



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpł. dnia	23-05-2023
L. dz. RN-BM/	700

Wew

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okołów

dr hab. n. med. Andrzej Jaworek

Kraków 19.05.2023

Katedra i Klinika Dermatologii UJ CM w Krakowie

ul. Botaniczna 3, 31-501 Kraków

Recenzja pracy Doktorskiej,

Pana lek med. Piotra Krajewskiego

pt. *Patogenetyczne i kliniczne aspekty hidradenitis suppurativa*

praca wykonana w Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu

Promotor:

Pan Prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacek Szepietowski

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska Pana lek med. Piotra Krajewskiego pt. *Patogenetyczne i kliniczne aspekty hidradenitis suppurativa* stanowi cykl ośmiu publikacji zbiorowych w których Doktorant jest każdorazowo pierwszym autorem. Wszystkie prace cyklu mają charakter prac oryginalnych i zostały opublikowane w latach 2021-2022. Taka forma rozprawy stanowiącej osiągnięcie doktorskie jest wyjątkowo wartościowym dokonaniem. Prezentuje informacje naukowe, które podlegały wnikliwej weryfikacji i otrzymały pozytywne recenzje przy przyjęciu prac do druku w międzynarodowych czasopismach naukowych o uznanej pozycji: Acta Acta



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Dermato-Venereologica (IF=4.437), Journal of Clinical Medicine (IF=4,964), Dermatologic Therapy (IF=3,661), Life (IF=3.251), International Journal of Medical Sciences (IF=6.208), Advances in Dermatology and Allergology (IF=1.837) oraz, co wydaje się szczególnie warte podkreślenia, Journal of the American Academy of Dermatology (IF=15,487). Warto zaznaczyć, że każda z ośmiu prac zachowuje spójność tematyczną i dotyczy problematyki dysertacji doktorskiej. Wszystkie prace Pana lek. med. Piotra Krajewskiego, stanowiące osiągnięcie naukowe, mają imponujący łączny wskaźnik oddziaływania równy 41,509 pkt. (punktacja Ministerialna: 830 pkt.). Te niezwykle wysokie wartości dowodzą znaczenia i wagi podjętych przez Doktoranta badań w obszarze szczególnie ciężkiej, degradującej przewlekłej dermatozy jaka jest hidradenitis suppurativa (HS). Podjęcie badań w zakresie HS i przygotowanie merytoryczne Doktoranta zasługują na szczególne uznanie, a temat pracy doktorskiej jest zasadny i w pełni trafny. Podkreślić należy, że Ośrodek w którym pracuje Pan lek. med. Piotr Krajewski: Katedra i Klinika Dermatologii Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu kierowany przez Pana Prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacka Szepietowskiego ma wiodącą w międzynarodowych dermatologicznych gremiach naukowych pozycję naukową, a tematyka związana z HS była tam wielokrotnie badana, czego efektem jest ponad 80 doniesień naukowych w bazie naukowej Pubmed. Doktorant badania prowadził zarówno w macierzystej jednostce ale także we współpracy z badaczami z Dermatology Department, University Hospital Miguel Servet, Zaragoza, Hiszpania; Harvard Medical School, Boston, MA, USA; Department of Dermatology, Zealand University Hospital, Roskilde; Health Sciences Faculty, University of Copenhagen, Dania; Department of Dermatology,



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Penn State Health Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, PA, USA; Department of Dermatology, University Medical Centre, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Niemcy; Departments of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology, Dessau Medical Center, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Niemcy oraz w Zakładzie Biochemii Ogólnej Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ w Krakowie. Udział Doktoranta w pracach tak międzynarodowej grupy naukowców możliwy był dzięki osobie Promotora Pana Profesora Jacka Szepietowskiego – Uznanego Autorytetu Światowej Dermatologii.

Pan lek med. Piotr Krajewski dołączył do dysertacji pełne teksty wszystkich ośmiu prac cyklu oraz oświadczenia współautorów, którzy potwierdzili jego wiodący wkład w przygotowanie manuskryptów.

Rozprawa liczy 119 stron maszynopisu i ma układ typowy dla dysertacji doktorskich opartych na monochromatycznym cyklu publikacji. Podkreślić należy, że praca przygotowana jest w wyjątkowo czytelny sposób zarówno w zakresie konstrukcji zadania naukowego, jak i prezentacji wyników. Na początku znajduje się spis publikacji, będących podstawą dzieła, wraz z ich liczbą impaktową oraz punktacją MNiSZ i oraz wykaz skrótów użytych w tekście co znacząco wpływa na łatwość czytania dalszych części pracy. Kolejnym elementem rozprawy jest szczegółowe omówienie badanych zagadnień podzielone na Wstęp, Cel badania (z wyróżnieniem Celi szczegółowych), Metodykę, oraz Podsumowanie wyników i Wnioski (8 stron). Kolejne części rozprawy stanowią Przedruki artykułów (51 stron), Streszczenia pracy



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

w języku polskim (3 strony) i angielskim (2 strony) oddające sens badań, Zgoda na przeprowadzone badania Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu Nr KB-96/2023 (2 strony), Życiorys naukowy Doktoranta (2 strony), Spis publikacji stanowiących dorobek naukowy (11 stron) oraz Oświadczenia współautorów (22 strony).

