

**RECENZJA ROZPRAWY NA STOPIEŃ NAUKOWY DOKTORA NAUK  
MEDYCZNYCH**

**Mgr. BARBARA KUCZYŃSKA**

Tytuł: Ocena pooperacyjnych zmian hormonalno-metabolicznych wśród pacjentów bariatrycznych poddanych rękawowej resekcji żołądka”

Promotor: dr hab. n. med. Maciej Biczysko

Recenzent:

Tomasz Rogula, MD, PhD, FACS

dr hab n. med

Specjalista chirurgii ogólnej, metabolicznej, bariatrycznej, małoinwazyjnej i robotowej.

Profesor Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Kierownik Ośrodka Chirurgi Małoinwazyjnej i Robotowej UJ.

Profesor Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Clinical Adjunct Professor, Lake Erie College of Medicine, Painsville, OH, USA

Clinical Associate Professor of Surgery - Case Western Reserve University Cleveland, OH, USA

President, International Bariatric Club, Cleveland, OH, USA

Data recenzji: 27 grudnia 2018.

**UWAGI OGÓLNE I SUMARYCZNA OCENA.**

Z dużym zainteresowaniem i bardzo wnikliwie przeczytałem w całości przedstawioną mi do oceny pracę doktorską. Zaprezentowano w niej oryginalne badanie zależności hormonalnych z oceną jakości odżywiania i utratą masy ciała po rękawowej resekcji żołądka.

Z punktu widzenia klinicznego, w tym praktycznego zastosowanie opisanych zależności, wyboru tematu, jego oryginalności i metodologii - pracę oceniam **BARDZO DOBRZE**.

Szczególnie należy podkreślić, że autorem pracy jest doświadczony dietetyk, którego funkcja w zespole bariatrycznym jest niezbędna. Praca ta jest dowodem na szczegółowe zrozumienie skomplikowanych mechanizmów działania i efektów operacji bariatrycznych. Takie zrozumienie i wnikliwa analiza jest ważna dla każdego członka zespołu, a zwłaszcza dla dietetyka.

W całości praca jest napisana dobrze, z jasnym klarownym celem i szczegółowo opisanymi metodami. Wstęp i dyskusja stanowi rozbudowane studium zagadnień bariatrycznych w oparciu o przegląd współczesnego piśmiennictwa.

Poniżej zawarłem kilka bardziej szczegółowych uwag, głównie w odniesieniu do części chirurgicznej i wybranych aspektów technicznych pracy, które nie powinny mieć istotnego znaczenia w ogólnej ocenie pracy.

**Podsumowując, przedstawioną pracę oceniam BARDZO DOBRZE i wnioskuję o nadanie Pani mgr. Barbarze Kuczyńskiego stopnia naukowego DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH.**

Tomasz Ryznar

## ANALIZA TEKSTU I UWAGI SZCZEGÓŁOWE

### WSTĘP

Bardzo dobrze napisany wstęp, szczególnie rozdział dotyczący patomechanizmów otyłości, jak na przykład uwarunkowań genetycznych. Bardzo trafnie przedstawiono współczesny problem uwarunkowań socio-ekonomicznych prowadzących do otyłości.

W tym miejscu można by jeszcze dodać aspekt ekonomiczny, szczególnie subsydiowanie produktów wysokokalorycznych przez rządy niektórych państw. Prowadzi to do stosunkowo niskiej ceny niektórych produktów i łatwości dostępu do nich. W warunkach rozwoju cywilizacyjnego prowadzi to do sytuacji, że wiele osób z powodu niskiej ceny subsydiowanej żywności złej jakości, braku czasu i często umiejętności samodzielnego przyrządzania posiłków oraz nawyków, wybiera żywność niskiej jakości. To w połączeniu z ograniczeniem aktywności fizycznej prowadzi do otyłości występującej w olbrzymiej skali, obejmującej np większość społeczeństwa w niektórych krajach.

