

# **AUTOREFERAT**

**dr n. med. Agata Sebastian**

Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób  
Wewnętrznych



**UNIwersYTET MEDYCZNY**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Wrocław 2022

## Spis treści

1. Imię i nazwisko.....	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.....	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.....	3-4
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.....	4-14
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.....	14-15
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.....	15-25
7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.....	25-26

**1. Imię i nazwisko-** Agata Sebastian (rodowe Spera)

**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne-z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:**

**2008**-dyplom lekarza, Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu (lata 2002-2008);

**2014**-uzyskanie stopnia naukowego doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Czynniki warunkujące różnorodność obrazu klinicznego w pierwotnym zespole Sjögrena”; Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu;

promotor: prof. dr hab. Piotr Wiland;

recenzenci: prof. dr hab. Eugeniusz Kucharz, prof. dr hab. Otylia Kowal-Bielecka;

**2016**-uzyskanie tytułu specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, kierownik specjalizacji:

prof. dr hab. n. med. Piotr Wiland

**2019**-uzyskanie tytułu specjalisty w zakresie reumatologii, Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, kierownik specjalizacji:

prof. dr hab. n. med. Piotr Wiland

**3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych:**

**2008-2009**- staż podyplomowy w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym przy ul. Borowskiej 213 we Wrocławiu

**2009-2016**-rezydentura z chorób wewnętrznych w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**2016**-do chwili obecnej- starszy asystent w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**2016-2019**-specjalizacja z reumatologii w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**2018**-do chwili obecnej-adiunkt w Katedrze i Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

#### **4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.**

Przedmiotem osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy jest cykl 5 powiązanych tematycznie oryginalnych artykułów naukowych. Wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Uzyskałam zgodę od wszystkich współautorów prac na wykorzystanie ich celem stworzenia rozprawy habilitacyjnej.

- Tytuł osiągnięcia naukowego:  
„Możliwości oceny zmian narządowych w różnych fenotypach pierwotnego zespołu Sjögrena”

- Wykaz publikacji wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego

1. **Sebastian Agata**, Madej Marta, Sebastian Maciej, Butrym Aleksandra, Woytala Patryk, Hałoń Agnieszka, Wiland Piotr.

Prevalence and clinical presentation of lymphoproliferative disorder in patients with primary Sjögren's syndrome.

Rheumatol Int. 2020 Mar;40(3):399-404. doi: 10.1007/s00296-020-04522-7.

**IF: 2,631**

**Pkt. MNiSW: 70,00**

Praca oryginalna

2. **Sebastian Agata**, Madej Marta, Sebastian Maciej, Łuczak Anna, Gajdanowicz Paweł, Zemelka-Wiącek Magdalena, Wiland Piotr.

The clinical and immunological activity depending on the presence of interferon  $\gamma$  in primary Sjögren's syndrome

J. Clin. Med. 2022 Vol.11 no.1 art.3. DOI: 10.3390/jcm11010003

**IF: 4.241**

**Pkt. MniSW: 140**

Praca oryginalna

3. **Sebastian Agata**, Madej Marta, Sebastian Maciej, Morgiel Ewa, Wawryka Piotr, Wiland Piotr.

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. doi: 10.17219/acem/140178.

**IF: 1.727**

**Pkt. MNiSW: 70**

Praca oryginalna

4. Dziadkowiak Edyta, **Sebastian Agata**, Wieczorek Małgorzata, Pokryszko-Dragan Anna, Madej Marta, Waliszewska-Prosół Marta, Budrewicz Sławomir, Wiland Piotr, Ejma Maria.

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. doi: 10.3390/jcm10184196.

**IF: 4,241**

**Pkt. MNiSW: 140**

Praca oryginalna

- 5. Sebastian Agata**, Woytala Patryk, Madej Madej, Proc Krzysztof, Czesak-Woytala Katarzyna, Sebastian Maciej, Zub Krzysztof, Wiland Piotr.

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?

Rheumatol Int. 2021 Jun;41(6):1125-1131. doi: 10.1007/s00296-021-04840-4.

**IF: 2,631**

**Pkt. MNiSW: 70**

Praca oryginalna

### Wstęp

Pierwotny zespół Sjögrena (pZS) należy do przewlekłych chorób autoimmunologicznych związanych z produkcją specyficznych autoprzeciwciał (anty-SSA, anty-SSB). Częstość występowania pZS szacuje się na 61 na 100 000 osób w populacji ogólnej, z największą zapadalnością w Europie. Niejednokrotnie jednak pomimo dość powszechnego rozprzestrzenienia, pZS stanowi duże wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Pomimo, że jest to druga co do rozpoznania układowa choroba tkanki łącznej, po reumatoidalnym zapaleniu stawów, nadal nie posiadamy sprecyzowanych biomarkerów choroby, co skutkuje opóźnieniem diagnozy i trudnościami w jej leczeniu.

Wyróżniamy dwa podstawowe fenotypy kliniczne pZS: fenotyp z przewagą objawów suchości oraz fenotyp narządowy, gdy dominuje zajęcie pozagruczołowe. Wiemy iż nasilenie objawów suchości nie koreluje z nasileniem zmian narządowych. Większość chorych prezentuje objawy suchości oczu i jamy ustnej, dolegliwości mięśniowo-szkieletowe oraz zgłasza uczucie zmęczenia. U części chorych jednak dochodzi do zajęcia narządowego, co w znacznym stopniu determinuje przebieg choroby. Do najczęstszych lokalizacji narządowych należą między innymi zmiany w płucach i układzie nerwowym. Ponadto w pZS istnieje zwiększone ryzyko rozwoju chłoniaków, co zostało uwzględnione w nowych kryteriach

klasyfikacyjnych zespołu z 2016 roku, gdzie zmiany proliferacyjne wliczone są do jednego z obrazów klinicznych pZS o największej aktywności. Nasilenie objawów w pZS znacznie różni się pomiędzy poszczególnymi chorymi.

Kluczowym wyzwaniem w rozwoju terapii u chorych na pZS jest indywidualna odmienność w obrazie klinicznym, przypuszczalnie spowodowanym różnicami w zmiennych molekularnych i czynnikach środowiskowych zapoczątkowujących proces autozapalny. Medycyna personalizowana odnosi się do podejścia mającego na celu optymalne zdefiniowanie choroby, jej złożoności i heterogeniczności w celu dostosowania leczenia do właściwych populacji i subpopulacji pacjentów. Chociaż takie podejście odniosło znaczny sukces w onkologii, postęp w chorobach autoimmunologicznych, w tym pZS, jest znacznie wolniejszy, co ma swój związek ze złożonością fenotypów klinicznych choroby. Dodatkowo z uwagi na złożony obraz kliniczny rozpoznanie pZS najczęściej jest opóźnione o kilka lat, nawet w przypadku występowania typowych objawów suchości. Chorzy często trafiają początkowo do innych specjalistów (gastroenterolodzy, laryngolodzy, okuliści). Stąd tak ważna staje się stworzenie szybkiej ścieżki diagnostycznej pZS. Obecnie w rozpoznawaniu choroby opieramy się na kryteriach klasyfikacyjnych dla pZS z 2016 roku, w których dwa obiektywne badania (obecność specyficznych przeciwciał do antygeny SSA i biopsja ślinianki wargowej) zostały uznane za najbardziej specyficzne dla pZS. Pozostałe oceniające obiektywnie zmniejszone wydzielanie łez, uszkodzenie rogówki i ilość wydzielanej śliny zostały również uwzględnione, lecz samo ich potwierdzenie nie daje podstaw do postawienia pewnego rozpoznania pZS.

