



**Zakład Klinicznej Biologii Molekularnej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku**

Kierownik: Prof. dr hab. med. Jacek Nikliński

15-269 Białystok, ul. Waszyngtona 13

Tel. (+48)85 748 59 35; Fax: (+48)85 748 59 88

OCENA

Osiągnięcia naukowego, działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej

dr n. med. Justyny Fijołek

z III Kliniki Chorób Płuc i Onkologii,

Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Pani dr n. med. Justyna Fijołek jest absolwentką I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny), który ukończyła w 1998 roku. Po odbyciu stażu podyplomowego w Centralnym Szpitalu Klinicznym Wojskowej Akademii Medycznej (obecnie Wojskowy Instytut Medyczny z Centralnym Szpitalem Klinicznym Ministerstwa Obrony Narodowej) w Warszawie Pani dr Justyna Fijołek rozpoczęła pracę oraz studia doktoranckie w III Klinice Chorób Płuc, Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie gdzie pracuje do dziś. W roku 2004 uzyskała tytuł doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „Czy istnieje związek pomiędzy ekspresją białek p53 i HER-2/neu a rodzajem odpowiedzi na chemioterapię u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium zaawansowania IIA – IIIA”. W roku 2006 Habilitantka uzyskała specjalizację 2-go stopnia w zakresie chorób wewnętrznych, zaś w roku 2011 uzyskała specjalizację w dziedzinie chorób płuc.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe dr Justyny Fijołek zatytułowane: „Znaczenie postępu w procedurach diagnostycznych i leczniczych dla poprawy rokowania u chorych na pierwotne systemowe zapalenia naczyń związane z przeciwciałami przeciwcytotoplazmatycznymi (ANCA)” stanowi cykl 5 powiązanych tematycznie prac opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym o łącznym *Impact Factor* wynoszącym 11,772 oraz 185 punktach MNiSW, w których Habilitantka jest pierwszym autorem.

W przedstawionym cyklu publikacji dr. n. med. Justyna Fijołek podjęła się trudnego wyzwania prowadzenia analiz nad etiologią oraz mechanizmem powstawania pierwotnego

systemowego zapalenia naczyń związanego z przeciwciałami przeciwcypoplazmatycznymi - ANCA (AAV) na materiale klinicznym z populacji polskiej. Habilitantka przedstawiła wyniki badań obejmujące zarówno metody diagnostyczne jak i postępowanie terapeutyczne w polskiej populacji chorych, u których choroba dotyczyła głównie płuc. Należy podkreślić, że wyniki badań w przedstawionych pracach mają przede wszystkim znaczenie kliniczne i są wdrażane w codziennej praktyce lekarskiej.

Powiązane tematycznie publikacje Habilitantki wchodzące w skład cyklu stanowiącego Osiągnięcie naukowe są przykładem konsekwentnej realizacji wytyczonych celów badawczych.

W pierwszej pracy (*Fijołek J. et al.: The significance of cardiac magnetic resonance imaging in detection and monitoring of the treatment efficacy of heart involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis patients*) Habilitantka podjęła temat mający na celu określenie znaczenia rezonansu magnetycznego (RM) w wykrywaniu oraz obiektywnym monitorowaniu skuteczności leczenia u chorych na eozynofilową ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (EGPA) przebiegającą z zajęciem serca. W pracy tej wykazano istotną rolę RM serca w diagnostyce chorych na EGPA, w szczególności w monitorowaniu skuteczności leczenia. Autorka wykazała, że badanie RM pomaga w obiektywnej ocenie efektów leczenia EGPA i przyczynia się do wyodrębnienia chorych o niepewnym rokowaniu z uwagi na utrzymywanie się radiologicznych cech zapalenia serca, pomimo uzyskania klinicznej remisji choroby.