Słusznie przedstawiono problem otyłości wśród dzieci. Wiele krajów, w tym USA podejmuje energiczne działania, np w formie zakazu sprzedaży "junk food" w automatach na terenie szkół. Wydaje się, że ogólna tendencja do otyłości wśród dzieci i młodzieży nie wzrasta w ostatnich latach, chociaż jak słusznie podkreślono w pracy, nadal jest niepokojąco wysoka. Dodać można, że niespotykana dotychczas cukrzyca 2 typu pojawia się obecnie u otyłych dzieci.

Przy okazji rozważań epidemiologicznych należy zwrócić uwagę na kraje azjatyckie gdzie problem otyłości szczególnie wiąże się z występowaniem cukrzycy 2 typu. Wielu pacjentów nawet z niewielkim stopniem otyłości ma rozwiniętą cukrzycę. Wiele towarzystw naukowych rekomendują operacje metaboliczne o tych pacjentów z dużo niższym BMI.

Przy podawaniu nazw leków, proponuje podanie nazwy producenta. W tym fragmencie dotyczących leków są też drobne błędy gramatyczne (np Polski - pisane z dużej litery) - bez znaczenie merytorycznego.

Cytując wskazania NIH do operacji bariatrycznych warto wspomnieć, że powstały one pod koniec ubiegłego wieku w 1991 roku i zdaniem wielu, wymagają modyfikacji i modernizacji. BMI, które jest jednym z głównych wskazań do operacji bariatrycznych w wielu wypadkach zwłaszcza pacjentów z zaawansowanym zespołem metabolicznym nie może być decydującym kryterium. To samo dotyczy poszczególnych grup etnicznych, gdzie samo BMI nie może być brane pod uwagę. Wielu pacjentów z niskim BMI wymaga operacji w świetle współczesnych badań.

Do operacji bariatrycznych opisanych w części 9 Wstępu proponuje dodać endoskopowe operacje restrykcyjne - endoskopowa gastroplastyka, która przypomina nieco sleeve gastrectomy ale wykonany endoskopowo. Inne operacje restrykcyjne do nie dawna wykonywane to np. Gastric plication. Jest też szereg nowszych eksperymentalnych, np magnetic bypass z użyciem krążków magnetycznych. Jest też cały szereg modyfikacji gastric bypass z wykorzystanie pojedynczego zespolenie z pętlą jelita cienkiego. Niektóre z nich jak np. Mini-Gastric Bypass zyskują na popularności w wielu krajach. Krytycy tej ostaniej metody uważają, że może ona powodować refluks żółciowy z ryzykiem powstaniach nowotworów przełyku lub żołądka. Należałoby też wspomnieć o rewizyjnych operacjach, których zadaniem jest poprawa niektórych objawów klinicznych, np refluksu oraz poprawa utraty wagi ciała. Przykładem takich operacji jest rewizja sleeve gastrectomy do gastric bypass u pacjentów po sleeve, u których rozwinął się refluks. Innym przykładem jest operacja SADIS (Single Anastomosis Duodeno-Intestinal Bypass) stosowanych jednocześnie z sleeve gastrectomy lub w drugim etapie po sleeve u pacjentów z nawrotem cukrzycy.

Dalej przedstawiono bardzo dobry i kompletny opis hormonów biorących udział w regulacji spożywania pokarmów, szczególnie z uwzględnieniem najnowszych publikacji w tym zakresie.

## CEL PRACY

Jasno i klarownie sformułowane cele pracy: pierwotny (primary endpoint) i dodatkowe. Cele zostały określone zgodnie ze standardami w piśmiennictwie.

## III. MATERIAŁ i METODY

W opisie pacjentów kwalifikowanych do operacji zwykle używa się terminu “choroby współistniejące” (comorbidities). Sugeruje używanie tego terminu w przyszłości zamiast “powikłania otyłości”. Warto również nieco uściślić co się rozumie pod pojęciem “nie uzyskanie satysfakcjonującej redukcji masy ciała...”. Kolejne użyte kryterium wyboru chorych: “wymagana minimalna 10% przedoperacyjna redukcja masy ciała jest powszechnie stosowana. Dla wielu pacjentów satysfakcjonująca redukcja masy ciała jest duża większa od wymaganej.