Ze względu na zakres i charakter wykonywanej działalności naukowej w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz złożoność i istotność możliwych fenotypów klinicznych w pZS, w cyklu omawianych publikacji postanowiłam skupić się na różnorodnych obrazach klinicznych choroby i możliwości rzetelnej oceny klinicznej w codziennej praktyce reumatologicznej, co ostatecznie może być wykorzystane w szybkiej ścieżce diagnostycznej i ocenie aktywności pZS. Tym samym badania mogą mieć przełożenie na wcześniejsze rozpoczynanie terapii u tych chorych. Praca habilitacyjna jest kontynuacją mojej pracy doktorskiej. A cała przygoda z zespołem suchości rozpoczęła się już nieświadomie na studiach podczas zajęć dodatkowych z okulistyki, co skutkowało pierwszą publikacją dt. objawów suchości - „Wpływ fototerapii na wystąpienie zespołu suchego oka u pacjentów z łuszczycą”.

Jak ważny jest aspekt kliniczny w pZS i jak bardzo potrzebujemy rzetelnych danych co do częstości i aktywności manifestacji choroby, pokazuje zwiększony trend publikacyjny dotyczący pZS w ostatnich latach oraz fakt tworzenia się dużych, międzynarodowych grup badawczych poświęconych tej jednostce chorobowej. Od 2016 roku jestem aktywnym członkiem projektu BIG DATA Sjögren Syndrome, pod kierownictwem Pana Profesora Manuela Ramos-Casals z Hiszpanii, skupiającym osoby zajmujące się pZS z całego świata.

### **Ad 1.**

Artykuł poświęcony jest występowaniu chorób limfoproliferacyjnych w pZS. Jednym z obrazów klinicznych w pZS o największej aktywności są chłoniaki. pZS w swojej pierwotnej lokalizacji zajmuje narządy wydzielania zewnętrznego, głównie ślinianki i gruczoły łzowe co determinuje występowanie najbardziej charakterystycznego objawu choroby jakim jest suchość. Nacieki limfocytarne mogą jednak umiejscawiać się praktycznie w każdym narządzie, co przy nieprawidłowej hiperaktywacji limfocytów B i zaburzeniach immunologicznych może powodować powstawanie chorób limfoproliferacyjnych. Pierwszy związek między występowaniem chłoniaków a pZS został opisany już w 1978 roku przez Kassan i wsp. Wykazali oni 44 krotnie większe ryzyko rozwoju chłoniaków niż w populacji ogólnej. Obecnie uważa się, że ryzyko to w pZS jest jednak niższe. W zależności od publikacji częstość występowania chłoniaków w populacji chorych na pZS szacuje się na 2.7-9.8% w populacji azjatyckiej. W populacji europejskiej dokładna częstość tego powikłania nie jest znana, uważa się, że ryzyko rozwoju chłoniaków w grupie chorych na pZS jest około 9 krotnie większe niż w populacji ogólnej.

Do najczęstszych typów chłoniaków w pZS zalicza się: chłoniak obwodowy B-komórkowy (mucosa associated lymphoid tissue lymphoma, MALT), węzłowy chłoniak strefy brzeżnej (nodal marginal zone lymphoma, NMZL) oraz chłoniak z rozlany z dużych komórek B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL).

Celem mojej pracy była ocena typów klinicznych nowotworów limfoproliferacyjnych w populacji kaukaskiej chorych na pZS będących pod opieką Kliniki Reumatologii i Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu w latach 2009-2019. Do badania włączono 198 chorych, spełniających kryteria rozpoznania pZS zarówno z 2002 roku jak i z 2016 roku. Średni wiek chorych wynosił 49 lat. Rodzaj nowotworów limfoproliferacyjnych określono za pomocą klasyfikacji WHO z 2016r - classification of mature lymphoid, histiocytic, and dendritic neoplasms.



W analizowanej grupie chorych częstość występowania chłoniaków w przebiegu pZS wynosiła 2%. U większości pacjentów rozpoznano chłoniaka tkanki limfatycznej związanej z błoną śluzową (MALT). Najczęściej guz zlokalizowany był w śliniankach przyusznych, a u jednego chorego w żołądku. U jednego pacjenta rozpoznano rzadkiego chłoniaka B-komórkowego z małych limfocytów zlokalizowanego w płucach. W prezentowanym artykule przedstawiono szczegółową charakterystykę każdego przypadku klinicznego.

Do chwili obecnej nie posiadamy pewnych biomarkerów rozwoju chłoniaków w pZS. W ostatnich latach próbuje się stworzyć modele zwiększające czułość wczesnej diagnostyki chłoniaków w populacji chorych na pZS. Za czynniki ryzyka rozwoju tego powikłania uważa się plamicę uniesioną (palpable purpura), powiększenie węzłów chłonnych, obniżoną składową C4 dopełniacza, leukopenię, obecność krioglobulin lub białka monoklonalnego, obecność czynnika reumatoidalnego oraz długość trwania pZS i wiek chorego. Stosując tak szeroki model osiąga się ponad 95% czułość i specyficzność w prognozowaniu grupy chorych, u których wystąpić może chłoniak nieziarniczny typu MALT. Jak widać jednak na podstawie opisanych chłoniaków w naszej grupie chorych, nie zawsze wszystkie te czynniki ryzyka się potwierdzają, a różnorodność typów chłoniaków w samej grupie chorych na pZS stwarza konieczność monitorowania każdego chorego indywidualnie pod kątem aktywności choroby i możliwej lokalizacji chłoniaka, na każdej wizycie kontrolnej, nie tylko podczas rozpoznania pZS. Najbardziej typowe objawy kliniczne obejmują plamicę uniesioną oraz powiększenie dużych gruczołów ślinowych. Czasem jednak przy innych lokalizacjach zmiany mogą przebiegać dość długo skrycie i uwidaczniać się jedynie w szczegółowych badaniach obrazowych (np. w przypadku zajęcia płuc).

