



Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek  
Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych  
Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,  
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski

Olsztyn, 30.04.2023 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpł. dnia	16-05-2023
L. dz. RN-BM/	640

WOW  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHORÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ  
zastępca przewodniczącego  
M. Podhorska-Okołów  
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów

## Recenzja pracy doktorskiej lek. Piotra Krajewskiego

### na podstawie cyklu publikacji pt. „Patogenetyczne i kliniczne aspekty hidradenitis suppurativa”

**Promotor:** Prof. dr hab. n. med. dr h. c. Jacek Szepietowski

1. **Krajewski PK**, Matusiak Ł, Szepietowska M, Rymaszewska JE, Jemec GBE, Kirby JS, Szepietowski JC. Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQOL): creation and validation of the Polish language version. Adv Dermatol Allergol. 2021;38(6):967-972. IF 1,837; Punkty MEiN 70
2. **Krajewski PK**, Bardowska K, Matusiak Ł, Szepietowska M, Tyczyńska K, Marrón SE, Tomas Aragonés L, Szepietowski JC. Hidradenitis Suppurativa Quality of Life 24 (HSQoL-24) now available for Polish patients: creation and validation of the Polish language version. Advances in Dermatology and Allergology. 2022;39(6):1053-1058. IF 1,664; Punkty MEiN 70
3. **Krajewski PK**, Marrón SE, Gomez-Barrera M, Tomas-Aragones L, Gilaberte-Calzada Y, Szepietowski JC. The use of HSQoL-24 in an assessment of quality-of-life impairment among hidradenitis suppurativa patients: first look at real-life data. J Clin Med. 2021;10(22). IF 4,964, Punkty MEiN140
4. **Krajewski PK**, Marrón SE, Tomas Aragonés L, Gilaberte-Calzada Y, Szepietowski JC. Self-reported hidradenitis suppurativa severity: is it useful for clinical practice? Dermatol Ther. 2022;12(4):899-909. IF 3,661; Punkty MEiN 100
5. **Krajewski PK**, Matusiak L, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, Szepietowski JC. Pain in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study of 1,795 patients. Acta Derm Venereol. 2021;101(1):adv00364. IF 4,437; Punkty MEiN 100



6. **Krajewski PK**, Matusiak Ł, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, Szepietowski JC. Quality-of-life impairment among patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study of 1795 patients. *Life*. 2021;8,11(1):34. IF 3,251; Punkty MEiN 70
7. **Krajewski PK**, Szukala W, Lichawska-Cieslar A, Matusiak L, Jura J, Szepietowski JC. MCPIP1/Regnase-1 expression in keratinocytes of patients with hidradenitis suppurativa: preliminary results. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14). IF 6,208; Punkty MEiN140
8. **Krajewski PK**, Jfri A, Ochando-Ibernón G, Martorell A. Ultrasonographic railway sign in tunnels as a new independent risk factor of adalimumab failure in hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. 2022:S0190-9622(22)02789- X (ahead of print). IF 15,487; Punkty MEiN 140

**Sumaryczny IF: 41,509**

**Sumaryczna Punktacja Ministerialna: 830 punktów**

Lek. Piotr Krajewski jest absolwentem Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, który ukończył w 2019 roku. Obecnie jest słuchaczem Szkoły Doktorskiej i lekarzem rezydentem w trakcie szkolenia specjalizacyjnego z dermatologii i wenerologii. Już w czasie studiów działał w Studenckim Kole Naukowym przy Klinice Dermatologii. Mimo tak młodego wieku zgromadził bogaty dorobek naukowy: 66 artykułów w renomowanych czasopismach polskich i zagranicznych, w tym 28 jako pierwszy autor. Wskaźniki bibliometryczne są imponujące: całkowity współczynnik wpływu IF wynosi 267,08 pkt, a punktacja MEiN aż 5615, indeks Hirsh wg Google Scholar 12. Ponadto Doktorant jest laureatem licznych nagród i wyróżnień, zdobywcą aż czterech grantów naukowych, zarówno polskich, jak i zagranicznych, w tym *European Academy of Dermatology and Venereology*. O wybitnej aktywności naukowej świadczy odbycie trzech zagranicznych staży naukowych oraz liczne dowody współpracy międzynarodowej polegające na opracowaniu wspólnych publikacji naukowych. Doktorant jest członkiem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, *European Academy of Dermatology and Venereology*, *International Society of Dermatology*, *European Hidradenitis Suppurativa Foundation* i *European Society for Dermatology and Psychiatry*.