Termin “ciężkie choroby psychiczne” wymaga uściślenia. Na ogół chodzi o niestabilną depresję i schizofrenię.

## IV. WYNIKI

W tabeli 1. Podano wyniki przedoperacyjnej wagi BMI. Minimum BMI było 32, co jest poniżej wskazań wymienionych we wstępie i jest poniżej zaleceń NIH (>35 + choroby współistniejące). Współcześnie te zalecenia są rozszerzone do BMI<35 zwłaszcza dla pacjentów z nieuregulowaną cukrzycą 2 typu. W tej pracy wymaga to dodatkowego wyjaśnienia - jak liczna i z jakimi wskaniami dodatkowymi byli pacjenci z BMI <35. Częściowo jest to wyjaśnione w Dyskusji, ale moim zdaniem jest to na tyle interesujące, że można o tym wspomnieć w wynikach.

“Wśród 2 pacjentów doszło do wystąpienia nieszczelności w obrębie zespolenia’ - to zdanie wymaga uściślenia: w sleeve gastrectomy nie wykonuje się zespolenia. Przeciek na ogół dotyczy lini staplerów, zwłaszcza w jego górnej części. Leczenie zwykle jest bardzo trudne i długie.

Wiele doniesień sugeruje, że pacjenci z uciążliwymi wymiotami, u których leczenie zachowawcze jest mało skuteczne powinni być poddani badaniom (gastroskopia, badania RTG z kontrastem) celem wykluczenia zwężeń żołądka. Takie zwężenie i spowodowane tym wymioty mogą być wtórnie powodem nieszczelności linii staplerów.

Zależności pomiędzy subiektywną percepcją łaknienia a stężeniami wybranych hormonów w czasie po operacji są oryginalne i bardzo ciekawe. Przedstawione przejrzysto w formie tabel i wykresów. Jest to oryginalna koncepcja, szerzej nie publikowana dotychczas. Te bardzo ciekawe spostrzeżenia warto by przedstawić w formie opisowej - w dodatku do przedstawionych tabel - tak jak się to robi w większości publikacji. Dało by to czytelnikowi możliwość śledzenia wyników w formie tekstu, który w dodatku do tabel i wykresów byłby pomocny we wnikliwej lekturze pracy.

## V. Dyskusja

"W badaniu Shauer'a i wsp" - błąd pisowni: powinno być "Schauera"

Tabele zaczerpnięte z piśmiennictwa są cytowane w Dyskusji celem zilustrowania skuteczności operacji bariatrycznych. Są ważnym elementem pracy, ale nie są tutaj niezbędne, gdyż dotyczą jednego z aspektów niniejszej pracy. Myślę, że całkowicie wystarczy podsumowanie cytowanych badań w tekście bez tabel.

Uważam też, że rozdział "Przygotowanie do zabiegu" należałoby znacznie skrócić i ograniczyć do istotnych wiadomości, jak na przykład uzasadnienie kwalifikacji do operacji pacjenta z BMI 32. Pozostałe informacje zostały już zawarte w innych częściach Pracy.

Sugeruję unikanie sformułowań typu "Dowodem ogromnego sukcesu", "jednoznacznie ogromnej skuteczności leczenia" które są typowe dla literatury komercyjno-popularnej, nie dla

prac naukowych. Należy raczej używać obiektywnych zbalansowanych określeń typu “w grupie badanych pacjentów, największy odsetek utraty wagi ciała odnotowano.....”

Przytaczane w tabeli 14 porównanie wyników analizy składu ciała metodą bioimpedancji elektrycznej badania Otto i wsp. z obecnym badaniem nie można uznać za porównanie w sensie naukowych. To jest zestawienie dwóch różnych prac bez głębszej analizy typowej dla prac porównawczych. Tabela w tym wypadku nie jest konieczna, wystarczy cytowanie w tekście.

