

Prof. dr hab. n.med. Elżbieta Waszczykowska
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr.2
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Żeromskiego 113 90-453 Łódź

Łódź 21 10.2025

**RECENZJA W POSTĘPOWANIU O NADANIE STOPNIA DOKTORA
HABILITOWANEGO DR N. MED. PIOTRA KRZYSZTOFA KRAJEWSKIEGO**

(opinia sporządzona na podstawie dokumentacji udostępnionej przez Radę Naukową Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko- Mazurskiego w Olsztynie)

Kwalifikacje zawodowe i przebieg pracy zawodowej Kandydata, posiadane dyplomy naukowe:

Dr n.med. Piotr Krajewski ukończył w czerwcu 2019 roku Wydział Lekarski Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu i otrzymał dyplom lekarza z wyróżnieniem. W tym samym roku został słuchaczem Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, a we wrześniu 2023 roku otrzymał z wyróżnieniem stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej „Patogenetyczne i kliniczne aspekty hidradenitis suppurativa.” Promotorem w przewodzie doktorskim był Prof. dr hab. n.med. Jacek Szepietowski a recenzentami prof. dr hab. n.med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, prof. dr hab. n.med. Magdalena Trzeciak i dr hab. n. med. Andrzej Jaworek. W marcu 2025 roku Kandydat zdał egzamin specjalizacyjny z dermatologii i wenerologii i do chwili obecnej pracuje w Uniwersyteckim Centrum Dermatologii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im Mikulicza Radeckiego we Wrocławiu na stanowisku asystenta.

Kandydat nie ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.
Podstawowe przepisy prawa

Ocenę wykonano na podstawie przedstawionych danych o Kandydacie i zgodnie z art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018r. (Dz.U. z 2021r. poz. 478

Analiza bibliometryczna

Przed uzyskaniem stopnia doktora nauk med. Kandydat był współautorem: 44 oryginalnych pełnotekstowych prac w czasopismach posiadających impact factor o łącznej ilości punktów 4500 i IF 155,402, 12 opisów przypadków o łącznej punktacji 1050 i IF 42,211, 9 prac poglądowych w czasopismach impaktowanych o łącznej ilości punktów 795 i IF 38,030 oraz 4 prac w czasopismach nie impaktowanych o łącznej sumie punktów 157. Ponadto jest współautorem listów do redakcji w czasopismach impaktowanych o łącznej sumie punktów 870 i IF 44,827.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych Habilitant był współautorem rozdziału w monografii naukowej o ilości 20 punktów, a także 29 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych o łącznej ilości 2610 punktów i IF 93,0 oraz 1 pracy o punktacji 20. Jest również współautorem 3 prac poglądowych w czasopismach impaktowanych o łącznej ilości 280 punktów i IF 7,2.

Całkowity dorobek naukowy z wyłączeniem cyklu stanowiącego podstawę osiągnięcia naukowego wynosi 9614 punktów o łącznym IF 344,870, z tego przed doktoratem 7264,0 o IF 269,470 , po uzyskaniu stopnia doktora 2350,0 o IF 75,400 Dorobek ten składa się z 99 artykułów w 34 z nich Kandydat jest pierwszym autorem w 25 drugim i w 3 ostatnim autorem.

Liczba cytowań ogółem 859, h -Index -15 bez autocytowań 732 wg Web of Science Core Collection z dnia 21 03. 2025 r

Habilitant jest współautorem trzech rozdziałów podręczników:

1. *Nowoczesne leczenie zachowawcze hidradenitis suppurativa* Piotr Krajewski, Łukasz Matusiak w Woźniacka A, Robak E, Bernacka M. „**Nowe Metody Leczenia Chorób Skóry**”. Wydanie I. Wydawnictwo Czelej; 2022.
2. *Alergiczne choroby skóry* Alicja Kasperska-Zajac, Alicja Grzanka, Magdalena Zajac, Jacek Szepietowski, Magdalena Czarnecka-Operacz, Anna Sadowska-Przytocka, Radosław Śpiewak, Radomir Reszke, Piotr Krajewski w Jahnz-Rożyk K, Kupczyk M, Gajewski P. „**Alergologia. Podręcznik specjalistyczny**”. Medycyna Praktyczna; 2024.

3. *Gardner Diamond Syndrome in a 16-year-old adolescent* Piotr Krajewski, Jacek Szepietowski w Jafferany M, Souissi A. **“Clinical Psychodermatology: A Casebook”**. Wydanie I. American Psychiatric Association Publishing; 2024

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę ubiegania Kandydata się o stopień doktora habilitowanego stanowi cykl powiązanych tematycznie publikacji zatytułowany : **„Wielopłaszczyznowe aspekty hidradenitis suppurativa w badaniach własnych”**

Cykl ten stanowi 7 prac, z których 6 jest pracami oryginalnymi i 1 pracą poglądową. Kandydat w 6 pracach jest pierwszym a w jednej 3 autorem.

