.

**IF** **2,309**

**Przynależność do Towarzystw Naukowych**

Jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (PTE), Europejskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (ESE) oraz Europejskiej Sieci do Badań Guzów Nadnerczy (ENSAT).

**Współpraca międzynarodowa**

W ramach grupy ENSAT uczestniczę od 2013 roku w wieloośrodkowym badaniu EURINE-ACT, kierowanym przez prof. Wiebke Arlt z University of Birmingham, Institute of Metabolism and System Research, dotyczącym wykorzystania analizy profilowej steroidów w moczu oznaczanych metodą chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas w ocenie diagnostycznej i prognostycznej guzów nadnerczy (różnicowania raka i gruczolaka kory nadnerczy). Publikacja dotycząca wyników badania jest w przygotowaniu. Dotychczasowym wynikiem współpracy są ustne doniesienia na międzynarodowych konferencjach dotyczące wykorzystania analizy profilowej steroidów do różnicowania raka kory nadnerczy z innymi guzami kory nadnerczy, diagnozowania subklinicznej i klinicznej hiperkortyzolemii oraz analizy czynników klinicznych i radiologicznych w prognozowaniu ryzyka raka kory nadnerczy u chorych z guzem nadnercza (szczegółowo wymienione w wykazie dorobku naukowego).

Drugim projektem wieloośrodkowym, w którym uczestniczę od 2017 roku w ramach grupy ENSAT, jest ocena metabolomiki tkanek guzów kory nadnerczy nie produkujących aldosteronu w celu różnicowania guzów z wykorzystaniem metody spektrometrycznego obrazowania biomolekuł (MALDI-MSI). Projekt ten kierowany jest przez prof. Felixa Beuschleina z Dept. of Internal Medicine IV, Klinikum der München, Ludwig-Maximilians University of Munich i prof. Martina Fassnachta z Endocrine and Diabetes Unit Dept. of Internal Medicine I University Hospital Würzburg. Obecnie zakończona jest faza gromadzenia materiału tkankowego i zbierania danych klinicznych.

Trzecim projektem, w którym brałam udział w ramach grupy ENSAT w 2017 roku było badanie “Computed Tomography Characteristics of Pheochromocytoma - An ENS@T collaborative Study” pod kierownictwem prof. Henriego Timmersa z Dept. of Endocrinology, Radboud Skull Base Center, Radboud University Medical Center, Nijmegen, gdzie analizowano wyniki badania tomografii komputerowej u pacjentów z guzem chromochłonnym w celu ustalenia punktu odcięcia dla parametru gęstości mierzonej w jednostkach Hounsfielda dla rozpoznania guza chromochłonnego. Wynikiem współpracy było ustne doniesienie w ramach konferencji ENSAT. Publikacja jest obecnie w przygotowaniu.

**Recenzje**

Jestem recenzentem publikacji w:

* Endokrynologii Polskiej,
* Advances in Medical Sciences,
* Psychoneuroendocrinology,
* Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports,
* Postępach Higieny i Medycyny Doświadczalnej,
* Clinical Epidemiology.

Jestem recenzentem prac magisterskich studentów Wydziału Nauki o Zdrowiu:

* Zachowania zdrowotne pacjentów z cukrzycą w zakresie prewencji zespołu stopy cukrzycowej
* Poprawa komfortu życia pacjentów z nadczynnością tarczycy po leczeniu radiojodem
* Cukrzyca jako problem społeczny XXI-wieku.

**Staże**

Uczestniczyłam w dwóch programach stażowych - w roku 2015, w ramach Programu Erasmus Plus w [Julius-Maximilian-Universitat w Wurzburg](http://www.uni-wuerzburg.de/ueber/fakultaeten/medizin/startseite/)u oraz 2016 w ramach współpracy grupy ENSAT w University of Birmingham, Institute of Metabolism and System Research.

**Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

**Dydaktyka dla studentów**

Od 2001 roku jestem nauczycielem akademickim, uczestniczę w nauczaniu chorób wewnętrznych, endokrynologii i onkologii studentów III, V i VI roku I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz oddziałów English Devision II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2010 roku jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Endocrinus działającego przy Klinice Chorób Wewnętrznych i Endorynologii Warszwskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 2010-2014 byłam bezpośrednim opiekunem koła a od 2015 jestem opiekunem naukowym. W ramach działalności koła studenci pod moim nadzorem prezentowali prace w ramach licznych międzynarodowych konferencji jak również byli współautorami publikacji wymienionych poniżej:

**Ambroziak U,** Kuryłowicz A, Kępczyńska-Nyk A, Kondracka A, Gajda S, Sieńko D. Salivary testosterone may not serve as a screening test in the diagnosis of biochemical hyperandrogenism. J Obstet Gynecol Res 2018. doi:10.1111/jog.13628

Kuryłowicz A, Wesołowska AS, Wolska A, Pachucki J, Bednarczuk T, **Ambroziak U**. Safety and effectiveness of symptomatic hyponatremia treatment according to the European Society of Endocrinology guidelines: a retrospective study. Pol Arch Med Wewn – Polish Archives of Internal Medicine 2017; 127: 205-208

Malec K, Miśkiewicz P, Witkowska A, Krajewska E, Toutounchi S, Gałązka Z, Piotrowski M, Kącka A, Bednarczuk T, **Ambroziak U.** [Comparison of phenoxybenzamine and doxazosin in perioperative management of patients with pheochromocytoma.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28715066) Kardiol Pol. 2017;75(11):1192-1198. doi: 10.5603/KP.a2017.0147

Rak B, Brodzińska K, Kępczyńska-Nyk A, **Ambroziak U.** 60-Year-Old Man with Pheochromocytoma and Clinical Picture of Depression. Int J Clin Endocrinol Metab 2016; 2(1): 016-018.

Zawadzka-Leska SK, Radziszewski M, Malec K, Stadnik A, **Ambroziak U.** Predictive value of chromogranin A in a diagnosis towards. pheochromocytoma in adrenal incidentaloma. Acta Endo (Buc) 2016 12(4): 437-442 doi: 10.4183/aeb.2016.437

W ramach pracy Koła studenci byli laureatami licznych nagród na konferencjach. Poniżej przedstawiam nagrodzone prace wykonane pod moim bezpośrednim nadzorem:

1st Award of Endocrinology Session, Serum cortisol measurements are not helpful in assessment of glucocorticoid replacement in adrenal insufficiency, Beata Szymańska, Szymon Piątek, 7th Warsaw International Medical Congress, 2011, Warszawa, Polska.

1st Award of Endocrinology & Diabetes Session, Degree of TSH suppression as an indicator of thyrotoxicosis cause in patients with chronic hepatitis C during interferon alpha therapy, Natalia Przysucha, Beata Rak, 8th Warsaw International Medical Congress, 2012, Warszawa, Polska.

2nd Award of Endocrinology & Diabetes Session, When it is justified to start diagnosis of neuroendocrine tumours in patients with symptoms of carcinoid syndrome?, Mateusz Klukowski, Aleksander Kuś, Katarzyna Dźwiarek, 8th Warsaw International Medical Congress, 2012, Warszawa, Polska

Special Award of Endocrinology & Diabetes Session, Patients’ satisfaction questionnaires- the tool to improve a quality of medical care?, Ewelina Duraj, Katarzyna Dojlidko, Dorota Kaczmarska-Turek, Michał Wróbel, 8th Warsaw International Medical Congress, 2012, Warszawa, Polska

Special Award of Endocrinology & Diabetes Session, The use of non-specific biochemical markers in monitoring the course of Neuroendocrine Tumors, Marek Kowalczyk, 8th Warsaw International Medical Congress, 2012, Warszawa, Polska

Special Award of Case Report Session, A case report of empty sella syndrome in a patient with multihormonal hypopituitarism, Sara Zawadzka, Krzysztof Ozierański, 8th Warsaw International Medical Congress, 2012, Warszawa, Polska

1stPrize A case report of 60 year old man with depression and hypertension diagnosed with pheochromocytoma. Kinga Brodzińska, Beata Rak. 11th Warsaw International Medical Congress 2015, Warszawa, Polska.

2ndPlace Evaluation of sex ula function In women with hyperandrogenic syndrome. Anna Nowak . VIII International student’s conference of Young Medical Researchers 2018, Wrocław, Polska

Byłam i jestem opiekunem minigrantów studenckich:

* Udział erytrocytów w wiązaniu testosteronu, androstendionu i 17-OH progesteronu u kobiet z zespołem hiperandrogenizacji- 2014 rok.
* Ocena stężenia późnowieczornego kortyzolu w ślinie i testu hamowania z 1 mg deksametazonu u osób z przewlekłą chorobą nerek w 3, 4 i 5 stopniu zaawansowania- 2014 rok.
* Cyklina B jako marker prognostyczny raka nadnerczy- 2017 rok.

