



## KLINIKA REUMATOLOGII I UKŁADOWYCH CHOROÓB TKANKI ŁĄCZNEJ

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

tel. 52 36 55 531 - Sekretariat, e-mail: reumatologia@biziel.pl

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

Bydgoszcz, dnia 10.01.2023

prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej

Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. J. Bizuela

ul. Ujejskiego 75

85-168 Bydgoszcz

VIDI  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DYSCIPLINY NAUKI MEDYCZNEJ  
Przewodniczący  
*Agata Sebastian*  
prof. dr hab. Agnieszka Haloń 25-01-2023

Uniwersytet Medyczny  
we Wrocławiu



RPW/839/2023 P  
Data: 2023-01-20

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
DZIAŁ REKORDÓW I KANCELARIA

wpt.  
dnia 20-01-2023

L. dz. RN-BM/ 87

### Ocena dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym pt. „Możliwości oceny zmian narządowych w różnych fenotypach pierwotnego zespołu Sjögrena”

dr n. med. Agata Sebastian (nazwisko rodowe Spera)

Oceny dokonano w oparciu o akt prawny: Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce - ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. , tekst jednolity z dnia 3 marca 2022 r. (Dz.U. z 2022 r. poz. 574).

Dokumentacja została dostarczona prawidłowo i umożliwia dokonanie oceny dorobku naukowego dr n. med. Agata Sebastian.

#### I. Informacje biograficzne

Dr n. med. Agata Sebastian jest absolwentką Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Dyplom lekarza uzyskała w 2008 roku. W 2014 roku uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Czynniki warunkujące różnorodność obrazu klinicznego w pierwotnym zespole Sjögrena” na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Promotorem rozprawy był prof. dr hab. Piotr Wiland.

Dr n. med. Agata Sebastian uzyskała tytuł specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych w 2016 roku, a w 2019 roku uzyskała tytuł specjalisty w zakresie reumatologii.



## KLINIKA REUMATOLOGII I UKŁADOWYCH CHOROÓB TKANKI ŁĄCZNEJ

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

tel. 52 36 55 531 - Sekretariat, e-mail: reumatologia@biziel.pl

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

Dr n. med. Agata Sebastian od 2009 roku jest związana zawodowo z Kliniką Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od 2016 roku sprawuje ona funkcję starszego asystenta. Od 2018 roku jest również zatrudniona w charakterze adiunkta w Katedrze i Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

### II. Dorobek naukowy

Dr n. med. Agata Sebastian jest autorką 60 prac naukowych, których sumaryczna wartości wynosi 81,346 + 21,696 (2 prace z badań wielośrodkowych) punktów IF oraz 2119,0 punktów MEiN, w tym uwzględniony jest cykl prac składających się na dorobek habilitacyjny, dla którego wartości punktowe wynoszą 15,471 IF i 490 MEiN.

Wśród publikacji składających się na cały dorobek naukowy wartość punktowa prac opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych wynosi 3,315 IF oraz 125,0 MEiN. Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych zostało opublikowanych 36 prac o łącznej wartości punktowej 78,031 + 21,696 (2 prace z badań wielośrodkowych) IF i 1994,0 MEiN. Wśród tych publikacji jest:

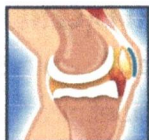
- 16 prac oryginalnych,
- 7 prac przeglądowych,
- 5 prac kazuistycznych,
- 4 prace w suplementach czasopism,
- 2 listy do redakcji
- 2 prace z badań wielośrodkowych.

Dr n. med. Agata Sebastian jest również autorem i współautorem 27 doniesień zjazdowych, z czego 10 na konferencjach krajowych i 17 na konferencjach międzynarodowych.

Podsumowując dorobek naukowy przed i po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych widać, że kandydatka znacząco zwiększyła zarówno liczbę opublikowanych prac jak i ich wartość punktową zarówno IF jak i MEiN.

Liczba cytowani w bazie Web of Science (WoS) wynosi 145 (bez autocytoowań), a Indeks Hirscha na podstawie bazy WoS wynosi 5.

