Gdańsk, 10 października 2022 roku

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

Ocena rozprawy doktorskiej

lek. Pauli Franczak

pt. Ocena zależności pomiędzy zabiegiem rękawowej resekcji żołądka a cukrzycą typu 2.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska jest interesującą i udaną próbą oceny czy cukrzyca typu 2 wpływa na efekty leczenia bariatrycznego pacjentów poddanych zabiegowi rękawowej resekcji żołądka.

Problem otyłości stał się jednym z głównych wyzwań zdrowotnych w wielu krajach na całym świecie, również w Polsce.

W 2000 roku ludność na świecie osiągnęła historyczny punkt przełomowy – po raz pierwszy w dziejach ludzkości populacja osób z nadwagą przekroczyła liczbę osób zmagających się z niedowagą. Tego samego roku WHO ogłosiło otyłość pandemią XXI wieku.

Otyłość wiąże się z problemami zdrowotnymi mającymi znaczący wpływ ekonomiczny na system opieki zdrowotnej, zwiększając zarówno koszty bezpośrednie jak i pośrednie jego funkcjonowania. Bezpośrednie koszty medyczne obejmują profilaktykę, diagnostykę oraz leczenie. Koszty pośrednie związane są z chorobami współistniejącymi, przedwczesnymi zgonami, utratą produktywności oraz zmniejszeniem wzrostu gospodarczego.

Otyłość jest jednym z głównych czynników ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 2. Zgodnie ze statystykami z 2017 roku, dotyczącymi populacji całego świata, u 90% chorych na cukrzycę rozpoznaje się typ 2 tej choroby, a jednocześnie 90% osób z powyższej grupy charakteryzuje otyłość lub nadwaga.

Powoduje to poszukiwanie wciąż nowych, skutecznych sposobów leczenia. Jedyną metodą dającą możliwość zmniejszenia masy ciała wraz z uzyskaniem remisji cukrzycy typu 2 jest przeprowadzenie operacji bariatrycznej.

Dwiema najpopularniejszymi metodami leczenia bariatrycznego są rękawowa resekcja żołądka oraz pomostowanie żołądkowo – jelitowe. Autorka tego opracowania skutecznie dowodzi, że LSG jest skuteczną metodą leczenia cukrzycy typu 2.

Badanie zostało przeprowadzone w grupie pacjentów obciążonych otyłością patologiczną, poddanych zabiegowi rękawowej resekcji żołądka w Oddziale Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Szpitala w Wejherowie w latach 2012 – 2017. Do doświadczenia zakwalifikowano 401 spośród 775 operowanych chorych.

Rozprawę doktorską rozpoczyna, obok spisu treści rozbudowany wstęp (16 stron) obejmujący definicję otyłości, opisujący typy cukrzycy, związek między otyłością a cukrzycą typu 2, metody chirurgicznego leczenia otyłości, z szczegółowym opisem rękawowej resekcji żołądka i jej wyników odległych. Wstęp kończy interesujący opis motywacji doktorantki do podjęcia tematu.

Głównym celem pracy było zbadanie czy cukrzyca typu 2 wpływa na efekty leczenia bariatrycznego pacjentów poddanych zabiegowi rękawowej resekcji żołądka.

Badaną populację chorych (n=401) stanowili mężczyźni (n=113) oraz kobiety (n=288). Wśród pacjentów wyodrębniono grupę pierwszą – chorzy obciążeni cukrzycą typu 2 (102 pacjentów – 67 kobiet, 35 mężczyzn) oraz grupę drugą – osoby, u których nie zdiagnozowano cukrzycy (299 chorych – 221 kobiet, 78 mężczyzn).

Kryteria włączenia do badania:

• wskaźnik masy ciała (BMI) ≥ 40,0 kg/m2,

• wskaźnik masy ciała (BMI) 35,0 – 40,0 kg/m2 u chorych, u których chirurgicznie indukowana redukcja masy ciała może przynieść potencjalną poprawę w zakresie chorób wywołanych otyłością,

• wskaźnik masy ciała (BMI) 30,0 – 34,9 kg/m2 u chorych z cukrzycą typu 2, w razie utrzymywania się hiperglikemii mimo stosowania leków doustnych oraz insuliny,

• stan po rękawowej resekcji żołądka,

• wiek powyżej 18 roku życia,

• uczestnictwo w wizytach kontrolnych,

• wynik poziomu hemoglobiny glikowanej oraz glukozy na czczo dzień przed zabiegiem operacyjnym oraz rok i dwa lata po rękawowej resekcji żołądka.