Druga z prac w tym cyklu (*Fijołek J. et al.: Intratracheal dilation-injection technique in the treatment of granulomatosis with polyangiitis patients with subglottic stenosis*) przedstawia nowe możliwości leczenia chorych na ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (GPA) przebiegającą z rzadką manifestacją narządową, jaką jest zwężenie tchawicy w odcinku podgłośniowym (SGS) w opraciu o doświadczenia własne Autorki. Głównym celem pracy była ocena skuteczności oraz bezpieczeństwa bronchoskopii „sztywnej” z poszerzaniem i ostrzykiwaniem ścian tchawicy długodziałającym glikokortykosteroidem (intratracheal dilation-injection technique; IDIT) leczeniu SGS u chorych na GPA. Ponadto Habilitantka w niniejszej publikacji analizowała związek czasowy między ujawnieniem się SGS i rozpoznaniem GPA, z pojawieniem się innych objawów narządowych oraz skuteczność leczenia immunosupresyjnego. Autorka wykazała, że IDIT jest ważną i bardzo efektywną metodą leczenia SGS, która w przypadkach izolowanego zajęcia tchawicy, powinna być

metodą pierwszego wyboru. Habilitantka podkreśla, że IDIT jest metodą bezpieczną o wysokiej skuteczności, które stwarza możliwość ochrony chorego przed leczeniem immunosupresyjnym i jego powikłaniami, pozwala też na uniknięcie okaleczającego zabiegu tracheostomii. Ponadto Autorka sugeruje, że IDTI powinna być także stosowana (w skojarzeniu z leczeniem immunosupresyjnym) u chorych na wielonarządową postać GPA rozwijających objawy istotnego klinicznie SGS. Warto podkreślić, że niniejsza praca Habilitantki jest jedną z największych liczbowo analiz tego zagadnienia na świecie.

Trzecia praca (*Fijolek J. et al.: The presence of staphylococcal superantigens in nasal swabs and correlation with activity of granulomatosis with polyangiitis in own material*”) dotyczyła oceny korelacji pomiędzy infekcją koagulazo-dodatniego gronkowca złocistego i jego superantygenem (SAg) a rozwojem i aktywnością GPA. Zagadnienie to jest tematem dyskusji od wielu lat i w dalszym ciągu przedstawia kontrowersyjne wnioski. Niewątpliwą wartością tej pracy, oprócz poruszanego zagadnienia jest charakter prospektywny badania i duży, homogeny materiał kliniczny (150 kolejnych chorych na GPA w ciągu 7 lat obserwacji). Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnej korelacji pomiędzy ekspresją SAg a aktywnością GPA, co ma ważne znaczenie kliniczne, także przy podejmowaniu decyzji dotyczącej leczenia eradykacyjnego – często nieskutecznego - u tych chorych. Jednocześnie w publikacji tej wykazano znaczenie przewlekłej profilaktyki kotrimoksazolem na przebieg GPA jako istotnego czynnika korzystnie wpływającego na podtrzymanie remisji zapalenia naczyń.

W czwartej publikacji (*Fijolek J. et al.: Antineutrophil cytoplasmic antibodies and their relationship with disease activity and presence of staphylococcal superantigens in nasal swabs in patients having granulomatosis with polyangiitis: results of a study involving 115 patients from a single center*”) Habilitantka kontynuuje i poszerza poprzednie badania, a jej głównym celem była ocena korelacji pomiędzy obecnością przeciwciał przeciwcypoplazmatycznych ANCA a aktywnością choroby i ekspresją SAg gronkowca złocistego w wymazach z nosa u chorych na GPA. Autorka w tej publikacji wykazała istotny związek między badanymi czynnikami i jako pierwsza zdefiniowała progową wartość stężenia ANCA (≥ 138 j) wskazującą na aktywność choroby. Jednocześnie podkreśliła ich ograniczoną rolę w monitorowaniu aktywności choroby, co ma duże znaczenie praktyczne gdyż oznacza, że przeciwciała te nie mogą być jedynym czynnikiem decydującym o

wdrożeniu czy eskalacji leczenia zapalenia naczyń. Warto podkreślić, że niniejsza publikacja jest bardzo wartościowym i jednym z pierwszych opracowań analizującym kliniczną korelację pomiędzy ekspresją SAg gronkowca złocistego w wymazach z nosa a stężeniem ANCA w surowicy u chorych na GPA.

Piąta publikacja (*Fijolek J. et al.: Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) – their role in pathogenesis, diagnosis, and treatment monitoring of ANCA – associated vasculitis*) jest pracą poglądową i stanowi podsumowanie dotychczasowych danych dotyczących pierwotnego systemowego zapalenia naczyń. W publikacji opisano stan obecnej wiedzy i postęp, jaki dokonał się w ostatnich latach w badaniach przeciwciał ANCA i ich w znaczenia w diagnostyce i monitorowaniu z uwzględnieniem ich udziału w patogenezie tych chorób. W publikacji zawarto również wyniki badań własnych Habilitantki.