Działalność naukowa Habilitantki w ocenie recenzenta jest wartościowa zarówno pod względem naukowym jak i w praktyce klinicznej. Wyniki



## **KLINIKA REUMATOLOGII I UKŁADOWYCH CHOROÓB TKANKI ŁĄCZNEJ**

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

tel. 52 36 55 531 -Sekretariat, e-mail: reumatologia@biziel.pl

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

prorowadzonych badań przez dr n. med. Agatę Sebastian były publikowane w prestiżowych pismach w zakresie reumatologii. Znajduje to potwierdzenie we wskaźnikach bibliometrycznych Habilitantki.

Z tego względu pozytywnie oceniam całość jej dorobku naukowego. Omawiany dorobek naukowy stanowi istotny wkład do wiedzy z zakresu reumatologii i potwierdza aspiracje kandydatki do wyższego stopnia naukowego i co za tym idzie samodzielnego prowadzenia prac naukowo-badawczych.

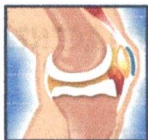
### **III. Recenzja osiągnięcia habilitacyjnego**

#### **Ocena formalna**

Podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego jest cykl powiązanych tematycznie 5 publikacji naukowych – prac oryginalnych, którego wspólny tytuł brzmi „Możliwości oceny zmian narządowych w różnych fenotypach pierwotnego zespołu Sjögrena”. Całkowita punktacja cyklu wynosi 15,471 IF i 490 MEiN.

W skład cyklu wchodzi poniższe prace:

1. Sebastian A, Madej M, Sebastian M, et al. Prevalence and clinical presentation of lymphoproliferative disorder in patients with primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Int* . 2020 Mar;40(3):399-404. (IF: 2,631; MEiN: 70)
2. Sebastian A, Madej M, Sebastian M, et al. The Clinical and Immunological Activity Depending on the Presence of Interferon  $\gamma$  in Primary Sjögren's Syndrome-A Pilot Study. *J Clin Med*. 2021 Dec 21;11(1):3. (IF: 4,241; MEiN: 140)
3. Sebastian A, Madej M, Sebastian M, et al. Differences in clinical phenotypes of primary Sjögren's syndrome depending on early or late onset. *Adv Clin Exp Med*. 2021 Nov;30(11):1141-1146. (IF: 1,727; MEiN: 70)
4. Dziadkowiak E, Sebastian A, Wiczorek M, et al. Visual Evoked Potentials as Potential Biomarkers of Visual Function in Patients with Primary Sjögren's Syndrome. *J Clin Med*. 2021 Sep 16;10(18):4196. (IF: 4,241; MEiN: 140)
5. Sebastian A, Woytala P, Madej M, et al. Is it possible to not perform salivary gland biopsy in targeted patients according to unstimulated



Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Biziele w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

salivary flow results in patients with suspected Sjögren's syndrome?  
Rheumatol Int . 2021 Jun;41(6):1125-1131. (IF: 2,631, MEiN: 70)

Należy zwrócić uwagę, że udział dr n. med. Agaty Sebastian w pracach stanowiących osiągnięcie naukowe jest bardzo duży. W czterech pracach Habilitantka jest pierwszym autorem, co w połączeniu z oświadczeniami pozostałych autorów i ich wkładzie w publikacji wskazuje, że Habilitantka odgrywała kluczową rolę w całym procesie twórczym. Miała ona istotny wkład w koncepcję pracy, zbieranie danych i ich interpretację, a także w dyskusję, formułowanie wniosków i również w przygotowanie prac do publikacji.

### Ocena merytoryczna

Pierwotny zespół Sjögrena (ang. primary Sjögren's syndrome, pSS) jest przewlekłą chorobą o podłożu autoimmunologicznym. W przebiegu choroby dochodzi do uszkodzenia gruczołów ślinowych i łzowych – podstawowym objawem pSS z tego względu jest suchość w ustach i oczu. Przebieg choroby jest jednak często bardzo zróżnicowany i w jej trakcie może również dojść do zmian narządowych. Szacuje się, że objawy pozagruczołowe mogą dotyczyć nawet 75% chorych.