Osiągnięcie naukowe spełnia warunki określone w Ustawie z dnia z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 r. poz. 85 z późn. zm.) art. 187 tejże ustawy i stanowi cykl ośmiu prac oryginalnych, powiązanych tematycznie - „*Patogenetyczne i kliniczne*



*aspekty hidradenitis suppurativa*”. We wszystkich pracach Kandydat jest pierwszym autorem. Podany cykl publikacji do recenzji ma bardzo wysoki IF 41,509, MNiSW 830.

Hidradenitis suppurativa (HS) to przewlekła choroba skóry, która znacznie obniża jakość życia z powodu konsekwencji emocjonalnych, fizycznych i psychicznych. To ciężkie, nawracające zapalenie skóry, którego częstość występowania szacuje się na 1–4%, występuje częściej u kobiet. Zwykle rozpoczyna się około 20 do 40 roku życia, w okresie największej produktywności i aktywności seksualnej. Objawy kliniczne prezentują się jako wahają się jako zapalne guzy i ropnie, po drenujące zatoki i bliznowacenie. Towarzyszący ból, wyciek treści ropnej z przetok, nieprzyjemny zapach i oszpecenie związane z HS przyczyniają się do niezwyklego psychospołecznego wpływu choroby z negatywnym wpływem na jakość życia pacjentów, którego nie można przecenić. Dlatego HS wiąże się ze zwiększonym ryzykiem popełnienia samobójstwa, zwiększonym ryzykiem wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych i zwiększoną śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny, niezależnie od mierzonych czynników zakłócających. Niestety, dokładna patogenezą HS pozostaje niejasna. Pomimo istnienia wielu podejść terapeutycznych i terapii skojarzonych, skuteczne leczenie umiarkowanego do ciężkiego HS pozostaje w wielu przypadkach nieuchwytnie. Dlatego wybór tematu dokonany przez Doktoranta uważam za bardzo trafny, nowatorski i bardzo praktyczny.

Doktorant wyznaczył sobie główny cel pracy, którym była analiza upośledzenia jakości życia i objawów subiektywnych towarzyszących pacjentom chorującym na HS, określenie nowego szlaku patogenetycznego powstawania zmian skórnych oraz analiza użyteczności badania ultrasonografii wysokiej częstotliwości w diagnostyce i leczeniu HS. Natomiast cele szczegółowe koncentrowały się na poniższych zagadnieniach:

1. Stworzenie i walidacja polskojęzycznych wersji specyficznych dla HS instrumentów wykorzystywanych do oceny jakości życia.
2. Analiza upośledzenia jakości życia wśród pacjentów z HS przy pomocy specyficznych dla HS i dermatologii narzędzi, korelacja z nasileniem choroby i czynnikami demograficznymi.



3. Analiza objawów subiektywnych towarzyszących HS, ich korelacja z nasileniem choroby i czynnikami demograficznymi.
4. Określenie udziału białka MCP1P1 i jego ewentualnych zaburzeń w patogenezie HS.
5. Określenie użyteczności ultrasonografii wysokiej częstotliwości w diagnostyce i procesie terapeutycznym HS.

Pierwsza praca z cyklu (*Krajewski et al. Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQOL): creation and validation of the Polish language version*) jest pracą oryginalną, której celem było przetłumaczenie i walidacja polskiej wersji nowo utworzonego kwestionariusza specyficznego dla HS - Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQOL). Przeprowadzono tłumaczenie na język polski i tłumaczenie zwrotne z oryginalnej angielskiej wersji kwestionariusza zgodnie ze standardami międzynarodowymi. Walidację przeprowadzono na grupie 30 pacjentów z HS, którzy wypełnili kwestionariusz dwukrotnie w odstępie 4-5 dni. Polska wersja kwestionariusza HiSQOL wykazała się bardzo dobrą spójnością wewnętrzną (współczynnik  $\alpha$  Cronbacha wyniósł 0,96 dla wyniku ogólnego). Wykazano doskonałą powtarzalność ze współczynnikiem korelacji wewnątrzklasowej (ICC) wynoszącym 0,97. Polska wersja kwestionariusza HiSQOL charakteryzuje się wysoką rzetelnością wewnętrzną, trafnością i powtarzalnością. Może służyć jako narzędzie do oceny jakości życia związanej ze zdrowiem u pacjentów z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów krokowych.

