



Białystok, dn. 26.11.2022 r.

Prof. dr hab.n.med. Anna Kuryliszyn-Moskal
Kierownik Kliniki Rehabilitacji UMB
ul. M. Skłodowskiej Curie 24 a
15-276 Białystok

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	13-12-2022
L. dz. RN-BM/	2078

VIDI!

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewodnicząca

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

15-12-2022

Recenzja i ocena
osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego, osiągnięć
dydaktyczno-organizacyjnych dr n.med. Agaty Sebastian,
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne

I. Dane osobowe

Dr nauk medycznych Agata Sebastian, urodzona 02.05.1983 r w Kowarach, ukończyła Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu i w 2008 roku uzyskała dyplom lekarza medycyny.

W 2014 roku dr Agata Sebastian uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie medycyny na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Czynniki warunkujące różnorodność obrazu klinicznego w pierwotnym zespole Sjögrena”, na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Po odbyciu stażu podyplomowego w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym przy ul. Borowskiej 213 we Wrocławiu, w latach 2009 - 2016 Habilitantka pracowała jako rezydent w dziedzinie chorób wewnętrznych w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, zdobywając w 2016 roku tytuł specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych.

W latach 2016-2019 odbyła szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie reumatologii, uzyskując w 2019 roku tytuł specjalisty w zakresie reumatologii. Od 2016 roku do chwili

obecnej pracuje na stanowisku starszego asystenta w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz od 2018 roku do chwili obecnej - jako adiunkt w Katedrze i Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe dr n. med. Agaty Sebastian stanowi jednotematyczny cykl pięciu oryginalnych publikacji naukowych pt. „*Możliwości oceny zmian narządowych w różnych fenotypach pierwotnego zespołu Sjögrena*”, opublikowanych w recenzowanych czasopismach, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR). Sumaryczny IF prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **15,471 (KBN/MNiSW – 490,00 pkt)**.

Celem prac, stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantki była ocena zmian narządowych w różnych fenotypach pierwotnego zespołu Sjögrena (pZS). Ze względu na dużą zmienność kliniczną pZS, utrudniającą zarówno wczesne rozpoznanie jak też indywidualizację terapii, zagadnienia będące przedmiotem badań Habilitantki odgrywają istotną rolę w codziennej praktyce reumatologicznej oraz podejmowaniu właściwych decyzji diagnostycznych i terapeutycznych.

Tematyka cyklu publikacji składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki doskonale wpisuje się w nurt badań zmierzających do pełniejszego zrozumienia powiązań między zmianami narządowymi w różnych fenotypach pZS a klinicznym przebiegiem choroby oraz ryzykiem występowania chorób limfoproliferacyjnych. Wybór problematyki badawczej jest w pełni oryginalny, trafny i aktualny. Istotnym problemem klinicznym jest również dokonanie właściwego wyboru strategii postępowania terapeutycznego, ukierunkowanego indywidualnie i dostosowanego do aktualnego stanu klinicznego pacjenta. Tego trudnego, a jednocześnie ambitnego zadania podjęła się Habilitantka w swoich badaniach.

W pierwszej pracy pt. „*Prevalence and clinical presentation of lymphoproliferative disorder in patients with primary Sjögren's syndrome*” Dr Agata Sebastian dokonała oceny typów klinicznych nowotworów limfoproliferacyjnych w populacji kaukaskiej chorych na pZS, będących pod opieką Kliniki Reumatologii i Chorób Wewnętrznych UM we Wrocławiu. Autorka wykazała, iż częstość występowania chłoniaków w przebiegu pZS wynosiła 2%. U większości chorych rozpoznano chłoniaka tkanki limfatycznej związanej z błoną śluzową

(MALT). Ze względu na dużą różnorodność typu chłoniaków w grupie chorych na pZS, Autorka sugeruje konieczność indywidualnego monitorowania każdego chorego pod względem aktywności choroby oraz możliwej lokalizacji chłoniaka podczas każdej wizyty kontrolnej.

