

Gdańsk, 12 sierpnia 2022

Dr hab. n. med. Wojciech Makarewicz
Katedra Chirurgii Onkologicznej
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Ocena rozprawy doktorskiej

lek. Inny Diemiszczyk

Wpływ rękawowej resekcji żołądka na zespół metaboliczny i choroby współistniejące u osób po 50 roku życia leczonych chirurgicznie z powodu otyłości olbrzymiej

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska jest bardzo interesującym studium nad wpływem rękawowej resekcji żołądka na zespół metaboliczny i choroby współistniejące u osób po 50 roku życia leczonych chirurgicznie z powodu otyłości olbrzymiej.

Częstość występowania otyłości stale rośnie i osiągnęła już rozmiary globalnej pandemii. Udowodniony związek otyłości z etiologią, patogenezą i epidemiologią chorób sercowo - naczyniowych oraz fakt, że są one najczęstszą przyczyną chorobowości i śmiertelności w światowej populacji, uzasadnia stwierdzenie, iż poszukiwanie metod skutecznego leczenia otyłości i zespołu metabolicznego, nie tylko w celu redukcji zjawiska epidemii otyłości, ale także jako profilaktyka i pierwszy etap terapii najczęstszych chorób prowadzących do zgonu, powinno być jednym z priorytetowych kierunków rozwoju współczesnej medycyny.

Często problem nadwagi i otyłości zaczyna się od dzieciństwa i jest wstępem do kolejnych przypadłości zdrowotnych, a także znacznie zwiększają ryzyko powstania wielu przewlekłych chorób. Wraz z wiekiem ryzyko występowania chorób współistniejących wzrasta. Już u osób po 50 roku życia z otyłością można stwierdzić większe ryzyko występowania chorób współistniejących (hiperlipemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, zespołu metabolicznego i innych), co się wiąże z koniecznością stosowania odpowiedniego leczenia farmakologicznego oraz zmiany dotychczasowego trybu życia. Znaczący odsetek otyłych osób w populacji ogólnej i niewystarczający efekt leczenia zachowawczego doprowadziły do rozwoju chirurgii bariatrycznej.

Spośród wszystkich zabiegów bariatrycznych, laparoskopowa rękawowa resekcja żołądka (LSG) jest uważana za jedną z najskuteczniejszych metod sprzyjających długotrwałej utracie masy ciała i poprawie w leczeniu lub remisji chorób związanych z otyłością, takich jak nadciśnienie, cukrzyca typu 2, zespół metaboliczny i hipercholesterolemia.

Na pracę doktorską składa się cykl trzech publikacji o łącznym wskaźniku oddziaływania IF=3,277 i MNiSW - 260 pkt.

1. Praca oryginalna

Medical Research Journal, MNiSW= 100 pkt

2. Praca oryginalna

Polish Archives Of Internal Medicine, IF= 3.277, MNiSW - 140 pkt

3. Praca przeglądowa

Wiadomości Lekarskie, MNiSW = 20

Sam fakt opublikowania prac w tak renomowanych wydawnictwach świadczy o ich wysokim poziomie merytorycznym.

Podsumowanie wyników w opublikowanych pracach:

The effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on body mass index and obesity-related diseases in patients over 50 years old.

Chorzy po 50 roku życia są szczególnie narażoną grupą na poważne skutki otyłości, wiąże się to między innymi ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia chorób współistniejących. W organizmie z wiekiem zachodzą procesy zmniejszenia przemiany materii, zwiększenia ilości tkanki tłuszczowej, zmniejszenia wydolności fizycznej, co prowadzi do pogłębienia problemu otyłości.

Celem pracy było ocena wpływu rękawowej resekcji żołądka na BMI, zespół metaboliczny i choroby współistniejące u chorych po 50 roku życia leczonych chirurgicznie z powodu otyłości olbrzymiej.

Badanie retrospektywne zostało przeprowadzone u pacjentów w wieku 50-66 lat z chorobami współistniejącymi z otyłością, u których w okresie od stycznia 2013 do grudnia 2018 roku w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku wykonano jednoetapową LSG.

