

**Data przesłania 31052021**

**Recenzja rozprawy na stopień doktora nauk medycznych mgr Małgorzaty Kluch**

**o tytule:**

**Ocena spożycia witaminy K1, K2 w diecie u pacjentów po przeszczepieniu nerki**

Recenzja zawiera zgodnie z wymaganiami ocenę:

- 1) oryginalnego rozwiązania problemu naukowego zawartego w rozprawie
- 2) ogólnej wiedzy teoretycznej kandydata oraz
- 3) umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez doktorantkę.

Każde z w/w wymagań opisane w tej rozprawie na tytuł dr n. med. dotyczące oceny spożycia witaminy K1 i K2 u pacjentów po przeszczepieniu nerki zrealizowano na poziomie bardzo dobrym,

Rozprawa ta, o objętości 122 stron maszynopisu, została przygotowana w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi przez mgr Małgorzatę Kluch, asystenta naukowego w Klinice Gastrologii, Alergologii i Pediatrii ICZMP.

Materiał do rozprawy został zebrany przez zainteresowaną w 2018 roku na podstawie badań u pacjentów, leczonych pod kierunkiem prof. dr hab. n.med. Kurnatowskiej I. w Klinice Chorób Wewnętrznych i Nefrologii Transplantacyjnej - Klinika Chorób Wewnętrznych Nefrologii Transplantacyjnej, Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Nr 1 im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Ocenę sposobu żywienia przeprowadzono w oparciu o wywiady o całodziennym spożyciu w ciągu trzech dni poprzedzających wywiad. Zastosowano album fotografii produktów i potraw z 2000 roku, co zmniejszyło ryzyko niedoszacowania ilości zjadanego pożywienia

W ocenie stanu odżywienia wykorzystano „Professional Body Composition Monitor TANITA BC 545 N”.

Metody zastosowane przez doktorantkę w ocenie sposobu żywienia i stanu odżywienia pacjentów, zostały wykorzystane zgodnie z zaleceniami.

Promotorem rozprawy jest Prof. dr hab. n. med. Piotr Grzelak, kierownik Zakładu Diagnostyki Obrazowej, w ICZMP, współautor wraz z wcześniej wymienioną prof. dr hab. med. Kurnatowską I. międzynarodowych badań z zakresu obrazowania i metabolizmu przewlekłych chorób nerek o różnym stopniu zawansowania procesu chorobowego i ich przebiegu. (2015-2020)

Uwarunkowania te sprzyjały doktorantce, w nadaniu badaniom własnym opisanym w rozprawie nie tylko wymiaru krajowego, ale i międzynarodowego, w odniesieniu do spożycia i metabolizmu witaminy K1 (filochinon, stanowiący 90% przyjmowanej z dietą) oraz K2 (menachinon), mniej rozpowszechnionej, bardzo dobrze przyswajalnej.

Potwierdzeniem tego, są opublikowane już prace naukowe doktorantki w wartościowych czasopismach naukowych anglojęzycznych

Dostępność omawianej witaminy K1 i K2 i ich metabolizm u chorych po przeszczepieniu nerki są niezmiernie istotne dla zmniejszania ryzyka negatywnych skutków zdrowotnych chorych po tym zabiegu.

Rozprawa na stopień dr n med. mgr M. Kluch pogłębia stan wiedzy o witaminie K1 i K2, oraz wzmacnia realizację programu wczesnego wykrywania przewlekłej choroby nerek (PChN) dla mieszkańców województwa łódzkiego, który nakreślony i wdrożony w latach 2017-2018, jest jak zapowiedziano nadal kontynuowany.

Wg Raportu Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii za rok 2019, w Polsce są tylko 4 województwa, w tym łódzkie, w których liczba poradni nefrologicznych jest względnie wystarczająca.

Według Konsultanta Krajowego . oszacowano, iż w 2019r liczba chorych w Polsce z powodu PChN stale rośnie.

W 2016 r. liczba chorych zdiagnozowanych w odniesieniu do PChN wynosiła według NFZ 200 000, a w 2017 r. 213 000. Większość tych chorych to osoby po 65 roku życia, które nie zdawały sobie sprawy w 90% przypadków, iż są chorzy z omawianego powodu.