## **Ad 2.**

Istnieje potrzeba opracowania nieinwazyjnych, dokładniejszych technik diagnostycznych do oceny pacjentów z pZS. Uzyskanie powszechnie powtarzalnych biomarkerów z surowicy jest obiecującą koncepcją, która wymaga dalszych badań. Interferon  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) może stanowić jeden z takich biomarkerów. Wyróżnia się trzy główne grupy IFN: typ I do którego zalicza się różne formy IFN $\alpha$  i jeden IFN $\beta$ ; typ II IFN zawierający IFN $\gamma$  oraz typ III IFN- $\lambda$  składający się z IL-29, IL-28A i IL-28B. Poprzednie badania wyraźnie wykazały, że chorzy na pZS wykazują większą ekspresję genów regulowanych przez IFN typu I i typu II zarówno w dotkniętej chorobą tkance gruczołów ślinowych, jak i we krwi obwodowej. W badaniach

dotychczas przeprowadzonych wśród chorych na pZS wydaje się, że IFN odgrywa znaczącą rolę w patomechanizmie i rozwoju objawów klinicznych. Dotychczas opublikowano niewiele prac poświęconych bezpośredniemu związkowi poszczególnych grup IFN a objawami klinicznymi w pZS. IFN $\gamma$  jest głównie produkowany przez komórki NK i limfocyty T, a w mniejszym stopniu przez komórki dendrytyczne, makrofagi i limfocyty B. Po związaniu z receptorem IFN $\gamma$  następuje indukcja genów sygnatur IFN II, co sprzyja ochronie antybakteryjnej, zapaleniu i uszkodzeniu tkanek. W badaniu opublikowanym przez Nezos i wsp. badacze wykazali obecność sygnatury dla IFN I w surowicach osób chorych na pZS a IFN typu II w materiale histopatologicznym gruczołów ślinowych mniejszych. Dodatkowo IFN w biopsjach chorych, u których stwierdzono chłoniaki, częściej obserwowano mniejszą transkrypcję IFN $\alpha$ , ale większą IFN $\gamma$ . Biorąc pod uwagę powyższe blokowanie szlaków interferonowych może stanowić jedną z opcji terapeutycznych w pZS. Wykazano także, że komórki na powierzchni gałki ocznej, u chorych na pZS, są bardzo wrażliwe na działanie IFN $\gamma$ , przez co leki skierowane na tą cytokinę mogłyby zwiększyć syntezę i wydzielanie mucyny na powierzchni oka.

Dotychczas jednak nie posiadamy wielu badań oceniających znaczenie IFN w poszczególnych zmianach narządowych w przebiegu pZS. Stąd celem mojej pracy była ocena zależności między obecnością podwyższonych stężeń IFN $\gamma$  w surowicy a objawami klinicznymi i odchyleniami w badaniach immunologicznych, u chorych na pZS. Wśród pacjentów z pZS u 82% stwierdzono podwyższone stężenie IFN $\gamma$ . Grupa z podwyższonym IFN $\gamma$  była młodsza (43 lata) niż grupa z niewykrywalnym IFN $\gamma$  (57 lat) ( $p < 0,05$ ). W grupie z podwyższonym stężeniem IFN $\gamma$  czas do postawienia diagnozy był krótszy ( $p < 0,05$ ). Stwierdzono także różnicę w objawach klinicznych wyrażonych za pomocą skali ESSDAI (the EULAR Sjögren's syndrome (SS) disease activity index) między pacjentami z pozytywnym wynikiem obecności IFN $\gamma$  i grupą z IFN $\gamma$  ( $p < 0,05$ ) poniżej normy. Nie stwierdzono różnic między grupami w nasileniu objawów suchości, bólu i zmęczenia wyrażonych za pomocą skali ESSPRI (the EULAR SS Patient Reported Index) i obecnością markerów immunologicznych, takich jak: krioglobuliny, przeciwciała anti-SSA i anti-SSB, składowe dopełniacza C3 i C4. Czynniki reumatoidalne występowały w obu grupach z podobną częstością ( $p = 0,6$ ), ale u pacjentów z podwyższonym stężeniem IFN $\gamma$  obserwowano istotnie jego wyższe wartości (34,9 vs. 10,5;  $p < 0,05$ ).

### **Ad 3.**

pZS jest bardzo heterogenną chorobą i oprócz suchości chorzy mogą prezentować zajęcie wielu narządów i układów (manifestacja pozagruczołowa). Zajęcie systemowe decyduje o rokowaniu. W większości przypadków pZS dotyka kobiety w średnim wieku. Średni wiek w momencie rozpoznania pZS wynosi 56 lat, przy czym drugi szczyt zachorowań przypada na okres między 20 a 40 rokiem życia. Różne fenotypy kliniczne pZS są determinowane od wielu czynników, w tym wieku. Większość badań jest zgodna, że w toczeniu rumieniowatym układowym i reumatoidalnym zapaleniu stawów późny początek choroby objawia się mniejszą liczbą zajętych narządów i lepszym rokowaniem. W przypadku pZS opublikowane dane na ten temat były nieliczne. Wcześniejsze badania sugerują różnice w fenotypie klinicznym i immunologicznym pomiędzy pacjentami z wczesnym i późnym początkiem choroby. Ponadto ryzyko rozwoju chłoniaka jako powikłania pZS, według niektórych autorów, wydaje się być zależne od wieku. Zaawansowany wiek w momencie rozpoznania jest również uważany za czynnik ryzyka związany ze zwiększoną śmiertelnością, obok m. in. płci męskiej, powiększenia ślinianek przyusznych, zajęcia pozagruczołowego i niektórych zaburzeń immunologicznych. Celem mojej pracy była ocena aktywności pZS i fenotypu klinicznego pZS w zależności od wieku wystąpienia choroby oraz oceny aktywności choroby w długoterminowej obserwacji. W pracy porównano chorych z wczesnym początkiem pZS ( $\leq 35$  roku życia) z chorymi którzy zachorowali po 64 roku życia. Okazało się, że około trzydzieści procent pacjentów z pZS prezentuje wczesny lub późny fenotyp choroby. Pacjenci z wczesną postacią pZS różnią się od tych z późną postacią jedynie częstszym występowaniem limfadenopatii obwodowej i cytopenii. Obserwacja ta ma istotne znaczenie kliniczne. Zwraca uwagę na potrzebę diagnostyki w kierunku pZS u młodych pacjentów z manifestacją narządową i objawami suchości, które nie zawsze są silnie wyrażone. Zajęcie płuc i stawów jest częste w pZS niezależnie od wieku. Co ciekawe chorzy o wczesnym i późnym fenotypie choroby nie różnili się w profilu serologicznym jak i częstości stwierdzanych nacieków limfocytarnych w śliniankach.

#### **Ad 4.**

Jednym z charakterystycznych objawów pZS jest upośledzenie wydzielania łez. Natomiast rzadką manifestacją pZS jest zapalenie nerwu wzrokowego, które zwykle ma podłoże zapalne lub pojawia się w kontekście neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD). W etiologii zapalenia nerwu wzrokowego bierze się pod uwagę takie zmiany jak zapalenie drobnych naczyń w obrębie siatkówki i nerwu wzrokowego. Zaburzenia widzenia