W kolejnej pracy pt. „*The clinical and immunological activity depending on the presence of interferon γ in primary Sjögren's syndrome*” Habilitantka dokonuje oceny zależności między obecnością podwyższonych stężeń interferonu gamma (IFN γ) w surowicy a objawami klinicznymi i odchyleniami w badaniach immunologicznych u chorych na pZS. Podwyższone wartości stężeń IFN γ w surowicy wykazano wśród 82% pacjentów z pZS. Grupa chorych, u których stwierdzono podwyższone wartości stężeń IFN γ w surowicy cechowała się młodszym wiekiem, krótszym czasem do ustalenia diagnozy, a także wyższymi wartościami czynnika reumatoidalnego. Wobec wyników badań sugerujących, iż blokowanie szlaków interferonowych może stanowić jedną z opcji terapeutycznych w pZS, praca Habilitantki nad zależnością między stężeniem IFN γ a obrazem klinicznym pZS może stanowić istotne ogniwo w opracowaniu odpowiednich strategii leczenia tych chorych.

Z uwagi na wyniki badań innych autorów, sugerujących różnice w fenotypie klinicznym i immunologicznym pomiędzy pacjentami z wczesnym i późnym początkiem choroby, Habilitantka podejmuje zadanie oceny aktywności pZS i fenotypu klinicznego choroby w zależności od wieku wystąpienia objawów pZS oraz oceny aktywności choroby w długoterminowej obserwacji. W pracy pt. „*Differences in clinical phenotypes of primary Sjögren's syndrome depending on early or late onset*” Autorka wykazała, iż pacjenci z wczesną postacią pZS charakteryzują się częstszym występowaniem limfadenopatii obwodowej i cytopenii. Istotna, z klinicznego punktu widzenia, jest konkluzja Habilitantki wskazująca na konieczność diagnostyki w kierunku pZS młodych pacjentów z manifestacją narządową i objawami suchości.

W następnej pracy pt. „*Visual Evoked Potentials as Potential Biomarkers of Visual Function in Patients with Primary Sjögren's Syndrome*” Habilitantka podejmuje niezwykle istotne zagadnienia związane z rzadką manifestacją pZS, jaką stanowi zapalenie nerwu wzrokowego, a także zaburzenia widzenia. Celem pracy była ocena funkcjonowania drogi wzrokowej na podstawie badania wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP) u chorych na pZS, bez objawów ogniskowych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego i pierwotnych zaburzeń w podstawowym badaniu okulistycznym. Habilitantka wykazała zaburzenia czynności bioelektrycznej mózgu u chorych na pZS bez ośrodkowego deficytu neurologicznego. Autorka sugeruje, że nadpobudliwość kory mózgowej może wynikać z

aktywności procesu autoimmunologicznego. Cenną obserwacją jest możliwość zastosowania VEP jako nieinwazyjnej metody badawczej w grupie pacjentów z wątpliwościami w badaniu okulistycznym przy terapii hydroksychlorochiną.

Z klinicznego punktu widzenia, duże znaczenie mają badania, których celem było określenie wykorzystania i przydatności wartości niestymulowanego testu wydzielania śliny (UWS) u chorych z fenotypem suchości jamy ustnej, u których powinno się wykonać biopsję ślinianki wargowej (LSGB). Wyniki badań zostały przedstawione w pracy pt. *„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?”*. Habilitantka wykazała, że zmiany ultrasonograficzne ślinianek występowały niemal wyłącznie wśród osób spełniających kryteria pZS. W wyniku przeprowadzonych obserwacji Autorka wnioskuje, że biopsję LSGB należy wykonywać u wszystkich osób z podejrzeniem pZS, niezależnie od wyjściowej wartości UWS, sugerując się głównie objawami klinicznymi, szczególnie w grupie pacjentów bez obecności przeciwciał specyficznych anty-SSA.

Podsumowując, cykl publikacji składających się na osiągnięcie naukowe Habilitantki stanowi oryginalne, spójne tematycznie, wartościowe merytorycznie oraz poprawne metodologicznie opracowanie dotyczące oceny zmian narządowych w różnych fenotypach pierwotnego zespołu Sjögrena. Ze względu na dużą zmienność obrazu klinicznego pZS, szczególnie istotne znaczenie pod względem praktycznym, posiadają badania dotyczące zaburzeń klinicznych oraz immunologicznych, występujących w populacji chorych na pZS.