Jest to sytuacja analogiczna do stwierdzonej w USA dla 2021 r. (Chronic Kidney Disease in the United States 2021).

Wielkość spożycia witaminy K1 i K2 odbiegała, jak wykazała doktorantka od wartości referencyjnych; w szczególności odnotowano znaczny niedobór spożycia witaminy K2 MK-7 w odniesieniu do zaleceń (DRV – Dietary Reference Value 2017) Europejskiego Urzędu Bezpieczeństwa Żywności (EFSA –European Food Safety Authority )Wyraz Authority podkreśla iż jest to placowka naukowa, a nie Biuro (Office).

Wybór tego punktu odniesienia w ocenie wyników własnych badań wskazuje, iż doktorantka bardzo trafnie posługuje się kryteriami ustalonymi przez międzynarodowych ekspertów zapraszanych, każdorazowo przez EFSA w celu ustalania zalecanej ilości energii całodziennej diety jak i wszystkich składników odżywczych dla mieszkańców krajów Unii Europejskiej.

Dotyczy to subpopulacji m.in. wg wieku, płci, stanu fizjologicznego i aktywności fizycznej.

Rozprawa „Ocena spożycia witaminy K1, K2 w diecie u pacjentów po przeszczepieniu nerki” zawiera wyniki badań u 154 pacjentów (61 kobiet oraz 93 mężczyzn).

Autorka już we wprowadzeniu podkreśla, iż przeszczepianie nerki jest najlepszą metodą leczenia schyłkowej niewydolności nerek .

Pacjenci oceniani jako materiał badań w aspekcie stadiów przewlekłej choroby nerki przeszczepionej znajdowali się, w jednym z 5 stadiów dysfunkcji nerek.

Badania doktorantka przeprowadziła u chorych, w rok po transplantacji nerki.

Zbieranie danych od pacjentów realizowano podczas ich wizyty w Poradni Nefrologicznej i Transplantacyjnej.

Rozprawa do recenzji, o wyżej wymienionym tytule, zawiera nie tylko dane o spożyciu witaminy K1 i K2. Ukazuje bardzo ważny zarówno poznawczo, ale także aplikacyjnie, obszar terapii nerkozastępczej, jako problem zdrowia publicznego w skali globalnej.

Według Raportu Konsultanta Krajowego w dziedzinie Nefrologii za 2019 r. liczba chorych oczekujących na przeszczepienie nerki wzrosła na przestrzeni 2018 r. z 1032 do 1196 tj. około 15,0%. Średni czas oczekiwania na przeszczepienie nerki od zakwalifikowania do pierwszego przeszczepienia wynosi 330 dni, a do kolejnego przeszczepienia omawianego narządu 690 dni.

Również i w tym kontekście opracowanie stosownego modelu żywienia dla chorych czekających na przeszczepienie nerki, z wykorzystaniem badań doktorantki jest bardzo ważne, tak w aspekcie poznawczym, jak i aplikacyjnym. Włączanie do takiej całodziennej diety wielu nienasyconych kwasów tłuszczowych n-3 obniża, wg posiadanej wiedzy piszącego, ryzyko przewlekłego zapalenia, proteinurii oraz poprawia obraz lipidowy krwi.

Badania doktorantki sposobu żywienia badanych pacjentów, wykazały, że udział energii z nasyconych kwasów tłuszczowych w całodziennych, nie przekraczał wartości zalecanej dla osób zdrowych. Dla chorych były to wartości zbyt wysokie. Od kilku lat prowadzone są dyskusje z udziałem piszącego, współautora rozdziału tłuszcze w normach żywienia, dla ludności Polski

Wydaje się, iż podany wyżej czas wyczekiwania na transplantację nerki może być ważnym okresem, aby przygotować pacjenta, w aspekcie stanu odżywienia do zaplanowanego przeszczepienia nerki.

Znaczenie poznawcze i aplikacyjne omawianego problemu, którym zajmuje się doktorantka jest bardzo ważne dla całego systemu ochrony zdrowia nie tylko w Polsce.