mogą być również konsekwencją uszkodzenia dalszych odcinków drogi wzrokowej. W dostępnym piśmiennictwie opisy zajęcia drogi wzorkowej w pZS są nieliczne, opierają się na niewielkiej liczbie pacjentów lub dotyczą skąpych doniesień kazuistycznych. Badanie multimodalnych potencjałów wywołanych należy do nieinwazyjnych, czułych i powtarzalnych metod oceny funkcjonowania układu nerwowego. Analiza umożliwia wykrycie nawet subklinicznych zaburzeń, w przypadku wzrokowych potencjałów wywołanych (VEP), w obrębie drogi wzrokowej. Celem prezentowanego artykułu była ocena funkcjonowania drogi wzrokowej na podstawie badania VEP u chorych na pZS, bez objawów ogniskowych zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego i pierwotnych zaburzeń w podstawowym badaniu okulistycznym. Przeanalizowaliśmy związek między aktywnością kliniczną i immunologiczną pZS a parametrami VEP. Do badania włączono 32 chorych na pZS. VEP wykonywano na początku i po 6 latach trwania choroby. W grupie chorych stwierdzono istotne wydłużenie czasu impulsu P100 ( $105,5 \pm 5,1$  vs.  $100,6 \pm 3,9$ ;  $p = 0,000$ ) oraz istotne zwiększenie amplitudy P100-N145 ( $12,3 \pm 4,1$  vs.  $9,4 \pm 3,0$ ;  $p = 0,000$ ). Zaburzenia elektrofizjologicznych parametrów VEP na poziomie wyjściowym korelowały z obecnością przeciwciał anti-Ro52 i bólami stawów. Interesujące jest to, że zmiany w VEP nie korelowały z obniżoną wartością składowych dopełniacza C3 i C4, przeciwciał anti-SSA/SSB oraz dodatnim FS ( $\geq 1$ ), co mogłoby świadczyć o większej aktywności procesu chorobowego. Potwierdziliśmy istotnie wyższą amplitudę fali P100/N45 u chorych na pZS, co może świadczyć o nadpobudliwości mózgowej. Podobne wyniki uzyskaliśmy badając pacjentów z pZS z odpowiedziami SEP. W cytowanym badaniu u żadnego z pacjentów nie rozpoznano padaczki. Jednak średnia wartość amplitudy SEP była istotnie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną. Wzrost amplitudy P100-N145 może być również tłumaczony hipotezą o ekscytotoksycznym uszkodzeniu neuronów. Hipoteza ta zakłada, że aminokwasy pobudzające, zwłaszcza glutaminian i asparaginian, mogą powodować śmierć neuronów z powodu nadmiernego pobudzenia specyficznych receptorów, co prowadzi do nadpobudliwości komórek nerwowych.

Podsumowując w prezentowanej pracy wykazaliśmy zaburzenia czynności bioelektrycznej mózgu u chorych na pZS bez ośrodkowego deficytu neurologicznego. Uważamy, że nadpobudliwość kory mózgowej może wynikać z aktywności procesu autoimmunologicznego. VEP jest nieinwazyjną metodą badawczą a pacjent nie wymaga wcześniejszego specjalnego przygotowania do tego badania. Możliwe, że w przyszłości VEP

mógłby być stosowany w grupie pacjentów z wątpliwościami w badaniu okulistycznym przy leczeniu hydroksychlorochiną.

#### **Ad 5.**

W ostatniej publikacji podjęto próbę oceny zastosowania ilości wydzielanej śliny u chorych z objawami suchości jamy ustnej. Suchosć jamy ustnej jest jednym z głównych objawów pZS występującym u ponad 80% pacjentów. W 2016 roku została zaliczona do kryteriów wstępnych diagnostyki pZS. Do obiektywnej oceny suchości jamy ustnej stosujemy niestymulowany test wydzielania śliny (UWS) będący jednym z obiektywnych kryteriów klasyfikacyjnych pZS. Za nieprawidłowy wynik typowy dla pZS uznaje się wydzielanie śliny  $\leq 0.1$  mL/min. Wartość ta była określona po raz pierwszy w kryteriach klasyfikacyjnych stworzonych w 1994 roku i do tej pory nie była zmieniona. W ostatnim czasie pojawia się coraz więcej prac, w których autorzy udowadniają iż wartość UWS jest zależna od wieku i płci.

Biopsja ślinianki wargowej (LSGB) jest uznawana za najbardziej obiektywne badanie potwierdzające pZS, podobnie jak obecność przeciwciał specyficznych anty-SSA. Jest to badanie o wyższej wartości niż UWS w diagnostyce zespołu suchości. Jednak LSGB jest procedurą inwazyjną, przez co nie zawsze jest wykonywana we wszystkich ośrodkach, szczególnie u chorych z pozytywnym wynikiem przeciwciał. Pomimo swojej wartości diagnostycznej, posiada także swoje niedoskonałości, np. w formie wyników fałszywie dodatnich u osób starszych. Stąd nasuwa się naturalne pytanie, u których chorych LSGB powinna być wykonywana, z dużym prawdopodobieństwem typując możliwość postawienia rozpoznania pZS. Celem pracy była ocena wykorzystania i przydatności wartości UWS u chorych z fenotypem suchości jamy ustnej, u których powinno się wykonać LSGB.

Grupę badaną stanowiło 105 osób powyżej 18 roku życia, które zgłosiły się do Kliniki Reumatologii, z podejrzeniem pZS i u których występowało subiektywne uczucie suchości jamy ustnej. Każda z osób udzieliła przynajmniej jednej pozytywnej odpowiedzi dotyczącej objawu suchości jamy ustnej zgodnie z kryteriami AECG/ACR. Ostateczne rozpoznanie pZS postawiono u 44 pacjentów. Wyniki prezentowanego badania jednoznacznie wskazują, że UWS jest znacznie mniejsze w grupie pacjentów z potwierdzonym rozpoznaniem pZS w porównaniu do osób z subiektywną xerostomią bez podłoża autoimmunologicznego, jednak tylko u mniej niż połowy chorych w momencie diagnostyki są to wartości  $\leq 0.1$  mL/min. W

analizowanej populacji zmiany ultrasonograficzne ślinianek występowały niemal wyłącznie wśród osób spełniających kryteria rozpoznania pZS. Kolejną ważną obserwacją jest fakt, że chorzy z obecnością przeciwciał anty-SSA nie różnią się w odniesieniu do wieku, wartości USF czy obecności zmian w USG w dużych gruczołach ślinowych, w stosunku do chorych bez obecności tych przeciwciał. Podsumowując należy zauważyć iż biopsję LSGB powinno się wykonywać, u wszystkich osób z podejrzeniem pZS, niezależnie od wyjściowej wartości UWS. Czyli nie uzależniać wskazań do biopsji ślinianki od wartości UWS a od innych objawów klinicznych, sugerujących pZS, szczególnie u osób bez obecności przeciwciał specyficznych anty-SSA.

### **Podsumowanie**

pZS nadal należy do chorób o nie poznanej do końca patogenecie. Zmienność kliniczna pZS może utrudniać zarówno wczesne rozpoznanie jak i personalizację i dobór odpowiedniego leczenia. W ostatnich latach obserwuje się znaczny trend wzrostowy w publikacjach dotyczących pZS, co tylko pokazuje jak ważne jest to zagadnienie w codziennej praktyce reumatologicznej. W prezentowanym cyklu prac starałam się przybliżyć głównie praktyczny aspekt zaburzeń klinicznych i immunologicznych występujących w populacji chorych na pZS, a tym samym pomóc w podejmowaniu codziennych decyzji diagnostyczno-terapeutycznych.

### **5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej:**

- Od 2016 roku jestem aktywnym członkiem projektu BIG DATA Sjögren syndrom przy EULAR, skupiającym osoby zajmujące się PZS z całego świata (Acar-Denizli N, Kostov B, Ramos-Casals M; Sjögren Big Data Consortium. The Big Data Sjögren Consortium: a project for a new data science era. Clin Exp Rheumatol. 2019 May-Jun;37 Suppl 118(3):19-23). W ramach tej współpracy powstały dotychczas opublikowane prace:
  1. Post-COVID-19 syndrome in patients with primary Sjögren's syndrome after acute SARS-CoV-2 infection. [AUT.] P. BRITO-ZERON, N. ACAR-DENIZLI, V.C. ROMÃO, B. ARMAGAN, R. SEROR, F. CARUBBI, S. MELCHOR, R.

