

Katedra i Klinika Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego im K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Ul. Przybyszewskiego 49
60-355 POZNAŃ

Poznań, 2 listopad 2018 roku.

Ocena rozprawy „Ocena pooperacyjnych zmian hormonalno-metabolicznych wśród pacjentów bariatrycznych poddanych rękawowej resekcji żołądka” na stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.

Przedstawiona mi do oceny praca liczy 99 stron maszynopisu, składa się z 6 rozdziałów i ma układ typowy dla rozpraw doktorskich.

Wstęp liczy 32 strony maszynopisu. W pierwszej jego części Autorka uzasadnia podjęcie tematyki badawczej, związanej z wciąż narastającym problemem otyłości w społeczeństwach rozwiniętych i rozwijających się oraz jej patogenezą. Definiuje kryteria podziału otyłości przy użyciu BMI (indeksu masy ciała) oraz wskaźnika WHR, a także wykorzystywanej szeroko metody impedancji elektrycznej z możliwością oceny składu ustroju.

Doktorantka opisuje wpływ czynników środowiskowych, genetycznych na rozwój otyłości, a także podejmuje temat rzadziej dyskutowanych czynników etiologicznych, jak wirusologiczne czynniki oraz, niezwykle ważny czynnik, jakim jest skład mikrobioty przewodu pokarmowego (nie mikroflory – jak pisze Autorka). W kolejnych częściach wstępu Doktorantka naświetla problem otyłości olbrzymiej i występujących w związku z nią powikłań, takich jak: cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, a także chorób nowotworowych. Jak przytacza Autorka wg danych szacunkowych w społeczeństwie amerykańskim ok 300.000 zgonów rocznie wynika z powikłań otyłości.

Doktorantka omawia małą skuteczność leczenia zachowawczego – tutaj wspominając o farmakoterapii wymienia preparat Orlistat (nazwa handlowa Xenical – a nie Alli, jak pisze

7

Autorka). Preparat ten został wycofany z rynku ze względu na potencjalne działanie pronowotworowe.

Na dalszych stronach wstępu Doktorantka opisuje metody chirurgicznego leczenia otyłości olbrzymiej, jako najbardziej efektywnej metody leczenia ale co w tym miejscu jest bardzo ważne, Doktorantka przywiązuje bardzo dużą wagę do kryteriów kwalifikacyjnych i do przygotowania pacjentów do zabiegu, co również uważa za jeden z istotniejszych warunków powodzenia w osiągnięciu sukcesu pooperacyjnego. W końcowej części wstępu Autorka omawia różne rodzaje zabiegów chirurgii bariatrycznej, omawiając ich zalety i wady. Autorka poświęca też czas we wstępie omówieniu regulacji hormonalnej głodu i sytości przy udziale trzech peptydów: leptyny, greliny oraz glukagonopodobnego peptydu -1.

W drugim rozdziale Doktorantka wyznacza sobie w pracy 3 cele:

1. Ocena efektu leczenia w postaci redukcji masy ciała oraz zmian jego składu, zmian stężenia obserwowanych hormonów w czasie T0, T1, T2 i T3
2. Ocena efektu pooperacyjnej jakości spożywania pokarmów i potencjalnie związanych z tym dolegliwości oraz
3. Ocena efektu pooperacyjnych zmian w zakresie subiektywnego odczuwania głodu i sytości oraz smaki i zapachu spożywanych potraw.

Czytając dysertację można znaleźć w treści odpowiedzi na postawione sobie przez Autorkę cele, niestety, nie zostały one spójnie ujęte we wnioskach na stronie 82 (rozdział 6). Natomiast częściowo można uzyskać odpowiedzi na cele w podsumowaniu wyników.

W rozdziale: „Materiał i metody” Autorka określa warunki kwalifikacji i wykluczenia z badania pacjentów z otyłością olbrzymią. Brakuje tutaj liczby pacjentów, która pojawia się dopiero w wynikach, podobnie jak i charakterystyka tej grupy. Celowym wydaje się przeniesienie tych danych do rozdziału: „Materiał i metody”.

W rozdziale 4: „Wyniki” Autorka przedstawia w formie tabelarycznej i graficznej zestawienie uzyskanych wyników.

Czytając tabelę 3 oraz jej odnośniki graficzne – wykresy od 8-10 – trudno uzyskać informację między jakimi wartościami oznaczano znamienność statystyczną – wartość p (T0 i T1 ?, T0 i T2?, T0 i T3?, wartościami średnimi?). Wymagałoby to dodatkowego objaśnienia w tekście pracy.

Na uwagę zasługują autorskie ankiety, które Doktorantka umieściła w dodatku, a które stosowała celem oceny jakości spożywania pokarmów oraz zmian w zakresie subiektywnego odczucia głodu, poczucia smaku i zapachu.

W dalszej części wyników Autorka przedstawia zależności pomiędzy stężeniem obserwowanych hormonów a wynikami ankietowymi pacjentów, w zależności od czasu wykonania pomiarów. Ta część wyników wydaje się być najbardziej interesująca – pozwala bowiem na weryfikację subiektywnych ocen ankietowanych pacjentów poprzez ocenę stężenia hormonów wpływających na uczucie głodu i sytości. Wydaje się, że te właśnie wyniki powinny znaleźć więcej miejsca zarówno w celach, jak i we wnioskach pracy.