Kryteria włączenia obejmowały:

- niezdolność do trwałej utraty masy ciała przy postępowaniu zachowawczym,
- BMI ≥ 40 kg/m² lub 35-40 kg/m² z obecnością co najmniej 2 chorób współistniejących związanych z otyłością, takich jak cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego, obturacyjny bezdech senny, niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby i niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, hiperlipidemia, depresja i inne.

Grupa badana obejmowała 102 pacjentów, 49 mężczyzn i 53 kobiety (48%/52%) w medianie wieku 57 (50-66). Średnia BMI przed operacją wynosiła $46,27 \pm 6,76$ kg/m².

Wizyty kontrolne ustalone w Poradni Chirurgicznej odbywały się w wyznaczonych terminach 1-3-6-12 miesięcy po zabiegu. Dane kliniczne były zbierane prospektywnie wraz z wielokrotnymi pomiarami wybranych parametrów laboratoryjnych. Pomiary przedoperacyjne obejmowały stężenie glukozy i insuliny na czczo, stężenie hemoglobiny glikowanej, aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, gamma-

glutamylotranspeptydazy, LDH, kwasu moczowego, bilirubiny całkowitej, cholesterolu całkowitego i jego frakcji, trójglicerydów oraz białka C-reaktywnego. Efekt bariatryczny oceniano za pomocą %TWL, %EBMIL.

Ponadto po zabiegu bariatrycznym oceniano efekty leczenia chorób najczęściej współistniejących z otyłością. Za poprawę uznawano zmniejszenie dawek przyjmowanych leków, poprawę parametrów ciśnienia tętniczego, badanych przez pacjenta oraz poprawę wyników badań laboratoryjnych. Za remisję uznano całkowite odstawienie leków, normalizacją parametrów ciśnienia tętniczego od ostatniej wizyty ambulatoryjnej oraz wyniki badań laboratoryjnych mieszczące się w granicach normy w porównaniu do poprzedniej wizyty w Poradni Chirurgicznej.

Zgodnie z zaprezentowanymi wynikami podczas obserwacji średnia BMI zmniejszył się z 45.52 (41.26-50.87) kg/m² przed operacją do 29.71 (26.08-35.42) kg/m² rok po operacji. Średnia %TWL 12 miesięcy po LSG osiągnęła 33.91% (27.81%-37.6%), średnia %EBMIL wyniosła 76.78% (58.71% -93.08%).

W badaniu stwierdzono, że z otyłością najczęściej współwystępowały nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, bezdech senny oraz dyslipidemia. U chorych po LSG obserwowano poprawę parametrów biochemicznych, w tym gospodarki lipidowej, węglowodanowej, poprawę lub wyleczenie chorób współistniejących.

Does weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy contribute to reduction in blood pressure?

Celem powyższej pracy było określenie skuteczności LSG w leczeniu nadciśnienia tętniczego u pacjentów z otyłością olbrzymią.

Grupa badana obejmowała 305 pacjentów: 131 mężczyzn (43%) i 174 kobiety (57%), w medianie (IQR) wieku 43 (37–54) lat. Mediana (IQR) przedoperacyjnego BMI wynosiła 45 (41,4–49,4) kg/m². Przedoperacyjnie rozpoznano nadciśnienie u 143 pacjentów (46,9%). Wszyscy pacjenci, u których przed operacją rozpoznano nadciśnienie, otrzymywali leczenie hipotensyjne. Mediana (IQR) czasu trwania nadciśnienia wyniosła 7,52 (1,88–13,16) lat.

Najczęstszymi chorobami współistniejącymi poza nadciśnieniem były: cukrzyca typu 2 (63 pacjentów), obturacyjny bezdech senny (56 pacjentów) oraz dyslipidemia (96

najgroźniejszym typem otyłości, która związana jest z występowaniem zespołu metabolicznego i predysponuje do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Rozwój aterogennej dyslipidemii w zespole metabolicznym jest ściśle powiązany z insulinoopornością i nadmiarem wolnych kwasów tłuszczowych w krwioobiegu. Leczenie ZM jest procesem złożonym i multidyscyplinarnym. Powinna obejmować dokładne zebranie wywiadu, dotyczącego stylu życia, nawyków żywieniowych, obciążeń rodzinnych, wykonanie pomiarów antropometrycznych, badanie przedmiotowe w tym pomiar ciśnienia tętniczego, oznaczenie podstawowych badań laboratoryjnych, w tym szczególnie profilu lipidowego oraz glikemii na czczo. Jest to terapia trudna, długotrwała i wymagająca współpracy wielu specjalistów oraz dużego zaangażowania pacjenta.