Jestem recenzentem prac studentów zgłaszanych na Warsaw International Medical Congress. Współorganizowałam ze studentami piknik Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

**Dydaktyka dla lekarzy**

Aktywnie uczestniczę w programach edukacyjnych dla lekarzy internistów i endokrynologów na łamach Medycyny Praktycznej i Medycyny po Dyplomie. Za opracowanie programu edukacyjnego publikowanego na łamach miesięcznika „Medycyna Praktyczna” otrzymałam w 2009 roku nagrodę zespołową dydaktyczną III stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Jestem autorem wykładów z zakresu endokrynologii w ramach konferencji szkoleniowych polskich i międzynarodowych dla internistów i endokrynologów w ramach:

* posiedzeń Oddziału Warszawskiego Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
* Kursów Kształcenia Ustawicznego z endokrynologii, diabetologii i chorób metabolicznych
* Zjazdów Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego
* Kongresów Akademii po Dyplomie
* Kongresów Wielkiej Interny
* warsztatów organizowanych przez Towarzystwo Internistów Polskich i Medycynę Praktyczną
* „Course on endocrine diseases in pregnancy” organizowany przez Europejskie Towarzystwo Endokrynologiczne
* Krajowej Konferencji Szkoleniowej Towarzystwa Internistów Polskich
* Zjazdu Polskiego Towarzystwa Endokrynologii Onkologicznej
* Zjazdu Polskiego Towarzystwa Bólów Głowy
* Podlaskich Spotkań Diabetologicznych i Endokrynologicznych

Jestem autorem lub współautorem 19 rozdziałów w monografiach/podręcznikach z dziedziny endokrynologii. Trzy główne pozycje gdzie jestem autorem lub współautorem wielu rozdziałów to:

Podstawy endokrynologii. Wydanie I. Warszawa, ITEM Publishing Sp. z o.o. Sp. k., 2017. ISBN 978-83-65747-35-8.

Endokrynologia w przypadkach klinicznych. Wydanie I. Kraków, Medycyna Praktyczna, 2014.  ISBN 978-83-7430-408-5.

Stany Nagłe. Medical Tribune Polska, ostatnie wydanie rok 2014. ISBN 978-83-64153-11-2.

Jestem współautorem polskich zaleceń dotyczących postępowania w incydentaloma nadnerczy:

Bednarczuk T, Bolanowski M, Sworczak K, Górnicka B, Cieszanowski A, Otto M, **Ambroziak U**, Pachucki J, Kubicka E, Babińska A, Koperski Ł, Januszewicz A, Prejbisz A, Górska M, Jarząb B, Hubalewska-Dydejczyk A, Glinicki P, Ruchała M, Kasperlik-Załuska A. [Adrenal incidentaloma in adults - management recommendations by the Polish Society of Endocrinology.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27082051) Endokrynol Pol. 2016;67(2):234-58.

**IF 1,341 MNiSW 15**

**Działalność kliniczna i organizacyjna**

W pracy klinicznej zajmuję się pacjentami ze schorzeniami internistycznymi oraz endokrynologicznymi. Jestem ordynatorem Odziału Endokrynologii oraz zastępcą Kierownika Kliniki. W Poradni Endokrynologicznej Samodzielnego Publicznego Centralnego Szpitala Klinicznego prowadzę pacjentów z chorobami nadnerczy. Od 2014 roku w Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii pod moim nadzorem leczeni są chorzy z rakiem kory nadnerczy.

Byłam kierownikiem specjalizacji z zakresu Chorób Wewnętrznych (2 osoby) i Endokrynologii (5 osób). Obecnie jestem kierownikiem spcjalizacji z zakresu Endokrynologii (1 osoba).

W oparciu o prowadzone badania przygotowałam procedury testów diagnostycznych stosowanych w endokrynologii, które stały sie standartem zarówno w Klinice Chorób Wewnętrznych i Endokrynologii Warszawskiego Uniwersyetu Medycznego jak i są wykorzystywane przez Centralne Laboratorium Samodzielnego Publicznego Centralnego Szpitala Klinicznego.

Jestem współzałożycielem i Prezesem Fundacji na Rzecz Endokrynologii Diabetologii i Chorób Przemiany Materii, która ma na celu m.in. wspieranie inicjatyw naukowych młodych badaczy.