1. Krajewski Piotr K., Matusiak Łukasz, Szepietowski Jacek C.: Adipokines as an important link between hidradenitis suppurativa and obesity: a narrative review, *British Journal of Dermatology*, 2023, vol. 188, nr 3, s. 320-327, DOI:10.1093/bjd/ljac107 11 140
2. Szukała Weronika, Lichawska-Cieslar Agata, Krajewski Piotr K., Kulecka Maria, Rumieniczek Izabela, Mikula Michał, Matusiak Łukasz, Jura Jolanta, Szepietowski Jacek C.: An atlas of the hidradenitis suppurativa transcriptome, *Dermatology and Therapy*, 2024, vol. 14, nr 2, s. 409-420, DOI:10.1007/s13555-023-01083-y 3,5 100
3. Krajewski Piotr K., Szukała Weronika, Szepietowski Jacek C.: The NLRP3 inflammasome gene is overexpressed in hidradenitis suppurativa lesions: a preliminary study on the role of pyroptosis in disease pathogenesis, *Current Issues in Molecular Biology*, 2024, vol. 46, nr 3, s. 2544-2552, DOI:10.3390/cimb46030161 2,8 70
4. Krajewski Piotr K., Strobel Alexandra, Schultheis Michael, Staubach Petra, Grabbe Stephan, Hennig Katharina, Matusiak Łukasz, von Stebut Esther, Garcovich Simone, Bayer Hans, Heise Marcus, Kirschner Uwe, Nikolakis Georgios, Szepietowski Jacek C.: Hidradenitis suppurativa is associated with severe sexual impairment, *Dermatology*, 2024, vol. 240, nr 2, s. 205-215, DOI:10.1159/000536128 3 100

5. Krajewski PK, Strobel A, Schultheis M, Staubach P, Grabbe S, Hennig K, Matusiak L, von Stebut E, Garcovich S, Bayer H, Heise M, Kirschner U, Nikolakis G, Szepietowski JC. Profound Sexual Dysfunction Among Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Crosssectional Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024 Jun 13. doi: 10.1007/s13555-024-01196-y. Epub ahead of print. 3,5 100

6. Krajewski Piotr K., Matusiak Łukasz, Stander Sascha, Thaci Diamant, Szepietowski Jacek C., Zirpel Henner: Risk of cardiovascular disorders in hidradenitis suppurativa patients: a largescale, propensity-matched global retrospective cohort study, 3,5 70 *International Journal of Dermatology*, 2024, vol. 63, nr 6, s. 799-805, DOI:10.1111/ijd.17186

7. Krajewski Piotr K., Sanz-Motilva V., Flores Martinez S., Solera M., Ochando G., Jfri A., Martorell A.: Deroofing: a safe, effective and well-tolerated procedure in patients with hidradenitis suppurativa, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2024, vol. 38, nr 5, s. 931-936, DOI:10.1111/jdv.19810 8,4 140

Wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały opublikowane w latach 2023-2024 w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports. Łączna wartość bibliometryczna przedstawionych publikacji wynosi: Impact Factor (IF) 35,7; a punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW): 720 punktów

Wymieniony cykl publikacji dotyczy Hidradenitis suppurativa (HS) przewlekłej, nawrotowej choroby zapalnej jednostki włosowo-łojowej o wieloczynnikowej patogenezie, w której dochodzi do okluzji mieszka włosowego w okolicach bogatych w gruczoły łojowe pach, pachwin i okolicy annogenitalnej. Jakkolwiek do pojawienia się pierwszych zmian dochodzi zwykle u osób dorosłych w okresie dojrzewania to jednak choroba ta coraz częściej pojawia również u dzieci i osób starszych. W obrazie klinicznym przeważają bolesne guzy zapalne, ropnie, które mogą tworzyć przetoki przebijające się na skórę doprowadzając do powstawania rozległych niekosmetycznych blizn. Chociaż obecny stan wiedzy pozwala lepiej zrozumieć dlaczego u osób predysponowanych (otyłych, palących) dochodzi do powstania tej choroby to nadal jej patogeneza nie została do końca poznana a jej leczenie jest bardzo trudne.

Dlatego też celowym i niezmiernie potrzebnym było podjęcie się przez Kandydata kompleksowej oceny mającej na celu poznanie złożonych mechanizmów immunologicznych, metabolicznych w tej ciężkiej chorobie, jej powiązań z innymi chorobami między innymi sercowo-naczyniowymi, zaburzeniami depresyjnymi często związanymi z obniżoną oceną własnej wartości, pogorszeniem jakości życia, funkcji seksualnych. Bardzo ważna była również ocena skuteczności różnych metod leczenia zwłaszcza postępowania chirurgicznego.

Ze względu na fakt, iż HS występuje często u osób otyłych a mechanizmy doprowadzające do jej powstania nie są do końca poznane Kandydat podjął się:

1. Analizy roli prozapalnych adipokin w tej chorobie
2. Stworzenia atlasu transkryptomu HS poprzez kompleksową analizę ekspresji genów w skórze zmienionej chorobowo, niezmienionej chorobowo w bliskim sąsiedztwie zmian skórnych oraz skóry zdrowej.
3. Zbadania udziału inflammasomu NLRP3 w patogenezie HS, z uwzględnieniem procesu pyroptozy w rozwoju zmian chorobowych.
4. Oceny zaburzeń funkcji seksualnych u pacjentów z HS oraz ich związku z czynnikami klinicznymi i psychospołecznymi.
5. Przeanalizowania związku między hidradenitis suppurativa a zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych na podstawie dużej, globalnej kohorty pacjentów.
6. Oceny skuteczności, bezpieczeństwa oraz satysfakcji pacjentów po zabiegu deroofingu jako metody leczenia chirurgicznego HS.

Wszystkie prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego powstały w ramach wielośrodkowych badań w renomowanych ośrodkach naukowych krajowych i zagranicznych.