Wśród chorób, określanych jako cywilizacyjne XXI wieku, oprócz schorzeń sercowo-naczyniowych, niezbędnym jest zaliczenie także przewlekłej choroby nerek (PChN) jako zbioru stanów chorobowych z obszaru nefrologii, transplantologii, nauki o żywieniu, szeroko pojmowanej interny oraz zdrowia publicznego.

PChN może być następstwem, nie fizjologicznie przebiegającego procesu starzenia, czy też powikłaniem wielu chorób epidemiologicznie ważnych począwszy, od otyłości samej w sobie oraz w powiązaniu z cukrzycą typu II, poprzez nadciśnienie tętnicze i inne choroby sercowo-naczyniowe.

Wydaje się, iż w części środowisk medycznych w Polsce, z obszaru zdrowia publicznego, problem PChN nie jest dostatecznie doceniany.

Z danych USA „Chronic Kidney Disease in the United States 2021” wynika, iż problematyka ta jest pełniej postrzegana, aniżeli w Polsce.

Odnoszenie, przez doktorantkę tej pracy, wyników własnych badań, w zakresie zawartości witaminy K1 i K2 w produktach spożywczych do danych z USA jest w pełni uzasadnione.

Dane o zawartości witaminy K1 i K2 w produktach spożywczych pochodzące z badań USDA – United States Department of Agriculture zrealizowane na dużej populacji 2000 rodzin, posiadają trudno charakter powtarzalnych.

Celowym jest podkreślić, iż doktorantka w omawianej kwestii, zasadnie nie wykorzystwała, znanych jej wyników sposobu żywienia w USA w ramach bardzo dobrego programu NHANES -National Health and Nutrition Examination Survey powtarzanych co kilka lat.

Dane o zawartości witamin K1 i K2 w produktach spożywczych zbierane przez USDA pochodzą z badań o spożyciu żywności przez kolejne 14 dni. Zrealizowano je 2000 rodzin. Ponadto dla potwierdzenia trafności zbieranych danych żywieniowych stosowano metody analityczne.

Bardzo trafnie z wielu powodów merytorycznych autorka tej rozprawy odnosi się do danych amerykańskich, m.in. do danych za 2021 r. „Chronic Kidney Disease in the United States 2021.”

Z danych USA wynika, iż częściej aniżeli co siódma dorosła osoba choruje z powodu przewlekłej choroby nerek. Dotyczy to 15,0% osób dorosłych, powyżej 18-go roku życia. Stanowi to 37 000 000 osób w tym kraju.

Wymieniona tu (PChN) jest zbyt rzadko rozpoznawana, pomimo iż występuje częściej niż dotychczas sądzono. Jej przebieg jest często utajony. Stanowi jednak prawdziwe wyzwanie dla medycyny XXI wieku. W Polsce dotyczy to, na podstawie oszacowań 4 240 000 osób powyżej 18 r. życia.

W skali całego globu natomiast liczba chorych z powodu PChN wynosi około 600 milionów osób.

W USA w 2021 r., 9 na 10 osób powyżej 18 r. życia z powodu PChN, nie wiedziało o tym niekorzystnym stanie swojego zdrowia.

W 2021 r. ,stosowne instytucje podały ,iż osoby w wieku 65 r. życia, chorują częściej z powodu PCHN, aniżeli w wieku 45-64 lata.

W populacji USA kobiety chorowały z powodu PChN nieco częściej, aniżeli mężczyźni.

Na tle danych USA, zwraca uwagę, w badaniach doktorantki niepokojący fakt, iż średnia wieku chorych po przeszczepieniu nerki wynosiła 54,4 lat. Jest więc to względnie młoda grupa. W USA w przedziale wieku 45-64 lat chorzy z powodu przewlekłej choroby nerek stanowili 12,4 %. Natomiast chorzy > 65 lat stanowili 38,1%.populacji w tej grupie wiekowej

W USA w 2021 r. znaczącym czynnikiem ryzyka PChN jest otyłość, wysokie ciśnienie krwi oraz cukrzyca.