Druga praca z cyklu (*Krajewski PK et al. Hidradenitis Suppurativa Quality of Life 24 (HSQoL-24) now available for Polish patients: creation and validation of the Polish language version*) to również praca oryginalna, której celem było przetłumaczenie i walidacja polskiej wersji kwestionariusza Hidradenitis Suppurativa Quality of Life 24 (HSQoL-24). Standaryzowany proces tłumaczenia obejmował tłumaczenie na język polski i tłumaczenie zwrotne z oryginalnej angielskiej wersji narzędzia. Ostateczna wersja została następnie zweryfikowana na grupie 30 pacjentów z HS, którzy dwukrotnie wypełnili kwestionariusz. Przeanalizowano również spójność wewnętrzną, rzetelność testu-retestu i powtarzalność wyników. Polska wersja kwestionariusza HSQoL-24 wykazała doskonałą spójność wewnętrzną ze współczynnikiem  $\alpha$  Cronbacha na poziomie 0,908. Ponadto zaobserwowano doskonałą powtarzalność wyników ze współczynnikiem korelacji wewnątrzklasowej na poziomie 0,908.



Globalny wynik HSQoL korelował dodatnio z kwestionariuszem Dermatology Life Quality Index (DLQI) i Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQoL). Kwestionariusz ten może być pomocny w ocenie upośledzenia QoL u pacjentów z HS w codziennej praktyce i badaniach.

W trzeciej pracy, również oryginalnej (*Krajewski PK et al. The use of HSQoL-24 in an assessment of quality-of-life impairment among hidradenitis suppurativa patients: first look at real-life data*), Doktorant postawił sobie za cel ocenę jakości życia pacjentów z HS za pomocą nowo opracowanego kwestionariusza: Hidradenitis Suppurativa Quality of Life-24 (HSQoL-24). Badanie to przeprowadzono na populacji 342 pacjentów z HS. Ich QoL oceniono za pomocą kwestionariusza HSQoL-24. Postrzegane upośledzenie QoL z powodu HS w badanej grupie oceniono jako poważne (średni wynik HSQoL-24:  $58,3 \pm 21,0$  pkt). Kobiety miały znacznie większy wpływ choroby niż mężczyźni ( $61,6 \pm 19,2$  punktu vs.  $51,1 \pm 23,1$  punktu,  $p < 0,001$ ). Nasilenie HS miało wpływ na postrzeganą QoL, przy czym statystycznie istotne różnice były widoczne między samooceną grup ciężkości HS. Stopień upośledzenia QoL dodatnio korelował z liczbą dotkniętych obszarów ciała ( $r = 0,285$ ,  $p < 0,001$ ) i czasem trwania choroby ( $r = 0,173$ ,  $p = 0,001$ ), natomiast wiek pacjentów w momencie zachorowania korelował ujemnie z globalny wynik HSQoL-24 ( $r = -0,182$ ,  $p = 0,001$ ). Pacjenci mieszkający w domu rodzinnym uzyskali wyższe wyniki niż pozostałe grupy. Najmniej dotknięci byli pacjenci mieszkający samotnie. Badanie pokazało, że kwestionariusz HSQoL-24 jest wiarygodnym, specyficznym dla HS narzędziem do pomiaru jakości życia wśród pacjentów z HS w rzeczywistych warunkach klinicznych.