Struktura rozprawy jest typowa i nie budzi jakichkolwiek zastrzeżeń.

Bardzo dobre wrażenie robi „Wstęp” w którym Pan lek med. Piotr Krajewski zawarł najnowsze informacje dotyczące epidemiologii i manifestacji klinicznych HS oraz przedstawił podstawowe informacje związane z patofizjologią schorzenia i terapią. Doktorant doskonale uwypuklił znaczenie choroby dla dramatycznego upośledzenia jakości życia zarówno pacjentów, jak też ich rodzin. Ta część pracy wskazuje na dużą znajomość przedmiotu badań przez Doktoranta. Cele badań podjętych przez lek med. Piotra Krajewskiego to stworzenie i walidacja polskojęzycznych, specyficznych dla HS narzędzi pomiaru jakości życia pacjentów wraz z analizą jej upośledzenia skorelowanego z nasileniem choroby, analiza objawów subiektywnych towarzyszących HS (ból), określenie znaczenia udziału białka MCP1P1 (ang. monocyte chemoattractant protein-1-induced protein-1) w patogenezie HS oraz ocena użyteczności klinicznej ultrasonografii wysokiej częstotliwości w procesie diagnostyczno-terapeutycznym HS. Te bardzo ambitne cele podjętych badań Pan lek med. Piotr Krajewski przedstawił w sposób jasny i wyrazisty. W częściach dotyczących metodyki i podsumowaniu wyników Doktorant omówi każdą z ośmiu prac stanowiących cykl. Prace związane z tłumaczeniem na język polski i walidacją specyficznych dla HS skal



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

jakości życia, (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 oraz Krajewski PK, Bardowska K, Matusiak Ł, Szepietowska M, Tyczyńska K, Marrón SE, Tomas Aragones 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) przeprowadzono w oparciu o międzynarodowe wytyczne uzyskując wiarygodne i użyteczne narzędzie usprawniające pracę kliniczną i badania naukowe. Z uznaniem należy przyjąć wybór tej tematyki przez Doktoranta i należy podkreślić, że tego typu studia są pionierskimi w Polsce pracami badawczymi, których znaczenie dla codziennej pracy z pacjentami chorymi na HS są bezdyskusyjne.

W kolejnych pracach cyklu (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) oraz Krajewski PK, Marrón SE, Tomas Aragones L, Gilaberte-Calzada Y, Szepietowski JC. Self-reported hidradenitis suppurativa severity: is it useful for clinical practice? *Dermatol Ther.* 2022;12(4):899-909) w 342 osobowej grupie pacjentów z HS przeprowadzono analizę jakości życia w oparciu o kwestionariusz HSQoL-24 uzyskując wynik potwierdzający użyteczność skali w warunkach codziennej praktyki klinicznej, a także praktyczne zastosowanie skali werbalnej (Verbal Rating Scale; samoocena pacjenta) w obiektywizacji oceny



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

klinicznej chorych. Co więcej samoocena pacjenta w zakresie nasilenia zmian w przebiegu HS wydaje się być szczególnie użyteczna (bardziej niż powszechnie używana skala Hurley, szczególnie w aspekcie upośledzenia jakości życia chorych). Kolejne dwa badania przeprowadzone przez Doktoranta (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 oraz Krajewski PK, Matusiak Ł, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, Szepietowski JC. Quality-of-life impairment among patients with hidradenitissuppurativa: a cross-sectional study of 1795 patients. *Life.* 2021;8,11(1):34) miały na celu ocenę obniżenia jakości życia (skale DLQI oraz HiSQI) oraz nasilenia bólu (skala WP-NRS) u pacjentów z HS o różnym nasileniu (skala Hurley oraz skala IHS4). Wyniki tych badań wskazują na niezwykle istotny wpływ HS na jakość życia pacjentów, a zwłaszcza znaczenie bólu, którego doświadcza większość chorych. Znaczenie białka MCPIP1 (Regnaza-1), jako czynnika zaangażowanego w kontrolę procesów zapalnych (degradacja transkryptów cytokin prozapalnych) w patofizjologii HS była tematem kolejnej pracy Pana lek med. Piotra Krajewskiego (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)). Wyniki przeprowadzonych badań potwierdzają, że ten aspekt szlaku patogenetycznego HS jest niezwykle obiecujący. Pragnę podkreślić, że przedstawione badanie stanowi całkowicie oryginalną i bardzo ciekawą pozycję w literaturze dotyczącej HS i niewątpliwie wymaga dalszej eksploracji. Na uwagę zasługuje wnikliwa i ostrożna