Dane epidemiologiczne wskazują, że pSS może być drugą pod względem częstości występowania chorobą reumatyczną po reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS). Niestety, podobnie jak w przypadku RZS, tak i w przypadku pSS, choroba jest często rozpoznawana z opóźnieniem. Skutkuje to gorszymi rokowaniami dla pacjentów.

Obecnie wciąż poszukiwane są biomarkery, które mogą być wykorzystane we wczesnej diagnostyce. Prowadzone są również badania mające na celu znaleźć czynniki ryzyka, która związane są z ciężkim przebiegiem choroby tj. powikłaniami wielonarządowymi.

Ze względu na wyżej wymienione problemy związane zarówno z diagnostyką pSS, jak i samym przebiegiem choroby tematyka badań podjęta przez Habilitantkę ma duże znaczenie praktyczne i może przyczynić się również do poszerzenia wiedzy na temat pSS.

### Szczegółowy zakres badania

Publikacja otwierająca cykl prac pt. „Prevalence and clinical presentation of lymphoproliferative disorder in patients with primary Sjögren's syndrome” jest poświęcona nowotworom limfoproliferacyjnym, które występują w przebiegu pSS. W badaniu ocenie poddano 198 pacjentów, a średni czas obserwacji



## KLINIKA REUMATOLOGII I UKŁADOWYCH CHOROÓB TKANKI ŁĄCZNEJ

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

tel. 52 36 55 531 - Sekretariat, e-mail: reumatologia@biziel.pl

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizieła w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

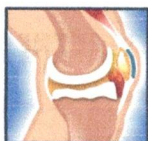
pacjentów w badaniu wynosił 48 tygodni. W badanej grupie u 4 pacjentów zdiagnozowano chłoniaka. W pracy stwierdzono, że nie u wszystkich pacjentów występują powszechnie znane czynniki ryzyka rozwoju chorób limfoproliferacyjnych. Głównym wnioskiem wynikającym z badania jest konieczność indywidualnego podejścia do pacjentów i ich monitorowania pod kątem rozwoju nowotworów.

Biorąc pod uwagę powikłania związane z wystąpieniem choroby nowotworowej w przebiegu pSS pracę należy uznać za ważną, ale na co zwrócili uwagę sami autorzy konieczna jest dłuższa obserwacja i większa grupa badana w celu wyciągnięcia bardziej szczegółowych wniosków.

Drugą publikacją pt. „The Clinical and Immunological Activity Depending on the Presence of Interferon  $\gamma$  in Primary Sjögren's Syndrome-A Pilot Study” skupia się na ocenie zależności pomiędzy podwyższonym stężeniem interferonu  $\gamma$  w surowicy a objawami klinicznymi i wynikami badań laboratoryjnych pacjentów chorujących na pSS. W badaniu wzięło udział 40 pacjentów z pSS. U 33 (82%) stwierdzono podwyższone stężenie interferonu  $\gamma$ . Analiza wyników wskazała, że grupa pacjentów z podwyższoną wartością interferonu  $\gamma$  była młodsza, miała wyższe wartości czynnika reumatoidalnego oraz wyższą aktywnością choroby ocenianą na podstawie ESSDAI (ang. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index).

Z punktu widzenia rutynowej praktyki klinicznej jest to bardzo ciekawa praca, gdyż podwyższone stężenie markera była związane z bardzo konkretnymi cechami np. z wyższą aktywnością choroby. Być może ocena stężenia interferonu  $\gamma$  może być wykorzystywana przy podejmowaniu decyzji o rodzaju stosowanej terapii bądź jej intensyfikacji. Do tego konieczne są jednak dalsze badania i dłuższa obserwacja pacjentów.