W pierwszej pracy zatytułowanej „Adipokines as an important link between hidradenitis suppurativa and obesity: a narrative review” opublikowanej w British Journal of Dermatology w 2021 r. Kandydat dokonał szczegółowego przeglądu piśmiennictwa pod kątem roli adipokin,, aktywnych biologicznie cząsteczek zapalnych takich jak: leptyna, rezystyna i

wisfatyna produkowanych przez tkankę tłuszczową. Zwrócił uwagę, że szczególnie ważne jest poznanie mechanizmów prowadzących do zaburzenia równowagi między adipokinami prozapalnymi a przeciwzapalnymi, mogące istotnie wpływać na nasilenie przewlekłego stanu zapalnego w przebiegu HS. W pracy tej dokonano również analizy mniej poznanych adipokin, takich jak grelina – hormon regulujący apetyt oraz omentyna-1, która obniżając poziom TNF-alfa oraz IL-6 może mieć działanie przeciwzapalne w HS.

Dokonany w tej pracy przegląd piśmiennictwa dostarcza istotnych informacji mogących mieć znaczący wpływ na poznanie roli adipokin w rozwoju Hydradenitis suppurativa, zwłaszcza pod kątem możliwości oznaczania niektórych z nich jak np. omentyna -1 jako czynnika mogącego mieć wpływ na ciężkość choroby. Na podstawie tej pracy poglądowej Kandydat stwierdził iż:

Adipokiny mogą być brakującym ogniwem wyjaśniającym, dlaczego otyłość sprzyja rozwojowi i cięższemu przebiegowi HS. Poznanie zaburzenia profilu adipokinowego może w przyszłości przyczynić się do wprowadzenia nowych metod leczenia HS. Praca ta może zapoczątkować dalsze badania nad w/w cząsteczkami w aspekcie również celów terapeutycznych. Możliwość modulowania ich wydzielania mogłaby wpłynąć na leczenie i poprawę jakości życia pacjentów chorujących na HS.

Publikacja 2: “An Atlas of the Hidradenitis Suppurativa Transcriptome” opublikowana w *Dermatology and Therapy* w 2022 r. W pracy tej Habilitant był jednym z trzech pierwszych autorów, Dokonał w niej szczegółowej analizy mechanizmów molekularnych oraz identyfikacji genów odgrywających kluczową rolę w patogenezie Hydradenitis suppurativa. Materiał badawczy stanowiły próbki skóry pobrane od 5 pacjentów z HS zarówno ze zmian chorobowych (lesional), jak i skóry okołozmianowej (perilesional). Grupę kontrolną stanowiło 6 zdrowych osób. Zespół badaczy przeprowadził transkryptomiczną analizę z wykorzystaniem sekwencjonowanego RNA metodą next-generation sequencing (NGS) oraz analizę bioinformatyczną różnic w ekspresji genów. Stwierdzono 1488 genów różnicowo ekspresowanych pomiędzy skórą HS a zdrową. Zmiany obejmowały głównie geny związane z procesami zapalnymi. W zmianach chorobowych wykazano silną ekspresję genów kodujących cytokiny prozapalne (IL-1 β , TNF- α , IL-17). Podobnie skóra okołozmianowa także wykazywała aktywację procesów zapalnych, choć w mniejszym stopniu, co zdaniem badaczy wskazuje na szerzenie się stanu zapalnego poza widoczne ogniska kliniczne. Szczególną uwagę zwrócono na geny odpowiedzialne za migrację leukocytów, reakcje na bakterie oraz

aktywację komórek T i B, co wskazuje na rolę odpowiedzi immunologicznej w powstawaniu zmian skórnych w HS.

- Badania podjęte przez zespół badaczy stanowią pierwszą próbę stworzenia atlasu transkryptomu HS.
- Wyniki potwierdzają, że HS to choroba zapalna, obejmującym także klinicznie niezmienioną skórę.
- Dane mogą służyć jako podstawa do identyfikacji biomarkerów i potencjalnych celów terapeutycznych.

Autorzy podkreślają znaczenie dalszych badań na większych grupach pacjentów, by potwierdzić uzyskane wyniki i wykorzystać je w projektowaniu nowych terapii.

Publikacja 3: “The NLRP3 Inflammasome Gene Is Overexpressed in Hidradenitis Suppurativa Lesions: A Preliminary Study on the Role of Pyroptosis in Disease Pathogenesis” opublikowana została w Current Issues in Molecular Biology w 2024 r.

Celem eksperymentalnych badań, w których dr Krajewski był pierwszym autorem była analiza ekspresji genów zwłaszcza **NLRP3** metodą ilościową PCR. Ocena ekspresji markerów związanych z mechanizmem piroptozy – procesu zaprogramowanej śmierci komórki indukowanego przez inflamasom. Materiał stanowiły próbki skóry pobrane od pacjentów z HS oraz osób zdrowych. Wyniki uzyskane przez badaczy wykazały

1. znaczną nadekspresję genu NLRP3 w zmianach chorobowych u osób chorych na HS w porównaniu ze skórą zdrową.
2. Wyniki sugerują aktywację szlaku zapalnego zależnego od inflamasomu NLRP3 i kaspazy-1, prowadzące do piroptozy, która jak wykazali badacze może odgrywać istotną rolę w patogenezie HS.
3. Wyniki badań wskazują iż modulacja inflamasonu NLRP3 może stanowić przyszłościową strategię w leczeniu HS.