Uzyskane wyniki stanowią cenną pomoc w codziennej praktyce reumatologicznej, co może znaleźć zastosowanie w podejmowaniu właściwych decyzji diagnostycznych, przekładających się bezpośrednio na efektywność zastosowanego leczenia.

Reasumując, prace stanowiące osiągnięcie naukowe dr Agaty Sebastian, spełniają warunki określone w art. 219 ust.1 pkt 2 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 poz.478 z późn. zm.).

III. Ocena dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr Agaty Sebastian składa się autorstwo i/lub współautorstwo **58** publikacji pełnotekstowych (w tym 5 prac składających się na osiągnięcie naukowe

Habilitantki) oraz dwóch prac kontrybutorskich o łącznej punktacji **IF = 81,346 + 21,696** (2 prace kontrybutorskie), **2119,0 pkt KBN/MNiSW**.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, dorobek naukowy Habilitantki obejmował 19 prac pełnotekstowych (w tym 6 prac oryginalnych, 11- przeglądowych i dwie kazuistyczne) oraz 4 rozdziały w monografiach naukowych o łącznej punktacji **IF = 3,315** oraz **125,0 pkt KBN/MNiSW**.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora dorobek naukowy (poza cyklem 5 prac) obejmuje 34 prace (w tym 16 prac oryginalnych, 7 - przeglądowych, 5 - kazuistycznych, 4 – w suplementach czasopism oraz 2 listy do redakcji) i pięć rozdziałów w monografiach naukowych. Ponadto Habilitantka opublikowała dwie prace kontrybutorskie. Łączna punktacja wraz z pracami kontrybutorskimi wynosi **IF = 84,256** oraz **1504,0 pkt KBN/MNiSW**.

Należy podkreślić, iż Habilitantka znacząco powiększyła dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia naukowego doktora.

Liczba cytowań (bez autocytowań) wg bazy Web of Science z dnia 17.02 2022 r. wynosi 138, zaś wartość indeksu Hirscha - 5.

Aktywność naukowa dr Agaty Sebastian nie ogranicza się jedynie do macierzystej Uczelni. Habilitantka od 2016 roku jest aktywnym członkiem projektu BIG DATA Sjögren syndrom przy EULAR, który skupia osoby z całego świata zajmujące się pZS. W ramach tej współpracy powstało pięć publikacji w wysoko notowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Habilitantka brała także udział w pracach grupy roboczej, zajmującej się tworzeniem ostatecznych wytycznych leczenia pZS.

Od 2018 roku Habilitantka jest członkiem RELISH Consortium, zbierającym dane na temat choroby IgG4-zależnej. Praca w tym zespole zaowocowała cenną publikacją o zasięgu międzynarodowym.

Zainteresowania naukowe Dr Agaty Sebastian dotyczą także problematyki zmian narządowych w przebiegu COVID-19. Habilitantka jest obecnie członkiem trzech dużych projektów badawczych, o zasięgu ogólnokrajowym, obejmujących aktualne problemy dotyczące pacjentów po przebytych zakażeniu koronawirusem w powiązaniu z układowymi chorobami tkanki łącznej.

Dokonując oceny osiągnięć naukowych dr Agaty Sebastian pragnę podkreślić, iż w Kandydatka konsekwentnie pogłębia i rozwija tematykę szerokich zainteresowań naukowo-

badawczych, wdrażając ich zastosowanie do praktyki klinicznej. Dorobek jest spójny tematycznie i świadczy o konsekwencji badawczej i umiejętnościach rozwiązywania złożonych problemów naukowych i klinicznych.

Podsumowując aktywność naukową stwierdzam, że dorobek naukowy dr Agaty Sebastian, spełnia warunki określone w art. 219 ust.1 pkt 2 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 poz.478 z późn. zm.).

IV. Ocena działalności dydaktyczno-wychowawczej i organizacyjnej

Od 2012 roku Habilitantka jest członkiem the Emerging Euler NETwork (EMEUNET) ściśle współpracującą z EULAR, zaś w latach 2017-2021 była reprezentantem Polski w EMEUNET, co jest najlepszym wyrazem uznania zdolności organizacyjnych dr Agaty Sebastian na arenie międzynarodowej.