Kolejną publikacją wchodzącą w skład cyklu jest praca pt. „Differences in clinical phenotypes of primary Sjögren's syndrome depending on early or late onset”. W pracy została podjęta bardzo ciekawa próba oceny aktywności pSS oraz fenotypu klinicznego w zależności od wieku, w którym wystąpiła choroba. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grup w zależności od czasu wystąpienia choroby. W pierwszej grupie – 46 pacjentów, byli pacjenci, u których choroba wystąpiła do 35. roku życia. W drugiej grupie – 32 pacjentów, choroba wystąpiła od 65 roku życia. Bardzo ważną obserwacją w pracy jest to, że w przypadku wczesnego wystąpienia pSS wyższe jest ryzyko wystąpienia limfadenopatii i cytopenii. Z punktu widzenia klinicznego jest to bardzo ważna obserwacja, gdyż w tej grupie pacjentów konieczne jest dokładne prowadzenie



## KLINIKA REUMATOLOGII I UKŁADOWYCH CHORÓB TKANKI ŁĄCZNEJ

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

tel. 52 36 55 531 - Sekretariat, e-mail: reumatologia@biziel.pl

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

diagnostyki pod kątem tego typu powikłań. Natomiast pomiędzy grupami nie stwierdzono istotnych różnic jeśli chodzi o częstość występowania zmian płucnych czy w obrębie stawów.

Przedostatnia praca należąca do cyklu pt. „Visual Evoked Potentials as Potential Biomarkers of Visual Function in Patients with Primary Sjögren's Syndrome” skupia się na biomarkerach wykorzystywanych do oceny funkcji narządu wzroku. Jest to ważna praca zarówno ze względów klinicznych, jakości życia pacjenta jak i z tego powodu, że obecnie niewiele jest badań prowadzonych na ten temat. Do badania włączono 32 pacjentów. Analizowane wyniki pozwoliły na zaobserwowanie zależności pomiędzy zaburzeniami parametrów wzrokowych potencjałów wywołanych, a artralgią oraz obecnością przeciwciał anty-Ro52. Uzyskane wyniki zdają się wskazywać, że zastosowanie wzrokowych potencjałów wywołanych może mieć dużą wartość w ocenie i monitorowaniu subklinicznych zaburzeń widzenia u chorych na pSS.

Ostatnia publikacja wchodząca w skład cyklu jest zatytułowana „Is it possible to not perform salivary gland biopsy in targeted patients according to unstimulated salivary flow results in patients with suspected Sjögren's syndrome?”. W tej pracy została podjęta próba odpowiedzi na pytanie czy można uniknąć wykonania biopsji u osób z podejrzeniem pSS poprzez ocenę ilości wydzielanej śliny. W badaniu wzięło udział 105 pacjentów, w tej grupie u 44 pacjentów zdiagnozowano pSS. W badaniu stwierdzono, że wydzielanie śliny jest niższe pacjentów z pSS w porównaniu do pozostałych pacjentów. Jednak u części pacjentów z pSS test wydzielania śliny zakończył się prawidłowo. Praca kończy się ważnym i bardzo jasnym wnioskiem – wykonanie biopsji jest konieczne w przypadku podejrzenia występowania pSS.

Podsumowując cykl prac stanowiący osiągnięcie naukowe należy zwrócić uwagę zarówno na aspekty naukowe jak i jego wartość w rutynowej praktyce klinicznej. W prowadzonych przez Habilitantkę badaniach widać konsekwencję i dążenie do rozwiązania istotnych klinicznie problemów. Prace dotyczą bardzo szerokiego spektrum problemów związanych z pSS. Takie podejście do problemu jest niewątpliwie bardzo dużą zaletą cyklu prac, których Habilitantką jest autorką bądź współautorką. Diagnostyka i monitorowanie pSS jest z punktu widzenia klinicznego dużym wyzwaniem. Z tego względu poszukiwanie markerów mogących pomóc w postawieniu wczesnej diagnozy czy czynników ryzyka rozwoju nowotworów proliferacyjnych w przebiegu pSS.

W opinii recenzenta przedstawiony cykl pięciu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe jest opracowaniem zawartym i wartościowym.