- PRIORI, V. VALIM, S. RETAMOZO, S.G. PASOTO, V. FERNANDES MOÇA TREVISANI, B. HOF AUER, A. SZÁNTÓ, N. INANC, G. HERNANDEZ-MOLINA, A[GATA] SEBASTIAN, E. BARTOLONI, V. DEVAUCHELLE-PENSEC, M. AKASBI, F. GIARDINA, M. BANDEIRA, A. SISÓ-ALMIRALL, M. RAMOS-CASALS. Clin.Exp.Rheumatol. 2021
2. Autoimmune congenital heart block and primary Sjögren's syndrome: characterisation and outcomes of 49 cases. [AUT.] P. BRITO-ZERÓN, S.G. PASOTO, A. ROBLES-MARHUENDA, T. MANDL, A. VISSINK, B. ARMAGAN, S. PRAPROTNİK, G. NOCTURNE, A[GATA] SEBASTIAN, V. FERNANDES MOÇA TREVISANI, S. RETAMOZO, N. ACAR-DENIZLI, P[IOTR] WILAND, A. SISÓ-ALMIRALL, H. BOOTSMA, X. MARIETTE, [AUT. KORESP.] M. RAMOS-CASALS, [AUT.] B. KOSTOV. Clin.Exp.Rheumatol. 2020
3. Systemic phenotype related to primary Sjögren's syndrome in 279 patients carrying isolated anti-La/SSB antibodies. [AUT.] N. ACAR-DENIZLI, I.-F. HORVÁTH, T. MANDL, R. PRIORI, A. VISSINK, G. HERNANDEZ-MOLINA, B. ARMAGAN, S. PRAPROTNİK, A[GATA] SEBASTIAN, E. BARTOLONI, M. RISCHMUELLER, S.G. PASOTO, G. NORDMARK, H. NAKAMURA, V. FERNANDES MOÇA TREVISANI, S. RETAMOZO, S.E. CARSONS, B. MAURE-NOIA, I. SÁNCHEZ-BERNÁ, M. LÓPEZ-DUPLA, E. FONSECA-AIZPURU, S. MELCHOR DÍAZ, M. VÁZQUEZ, P.E. DÍAZ CUIZA, B. DE MIGUEL CAMPO, W.-F. NG, A. RASMUSSEN, X. DONG, X. LI, C. BALDINI, R. SEROR, J.-E. GOTTENBERG, A.A. KRUIZE, P. SANDHYA, S. GANDOLFO, S.-K. KWOK, M. KVARNSTROM, R. SOLANS, D. SENE, Y. SUZUKI, D.A. ISENBERG, V. VALIM, B. HOF AUER, R. GIACOMELLI, V. DEVAUCHELLE-PENSEC, F. ATZENI, T.A. GHEITA, J. MOREL, R. IZZO, U. KALYONCU, A. SZÁNTÓ, P. OLSSON, H. BOOTSMA, [AUT. KORESP.] M. RAMOS-CASALS, [AUT.] B. KOSTOV, P. BRITO-ZERÓN. Clin.Exp.Rheumatol. 2020
4. Systemic manifestations of primary Sjögren's syndrome out of the ESSDAI classification: prevalence and clinical relevance in a large international, multi-ethnic cohort of patients. [AUT.] S. RETAMOZO, N. ACAR-DENIZLI, A.

RASMUSSEN, I.F. HORVATH, C. BALDINI, R. PRIORI, P. SANDHYA, G. HERNANDEZ-MOLINA, B. ARMAGAN, S. PRAPROTNIK, M. KVARNSTROM, R. GERLI, A[GATA] SEBASTIAN, R. SOLANS, M. RISCHMUELLER, S.G. PASOTO, V. VALIM, G. NORDMARK, A.A. KRUIZE, H. NAKAMURA, B. HOF AUER, R. GIACOMELLI, V. FERNANDES MOCA TREVISANI, V. DEVAUCHELLE-PENSEC, F. ATZENI, T.A. GHEITA, S. CONSANI-FERNANDEZ, A. SZANTO, K. SIVILS, A. GATTAMELATA, D. DANDA, L. KILIC, E. BARTOLONI, S. BOMBARDIERI, J. SANCHEZ-GUERRERO, M. WAHREN-HERLENIUS, X. MARIETTE, M. RAMOS-CASALS, P. BRITO-ZERON. Clin.Exp.Rheumatol. 2019

5. Childhood-onset of primary Sjögren's syndrome: phenotypic characterization at diagnosis of 158 children. [AUT.] MANUEL RAMOS-CASALS, NIHAN ACAR-DENIZLI, ARJAN VISSINK, PILAR BRITO-ZERÓN, XIAOMEI LI, FRANCESCO CARUBBI, ROBERTA PRIORI, NATAŠA TOPLAK, CHIARA BALDINI, ENRIQUE FAUGIER-FUENTES, AIKE A. KRUIZE, THOMAS MANDL, MINAKO TOMIITA, SAVIANA GANDOLFO, KUNIO HASHIMOTO, GABRIELA HERNANDEZ-MOLINA, BENEDIKT HOF AUER, SAMARA MENDIETA-ZERÓN, ASTRID RASMUSSEN, PULUKOOL SANDHYA, DAMIEN SENE, VIRGINIA FERNANDES MOÇA TREVISANI, DAVID ISENBERG, ERIK SUNDBERG, SANDRA G. PASOTO, AGATA SEBASTIAN, YASUNORI SUZUKI, SOLEDAD RETAMOZO, BEI XU, ROBERTO GIACOMELLI, ANGELICA GATTAMELATA, MASA BIZJAK, STEFANO BOMBARDIERI, RICHARD-EDUARDO LOOR-CHAVEZ, ANNELINE HINRICHS, PETER OLSSON, HENDRIKA BOOTSMA, SCOTT M. LIEBERMAN. Rheumatology 2021

Współpraca ta umożliwiła nam również udział w tworzeniu ostatnich wytycznych leczenia pierwotnego zespołu Sjögrena, jako grupa robocza: Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S i wsp. EULAR-Sjögren Syndrome Task Force Group. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):3-18. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216114.



