

Łódź, 03.05 2021 r.

Dr hab. n. med. Piotr Hogendorf, prof. UMED
Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Kopcińskiego 22, 90-153, Łódź

RECENZJA

pracy mgr Małgorzaty Kluch

**pt. „Ocena spożycia witaminy K1, K2 w diecie u pacjentów po
przeszczepieniu nerki”**

na stopień doktora nauk medycznych.

Promotor pracy: dr hab. n. med Piotr Grzelak, prof. ICZMP

Instytut „Centrum Zdrowia Matki Polki”

Zaburzenia spożycia witamin z grupy witamin K u chorych po przeszczepieniu nerek wydają się być istotne w regulacji zaburzeń lipidowych, rozwoju miażdżycy naczyń oraz zaburzeń metabolizmu kostnego. Ostatnio coraz większą rolę przypisuje się odpowiedniej podaży witaminy K1 i K2 w diecie, zwłaszcza u chorych obarczonych ryzykiem rozwoju miażdżycy.

Autorka pracy wybrała sobie ważny z punktu widzenia klinicznego temat pracy, jako że chorzy ze schyłkową niewydolnością nerek poddawani zabiegowi przeszczepienia nerki są grupą szczególnie narażoną na występowanie powikłań miażdżycy czy też złamań patologicznych. Podkreślić należy fakt, iż w grupie chorych po przeszczepieniu nerki najczęstszą przyczyną utraty graftu jest zgon chorego z działającą nerką przeszczepioną. Najczęściej do zgonu dochodzi właśnie z powodu epizodu sercowo – naczyniowego. Dotyczy to około 50-60% zgonów, w tym prawie połowy zgonów w pierwszych 30 dniach od zabiegu transplantacji. Doktorantka postawiła sobie trafne i praktyczne cele w postaci oceny spożycia

witamin K1 i K2 w diecie chorych po przeszczepieniu nerki z uwzględnieniem menachinonów-
n witaminy K w odniesieniu do spożycia referencyjnego zgodnie z rekomendowanymi
normami i jego wpływu na występowanie zdarzeń sercowo – naczyniowych, złamań kostnych,
parametrów lipidogramu.

Praca doktorska liczy 122 strony, ma układ typowy, podzielony na 10 rozdziałów,
w tym 11 tabel i 24 ryciny. Zawiera 267 pozycji, rozważnie dobrane i aktualnego
piśmiennictwa. Wstęp napisany jest jasno i czytelnie, w sposób wystarczający charakteryzuje
właściwości i fizjologiczną rolę witaminy K oraz jej niedoboru. W kolejnej części Autorka
charakteryzuje prawdopodobny wpływ witamin K na m.in. powikłania sercowo – naczyniowe
i zaburzenia metabolizmu kostnego. Dodatkowo doktorantka właściwie podkreśla znacznie
kliniczne i rolę biologiczną witaminy K w procesie krzepnięcia krwi, co z punktu widzenia
chirurga wydaje się szczególnie ważne.

Na podstawie wykonanych badań doktorantka dokonała oceny spożycia witaminy K1 i K2
według ankiet wśród 154 chorych minimum 12 miesięcy od przeszczepienia nerki, a po
zastosowaniu kryteriów wykluczenia z badania, ostatecznie u 151 chorych. Do oceny spożycia
Autorka zastosowała własnej konstrukcji kwestionariusz, analizę dokumentacji medycznej -
wywiadu lekarskiego oraz dokonała podczas wizyty kontrolnej pomiarów antropometrycznych.
Oznaczenia parametrów biochemicznych, w tym lipidogramu oraz morfologii krwi obwodowej
zostały wykonane w przeciągu ostatnich 3 miesięcy od wizyty kontrolnej – rutynowo.
Szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej wyliczono na podstawie wzoru wg CKD-EPI na
podstawie stężenia kreatyniny.

Zasadne wydaje się pytanie dlaczego Autorka użyła właśnie tego wzoru, a nie na przykład
rekomendowanego przez wytyczne National Kidney Foundation – KDOQI wzoru MDRD
u chorych po przeszczepieniu nerki ? Należy pamiętać, iż wzór MDRD jest dokładniejszy
w przypadku niskich wartości filtracji kłębuszkowej, a takie właśnie mamy u większości
chorych po transplantacji nerki. Nawet dobrze działająca nerka przeszczepiona pozwala na
przesunięcie chorego ze stadium 5 przewlekłej choroby nerek zwykle do stadium 2 lub 3. Co
zresztą udowodniła autorka w swojej pracy – średni eGFR w grupie badanej wynosił 53
mL/min./1.73 m². Wzór CKD-EPI zmniejsza ryzyko błędu oszacowania w grupie chorych
z GFR > 60 mL/min./1.73 m². Oczywiście zastosowany wzór CKD-EPI jest akceptowalny
i w żaden sposób nie umniejsza wartości pracy jednak z obowiązku recenzenta, sugerowałbym
w kolejnej pracy zbadanie opisywanych przez Autorkę zależności również przy zastosowaniu
wzoru MDRD i porównaniu wyników.

Autorka oceniła spożycie witaminy K z trzech dni roboczych poprzedzających wizytę kontrolną, a zawartości poszczególnych form witaminy K na podstawie baz danych USDA Food Composition Databases oraz innych źródeł naukowych.

Oryginalną obserwacją jest stwierdzenie, że w populacji polskich biorców przeszczepu nerki to spożycie jest za małe względnie powszechnie zalecanych wartości referencyjnych.

Pani mgr Małgorzata Kluch udowodniła ponadto, że chorzy u których wystąpiły zdarzenia sercowo-naczyniowe wykazywali znacząco niższe spożycie witaminy K1 niż w grupie bez takich epizodów, a takie różnice w spożyciu nie występowały u chorych z chorobą nowotworową vs grupa bez nowotworu. Doktorantka wykazała ponadto, iż w grupie chorych ze złamaniami kostnymi było znacząco niższe spożycie witaminy K2.

Z obowiązku recenzenta muszę nadmienić, iż poprawy wymaga numeracja rycin i tak na przykład rycina 7 „Dzienne spożycie witaminy K1 u pacjentów ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wywiadzie” na stronie 53 i rycina 7 „Dzienne spożycie witaminy K2 MK-8 u pacjentów onkologicznych” na stronie 54 mają ten sam numer i sytuacja powtarza się dalej. W spisie rycin na str. 116 występuje inna – prawidłowa – numeracja.

Uwagi powyższe w żaden sposób nie umniejszają dużej wartości praktycznej pracy, wymagają jedynie drobnych poprawek edytorskich .

Podsumowując, pracę doktorską mgr Małgorzaty Kluch oceniam bardzo wysoko. Ma ona charakter nowatorski i dowodzi biegłości naukowej Autorki. Poczynione przez Autorkę oryginalne spostrzeżenia natury praktycznej pokazują umiejętne zastosowanie warsztatu badacza. Według mojej oceny dysertacja odpowiada wymogom stawianym pracom doktorskim, określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (t.j. Dz. U. z 2017r. , poz. 1789). W związku z powyższym, zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu „Centrum Zdrowia Matki Polki” o dopuszczenie Pani mgr Małgorzaty Kluch do dalszych etapów przewodu doktorskiego, a jednocześnie biorąc pod uwagę wymiar naukowy i praktyczny pracy wnioskuję o jej wyróżnienie.

2034921 dr hab. n. med. prof. UMED Piotr Hogendorf
specjalista chirurgii ogólnej
specjalista chirurgii onkologicznej
specjalista transplantologii
klinicznej

Piotr Hogendorf