Czwarta praca (*Krajewski PK et al. Self-reported hidradenitis suppurativa severity: is it useful for clinical practice?*) jest również pracą oryginalną. Celem tego badania była ocena, czy pacjenci adekwatnie potrafią określić ciężkość swojej choroby, oraz czy samoocena pacjenta lepiej odzwierciedla wpływ choroby na jego życie. Badanie przeprowadzono na grupie 130 hiszpańskich pacjentów z HS. Nasilenie HS oceniono dla wszystkich badanych. Zastosowano stopień zaawansowania Hurleya i ciężkość zgłaszaną przez pacjenta. Ponadto oceniono pogorszenie QoL za pomocą kwestionariusza Dermatology Life Quality Index (DLQI) oraz Hidradenitis Suppurativa Quality of Life 24 (HSQoL-24). Nasilenie HS według klasyfikacji Hurleya najczęściej oceniano jako Hurley II (47,7%), co wskazuje na umiarkowaną chorobę,



następnie ciężką chorobę (Hurley III, 26,9%) i łagodną chorobę (Hurley I, 25,4%). Według oceny ciężkości HS zgłaszanej przez pacjenta, większość pacjentów zgłosiła łagodną chorobę (76 pacjentów, 58,5%), a następnie umiarkowaną chorobę (31 pacjentów, 23,8%). Tylko 23 pacjentów (17,7%) oceniło swoją chorobę jako ciężką. Ponadto mężczyźni istotnie częściej zgłaszali przebieg choroby o łagodnym przebiegu niż kobiety (odpowiednio 70,9% i 49,3%;  $p = 0,014$ ). Samoocisowe nasilenie HS korelowało dodatkowo z wpływem choroby na jakość życia pacjentów ocenianą za pomocą DLQI ( $r = 0,288$ ,  $p < 0,001$ ). Stwierdzono również silną dodatnią korelację między zgłaszanym przez pacjentów nasileniem HS a upośledzeniem jakości życia ocenianym za pomocą HSQoL-24 ( $r = 0,404$ ,  $p = 0,001$ ). Nie stwierdzono statystycznie istotnej korelacji między stopniem ciężkości Hurleya a DLQI lub HSQoL-24. Co więcej, występowały znaczące różnice zarówno w całkowitym wyniku DLQI, jak i HSQoL-24 między różnymi stopniami HS zgłaszanymi przez samych siebie. Nie zaobserwowano tego w przypadku żadnego z narzędzi QoL ani stopniowania ciężkości Hurleya. Wyniki badania przeprowadzonego przez Doktoranta wskazują, że samoocena nasilenia może lepiej odzwierciedlać subiektywne odczucia pacjentów niż popularne instrumenty obiektywne i powinno znaleźć się miejsce na jej wykorzystanie w codziennej praktyce klinicznej.

Prace piąta i szósta (*Krajewski PK et al. Pain in hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study of 1,795 patients* oraz *Krajewski PK et al. Quality-of-life impairment among patients with hidradenitis suppurativa: a cross-sectional study of 1795 patients*) powstały jako współpraca w ramach Polsko-Niemieckiego konsorcjum ekspertów z zakresu HS, również jako prace oryginalne. Do analizy włączono dane aż 1795 niemieckich pacjentów leczonych z powodu HS. W pierwszej pracy, na największej dotychczas opisanej grupie pacjentów, określono przy pomocy kwestionariusza DLQI upośledzenie jakości życia. Udowodniono, że choroba wywiera bardzo duży wpływ na jakość życia pacjentów, który rośnie wraz ze wzrostem nasilenia zmian chorobowych oraz odczuwanego bólu. Ponadto wykazano, że HS ma istotnie większy wpływ na jakość życia kobiet niż mężczyzn. W kolejnej pracy na tej samej kohorcie pacjentów przeanalizowano częstość występowania bólu i jego charakterystykę. Ponad 80% pacjentów odczuwało ból w ostatnich 24 godzinach przed badaniem, a większość z nich odczuwała ból o nasileniu łagodnym. Osoby o wyższym nasileniu zmian chorobowych, większej



liczbie zajętych okolic skóry i palacze raportowali ból o istotnie wyższym nasileniu. Zwraca uwagę tak duża liczba pacjentów włączonych do badania, co świadczy o dużej randze ośrodków wykonujących badania.