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

interpretacja wyników badań własnych, co wskazuje na dużą rzetelność naukową lek med. Piotra Krajewskiego. Wyniki kolejnej pracy cyklu (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. 2023 Mar;88(3):732-734doi: 10.1016/j.jaad.2022.08.064) wskazują na użyteczność ultrasonografii wysokiej częstotliwości w diagnostyce i leczeniu HS. W międzynarodowym, interwencyjnym badaniu obejmującym 63 chorych Doktorant potwierdził w obrębie części zmian przetoki skórne wewnątrz których obecne były dwie hiperechogeniczne linie (określone jako „objaw torów klejowych”). To właśnie obecność tego objawu ultrasonograficznego w przetokach skórnych wydaje się być istotna diagnostycznie jako negatywny czynnik predykcyjny odpowiedzi na leczenie biologiczne (adalimumab) u pacjentów z HS. Leczenie biologiczne HS jest metodą szczególnie obiecującą, dlatego tematyka tej pracy lek med. Piotra Krajewskiego dotyczy tematu, który jest wyjątkowo ważny i aktualny. Co więcej omówienie jej wyników świadczy o dużej znajomości przedmiotu i praktycznym doświadczeniu Doktoranta w wykonywaniu badań skóry przy użyciu ultrasonografii wysokiej częstotliwości.

Pan lek med. Piotr Krajewski podsumował wyniki swych badań przedstawiając 7 syntetycznych, przemyślanych wniosków końcowych.

Omówienie wyników badań jest przedstawione w sposób niezwykle klarowny Wnioski stanowią logiczne podsumowanie badań i w sposób jednoznaczny wynikają z otrzymanych analiz. Pragnę podkreślić, że wszystkie elementy pracy dowodzą



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

doskonałej znajomości przedmiotu badań przez lek med. Piotra Krajewskiego a wyważona dyskusja z poglądami innych autorów podjęta w poszczególnych artykułach świadczy o dużej dojrzałości Doktoranta. Przedstawiony jako podstawa dysertacji doktorskiej cykl ośmiu publikacji potwierdza, że Pan lek med. Piotr Krajewski wykazał się zdolnością do samodzielnego prowadzenia badań naukowych, analitycznego myślenia, a także swobodnego operowania danymi literaturowymi. Uzyskane przez lek med. Piotra Krajewskiego wyniki są ważne zarówno pod kątem praktycznym, jak i poznawczym, wobec czego mogą się stać przyczynkiem do dalszych badań w tematyce HS.

Recenzowana dysertacja doktorska została napisana poprawnym językiem i cechuje się dbałością o jednoznaczność wyrażanych treści. Należy też podkreślić, że rozprawa doktorska została starannie przygotowana pod względem edytorskim i nie zawiera żadnych widocznych błędów.



UNIwersytet Jagielloński
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Podsumowanie recenzji

Reasumując, bardzo wysoko oceniam pracę doktorską Pana lek. med. Piotra Krajewskiego, co zostało już wcześniej potwierdzone decyzjami recenzentów oraz redaktorów wiodących pism naukowych w dziedzinie dermatologii. Nie zauważam słabych stron pracy doktorskiej Pana lek. med. Piotra Krajewskiego. Przedstawiony cykl ośmiu publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej stanowi niezwykle ważny dorobek naukowy, a zaprezentowana przez Doktoranta zdolność planowania, przeprowadzenia i wnioskowania uważam za perfekcyjną. Promotor – Pan Prof. dr hab. n. med. dr h.c. Jacek Szepietowski doskonale pokierował pasją badawczą Doktoranta, co przełożyło się na nowatorskie i użyteczne klinicznie prace badawcze.

Całość pracy jednoznacznie potwierdza dojrzałość naukową lek. med. Piotra Krajewskiego i umiejętność do samodzielnego planowania i prowadzenia prac badawczych.

Pragnę na zakończenie gorąco pogratulować Panu lek. med. Piotrowi Krajewskiemu energii naukowej oraz inwencji i zachęcić do kontynuacji badań nad problematyką HS.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że rozprawa lek. med. Piotra Krajewskiego pt. Patogenetyczne i kliniczne aspekty hidradenitis suppurativa spełnia wszelkie wymogi i kryteria rozprawy doktorskiej określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tj. Dz. U. 2018 poz. 1668). Z przyjemnością wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medycy Uniwersytetu Medycznego w we Wrocławiu o dopuszczenie Pana lek. med. Piotra Krajewskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



UNIwersYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Z uwagi na szczególnie wysoką wartość zarówno merytoryczną, jak i kliniczną pracy, jej nowatorstwo, najwyższej klasy warsztat badawczy oraz niezaprzeczalną wagę uzyskanych wyników **wniosuję o jej wyróżnienie**. Dodatkowo więc składam wniosek o nagrodzenie lek med. Piotra Krajewskiego.

Dr hab. n. med.
Andrzej Jaworek
specjalista chorób skóry,
wenerolog, alergolog
1596306

dr hab. med. Andrzej Jaworek

Andrzej Jaworek