Głównym atutem spójnego zbioru prac dr. n med. Justyny Fijolek jest wykazanie roli i wykorzystania nowych technik i testów diagnostycznych w rozpoznawaniu i leczeniu bardzo rzadkich chorób systemowych. Na podstawie przeprowadzonych badań Habilitantka wyciągnęła w pełni uzasadnione następujące wnioski:

1. Rezonans magnetyczny jest czułą i nieinwazyjną metodą wykrywającą zajęcie serca u chorych na EGPA, pozwalającą na wyodrębnienie chorych wymagających leczenia immunosupresyjnego oraz wpływając na poprawę ich rokowania.
2. Podgłośniowe zwężenie tchawicy (SGS)- rzadka manifestacja narządowa GPA, której częstość występowania wzrasta wraz z dłuższym czasem przeżycia chorych, wymaga nadzorowanego efektywnego leczenia miejscowego.
3. Korelacja pomiędzy ekspresją SAg gronkowca złocistego w wymazach z nosa u chorych na GPA a aktywnością choroby, jest skomplikowana i kontrowersyjna oraz wymaga profilaktyki kotrimoksazolem.
4. Przeciwciała ANCA są ważnym markerem aktywności GPA, a także mają znaczenie w kontekście klinicznym.
5. Korelacja pomiędzy stężeniem przeciwciał ANCA a ekspresją SAg gronkowca złocistego w wymazach z nosa u chorych na GPA pozostaje kontrowersyjna i niejasna w odniesieniu do badań własnych oraz badań z innych ośrodków.

Uważam, że wyniki zaprezentowanych badań dr Justyny Fijołek mają istotne znaczenie kliniczne. Przedstawiają możliwość wykorzystania nowych metod diagnostycznych i leczniczych u chorych na systemowe zapalenie naczyń, co w sposób realny wpływa na poprawę ich rokowania. Przyczyniają się do rozpowszechnienia i wzbogacenia aktualnej wiedzy na temat znaczenia przeciwciał ANCA i ich interpretacji w codziennej praktyce lekarskiej.

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Tematyka pozostałych prac badawczych dr Fijołek skupiała się przede wszystkim na tematyce systemowego zapalenia naczyń. Opublikowane prace dotyczyły zagadnień diagnozowania i prawidłowego rozpoznawania tych jednostek chorobowych, cechujących się różnorodnym obrazem klinicznym, nierzadko sprawiającym trudności diagnostyczne oraz stanowiły inspirację do przeprowadzonych do późniejszych badań.

Habilitantka w pozostałym dorobku naukowym zarówno w pracy badawczej (*Fijołek J i wsp. The principles of diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the authors' experience. Pneumonol i Alergol. Pol. 2012;80:20-28*) jak i pracy pogładowej (*Wiatr E, Fijołek J. Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (dawniej zespół Churga – Strauss) – astma z eozynofilią pod specjalnym nadzorem. Alergia; 2015; 1:12-15*) podejmuje tematykę diagnostyki oraz obrazu klinicznego eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń. W kolejnej pracy przedstawia problemy w diagnozowaniu zapaleń naczyń u starszych chorych (*Fijołek J i wsp. Difficulties in recognizing granulomatosis with polyangiitis (GPA) in elderly patients undergoing diagnostic thoracotomy twice – a report of two cases. Adv Respir Med. 2019;87:258-264*) oraz wskazuje na istotną rolę oceny stężenia alfa-1antytrypsyny (AAT) w surowicy chorych na GPA.