Opis metodyczny przeprowadzonych badań jest wyczerpujący i poprawny (8 stron). Generalnie wyniki badań, zarówno ryciny, tabele, ich opis i tekst, przedstawione są poprawnie i czytelnie. Uzyskane wyniki opisano w rozprawie na 10 stronach.

Przeprowadzono ocenę porównawczą chorych obciążonych cukrzycą typu 2 z grupą pacjentów nieobciążonych DMT2 pod względem:

• zmniejszenia nadmiaru masy ciała rok i dwa lata po rękawowej resekcji żołądka,
• czasu zabiegu operacyjnego, • czasu hospitalizacji, • powikłań pooperacyjnych,
• wartości parametrów stanu zapalnego w okresie okołooperacyjnym.

Dodatkowo dokonano analizy pacjentów obciążonych cukrzycą typu 2 pod kątem:

• zmian w wartościach poziomu hemoglobiny glikowanej oraz glukozy w surowicy na czczo rok i dwa lata po zabiegu, • zmiany statusu oraz leczenia cukrzycy typu 2 dwanaście i dwadzieścia cztery miesiące po LSG.

W obserwacji dwuletniej utrata nadmiaru masy ciała u pacjentów nieobciążonych cukrzycą typu 2 wynosiła 75,7%. Wynik ten był znamiennie statystycznie wyższy w porównaniu do grupy pacjentów z DMT2, gdzie obserwowano %EWL na poziomie 70,3% ($p < 0,05$). Duży wpływ na zmniejszenie nadmiaru masy ciała miała również zmiana statusu cukrzycy typu 2. Procentowa utrata nadmiaru masy ciała w dwuletniej obserwacji u osób z remisją cukrzycy wynosiła 75,8%, natomiast u chorych z redukcją leczenia farmakologicznego 65,6%, a u pacjentów z brakiem wpływu na leczenie zachowawcze 51,5%. Dodatkowo, po przeprowadzeniu analizy wieloczynnikowej wpływu cukrzycy oraz BMI w dniu zabiegu operacyjnego na efekty leczenia bariatrycznego, obecność cukrzycy przestała być istotnym czynnikiem predykcyjnym.

Rękawowa resekcja żołądka ma znamienny wpływ na leczenie cukrzycy typu 2 u osób otyłych. W badanej grupie pacjentów remisję cukrzycy obserwowano u 71,3% chorych, natomiast redukcja leczenia farmakologicznego dotyczyła 20,8% pacjentów. Nie uwidoczniono wpływu rękawowej resekcji żołądka na leczenie cukrzycy u 7,9% chorych. Czas trwania cukrzycy typu 2 w okresie przedoperacyjnym nie wpływa na wyniki leczenia bariatrycznego, ale ma znamienny wpływ na leczenie samej choroby. Chorzy z remisją cukrzycy charakteryzowali się istotnie krótszym czasem występowania DMT2 w okresie przedoperacyjnym, w porównaniu z chorymi z redukcją leczenia farmakologicznego ($p <$

0,05).

Zabieg rękawowej gastrektomii redukuje ilość przyjmowanych leków hipoglikemizujących, a także normalizuje poziom hemoglobiny glikowanej oraz glukozy na czczo. Ponadto obciążenie cukrzycą typu 2 wydłuża czas trwania zabiegu, ale nie ma wpływu na długość hospitalizacji oraz częstość występowania powikłań pooperacyjnych.

Oceniając dyskusję mogę stwierdzić, że otrzymane wyniki zostały przez doktorantkę dobrze przedyskutowane i skonfrontowane z danymi z piśmiennictwa, a ich interpretacja jest wnikliwa i ostrożna. Świadczy to o dobrej znajomości poruszanej w pracy problematyki oraz dobrej znajomości piśmiennictwa w zakresie prowadzonych badań.

Całość rozprawy kończy 7 wniosków. Stwierdzam, że wnioski są prawidłowo sformułowane i w pełni udokumentowane wynikami przeprowadzonych badań.

Praca zawiera 2-stronicowe streszczenie w języku polskim i angielskim oraz 134 pozycje piśmiennictwa.

Założeniem pracy było zbadanie czy cukrzyca typu 2 wpływa na efekty leczenia bariatrycznego pacjentów poddanych zabiegowi rękawowej resekcji żołądka. Doktorantka udowodniła, że efekt leczenia bariatrycznego definiowany jako średni procentowy ubytek nadmiernej masy ciała, jest znamiennie niższy wśród chorych obciążonych cukrzycą typu 2.

W podsumowaniu stwierdzam, że lek. Paula Franczak 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 Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny nauki medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie lek. Pauli Franczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Równocześnie biorąc po uwagę fakt, że oceniana praca doktorska ma bardzo oryginalny charakter zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny nauki medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o nadanie wyróżnienia.