Dr Agata Sebastian jest od 2009 roku członkiem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego i brała czynny udział w tworzeniu Sekcji Młodych Reumatologów PTR, a także w latach 2014-2017 pełniła funkcję zastępcy przewodniczącego tej sekcji.

Ponadto Habilitantka wykazała umiejętność współpracy naukowej w obrębie licznych Klinik i Katedr w macierzystej Uczelni, co zaowocowało wspólnymi publikacjami oraz doniesieniami zjazdowymi. Również w ramach współpracy międzyuczelnianej Habilitantka jest współautorką rozdziału w książce pt. Zespół Sjögrena.

Habilitantka jest także czynnym wykładowcą podczas cyklicznych konferencji naukowych w ramach Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego oraz doświadczonym lekarzem, aktywnym i cenionym w pracy dydaktycznej, przekazującym wiedzę i umiejętności praktyczne młodszemu pokoleniom.

Biegła znajomość języków obcych (angielskiego i niemieckiego) znacznie ułatwia nawiązanie licznych kontaktów naukowych oraz umożliwia czynny udział w konferencjach, kursach i stażach zagranicznych. Wyrazem tej aktywności jest udział w licznych konferencjach krajowych i międzynarodowych w formie wykładów na zaproszenie oraz wykładów plenarnych (18 wykładów), a także wystąpień zjazdowych (27 opublikowanych streszczeń).

Ponadto Habilitantka jest także współautorem dziewięciu rozdziałów w książkach. Kandydatka jest również promotorem pomocniczym jednej otwartej pracy doktorskiej.

Dokonując oceny działalności dydaktyczno-wychowawczej i organizacyjnej dr Agaty Sebastian należy podkreślić, iż Habilitantka realizuje szeroką działalność zarówno edukacyjną jak też wychowawczą, przekazując swoją wiedzę i doświadczenie młodszemu pokoleniom.

V. Podsumowanie

Całokształt dorobku naukowego dr Agaty Sebastian świadczy zarówno o głębokiej wiedzy i doświadczeniu jak też umiejętności rozwiązywania trudnych problemów naukowych i klinicznych. Z klinicznego punktu widzenia, szczególne znaczenie posiada praktyczny wymiar prac, składających się na osiągnięcie naukowe dr Agaty Sebastian.

Podsumowując, w oparciu o kryteria wymienione w art. 219 ust.1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021.poz.478 z późn. zm.) stwierdzam, że osiągnięcie naukowe pt. *„Możliwości oceny zmian narządowych w różnych fenotypach pierwotnego zespołu Sjögrena”* oraz dorobek naukowy dr Agaty Sebastian odpowiadają wymogom stawianym przy ubieganiu się o tytuł naukowy doktora habilitowanego.

Osiągnięcie naukowe oraz całokształt dorobku naukowego Habilitantki wnoszą cenne wartości poznawcze, a stanowiąc *„znaczący wkład w rozwój określonej dyscypliny naukowej”*, świadczą o dużej wiedzy, doświadczeniu oraz umiejętności rozwiązywania złożonych problemów naukowych i klinicznych. Pragnę podkreślić, iż dorobek naukowy Habilitantki jest oryginalny, spójny tematycznie, a także znaczący w ocenie bibliometrycznej.

Dr Agata Sebastian. jest cenionym dydaktykiem, a biorąc udział w wielu programach naukowo-badawczych, także o zasięgu międzynarodowym, dowiodła, iż jest w pełni przygotowana do kierowania zespołem.

Podsumowując, stwierdzam, że osiągnięcie naukowe, całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego oraz organizacyjnego, a także rozwój zawodowy dr Agaty Sebastian spełniają wszystkie wymogi stawiane kandydatom do tytułu naukowego doktora habilitowanego.

W związku z powyższym, zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie dr Agaty Sebastian do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. med.
Anna Kuryliszyn-Moskal
specjalista chorób wewnętrznych,
reumatologii, rehabilitacji medycznej
9651355

Prof. dr hab. n.med. Anna Kuryliszyn-Moskal