Autorka w podsumowaniu wyników stwierdza, że otyłość – jest chorobą ogólnoustrojową, która powoduje istotne problemy zdrowotne. Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęstszych i najniebezpieczniejszych konsekwencji otyłości, które może doprowadzić do śmiertelnych powikłań, takich jak udar mózgu, niewydolność lub zawał serca oraz inne. Otyłość brzuszna ma negatywny wpływ na gospodarkę węglowodanową i lipidową, skutkiem czego może występować cukrzyca typu 2, zespół metaboliczny lub miażdżyca uogólniona, zwiększając ryzyko występowania chorób sercowo-naczyniowych oraz zaburzeń w mikrokrążeniu. Otyłość może także wywołać procesy nowotworowe, zwiększając ryzyko występowania raka jelita grubego, raka piersi i trzonu macicy. Chirurgia bariatryczno-metaboliczna ma na celu nie tylko osiągnięcie znacznej, długotrwałej utraty masy ciała, ale również poprawę w leczeniu chorób związanych z otyłością takich jak T2DM, nadciśnienie, dyslipidemia, obturacyjny bezdech senny i inne. Zmniejsza również ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego i udar niedokrwienny tym samym zmniejsza ogólną śmiertelność. Ma również korzystny wpływ na leczenie zespołu metabolicznego oraz głównych jego składników: otyłości, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, cukrzycy typu 2 i insulinooporności.

Prezentowane badania potwierdzają, iż LSG istotnie zmniejsza masę ciała już 1 miesiąc po zabiegu u pacjentów z otyłością olbrzymią, co objawia się spadkiem BMI i wzrostem %TWL. Już w 1 miesiącu po zabiegu BMI z 45,52 malało do 41,31, a 12 miesięcy po LSG do 29,71, %TWL wzrosło do 33,91%. W analizie badań laboratoryjnych uległy

poprawie wartości stężenia enzymów wątrobowych, obserwowano zmniejszenie wartości składników gospodarki lipidowej, cholesterolu i jego frakcji, trójglicerydów, oraz gospodarki węglowodanowej. Po zastosowanym leczeniu bariatrycznym w obserwacji rocznej widać sukcesywną poprawę oraz remisję chorób współistniejących takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, bezdech senny, dyslipidemia i innych.

Autorka sformułowała następujące wnioski:

- 1) Otyłość jest jednym z wiodących komponentów związanych ze wzrostem ryzyka wystąpienia chorób przewlekłych, w tym: zespołu metabolicznego, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, cukrzycy typu 2, chorób sercowo-naczyniowych oraz innych chorób u ludzi w średnim i starszym wieku.
- 2) BMI stopniowo wzrasta w III i IV dekadzie życia, osiągając szczyt w VI dekadzie, po której BMI ma tendencję do zmniejszania się.
- 3) Laparoskopowa rękawowa resekcja żołądka jest skuteczną metodą leczenia nadciśnienia tętniczego związanego z otyłością olbrzymią. Jednak utrata masy ciała po LSG nie wpływa na stan ciśnienia tętniczego po operacji.
- 4) LSG jest skuteczną metodą leczenia otyłości, szczególnie u chorych po 50 roku życia z chorobami współistniejącym, która prowadzi do stałej utraty masy ciała, poprawy lub remisji chorób przewlekłych.

W podsumowaniu stwierdzam, że lek. Inna Diemieszczyk jest w pełni ukształtowanym pracownikiem naukowym, zdolnym do rozwiązywania złożonych problemów badawczych. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1688). Jej rozprawa doktorska ma charakter oryginalnej, dobrej pracy klinicznej spełniającej wszelkie kryteria stawiane rozprawom doktorskim. Dlatego też zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie lek. Innę Diemieszczyk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie biorąc po uwagę fakt, że oceniana praca doktorska ma bardzo oryginalny charakter zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie wyróżnienia.

Wojciech Palawa