- Od 2018 roku jestem członkiem RELISH Consortium pod kierownictwem Yaoqi Zhou zbierających dane na temat choroby IgG4-zależnej. W ramach współpracy opublikowano artykuł:

Large expert-curated database for benchmarking document similarity detection in biomedical literature search. Peter Brown, RELISH Consortium, Yaoqi Zhou ; [KONTRYB.] **AGATA SEBASTIAN**. Database (Oxford) 2019

- Od 2012 roku jestem członkiem the Emerging Euler NETwork (EMEUNET) ściśle współpracującą z Europejską Ligą do walki z reumatyzmem (EULAR). W latach 2017-03.2021 byłam reprezentantem Polski w EMEUNET (<https://emeunet.eular.org/members.cfm>)
- Od 2009 roku jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego (PTR). Brałam czynny udział w tworzeniu sekcji Młodych Reumatologów PTR i w latach 2014-2017 byłam zastępcą przewodniczącego sekcji.
- Aktywność naukowa na Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych oraz współpraca z Kliniką Chirurgii Ogólnej, Małoinwazyjnej i Endokrynologicznej pod kierownictwem Pana prof. dr hab. Jerzego Rudnickiego (wspólne publikacje oraz doniesienia zjazdowe) oraz z Katedrą Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej pod kierownictwem Pani prof. dr hab. Agnieszki Hałoń (wspólne publikacje oraz doniesienia zjazdowe) oraz Kliniką Neurologii pod kierownictwem Pana prof. dr hab. Sławomira Budrewicza (wspólne publikacje oraz doniesienia zjazdowe) oraz z Katedrą Morfologii i Embriologii Człowieka pod kierownictwem Pana prof. dr hab. Piotra Dzięgiela (wspólne publikacje).
- Autorstwo rozdziałów w następujących książkach w ramach współpracy międzyuczelnianej:
  1. **Opisy przypadków chorych na zespół Sjögrena.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, MARIA MISTERSKA-SKÓRA, DOROTA SUSZEK, ANNA GÓRAK, MARIA MAJDAN. W: Zespół Sjögrena Warszawa 2021, PZWL Wydawnictwo Lekarskie

**6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę:**

- W Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu pełnię funkcję adiunkta prowadząc zajęcia oraz wykłady dla studentów polskojęzycznych i anglojęzycznych z Wydziału Lekarskiego.
- Jestem członkiem trzech projektów badawczych, będących obecnie w fazie aktywnej:
  - Narodowe Centrum Badań i Rozwoju w Polsce, numer projektu WSJ. A270. 20. 001 w ramach Umowy: SZPITALEJEDNOIMIENNE/29/2020 pt. "Znaczenie badań immunoenzymatycznych w ocenie przebytego zakażenia koronawirusem (SARS-CoV-2) oraz ocena możliwości reinfekcji i indukcji chorób autoimmunologicznych u pacjentów z wytworzonymi przeciwciałami" pod kierownictwie profesora dr. hab. n. med. Jerzego Świekota
  - Projekt w ramach subwencji na utrzymanie i rozwój potencjału badawczego w 2021r nr SUB.A270.21.032, pt. „Immunizacja u chorych na układowe choroby tkanki łącznej: wpływ stosowania leków modyfikujących na syntezę autoprzeciwciał, odpowiedź poszczepienna na szczepienie przeciwko COVID-19 u chorych poddanych leczeniu immunosupresyjnemu” pod kierownictwem dr n. med. Marty Madej
  - Zespół opracowania raportów klinicznych dotyczących diagnostyki i leczenia chorych na COVID 19 w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu – zarządzenie dyrektora USK nr 69/2021 (lider grupy reumatyczno-geriatrycznej) pod kierownictwem profesor dr hab. n. med. Katarzyny Madziarskiej i profesor dr hab. n. med. Ewy Jankowskiej
- Jestem Promotorem Pomocniczym otwartego obecnie doktoratu lek. med. Michała Sobańskiego pt. „Badania zmian w mózgowiu u pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena za pomocą zaawansowanych technik rezonansu magnetycznego: korelacje radiologiczno-kliniczne”, Kierownik Projektu dr hab. n. med. Joanna Bładowska,

Katedra Radiologii, Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii UM we Wrocławiu

➤ Rozdziały w książkach:

1. **Wykorzystanie leków roślinnych w przypadkach ostrożyżurowych Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu (The use of plant natural drugs in ophthalmologic emergency service at Wrocław Medical University Eye Clinic).** [AUT.] MAŁGORZATA PIRÓG-MULAK, KATARZYNA MAJEWSKA, MARTYNA PIENIĄŻEK, AGATA SPERA. W: Substancje pochodzenia roślinnego oraz ich zastosowanie w terapii naturalnej i kosmetyce Wrocław 2008, Wyższa Szkoła Fizjoterapii
2. **Pierwotny zespół Sjögrena.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, PIOTR WILAND. W: Reumatologia 2010/2011 - nowe trendy Poznań 2011, Termedia Wydawnictwa Medyczne
3. **Pierwotny zespół Sjögrena.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, PIOTR WILAND. W: Reumatologia 2011/2012 - nowe trendy Poznań 2012, Termedia Wydawnictwa Medyczne
4. **Pierwotny zespół Sjögrena.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN. W: Reumatologia 2012-2013 - nowe trendy Poznań 2014, Termedia Wydawnictwa Medyczne
5. **Pierwotny zespół Sjögrena - nowe doniesienia w latach 2014 i 2015.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN. W: Reumatologia 2014-2015 - nowe trendy Poznań 2016, Termedia Wydawnictwa Medyczne
6. **Zajęcie układu nerwowego w przebiegu chorób reumatycznych.** [AUT.] MAGDALENA SZMYRKA-KACZMAREK, AGATA SEBASTIAN. W: Zmiany narządowe w chorobach reumatycznych Wrocław 2016, Górnicki Wydawnictwo Medyczne
7. **Pierwotny zespół Sjögrena.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN. W: Reumatologia 2018 - nowe trendy Poznań 2018, Termedia Wydawnictwa Medyczne
8. **IgG4-related disease and the spectrum of mimics in rheumatology.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, PIOTR DONIZY, PIOTR WILAND. W: Chronic autoimmune epithelitis : Sjogren's syndrome and other autoimmune diseases of the exocrine glands 2019, IntechOpen

9. **Opisy przypadków chorych na zespół Sjögrena.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, MARIA MISTERSKA-SKÓRA, DOROTA SUSZEK, ANNA GÓRAK, MARIA MAJDAN. W: Zespół Sjögrena Warszawa 2021, PZWL Wydawnictwo Lekarskie
- Udział w konferencjach krajowych i międzynarodowych w sesjach plakatowych
1. **Pourazowy otwór w płamce u pacjenta z rozwarstwieniem siatkówki związanym z chromosomem X - opis przypadku = Post-traumatic macular hole in X-linked retinoschisis - case report.** [AUT.] HANNA ZAJĄC-PYTRUS, TOMASZ MŁYŃCZAK, AGATA SPERA, KATARZYNA MAJEWSKA, MARIA POMORSKA. W: XXIX Sympozjon Retinologiczny. Gdańsk, 16-18 kwietnia 2009. Streszczenia [CD-ROM], poz.87.
  2. **Influence of phototherapy on the dry eye syndrome in patients with psoriasis.** [AUT.] ADAM REICH, AGATA SPERA, KATARZYNA SKONIECZNA, MARIANNA PIROG-MULAK. W: 7th EADV Spring Symposium "Harmony in dermatology and venereology". Cavtat, Croatia, 13-16 May 2010. Abstracts on CD-ROM, poz.P290.
  3. **Selected risk factors for coronary heart disease in patients with psoriatic arthritis, who were treated in the rheumatology clinic in Wrocław between 2008-2009.** [AUT.] RENATA SOKOLIK, DOMINIK SAMOTIJ, AGATA SEBASTIAN, ARKADIUSZ CHLEBICKI, PIOTR WILAND. *Hung.Rheumatol.* 2010 Vol.51 s.177 poz.P14, 8th Central European Congress of Rheumatology. Sopron (Hungary), September 23rd-25th, 2010.
  4. **Czy różnica wartości DAS28 wyliczona z OB lub CRP wpływa istotnie na określenie aktywności reumatoidalnego zapalenia stawów?.** [AUT.] PATRYK WOYTALA, AGATA SEBASTIAN, RENATA SOKOLIK, PIOTR WILAND, K. CZESAK. *Reumatologia* 2012 T.50 nr 4 supl.1 s.S74 poz.PS/FPS/SS34, IX Central European Congress of Rheumatology and III Polish Rheumatology Meeting. Cracow (Poland), 1-3 September 2012. Abstracts.
  5. **The effectiveness of TNF inhibitors in the treatment of patients with psoriatic arthritis who were admitted to the Department of Rheumatology at the Medical University in Wrocław in 2011.** [AUT.] RENATA SOKOLIK, AGATA SEBASTIAN, LUCYNA KORMAN, PIOTR WILAND. *Reumatologia* 2012 T.50 nr 4 supl.1 s.S54 poz.PS/FPS/SS13, IX Central European Congress of