Autorzy podkreślają, że badanie zarówno przedstawione w pracy 2 jak i 3 są wynikiem współpracy z Zakładem Biochemii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego, która to współpraca pozwoliła na zastosowanie nowoczesnych technik biologii molekularnej w badaniach nad HS. Badacze podkreślają, że prace mają charakter pilotażowy i wymagają dalszych analiz na większych grupach pacjentów.

Publikacja 4: “Hidradenitis Suppurativa Is Associated with Severe Sexual Impairment” opublikowana została w Dermatology 2024 r. Publikacja ta dotyczyła 215 chorych (kobiet i

mężczyzn) na HS. W badaniach użyto kwestionariuszy służących do oceny życia seksualnego: **FSFI (Female Sexual Function Index)** u kobiet i **IIEF (International Index of Erectile Function)** u mężczyzn. Dodatkowo oceniano jakość życia (DLQI) oraz nasilenie zmian w HS (Hurley, IHS4). Badania prowadzone były w kilku ośrodkach dermatologicznych w Europie.

W 5 pracy zatytułowanej **“Profound Sexual Dysfunction Among Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Cross-sectional Study”** opublikowanej w *Dermatology* 2024 Kandydat wspólnie z innymi badaczami podjęli wieloośrodkowe badanie przekrojowe w ramach projektu EpiCAi. u 199 chorych na hidradenitis suppurativa (HS). W pracy tej użyli podobnie jak w poprzedniej kwestionariuszy w wersji cyfrowej: FSFI (Female Sexual Function Index) służący do oceny funkcji seksualnych u kobiet oraz IIEF (International Index of Erectile Function) – oceniający funkcje seksualne u mężczyzn. Dokonali analizy związku nasilenia choroby (wg Hurley i IHS4) z dysfunkcją seksualną.

Na podstawie badań zarówno w pracy 4 jak i 5 Kandydat z współbadaczami wykazali u większości pacjentów ciężkie dysfunkcje seksualne.

1. Kobiety zgłaszały głównie zaburzenia w obszarze satysfakcji i pożądania. Mężczyźni zaś zaburzenia erekcji oraz obniżenie ogólnej satysfakcji seksualnej.
2. Cięższe postaci HS (wyższy Hurley i IHS4) były istotnie związane z większym nasileniem dysfunkcji seksualnych.
3. Zaburzenia były częstsze przy zajęciu okolic intymnych (pachwin, okolicy anogenitalnej).
4. Nasilenie zmian chorobowych (wyższe IHS4 i Hurley) korelowało z gorszymi wynikami funkcji seksualnych oraz wskaźnikami jakości życia.

Na podstawie przeprowadzonych badań wywnioskowano, iż HS prowadzi do głębokich zaburzeń seksualnych, przyczyniających się do obniżenia jakości życia, a skutki choroby są wielopłaszczyznowe i dotyczą zarówno problemów somatycznych takich jak ból, wyśięk, bliznowacenie jak również psychoseksualnych (wstyd, poczucie stygmatyzacji) co jak podkreślają autorzy wskazuje na konieczność rutynowej oceny funkcji seksualnych u pacjentów z HS i uwzględnienie jej w kompleksowej opiece dermatologicznej. Bardzo ważne wydaje się stwierdzenie autorów, że pacjenci z HS powinni być objęci interdyscyplinarną opieką oraz wsparciem psychologa.

Publikacja 6 “Risk of cardiovascular disorders in hidradenitis suppurativa patients: a large-scale, propensity-matched global retrospective cohort study” opublikowana została w International Journal of Dermatology w 2024 r.

Badanie było wynikiem współpracy Habilitanta z Uniwersytetem W Lubece i miało na celu ocenę ryzyka powstawania chorób sercowo naczyniowych u chorych na HS na podstawie retrospektywnej analizy kohortowej z zastosowaniem dopasowania (propensity score). Badaniem objęto dużą grupę 144100 chorych na HS oraz tak samo liczebną, odpowiednio dobraną grupę kontrolną osób nie chorujących na HS. Dane pobrano z międzynarodowych baz elektronicznej dokumentacji medycznej. W pracy zbiorowej, w której Dr Krajewski był pierwszym autorem oceniano występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego takich jak : zawał serca, udar, choroba wieńcowa i niewydolność mięśnia sercowego. Analiza statystyczna polegała na obliczaniu hazard ratio (HR) dla poszczególnych zdarzeń.

1. Autorzy wykazali zwiększone ryzyko chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z HS:

Największe ryzyko dotyczyło osób z ciężkimi postaciami HS oraz z długim czasem trwania choroby.

2. Ryzyko było niezależne od klasycznych czynników sercowo-naczyniowych (otyłość, palenie tytoniu, cukrzyca), choć te czynniki dodatkowo potęgowały zagrożenie.

Na podstawie przeprowadzonych badań autorzy wykazali że HS jest nie tylko chorobą dermatologiczną, ale także wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poważnych chorób sercowo-naczyniowych. Pacjenci z HS powinni być objęci szczególnym nadzorem kardiologicznym. Wyniki badania sugerują, że HS należy traktować jako systemową chorobę zapalną, podobnie jak łuszczycę czy RZS, które to choroby także podnoszą ryzyko chorób sercowo-naczyniowych.