## **KLINIKA REUMATOLOGII I UKŁADOWYCH CHOROÓB TKANKI ŁĄCZNEJ**

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

tel. 52 36 55 531 - Sekretariat, e-mail: reumatologia@biziel.pl

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

Przedstawione prace poszerzają wiedzę na temat diagnostyki i monitorowania pSS. Prace wielokrotnie odwołują się do innych najnowszych publikacji, co świadczy o tym, że wiedza Habilitantki jest aktualna i ma ona wiedzę na temat badań prowadzonych przez inne ośrodki naukowe. Habilitantka zajmowała się problematyką pSS również w trakcie swojej rozprawy doktorskiej. Widać, że jest to temat konsekwentnie badany w przekroju jej całej kariery naukowej. Prace stanowiące cykl świadczą również o umiejętnościach dr n. med. Agaty Sebastian w planowaniu i prowadzeniu badań naukowych, co jest niezwykle ważne z punktu widzenia rozwoju kariery naukowej. Wyniki badań uzyskane przez Habilitantkę są istotne i nie jest to jedynie subiektywne opinia recenzenta. O istotności wyników świadczą również pisma, w których prace zostały opublikowane.

Podsumowując, cykl prac stanowiący osiągnięcie naukowe dr n. med. Agaty Sebastian spełnia warunki wynikające z Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce - ustawa z dnia 20 lipca 2018 r., tekst jednolity z dnia 3 marca 2022 r. (Dz.U. z 2022 r. poz. 574).

#### **IV. Dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzujący naukę**

Dr n. med. Agata Sebastian prowadzi wykłady, seminaria oraz ćwiczenia ze studentami Wydziału lekarskiego zarówno w języku polskim jak i angielskim.

Habilitantka wygłasza również wykłady na konferencjach i spotkaniach naukowych zarówno krajowych jak i międzynarodowych.

Dr n. med. Agata Sebastian utrzymuje również kontakty z różnymi ośrodkami naukowymi w kraju i zagranicą, co znajduje potwierdzenie w odbytych przez nią stażach i praktykach zawodowych.

Na uwagę zasługuje również fakt, że poza znajomością języka angielskiego, który jest niejako konieczny w pracy naukowej, posługuje się ona również biegle językiem niemieckim. Dzięki znajomości tych dwóch języków obcych Habilitantka miała możliwość tłumaczenia na język polski rozdziałów do podręczników medycznych, co znacząco się przyczynia do zwiększania dostępności do wiedzy z zakresu medycyny.



## KLINIKA REUMATOLOGII I UKŁADOWYCH CHORÓB TKANKI ŁĄCZNEJ

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka

tel. 52 36 55 531 - Sekretariat, e-mail: reumatologia@biziel.pl

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela w Bydgoszczy, ul. Ujejskiego 75 85-168 Bydgoszcz

Podsumowując, opisane aktywności świadczą o dużym zaangażowaniu Habilitantki zarówno w proces dydaktyczny, działalność organizacyjną oraz popularyzację nauki.

### V. Podsumowanie

Patrząc całościowo na dorobek naukowy dr n. med. Agaty Sebastian tj. osiągnięcia naukowe, publikacje, wystąpienia na zjazdach i konferencjach widać spójność i ukierunkowanie jej zainteresowanych naukowo-badawczych oraz wysoki poziom prowadzonych prac.

Osiągnięcie naukowe Habilitantki tj. jej wkład w poszerzenie wiedzy na temat pSS uważam za istotny zarówno z naukowego jak i praktycznego punktu widzenia.

Na tej podstawie stwierdzam, że zostały spełnione warunki prawa o szkolnictwie wyższym i nauce - ustawa z dnia 20 lipca 2018 r., tekst jednolity z dnia 3 marca 2022 r. (Dz.U. z 2022 r. poz. 574) dotyczące wymagań stawianych przed kandydatami do tytułu naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

**Wnioskuje do Wysokiej Rady Dyscyplin Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie dr n. med. Agaty Sebastian do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

KIEROWNIK  
Kliniki Reumatologii  
i Układowych Chorób Tkanki Łącznej  
*Sławomir Jeka*  
prof. dr hab. n. med. Sławomir Jeka  
specjalista reumatolog  
7776127