Rheumatology and III Polish Rheumatology Meeting. Cracow (Poland), 1-3 September 2012. Abstracts.

6. **Zaburzenia immunologiczne stwierdzone w pierwotnym zespole Sjögrena.** [AUT.] A[GATA] SEBASTIAN, M. MISTERSKA-SKÓRKA, R[ENATA] SOKOLIK, P[IOTR] WILAND. *Reumatologia* 2012 T.50 nr 4 supl.1 s.S79 poz.PS/FPS/SS39, IX Central European Congress of Rheumatology and III Polish Rheumatology Meeting. Cracow (Poland), 1-3 September 2012. Abstracts.
7. **Antibodies against monomeric CRP - a promising biomarker of lupus nephritis.** [AUT.] KATARZYNA JAKUSZKO, MAGDALENA KRAJEWSKA, KATARZYNA KOŚCIELSKA-KASPRZAK, MARTA MYSZKA, AGATA SEBASTIAN, KATARZYNA GRZEGORCZYK, HANNA AUGUSTYNIAK-BARTOSIK, PIOTR WILAND, WACŁAW WEYDE, MARIAN KLINGER. W: XI Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. Wrocław, 20-22 czerwca 2013 r. [CD-ROM], s.33.
8. **Antibodies against monomeric CRP - a promising biomarker of lupus nephritis?.** [AUT.] KATARZYNA JAKUSZKO, MAGDALENA KRAJEWSKA, KATARZYNA KOŚCIELSKA-KASPRZAK, MARTA MYSZKA, AGATA SEBASTIAN, KATARZYNA GRZEGORCZYK. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2013 Vol.28 suppl.1 s.i42-i43 poz.MO058, 50th Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Istanbul, Turkey, May 18-21, 2013.
9. **Severe haemorrhagic diathesis in pregnant woman with systemic lupus erythematosus (SLE) and acquired haemophilia (AH).** [AUT.] M[ARIA] PODOLAK-DAWIDZIAK, A[GATA] SEBASTIAN, E[WA] MĘDRAŚ, M[ARCIN] ZBOROWSKI, M. MIZERSKA-SKÓRA, P[IOTR] WILAND, M[ARIUSZ] ZIMMER, K[AZIMIERZ] KULICZKOWSKI. *Haemophilia* 2013 Vol.19 suppl.2 s.82 poz.PO124, 6th Annual Congress of the European Association for Haemophilia and Allied Disorders. Warsaw (Poland), 6-8 February 2013. Abstracts.
10. **Bilirubin as additional biomarker of active lupus?.** [AUT.] KATARZYNA JAKUSZKO, ZOFIA BEDNARZ, AGATA SEBASTIAN, MAGDALENA KRAJEWSKA, KATARZYNA GNIEWEK, PIOTR WILAND, WACŁAW WEYDE, MARIAN KLINGER. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2014 Vol.29 suppl.3

- s.iii437 poz.MP328, ryc, 51st Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Amsterdam, The Netherlands, May 31st - June 3rd, 2014.
11. **Event-related potentials in patients with primary Sjogren,s syndrome.** [AUT.] E. KOWALCZYK, M[ARTA] WALISZEWSKA-PROSÓŁ, A[NNA] POKRYSZKO-DRAGAN, M[ARTA] NOWAKOWSKA-KOTAS, A[GATA] SEBASTIAN, M[ARIA] EJMA. W: 30th International Congress of Clinical Neurophysiology. Berlin, Germany, [March 19-23, 2014]. Abstracts, s.731 poz.P485.
12. **Gender-dependent differences in clinical course of lupus nephritis.** [AUT.] KATARZYNA JAKUSZKO, AGATA SEBASTIAN, ZOFIA BEDNARZ, MAGDALENA KRAJEWSKA, PIOTR WILAND, KATARZYNA MADZIARSKA, WACŁAW WEYDE, MARIAN KLINGER. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2014 Vol.29 suppl.3 s.iii434-iii435 poz.MP322, ryc, 51st Congress of the European Renal Association European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Amsterdam, The Netherlands, May 31st - June 3rd, 2014.
13. **Pregnancy exacerbates complications of acquired hemophilia in a patient with systemic lupus erythematosus.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, MARIA MISTERSKA-SKÓRA, MAGDALENA SZMYRKA-KACZMAREK. W: 8th International Conference on Reproduction, Pregnancy and Rheumatic Diseases. Trondheim, Norway, September 25th-27th, 2014, s.26.
14. **The frequency of the low disease activity in patients with ankylosing spondylitis treated with TNF inhibitors.** [AUT.] A[GATA] SEBASTIAN, L. LUBIŃSKI, A[RKADIUSZ] CHLEBICKI, P[IOTR] WILAND. *Wien.Klin.Wochenschr.* 2014 Vol.126 no.5 suppl. s.S218 poz.P02.23, 10th Central European Congress of Rheumatology CECR 2014. Vienna, December 6-7, 2014. Abstracts.
15. **The histopathology assessment of minor salivary glands in people with persistent oral dryness.** [AUT.] A[GATA] SEBASTIAN, M[AGDALENA] SZMYRKA-KACZMAREK, A[GNIESZKA] HAŁOŃ, P[RZEMYSŁAW] KOWALSKI, P[IOTR] WILAND. *Wien.Klin.Wochenschr.* 2014 Vol.126 no.5 suppl. s.S205 poz.O4.03, 10th Central European Congress of Rheumatology CECR 2014. Vienna, December 6-7, 2014. Abstracts.