Publikacja 7: “Deroofing: A safe, effective and well-tolerated procedure in patients with hidradenitis suppurativa” opublikowana została w Journal of European Academy of Dermatology and Venereology 2024 r.

Celem prospektywnego klinicznego badania, wieloośrodkowego i międzynarodowego była ocena skuteczności i bezpieczeństwa zabiegu deroofingu (usunięcia pokrywy przetoki) u 38 chorych na HS poddanych zabiegowi. Deroofing przeprowadzano w znieczuleniu miejscowym w obrębie zmian pod pachami, pachwinach i okolicy anogenitalnej. Obserwacja dotyczyła czasu gojenia ran, występowania nawrotów, ocenę tolerancji zabiegu i satysfakcji pacjentów. Badacze wykazali iż:

Zabieg prowadził do szybkiego ustąpienia dolegliwości bólowych i wysięku. Czas gojenia ran wynosił średnio 3–4 tygodnie. Większość pacjentów zgłaszała wysoką satysfakcję z efektów. Była dobrze tolerowana, a działania niepożądane ograniczały się do przejściowego bólu pooperacyjnego i niewielkich krwawień.

W okresie obserwacji (do 12 miesięcy) na miejscu operowanym nie obserwowano nawrotów zmian u większości pacjentów jednak ogniska mogły pojawiać w innych lokalizacjach.

Kandydat wraz z współautorami wykazali, że deroofing to skuteczna, bezpieczna i dobrze tolerowana metoda chirurgiczna leczenia HS, szczególnie dla zmian opornych na leczenie farmakologiczne. Zabieg jest minimalnie inwazyjny, daje szybkie efekty i znaczącą poprawę jakości życia. Autorzy rekomendują włączenie deroofingu jako jednej z podstawowych technik chirurgicznych w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej HS.

ZBIORCZY OPIS DOROBKU NAUKOWEGO

Analizowany dorobek koncentruje się na hidradenitis suppurativa (HS) – przewlekłej, zapalnej chorobie skóry o dużym obciążeniu dla pacjentów i istotnych implikacjach systemowych. Publikacje obejmują zarówno badania kliniczne (przekrojowe, kohortowe, prospektywne), jak i prace eksperymentalne oraz przegląadowe, co tworzy spójny, wieloaspektowy obraz tej dermatozy.

1. Aspekty patogenetyczne – rola adipokin i inflamasomu NLRP3

- W przeglądzie narracyjnym autorzy omówili zaburzenia gospodarki adipokinowej u pacjentów z HS. Podkreślono nadekspresję adipokin prozapalnych (leptyna, rezystyna, wisfatyna) oraz obniżenie adiponektyny, co może tłumaczyć silny związek choroby z otyłością.
- W badaniu molekularnym wykazano nadekspresję genu NLRP3 w zmianach HS, wskazując na aktywację inflamasomu i udział mechanizmu piroptozy w patogenecie. Jest to pierwsze doniesienie tego typu, sugerujące nowe potencjalne cele terapeutyczne.

2. Profilowanie molekularne – atlas transkryptomu HS

- W pracy opartej na sekwencjonowaniu RNA autorzy porównali transkryptom skóry zmienionej, okołozmianowej i zdrowej. Wykazali różnice w ekspresji 1488 genów, głównie związanych z procesami zapalnymi. Co istotne, również skóra klinicznie niezmieniona wykazywała cechy aktywacji zapalnej, co potwierdza systemowy

charakter choroby. Badanie to stanowi podstawę do dalszych poszukiwań biomarkerów i nowych celów terapeutycznych.

3. Jakość życia i zdrowie seksualne pacjentów z HS

- W badaniu wieloośrodkowym obejmującym 199 chorych z użyciem standaryzowanych kwestionariuszy (FSFI, IIEF) wykazano powszechne i głębokie zaburzenia funkcji seksualnych zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Nasilenie objawów korelowało z ciężkością HS oraz zajęciem okolic intymnych.
- Kolejne badanie z udziałem 215 pacjentów potwierdziło ciężkie upośledzenie życia seksualnego, istotnie obniżające jakość życia. Oba badania podkreślają, że HS to choroba wpływająca nie tylko na zdrowie fizyczne, ale także na funkcjonowanie psychospołeczne i intymne, co powinno być uwzględniane w opiece nad pacjentami.

4. Ryzyko sercowo-naczyniowe w HS

- W dużym badaniu kohortowym) na podstawie globalnych baz danych, z zastosowaniem dopasowania propensity score, Habilitant z zespołem badaczy wykazał zwiększone ryzyko zawału serca, udaru mózgu i niewydolności serca u pacjentów z HS. Wyniki te potwierdzają, że HS jest chorobą systemową, zwiększającą obciążenie sercowo-naczyniowe podobnie jak łuszczyca czy reumatoidalne zapalenie stawów.

5. Leczenie chirurgiczne – skuteczność deroofingu

- W prospektywnym badaniu klinicznym obejmującym 38 pacjentów oceniono skuteczność zabiegu deroofingu. Procedura okazała się bezpieczna, dobrze tolerowana, z czasem gojenia około 3–4 tygodni, istotnym zmniejszeniem bólu i wysięku oraz brakiem nawrotów w miejscu operowanym w trakcie 12-miesięcznej obserwacji. Wyniki potwierdziły, że deroofing jest wartościową metodą chirurgiczną w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej HS.

Podsumowanie

Dorobek naukowy obejmuje szerokie spektrum badań nad HS: od molekularnych podstaw patogenezy, przez profilowanie transkryptomyczne, aż po badania kliniczne dotyczące jakości życia, ryzyka systemowego i leczenia chirurgicznego. Prace opublikowane zostały w renomowanych czasopismach dermatologicznych i biomedycznych, co świadczy o ich wysokiej wartości naukowej. Autor konsekwentnie buduje obraz HS jako choroby

wieloczynnikowej i systemowej, wymagającej interdyscyplinarnego podejścia zarówno w badaniach, jak i w praktyce klinicznej. Wszystkie przedstawione jako osiągnięcie naukowe prace są pracami zespołowymi, w których Pan dr Piotr Krajewski jest pierwszym i w jednej z 3 autorów. Współautorstwo takich pracach jest standardem, a analiza załączonych oświadczeń współautorów o ich wkładzie pracy w te publikacje wskazuje na wiodącą rolę Dr Krajewskiego w przedstawionym cyklu prac.

Wkład Habilitanta polegał na dominującym udziale w koncepcji badań, opracowaniu ich metodyki, a także zbieraniu i interpretacji uzyskanych wyników wraz z częścią obliczeń statystycznych, napisaniu manuskryptu lub jego wersji roboczej oraz prowadzeniu korespondencji z redakcjami czasopism.

Podsumowując ocenę powyższych prac stwierdzam, że uzyskane wyniki w osiągnięciu naukowym pt.: „Wielopłaszczyznowe aspekty hidradenitis suppurativa w badaniach własnych” cechują się oryginalnością i nowatorskim opracowaniem. Stanowią one wartościowy i znaczący wkład Habilitanta w rozwój dyscypliny naukowej w rozumieniu Art.16 Ustawy z dn14 marca 2003 r. o Stopniach Naukowych Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki (Dz. U.nr 65, Poz. 595 ze zm.) i upoważniają Kandydata do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

WSPÓŁPRACA MIĘDZYNARODOWA

Kandydat odbył różne staże naukowe w wiodących ośrodkach zagranicznych poświęcone tematyce Hidradenitis suppurativa i psychodermatologii

4 - tygodniowy staż w University Hospital Miguel Servet, Department of Dermatology W Hiszpanii (19.07-16.08.2021)

3 - miesięczny staż w Hospital de Manises finansowany z grantu Europejskiej Akademii Dermatologii i Wenerologii (kwiecień-lipiec 2022 roku)

2-miesięczny staż w University of Illinois Hospital, Chicago, finansowany z programu Mentorship International Society of Dermatology (wrzesień-październik 2023 roku)

Dr Krajewski aktywnie uczestniczył w międzynarodowych spotkaniach i stażach zagranicznych co pozwoliło mu na nawiązanie współpracy z wieloma renomowanymi

Ośrodkami badawczymi, która zaowocowała powstaniem szeregu prac badawczych i publikacji.

1. Współpraca z University of Mainz, Niemcy - 4 opublikowane prace
2. Współpraca z University Hospital Complex of Granada, Hiszpania - 1 opublikowana praca
3. Współpraca z Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Hiszpania – 3 opublikowane prace
4. Współpraca z LENICURA GmbH, Wiesbaden, Niemcy - 5 opublikowanych prac
5. Współpraca z Department of Dermatology, University of Illinois Hospital – 1 opublikowana praca
6. Współpraca z Hospital de Manises, Valencia, Hiszpania - opublikowane 2 prace

Kandydat jest aktywnym członkiem międzynarodowych towarzystw naukowych, w takich jak:

1. European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), International Society of Dermatology (ISD), European Hidradenitis Suppurativa Foundation (EHSF), European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP)

Pełnił różne funkcje w międzynarodowych czasopismach indeksowanych w MEDLINE takie jak: Junior Editor w International Journal of Dermatology,

Guest Editor w Current Issues of Molecular Biology – Special issue pt.: Molecular Research in Chronic Dermatoses oraz Molecular Research in Chronic Dermatoses 2 nd Edition i w Dermatologic Therapy – Special issue pt.: Psychodermatology and Neurophysiology of Itch , a także Guest Advisor w Annals of Medicine – Article collection pt.: Hidradenitis suppurativa – from pathogenesis to treatment

Wielokrotnie powierzano Kandydatowi rolę recenzenta w czasopismach takich jak : Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology,. Dermatology and Therapy, Dermatologic Therapy, Frontiers in Medicine,. Acta Dermato-Venereologica,. International Journal of Dermatology, Advances in Clinical and Experimental Medicine, Expert Opinion on Biological Therapy, Life,. Biology, Current Issues of Molecular Biology , Journal of Clinical Medicinei . Przegląd Dermatologiczny,. Cosmetics,. Biomolecules, International Journal of Molecular Sciences,. International Journal of Environmental Research and Public Health

Dr Krajewski brał udział w międzynarodowych konferencjach i kongresach takich jak American Academy of Dermatology Meeting, European Academy of Dermatology and Venereology Congress, European Hidradenitis Suppurativa Foundation Conference, World Congress on Itch, Intercontinental Congress of Dermatology, Association for Psychoneurocutaneous Medicine of North America wygłaszając 38 ustnych prezentacji prezentując wyniki badań w formie plakatów.

Wygłaszał wykłady podczas zagranicznych konferencji i kongresów W Hiszpanii, Włoszech oraz na Łotwie

- a. Basic surgical procedures in dermatology podczas DWB 2022, Lipawa, Łotwa
- b. Surgical treatment for hidradenitis suppurativa in adolescents przewodniczył sesji podczas EADV Congress 2022, Mediolan, Włochy
- c. Ecografía en procedimientos invasivos quirúrgicos podczas IX Reunion Nacional de Ecografía Cutánea 2022, Walencja, Hiszpania
- d. Riesgo cardiovascular en Hidradenitis Supurativa podczas II Congreso de Hidradenitis Supurativa 2024, Madryt, Hiszpania
- e. Comorbilidades en alopecia areata: puntos clave para conocer en consulta.. Podczas 3 Jornadas Alopecia Areata y Alopecias Inmunoinducidas 2025, Madryt, Hiszpania

Był uczestnikiem wielu międzynarodowych kursów takich jak :

Pierwszy i drugi kurs psychodermatologii organizowany przez European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP) zakończony egzaminem ,

Roczne studia podyplomowe z zakresu trychologii i przeszczepu włosów zorganizowane przez Universidad de Alcalá zakończony egzaminem i tytułem magisterskim,

Kurs mykologii organizowany przez European Academy of Dermatology and Venereology (EADV),

Kurs hidradenitis suppurativa organizowany przez European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)

Kurs chirurgii skóry organizowany przez European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)

W czasie tych kursów zdobywał nową wiedzę i doświadczenia, a także nawiązywał współpracę zarówno naukową jak i kliniczną.

RECENZJA POZOSTAŁYCH PRAC BADAWCZYCH

W przedstawionym dorobku habilitacyjnym istotne miejsce zajmują badania wykraczające poza główny nurt zainteresowań kandydata, jakim jest hidradenitis suppurativa.

W szczególności na uwagę zasługuje obszerny cykl 6 publikacji poświęconych świądowi występującemu u pacjentów po przeszczepieniu nerki. Stanowi on jedno z pierwszych tak kompleksowych ujęć tego zagadnienia w literaturze naukowej.

Zrealizowane badania cechują się wysokim stopniem oryginalności i interdyscyplinarnego podejścia – obejmują zarówno charakterystykę kliniczną, jak i psychospołeczne konsekwencje przewlekłego świądu, a także pogłębioną analizę mechanizmów patofizjologicznych, w tym roli IL-31, neurotrofiny-4 i β -endorfiny. Szczególnie interesujące wydaje się, że u ponad połowy z pacjentów (52,4%) świąd pojawił się dopiero po przeszczepieniu nerki, co wyraźnie wskazuje na znacznie większą złożoność patomechanizmu świądu w tej grupie pacjentów niż wcześniej przypuszczano. Otrzymane wyniki znacząco poszerzają aktualną wiedzę, podważając dotychczasowy pogląd, że przeszczepienie nerki rozwiązuje problem świądu u pacjentów dializowanych. Prace te wskazują również na potencjalne cele terapeutyczne i potwierdzają konieczność holistycznego podejścia do opieki nad pacjentami.

Drugim wyróżniającym się obszarem badań kandydata jest psychodermatologia, w ramach której autor analizuje wpływ chorób skóry – takich jak trądzik, łuszczyca, AZS, kontaktowe zapalenie skóry czy hidradenitis suppurativa – na zdrowie psychiczne pacjentów. Badania te wskazują na wysoką częstość depresji, lęku i stygmatyzacji wśród pacjentów dermatologicznych oraz podkreślają potrzebę interdyscyplinarnej opieki.

Warto również wyróżnić publikację dotyczącą leczenia farmakologicznego trichotillomanii, zaburzenia psychodermatologicznego charakteryzującego się kompulsywnym wyrwaniem włosów. Przeprowadzona retrospektywna analiza schematów leczenia farmakologicznego tego schorzenia w ramach współpracy europejskich i amerykańskich ośrodków dermatologicznych, wykazały, że w praktyce klinicznej najczęściej stosowane były benzodiazepiny oraz leki przeciwpsychotyczne, co nie w pełni pokrywa się z rekomendacjami ekspertów w zakresie leczenia trichotillomanii. Wskazuje to na wyraźne rozbieżności pomiędzy praktyką kliniczną a

aktualnymi wytycznymi naukowymi. Te obserwacje stanowią istotny sygnał do konieczności wypracowania spójnych standardów leczenia farmakologicznego trichotillomanii,

Podsumowując, kandydat wykazał się dojrzałością naukową, umiejętnością podejmowania innowacyjnych tematów oraz interdyscyplinarnym podejściem do problematyki klinicznej. Zgromadzone publikacje prezentują wysoki poziom merytoryczny, wnoszą nowe dane do światowego piśmiennictwa oraz mają realne znaczenie praktyczne w diagnostyce i terapii pacjentów cierpiących z powodu różnych chorób skóry.

GRANTY, STYPENDIA, WYRÓŻNIENIA, NAGRODY

Za osiągnięcia naukowe Habilitant otrzymał następujące granty oraz wyróżnienia:

1. Stypendia:

a. **„Dolnośląscy liderzy medycyny”** – Europejskie stypendium wspierające doktorantów medycyny na poszerzenie i rozwój umiejętności bezpośrednio związanych z prowadzonymi badaniami

b. **Stypendium dla Młodych Naukowców** - Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu 2020. Na badania nad mechanizmem powstawania zmian w hidradenitis suppurativa i udziału cząsteczki MCP1P1 we współpracy z Uniwersytetem Jagiellońskim

c. **Stypendium RID (Regionalnej Inicjatywy Doskonałości)** – Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu. Grant na badania dotyczące patogenezы świądu mocznicowego u pacjentów po przeszczepieniu nerki

d.. Wielokrotne **stypendia rektora** dla najlepszych studentów i doktorantów

2. Granty

a. **Grant Uniwersytet Przyszłości** - Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. na badania dotyczące zaburzeń stężeń i ekspresji adipokin w skórze chorych na hidradenitis suppurativa.

b. **Grant Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego.** W ramach grantu prowadzone są badania dotyczące zaburzeń stężeń adipokin w surowicy chorych na hidradenitis suppurativa

c. **Clinical Fellowship 2021 European Academy of Dermatology and Venereology** - grant przyznany przez Europejską Akademię Dermatologii i Wenerologii na zagraniczny staż kliniczny.

d. **International Society of Dermatology Mentorship Program 2023** – grant przyznany przez Międzynarodowe Towarzystwo Dermatologii na zagraniczny staż kliniczny.

e. **Eli Lilly Scholarship** European Academy of Dermatology and Venereology 2021

1. Nagrody/wyróżnienia

Doktor Krajewski jest:

a. Finalistą 21. edycji **Nagród Naukowych Polityki** w 2021 roku

b. Stypendystą konkursu **START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej** w 2023 roku

c. Laureatem konkursu "**Uniwersytet Przyszłości**" i ambasadorem Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w roku 2022.

d. Laureatem i Finalistą nagród **Młode Talenty** w kategorii sukces naukowy (2021 i 2022 r)

e. Laureatem **stypendium im. Ludwika Hirshfelda Wrocławskiego Centrum Akademickiego**

f. Laureatem Nagrody **Zaufania Złoty Otis** w kategorii "debiut naukowy" w 2024 roku

g. zajął ponadto I miejsce w sekcji prac oryginalnych, **VIII Międzynarodowa Konferencja Naukowa Interdyscyplinarne aspekty chorób skóry i błon śluzowych** w 2022 roku

OSIĄGNIĘCIA DYDAKTYCZNE, ORGANIZACYJNE ORAZ POPULARYZUJĄCE NAUKĘ LUB SZTUKĘ

Działalność dydaktyczna Habilitanta obejmuje prowadzenie zajęć dla studentów kierunku lekarskiego, lekarsko-dentystycznego oraz farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, w tym także dla uczestników English Division oraz programu Erasmus. Poza regularnymi zajęciami akademickimi Dr Krajewski nadzorował praktyki wakacyjne oraz podyplomowe dla studentów medycyny, zarówno polskojęzycznych, jak i międzynarodowych. W swojej pracy dydaktycznej szczególną uwagę poświęcił propagowaniu aktywności naukowej wśród studentów, angażując ich w prowadzenie badań oraz publikację wyników w renomowanych czasopiśmie naukowych. Pod nadzorem Habilitanta studenci przygotowywali również wystąpienia konferencyjne, które były wyróżnione zdobyciem drugiego miejsca w sesji neurologii i radiologii podczas konferencji *International Students' Conference of Young Biomedical Researchers* za pracę zatytułowaną „**Usefulness of skin ultrasound in prediction of response to adalimumab in HS patients**”.

Habilitant prowadził również wykłady na kursach dla lekarzy specjalizujących się w zakresie dermatologii i wenerologii takich jak: Wprowadzenie do dermatologii i wenerologii i Mikologia Kliniczna.

Ponadto był prowadzącym i organizatorem różnych kursów: Kursu ultrasonografii dermatologicznej, Kursu ultrasonografii u pacjentów z hidradenitis suppurativa, Dermatological Ultrasound Course, Advanced dermatosurgery" oraz "USG skóry".

Brał aktywny udział w organizacji konferencji naukowych, zjazdów zarówno polskich jak i międzynarodowych

Był w Komitecie organizacyjnym 11th World Congress on Itch (2021 rok). Sekretarzem XI Kontrowersji w Dermatologii (2023 rok) oraz Sekretarzem 8th Continental Congress of Dermatology (2024 rok)

WNIOSEK KOŃCOWY

Na podstawie przeprowadzonej analizy całego dorobku naukowego, zapoznaniu się z cyklem 7 publikacji przedłożonych jako główne osiągnięcie naukowe, będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego a także uwzględniając dokonania dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujące naukę stwierdzam:

Dr med. Piotr Krajewski jest w pełni ukształtowanym naukowcem, przygotowanym do samodzielnej twórczej pracy. Posiada znaczny dorobek naukowy, który stanowi istotny wkład w rozwój medycyny. Udział w wielu grantach polskich i zagranicznych oraz liczne stypendia naukowe wskazują, że Habilitant jest bardzo dobrze przygotowany do pracy naukowej, a także dydaktycznej, zarówno ze studentami polskimi jak i anglojęzycznymi. Posiada umiejętność owocnej współpracy naukowej zarówno z ośrodkami naukowymi w Polsce jak i za granicą.

Biorąc to wszystko pod uwagę stwierdzam, że Pan Dr Piotr Krajewski spełnia warunki konieczne do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna

5732244 | Prof. dr hab. n. med.
Elżbieta Waszcykowska
specjalista dermatolog i wenerolog
tel. 601 816 273