Na tym tle sytuację w Polsce należy uznać za wysoce niepokojącą. Cukrzycowa choroba nerek należy do głównych przyczyn ich schyłkowej niewydolności. Wzrost zapadalności w Polsce na cukrzycę, otyłość oraz nad-

ciśnienie tętnicze zwiększają ryzyko postępującego obniżania filtracji kłębuszkowej.(GFR).

Wskaźnik ten jest jedną z ważnych miar sprawności funkcjonalnej nerek.

Nieprawidłowa kontrola glikemii i nadciśnienia tętniczego sprzyjają progresji wielkości białkomoczu i uszkodzenia nerek, aż do nieodwracalnej schyłkowej ich niewydolności. Podobna sekwencja zdarzeń zachodzi u osób z otyłością, nawet bez współistniejącej cukrzycy.

Zapobieganie i leczenie otyłości, szczególnie u osób z cukrzycą II staje się kluczowym elementem hamowania progresji PChN, co podkreśla doktorantka.

Niestety w okresie ostatnich kilkunastu lat nastąpił w Polsce wzrost częstości występowania otyłości ,szczególnie, u osób w wieku podeszłym.

W 2001 r. częstość występowania otyłości u mężczyzn 60 lat i więcej wynosiła 19,3 %, a u kobiet 35,5% (WOBASZ II oraz wyniki badań własnych 2001).

Natomiast w latach 2013-2014 odsetek otyłych mężczyzn w wieku 55 - 64,9 wynosił 38,5%. U kobiet w tym samym przedziale wieku odsetek kobiet otyłych wynosił 42,41 %.

Porównanie to wskazuje, iż w populacji mężczyzn, w podeszłym wieku nastąpiło na przestrzeni około 15 lat podwojenie częstości występowania otyłości.

W populacji kobiet w tym samym wieku częstość występowania otyłości wzrosła, w tym samym okresie o 7,0 punktów procentowych.

Przedstawione powyżej dane, jak i wcześniej omawiane, pozwalają stwierdzić, iż zapotrzebowanie na wyniki badań doktorantki znacznie wzrosło, szczególnie w odniesieniu do populacji mężczyzn, w wieku senioralnym.

Bardzo istotnym merytorycznie w omawianym tu przez doktorantkę wpływie zmian w stanie odżywienia organizmu, mierzonego wartościami BMI u pacjentów po przeszczepie nerki, jest przywołanie tu pracy eksperta nefrologii i transplantologii traktowanych jako część interny (Kurnatowska I 2016/ oraz współautorzy).

Pacjenci z nadwagą i otyli powodowali po transplantacji nerki wyższą albuminurię oraz pogorszenie funkcjonowania przeszczepu „aniżeli pacjenci z prawidłowym BMI”.

Jednym z elementów wskazującym na dobre merytoryczne opanowanie problematyki rozprawy na stopień dr n med., zawartej w jej tytule, jest wysoka liczba 267 publikacji, głównie w języku angielskim.

Analiza treści tych publikacji wskazuje, iż doktorantka rozpatruje znaczenie omawianych witamin na poziomie molekularnym. „co nie jest zjawiskiem powszechnym

Również cel tej rozprawy „ocena spożycia witaminy K1 i K2 w diecie u pacjentów po przeszczepieniu nerki”, jest ściśle powiązany z tytułem oraz celem rozprawy i 10 punktami szczegółowymi tego celu.

Na tym tle interesującą mogłoby być uzupełnienie rozprawy, przed jej oddaniem do druku o poniższą publikację:  
Małgorzewicz S. i wsp.: Zasady żywienia w przewlekłej chorobie nerek - stanowisko Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego, opublikowana w 2019 r. /Forum Nefrologiczne 2019,tom 12,nr 4,240-278; Via Medica.

**Reasumując przedstawiona rozprawa na tytuł dr n. med. mgr Małgorzaty Kluch :”Ocena spożycia witaminy K1 i K2 u pacjentów po przeszczepieniu nerki ,, spełnia wszystkie wymogi na stopień doktora nauk medycznych.**

**Prof. nadzw. PZH /emer./ , dr hab. n med.,  
specjalista med. pracy II stopnia**

**Lucjan Szponar**