W rozdziale “powikłania pooperacyjne” wielokrotnie pojawia się określenie “nieszczelności zespolenia żołądkowego po operacji SG” - co nie jest ścisłe, gdyż w sleeve gastrectomy nie wykonuje się żadnych zespożeń. Nieszczelności dotyczą linii staplerów.

Ogólnie, uważam że w dyskusji stosunkowo dużo uwagi poświęcono technicznemu, chirurgicznemu aspektowi sleeve gastrectomy z nadmiernym rozbudowaniem rozdziałów dotyczących wyników bariatrycznych. Stosunkowo mało uwagi poświęcono w Dyskusji refluksowi po sleeve gastrectomy, co jest dość częstym problemem i może wpływać na subiektywną jakość życia i komfort spożywania pokarmów. Zasadniczą część dyskusji powinna być analiza zmian w zakresie sposobu oraz jakości spożywania pokarmów, a także współistniejących dolegliwości poposiłkowych. Część z dolegliwości jak na przykład nudności, ból oraz uczucie ucisku w żołądku być może wiązały się z refluksiem. Sugerowałbym bardziej wnikliwe przyjrzenie się tym zależnościom.

Kolejny rozdział Dyskusji, “Pooperacyjne zmiany w zakresie sposobu żywienia” bardzo dobrze opisuje zależności między subiektywnymi odczuciami a sposobem odżywiania pacjentów po sleeve gastrectomy.

W rozdziale “Pooperacyjne zmiany hormonalne” bardzo precyzyjnie opisano sugerowaną zależność pomiędzy sposobem odżywiania i subiektywnym poczuciem głodu a poziomami

badanych hormonów. Wyniki te są ciekawe i z pewnością powinny być celem kolejnych bardziej szczegółowych prac. Sugerowałbym rozbudowanie tego rozdziału o wnikliwą analizę dostępnych publikacji w odniesieniu do prezentowanych w Pracy wyników własnych.

W rozdziale "Podsumowanie" zawarto wcześniejsze informacje, które są wielokrotnie powtarzana w Pracy. Moim zdaniem ten rozdział nie jest niezbędny.

## VI. WNIOSKI

Zdecydowanie najważniejsze jest podkreślenie ciekawych spostrzeżeń zależności parametrów klinicznych (%EWL), behawioralnych zmian sposobu odżywiania a obserwowanymi zmianami hormonalnym. Moim zdaniem sformułowania zawarte w punkcie 2 powinny być przedstawione w bardziej zbalansowanej formie, zwłaszcza biorą pod uwagę oczywiste ograniczenia Pracy. Rzeczywiście wyniki sugerują współistnienie zależności między badanymi zmianami metabolicznymi i hormonalnymi a redukcją masy ciała, trudno jednak zgodzić się z kategorię, określeniem "potęgują".

## ABSTRACT

Duże zastrzeżenia do gramatyki angielskiej i formułowaniu zdań. Np. W tytule każde słowo zaczyna się z dużej litery, pierwszy paragraf - za dużo przecinków sprawia że treść jest nieczytelna. Sugeruje przepisanie Abstractu od nowa po konsultacji z English native speaker przed oficjalną publikacją pracy.

## PIŚMIENNICTWO

Pozycja 1 - Powinno być Kraków ?

Pozycje 8 i 11 są duplikowane.

Pozycja 18 - duplikowany tytuł książki.



Pozycja 44 - brak tytułu czasopisma lub książki.

Pozycja 53 - niejasne podanie tytułu czasopisma (Obesity?, Surg Obes Relat Dis?), niepotrzebne szczegóły dot. Wydawnictwa

Pozycja 58, 59 - brak tytułu rozdziału, stron do których się odnosi przypis.

Pozycja 77 - brak szczegółów dot. Wydawnictwa, tytuł czasopisma, książki?

Pozycja 87 - pisownia; powinno być JAMA.

Pozycje 100 - 107 - niekonsekwentne formatowanie, podawanie DOI tylko w tych pozycjach a w innych nie. Także wybiórczo w innych pozycja pojawia sie DOI.