Bardzo istotnym problemem, który wymagałby także podkreślenia we wnioskach jest wyjątkowo duży odsetek (90%) pacjentów w pełni usatysfakcjonowanych efektem zabiegu, dzięki poprawie jakości życia oraz stanu zdrowia – duży odsetek poprawy w zakresie glikemii oraz nadciśnienia tętniczego.

W 5 rozdziale: „Dyskusja” Doktorantka porównuje wyniki osiągnięte w swojej pracy i porównuje je z badaniami innych autorów. Dyskusja przeprowadzona jest w sposób dojrzały, Autorka w sposób obiektywny analizuje wyniki własne, czasem też krytyczny, co świadczy o dojrzałości Doktorantki oraz bardzo dobrej orientacji w badanej problematyce. Autorka przytacza badania światowe, wykonane na większej grupie chorych, co pozwala na rzetelną ocenę w zakresie chorób towarzyszących, czego nie można było osiągnąć w pracy doktorskiej, ze względu na małą liczbę pacjentów (49).

W dyskusji również Doktorantka powraca do problemu prawidłowej kwalifikacji do zabiegu. W Jej przekonaniu wartym jest przedłużenie okresu kwalifikacji pacjentów nawet do 6 miesięcy, celem uzyskania silnej woli i determinacji pacjenta, która pomoże utrzymać efekt redukcji masy ciała przez długi okres czasu po zabiegu. Schemat ten Autorka zaczerpnęła z Europejskich wytycznych i wydaje się to być istotnym kluczem do sukcesu w zakresie długofalowych efektów leczniczych.

Autorka w dyskusji również analizuje liczne prace innych autorów których okres obserwacji wynosił od 5-9 lat po zabiegu (min. metaanaliza Diamantis'a i wsp na podstawie 16 badań na 492 pacjentach) i na tej podstawie słusznie zauważa, że należy zwrócić uwagę na aspekt kontroli pooperacyjnej w dłuższym przedziale czasowym niż 12 m-cy, ze względu na obserwowany przyrost masy ciała w okresie im dalej od zabiegu operacyjnego.

Ciekawym elementem dyskusji jest analiza wpływu techniki zabiegu na wyniki leczenia. Autorka uważa, że metoda rękawowej resekcji żołądka ma przewagę nad innymi metodami, ze względu na: małą rozległość – zabieg wykonywano metodą laparoskopową, najlepsze rezultaty przy wytworzeniu wąskiego rękawa – pozwala na utrzymanie EWL (wskaźnika redukcji nadwagi) na wysokim poziomie >60% nawet po 5 latach po zabiegu operacyjnym.

Niezwykle istotną częścią dyskusji jest analiza osiągniętych zmian hormonalnych w wyniku zabiegu operacyjnego. W zakresie badania stężenia greliny początkowy jej wzrost może świadczyć o wykształceniu mechanizmów kompensacyjnych, w pierwszym okresie po zabiegu, zwiększających produkcję hormonu w sytuacjach zmniejszonego spożycia oraz stresu metabolicznego. Łącząc tę obserwację ze zmianami w zakresie odczuwania głodu, pozwala to na wniosek, że obserwowane zmiany stężenia hormonu nie wynikają ze zmniejszonej produkcji hormonu, ale ze zwiększonej wrażliwości organizmu na jego działanie, jako efektu redukcji masy ciała.

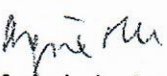
Analiza stężeń leptyny, pozwoliła na ciekawy wniosek, że wśród chorych odczuwających zmianę poczucia głodu obserwowano utrzymywanie się stężenia hormonu na wyższym poziomie, co może świadczyć o spadku efektu leptynooporności charakterystycznego dla otyłości oraz działaniem hamującym apetyt.

W przekonaniu recenzenta wnioski wynikające (rozdział 6) z pracy powinny zostać przereklamowane w taki sposób by odpowiadały czytelnie na postawione cele pracy.

Piśmiennictwo w liczbie 148 pozycji jest aktualne, dobrze dobrane.

Końcowa uwaga recenzenta odnosi się do uchwały nr 542/15 Komisji Bioetycznej, gdzie wkraść się błąd dotyczący jednego z członków zespołu badawczego – myślę, że dotyczy ten wniosek prof. dr hab. Michała Drewsa, a nie Macieja, jak napisano w uchwale.

Mimo pewnych krytycznych uwag, które pozostają w obowiązku recenzenta, dysertacja mgr Barbary Kuczyńskiej pt: "Ocena pooperacyjnych zmian hormonalno-metabolicznych wśród pacjentów bariatrycznych poddanych rękawowej resekcji żołądka" spełnia kryteria na stopień doktora, zgłaszam więc wniosek do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie dysertacji do dalszych etapów postępowania


Prof. dr. hab. Agnieszka Dobrowolska
Kierownik Katedry i Kliniki
Gastroenterologii
Dietetyki i Chorób Wewnętrznych
Prof. dr hab. Agnieszka Dobrowolska