16. **Diversity of clinical manifestation of primary Sjögren's syndrome.** [AUT.] A[GATA] SEBASTIAN, P[IOTR] WILAND. *Ann.Rheum.Dis.* 2015 Vol.74 suppl.2 s.1080 poz.AB0540, EULAR 2015 - Annual European Congress of Rheumatology. Rome (Italy), 10-13 June 2015. Abstracts.
17. **Immunohistochemiczna i ultrastrukturalna analiza wtrętowego zapalenia mięśni (Immunohistochemical and ultrastructural analysis of inclusion body myositis).** [AUT.] KATARZYNA HACZKIEWICZ, ALEKSANDRA PIOTROWSKA, AGATA SEBASTIAN, MARIA MISTERSKA-SKÓRA, PIOTR DZIĘGIEL, MARZENNA PODHORSKA-OKOŁÓW. W: XLIX Sympozjum Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików "Współczesne techniki mikroskopowe i molekularne w biologii i medycynie". Międzyzdroje, 9-12 września 2015. Program, streszczenia, s.40.
18. **Wzrokowe potencjały wywołane u pacjentów z pierwotnym zespołem Sjögrena bez objawów ośrodkowego deficytu neurologicznego.** [AUT.] MARIA EJMA, MARTA WALISZEWSKA-PROSÓŁ, A[GATA] SEBASTIAN, TOMASZ BAŃKOWSKI, EDYTA DZIADKOWIAK, RYSZARD PODEMSKI, MAGDALENA KOSZEWICZ. W: X Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej "Nowoczesna elektrofizjologia w praktyce klinicznej". Kraków, 3-5 grudnia 2015, s.18.
19. **Zastosowanie mykofenolanu mofetylu we wtrętowym zapaleniu mięśni - doświadczenia własne.** [AUT.] A[GATA] SEBASTIAN, M. MISTERSKA-SKÓRA, K[ATARZYNA] HACZKIEWICZ, M[ARZENNA] PODHORSKA, A[GNIESZKA] HAŁOŃ, P[IOTR] WILAND. *Wiad.Lek.* 2015 T.68 nr 3 s.315, Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego - V Krajowe Spotkania Reumatologiczne. Lublin, 17-19 września 2015 r.
20. **Choroby zależne od IgG4 - trzy różne postacie = IgG4-related disease - three different faces (IgG4-related disease - three different faces).** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, MARIA MISTERSKA, AGNIESZKA HAŁOŃ, PIOTR DONIZY, ELŻBIETA PONIEWIERKA, PAWEŁ ADAMIEC, ROKSANA KRĘCICHWOST, PIOTR WILAND. *Reumatologia* 2016 T.54 nr 3 suppl.2 s.s36, VI Krajowe Spotkania Reumatologiczne. Wrocław, 22-24 września 2016 r. Streszczenia.

21. **The frequency of secondary Sjögren syndrome in scleroderma.** [AUT.] P[IOTR] WILAND, A[GATA] SEBASTIAN, A. SZACHOWICZ, P[ATRYK] WOYTALA, E.J. MROCZEK. *J.Scleroderm.Relat.Disord.* 2016 Vol.1 no.1 s.88-89 poz.P.149, 4th Systemic Sclerosis World Congress. Lisbon (Portugal), February 18-20, 2016. Abstracts.
22. **Ocena kliniczna chorych z pierwotnym zespołem Sjögrena w trakcie obserwacji za pomocą skali ESSDAI.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, MARTA SKOCZYŃSKA, MARIA MISTERSKA-SKÓRA, PIOTR WILAND. *Reumatologia* 2017 T.55 nr 4 supl. s.S45, XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Szczecin, 21-23 września 2017 r. Streszczenia wykładów oraz prac przyjętych do prezentacji ustnych i plakatowych.
23. **Pierwotny zespół Sjögrena.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, PIOTR WILAND. *Reumatologia* 2017 T.55 nr 4 supl. s.S35, XXIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. Szczecin, 21-23 września 2017 r. Streszczenia wykładów oraz prac przyjętych do prezentacji ustnych i plakatowych.
24. **When a rheumatologic disease gets a head start. A case report of seronegative antiphospholipid syndrome.** [AUT.] MARTA SKOCZYŃSKA, MAŁGORZATA CHOWANIEC, AGATA SEBASTIAN, MARIA MISTERSKA-SKÓRA, PIOTR WILAND. *Reumatizam* 2018 Vol.65 suppl.1 s.37-38, bibliogr. 3 poz, CECR Central European Congress of Rheumatology. Zagreb, Croatia, 6.-8. december 2018. Book of abstracts.
25. **Brainstem auditory evoked potentials in patients with primary Sjögren's syndrome.** [AUT.] MARTA WALISZEWSKA-PROSÓŁ, AGATA SEBASTIAN, EDYTA DZIADKOWIAK, PIOTR WILAND, SŁAWOMIR BUDREWICZ, MARIA EJMA. W: Abstracts of the 17th European Congress of Clinical Neurophysiology. Warsaw, Poland, 5-8 June 2019, s.173 poz.P35-F.
26. **Choroba IgG4-zależna a może jednak coś innego - znaczenie badania histopatologicznego w diagnostyce chorób z kręgu IgG4-zależnych.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, PIOTR DONIZY, MACIEJ SEBASTIAN, ŁUKASZ LUBIŃSKI, PATRYK WOYTALA, ARTUR LIPIŃSKI, AGNIESZKA HAŁOŃ, PIOTR WILAND. W: VII Krajowe Spotkania Reumatologiczne 2019. Toruń 20-21 września 2019 roku. Streszczenia, s.8 poz.P3, [Dostęp 23.09.2019]. Dostępny w:



[http://www.ksr.viamedica.pl/files/ksr/2019/Krajowe\\_Spotkania\\_Reumatologiczne\\_2019\\_streszczenia.pdf](http://www.ksr.viamedica.pl/files/ksr/2019/Krajowe_Spotkania_Reumatologiczne_2019_streszczenia.pdf).

27. **Częstość występowania chłoniaków w przebiegu pierwotnego zespołu Sjögrena w populacji dolnośląskiej.** [AUT.] AGATA SEBASTIAN, PATRYK WOYTALA, MARIA MISTERSKA-SKÓRA, PIOTR WILAND. W: VII Krajowe Spotkania Reumatologiczne 2019. Toruń 20-21 września 2019 roku. Streszczenia, s.4-5 poz.O4, [Dostęp 23.09.2019]. Dostępny w: [http://www.ksr.viamedica.pl/files/ksr/2019/Krajowe\\_Spotkania\\_Reumatologiczne\\_2019\\_streszczenia.pdf](http://www.ksr.viamedica.pl/files/ksr/2019/Krajowe_Spotkania_Reumatologiczne_2019_streszczenia.pdf).

- Czynny wykładowca na cyklicznie organizowanych konferencjach naukowych Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego oraz Kliniki Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Trendy w Reumatologii) w temacie zespołu Sjögrena

**7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej**

W swojej pracy zawodowej staram się łączyć dwa obszary-reumatologa praktyka oraz reumatologa badacza z naciskiem na zastosowanie wyników pracy naukowej w codziennej praktyce lekarskiej. Według mnie wyniki pracy badawczej powinny przekładać się na zastosowanie praktyczne, co starałam się zaakcentować w cyklu wyżej omówionych publikacji.

Kolejną niezwykle istotną dla mnie kwestią są kontakty z krajowym i zagranicznym środowiskiem akademickim oraz reumatologicznym. Biegła znajomość języka angielskiego oraz niemieckiego (certyfikaty językowe na poziomie zaawansowanym z języka niemieckiego (TestDaF), podstawowa w zakresie języka hiszpańskiego, wyjazdy międzynarodowe w czasie studiów (program Leonardo V rok studiów, praktyki wakacyjne w Klinikach Uniwersyteckich w Berlinie) umożliwiają mi bezproblemowe kontakty z zagranicznymi specjalistami, udział w zjazdach, kursach, stażach i posiedzeniach naukowych.

  
(podpis wnioskodawcy)