Praca siódma (*Krajewski PK et al. MCP1/Regnase-1 expression in keratinocytes of patients with hidradenitis suppurativa: preliminary results*) jest oryginalną pracą badawczą, której celem była ocena ekspresji białka 1 indukowanego chemotaktycznym białkiem monocytów 1 (MCP1) w skórze pacjentów cierpiących na HS. Uzyskano biopsje skóry 15 pacjentów z HS i 15 zdrowych osób kontrolnych i przetworzono je do immunohistochemii, Western blot i PCR w czasie rzeczywistym. Najwyższą średnią ekspresję mRNA MCP1 stwierdzono w zmienionej zapalnie skórze pacjentów z HS. Była znacznie wyższa niż ekspresja mRNA MCP1 w biopsjach zarówno od zdrowych osób kontrolnych, jak i nieuszkodzonej skóry pacjentów z HS. Analiza Western blot wykazała, że ekspresja MCP1 była podwyższona zarówno w obrębie skóry uszkodzonej, jak i nieuszkodzonej w porównaniu ze zdrową kontrolą. Zwiększony poziom ekspresji mRNA i białka MCP1 w zmianach HS może wskazywać na jego możliwą rolę w patogenezie choroby.

Ostatnia ósma praca (*Krajewski PK et al. Ultrasonographic railway sign in tunnels as a new independent risk factor of adalimumab failure in hidradenitis suppurativa*), jest międzynarodowym projektem badającym użyteczność ultrasonografii (USG) wysokiej częstotliwości w diagnostyce i leczeniu HS. Po raz pierwszy opisano występowanie „obrazu torów kolejowych” wewnątrz tuneli, który odpowiada procesowi pseudoepitelializacji. Udowodniono, że tunele, w których obserwowano ten obraz nie odpowiadały na leczenie adalimumabem i wymagały wykonania zabiegu chirurgicznego. Wnioski z tego badania są bardzo istotne dla praktyki klinicznej.

Istotnym atutem cyklu przedstawionego mi do recenzji pracy jest bardzo wysoki IF prac, wydrukowanych w cenionych pismach polskich i zagranicznych. Docenienie ich przez recenzentów tychże czasopism uważam za bardzo istotne w ocenie tego cyklu i nie zgłaszam żadnych merytorycznych uwag. Kolejnym atutem jest bardzo szerokie podejście do tematu badawczego – cykl publikacji zawiera badania dotyczące narzędzi służących do oceny ciężkości choroby, ale badania dotyczące diagnostyki (użyteczność ultrasonografii wysokiej częstotliwości



KATEDRA I KLINIKA DERMATOLOGII, CHOROÓB PRZENOSZONYCH DROGĄ PŁCIOWĄ I IMMUNOLOGII KLINICZNEJ

w diagnostyce i leczeniu HS) i patogenezy (ocena ekspresji białka 1 indukowanego chemotaktycznym białkiem monocytów 1, MCP1P1). Wnioski z badań mają wysoki praktyczny aspekt. Dlatego prace opublikowane przez Doktoranta uznaję za bardzo cenne i mam nadzieję, że zostaną one odpowiednio rozpropagowane w naszym środowisku.

Podsumowując, przedstawiony cykl prac składający się na rozprawę doktorską oceniam bardzo wysoko. Szerokie podejście do tematu badawczego, prawidłowo dobrane metody badawcze oraz analizy statystyczne, dobór literatury, wskazują, że lek. Piotr Krajewski jest osobą umiejącą prowadzić badania naukowe, oraz wyciągać odpowiednie wnioski. O wartości prac naukowych świadczą publikacje w renomowanych czasopismach medycznych, których całkowita punktacja IF wynosi 41,509. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 r. poz. 85 z późn. zm.) art. 187 tejże ustawy.

W związku z powyższym przedkładam Radzie Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu wniosek o dopuszczenie lek. Piotra Krajewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na imponującą punktację IF, aktualny i praktyczny klinicznie temat, wnioskuję o wyróżnienie.

Prof. dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek

KIEROWNIK  
Katedry i Kliniki Dermatologii,  
Chorób Przenoszonych Drogą Płciową  
i Immunologii Klinicznej

prof. dr hab. n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek