

BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	28-07-2023
L. dz. RN-BM/	1367

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/13188/2023 P
Data:2023-07-28

Gdańsk dnia 24.07.2023 r.

Prof. dr hab. med. Marcin Renke

Prodziekan

Wydział Nauk o Zdrowiu z Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej
Gdański Uniwersytet Medyczny

VIDI!
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
Przewlekła Choroba Nerek
prof. dr hab. Agnieszka Halon

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ LEK. ŁUKASZA LISA ZATYTUŁOWANEJ:
„CZYNNIKI PROGNOSTYCZNE WYSTĄPIENIA INFEKCJI *Clostridioides difficile*
ORAZ METODY ZAPOBIEGANIA ZAKAŻENIU U PACJENTÓW Z PRZEWLEKŁĄ
CHOROBA NEREK”.**

Ocena formalna rozprawy

Rozprawa doktorska została przygotowana w ramach badań przeprowadzonych na grupie pacjentów z Przewlekłą Chorobą Nerek przyjętych do Oddziału Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu w okresie od 2009 do 2012 roku oraz od 2016 do 2020 roku, u których wystąpiła biegunka, ból brzucha i/lub gorączka, w ciągu 72 godzin po przyjęciu.

Promotorem pracy jest dr hab. n. med. Andrzej Konieczny.

Doktorant postawił sobie za cel:

1. Wykazanie różnic klinicznych między dwiema grupami chorych, obciążonych PChN, u których ponadto wystąpiła biegunka w trakcie hospitalizacji: tymi zakażonymi CD (*Clostridioides difficile*), a tymi u których infekcji nie potwierdzono
2. Identyfikację czynników prognostycznych wystąpienia infekcji CD, w grupie pacjentów obciążonych PChN, u których wystąpiła biegunka podczas hospitalizacji
3. Wskazanie możliwych metod zapobiegania infekcji CD w grupie pacjentów z PChN.

Wyniki przeprowadzonych badań zostały opublikowane w latach 2018-2022 w postaci dwóch prac doświadczalnych i jednej poglądowej. Doktorant jest pierwszym autorem w trzech pracach o łącznym IF 6,449 i 125 punktów MEiN, wszystkie wymienione stanowią składowe cyklu:

- I. Lis Ł, Jerzak P, Konieczny A, Sroka M, Noceń-Rychlewska B, Podgórski P, Witkiewicz W, Hruby Z.: Risk factors of the *Clostridium difficile* infection in patients with chronic kidney disease *Adv Clin Exp Med*. 2018 Aug;27(8):1081-1084 - IF 1,227 MEiN 15

- II. Lis Ł, Konieczny A, Żłobicka K, Witkiewicz W, Hruby Z. Clostridioides difficile infection in patients with end stage renal disease. Is it preventable? Infekcja Clostridioides difficile u osób ze schyłkową niewydolnością nerek. Jak jej zapobiegać? Przegl Epidemiol. 2020;74(1):11-21. - IF 0 MEiN 40
- III. Łukasz Lis, Andrzej Konieczny, Michał Sroka, Anna Ciszewska, Kornelia Krakowska, Tomasz Gołębiowski, Zbigniew Hruby: Clinical Determinants Predicting Clostridioides difficile Infection among Patients with Chronic Kidney Disease Antibiotics (Basel) 2022 Jun; 11(6): 785. - IF 5,222 MEiN 70

Opublikowanie wyników badań w czasopismach recenzowanych, dwa z nich posiadają istotny czynnik oddziaływania, łączny IF cyklu to ponad 6,4 pkt dobrze świadczy o ich znaczeniu. Natomiast fakt, że Doktorant jest pierwszym autorem we wszystkich z nich potwierdza Jego wiodącą rolę w planowaniu, wykonaniu i opracowaniu wyników.

Ocena merytoryczna rozprawy

Rozprawę rozpoczyna spis treści ułatwiający poruszanie się po manuskrypcie. Następnie znajdujemy wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską, a na kolejnych stronach zamieszczony jest wstęp, założenia i cele pracy. Kolejnym elementem są streszczenia w języku polskim i angielskim, podsumowanie i wnioski oraz załączniki.

Doktorant przypomina, że Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego, wywołane przez *Clostridioides difficile* (CD) jest jedną z najczęstszych przyczyn biegunki u pacjentów hospitalizowanych, obciążonych przewlekłą chorobą nerek (PChN). Zakażenie to, w większości przypadków, przebiega łagodnie, u części chorych bezobjawowo, jednak może prowadzić również do ciężkiego odwodnienia, hipoalbuminemii, ostrego rozdęcia okrężnicy, wstrząsu septycznego oraz zgonu.

Celowość podjęcia tego tematu Autor rozprawy uzasadnia w sposób przekonujący w liczącym 6 stron **Wstępie**. Wykazuje On przy tej okazji głęboko przemyślaną wiedzę dotyczącą tych zagadnień. Zakres przedstawionych we wstępie wiadomości dobrze świadczy o wiedzy Doktoranta oraz umiejętności przedstawienia różnych wiadomości poczynawszy od kwestii rozpowszechnienia CDI, metod diagnostyki, zapobiegania i leczenia.

Założenia i cele pracy zostały w sposób jasny i precyzyjny omówione na kolejnych stronach rozprawy. Następnie zamieszczone są **streszczenia** w języku polskim i angielskim oraz kopie opublikowanych prac. Ciekawym i potrzebnym z punktu widzenia

recenzenta jest rozdział **Podsumowanie i wnioski** w których Doktorant przedstawił swoje opinie oraz wnioski z prowadzonych badań. Podkreślił, że przedstawione badania miały na celu poszukiwanie najlepszych czynników prognostycznych wystąpienia infekcji o etiologii *Clostridiodes difficile*, u osób z PChN, które mogłyby zmniejszyć jej częstość, śmiertelność i obniżyć koszty hospitalizacji. Przeprowadzone badania według doktoranta uzasadniają również prowadzenie dalszych prac nad czynnikami prognostycznymi infekcji CDI oraz metodami zapobiegania zakażeniu u pacjentów z PChN

Z obowiązku recenzenta pragnę przedstawić kilka uwag krytycznych dotyczących nielicznych niedoskonałości pracy:

1. Brakuje wykazu użytych w dysertacji skrótów, co ułatwiłoby czytanie przygotowanego tekstu. Część z nich nie była wyjaśniona np. KDIGO lub wyjaśniona tylko w streszczeniu angielskim np. BMI. Dodatkowo nie zawsze raz zastosowany skrót był konsekwentnie używany w dalszej części rozprawy w zastępstwie pełnej nazwy (dotyczy to np. *Clostridiodes difficile* – CD)
2. Szkoda, że Doktorant nie wspomina w dysertacji o istnieniu i zastosowaniu oznaczania dehydrogenazy glutaminianowej (GDH) w kale, który to test jest dostępny od kilku lat i znajduje swoje miejsce w praktyce klinicznej oraz aktualnych zaleceniach dotyczących diagnostyki CDI. Powołuje się natomiast na publikację z 2015 roku (pozycja 6 piśmiennictwa). Prawdopodobnie zastosowanie testu GDH i metod PCR zwiększyłyby ilość stawianych rozpoznań CDI wśród diagnozowanych pacjentów. Rozumiem, że było to związane ze specyfiką prowadzonych badań, które były retrospektywne i nie było dostępnych danych w dokumentacji pacjentów. Warto by jednak się do tego odnieść np. w krótkim rozdziale „Krytyczna ocena materiału i metod”.
3. Treść streszczeń w języku polskim i angielskim różni się od siebie i wskazane byłoby ujednoczenie tekstu np. w streszczeniu polskim (str. 13) możemy przeczytać o ostrej niewydolności nerek, a w angielskim o AKI (acute kidney injury – str 17); trzeba dodać że nie są to tożsame pojęcia.
4. Moim zdaniem warto zamieścić dla wygody czytelnika opis zastosowanej w badaniu skali Padewskiej oraz skali punktowej oceny ryzyka rozwoju odleżyn według Norton np. w załączniku pkt 8, gdzie znalazły się inne dodatkowe dokumenty.
5. Warto zastosować jeden wzór podawania piśmiennictwa, wśród 24 pozycji wymienionych przez autora na stronach 7-10 jest ich co najmniej kilka.

Wyżej wymienione uwagi nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej przeprowadzonych badań, ogromnej pracy włożonej przez doktoranta w ich zaplanowanie, przeprowadzenie analiz, obliczeń statystycznych i przygotowanie publikacji. Doktorant wykazała się szeroką wiedzą, dużą dojrzałością w zakresie przeprowadzania badań i analizowania uzyskanych wyników. **Przedstawiona do oceny Rozprawa zdaniem recenzenta spełnia warunki określone w art. Art. 187 ust. 1-4 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r. poz. 1668)** , posiada też dużą wartość poznawczą jak i praktyczną. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Łukasza Lisa do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

prof. Marcin Renke



prof. dr hab. med. MARCIN RENKE
specjalista chorób wewnętrznych,
nefrologii i transplantologii klinicznej,
medycyny pracy
9736386