Dr Fijołek pracując na co dzień w ośrodku skupiającym pacjentów ze śródmiąższowymi chorobami płuc prowadziła diagnostykę, leczenie i obserwację tych chorych, co prezentuje w licznych publikacjach na ten temat, dotyczących m.in. sarkoidozy (*Fijołek J i wsp. Pleural sarcoidosis – in three patients. Pneumonol Alergol Pol. 2010; 78: 79-82*) , włóknienia płuc (rozdział w monografii: *Fijołek J, Wiatr E. Obraz kliniczny – objawy, rozpoznanie, różnicowanie, choroby współistniejące, rokowanie. W: Idiopatyczne włóknienie płuc. Red. serii: W. Piotrowski. Red. wyd.: E. Wiatr, J. Kuś. Wyd. 1. Gdańsk: Via Medica, 2016, s.20-41*), czy nowotworach (*Fijołek J i wsp. p53 and HER-2/neu expression in relation to chemotherapy response in patients with non-small cell lung cancer. Int J Biol*

Markers. 2006;21:81-87). Habilitantka prezentując swoje ogromne doświadczenie jako specjalista chorób płuc prezentuje również w licznych publikacjach swoje doświadczenia dotyczące leczenia chorób infekcyjnych, a przede wszystkim nawracającego zapalenia płuc, stanowiące istotny problem w praktyce lekarskiej. Opisuje trudne i nietypowe przypadki kazuistyczne dotyczące choroby ziarniniakowej, odległych powikłań gruźlicy czy nietypowe przyczyny krwiopłucia, z którymi się zetknęła podczas pracy zawodowej

Ocena bibliometryczna dorobku naukowego Habilitantki

Dr. n med. Justyna Fijołek jest autorką oraz współautorką 10 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych (w tym 7 jako pierwszy autor), 16 prac kazuistycznych (w tym 15 jako pierwszy autor), 3 prac pogładowe (w tym 2 jako pierwszy autor) oraz 1 rozdziału w monografii o **całkowitym Impact Factor** równym **17.591** (Punkty KBN/MNiSW: **462**).

Inne osiągnięcia Habilitantki na polu nauki

Projekty naukowe

Habilitantka była kierownikiem pięciu dużych tematów badawczych realizowanych w ramach działalności statutowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie, które dotyczyły badań nad ulepszeniem metod rozpoznawania i leczenia chorób śródmiąższowych płuc oraz optymalizacji działania diagnostycznego i leczniczego w schorzeniach tchawicy i dużych oskrzeli. Ponadto była członkiem zespołu badawczego w 23 innych zadaniach badawczych w tematyce zawierającej różne schorzenia płuc.

Członkostwo w towarzystwach naukowych

Pani dr Justyna Fijołek jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (od roku 2018 jest również członkiem Zarządu Mazowieckiego Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc), członkiem sekcji Chorób Śródmiąższowych, członkiem sekcji Transplantacji Płuc oraz European Respiratory Society. Ponadto jest recenzentem w czasopiśmie „Pneumonologia i Alergologia Polska”.

Działalność popularyzatorska

W ramach działalności popularyzatorskiej Dr n med. Justyna Fijołek jest autorem licznych doniesień prezentowanych na międzynarodowych i krajowych konferencjach dotyczących chorób płuc. Habilitantka jest bardzo dobrze rozpoznawalna w środowisku pulmonologów,

cieszy się uznaniem i szacunkiem środowiska lekarskiego i często jest zapraszana jako wykładowca, między innymi na konferencje szkoleniowe i zjazdy Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc. Ponadto prowadzi szkolenia i zajęcia praktyczne dla lekarzy kształcących się w ramach specjalizacji. Była kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy, którzy uzyskali tytuł specjalisty z bardzo dobrym wynikiem.

Wniosek końcowy

Wnikliwa analiza całokształtu działalności naukowej wskazuje, iż pani dr Justyna Fijołek jest w pełni samodzielnym naukowcem, przygotowanym do pełnienia roli lidera w zespołach badawczych, których celem jest poszukiwanie rozwiązań dla problemów dotyczących skomplikowanych chorób płuc, sprawdzającym się we współpracy z innymi ośrodkami badawczymi. Na wysoką ocenę zasługuje cykl publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitantki. Interpretacja niejednoznacznych wyników badań, opartych zarówno na metodach biologii molekularnej jak i danych klinicznych, wykazała swobodne poruszanie się Habilitantki w zawiłościach patomechanizmów systemowego zapalenia naczyń oraz umiejętność interpretacji wyników tych badań w odniesieniu do obserwacji i decyzji klinicznych.

W związku z powyższym, na podstawie Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85) wnioskuję o nadanie Pani dr Justynie Fijołek stopnia doktora habilitowanego.

Grzegorz Nikiel