

**KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ, ONKOLOGICZNEJ
I BARIATRYCZNEJ CMKP**

S.P.S.K. im. prof. Witolda Orłowskiego

Kierownik – Prof. zw. dr hab. med. Wiesław Tarnowski

Tel. /22/ 621 – 71 – 73, tel./fax. /22/ 622 – 78 – 33, tel. /22/ 58-41-130

Warszawa, dn. 12.11.2022 r.

Ocena

Rozprawy doktorskiej lek. Macieja Jakuba Wilczyńskiego na stopień
doktora nauk medycznych pt. "Analiza klinicznych i metabolicznych
efektów One Anastomosis Gastric Bypass".

Otyłość patologiczna jest narastającym problemem medycznym w krajach rozwiniętych. Wynika z tego wiele innych problemów zdrowotnych dla całego społeczeństwa. W parze z otyłością idzie wzrastająca częstość występowania zespołu metabolicznego, prowadzącego do ciężkich powikłań i kalectwa. Konsekwencje zdrowotne wynikające z otyłości są poważniejsze od konsekwencji związanych z paleniem tytoniu i piciem alkoholu. Uważa się, że ludzie z BMI > 40 (Body Mass Index) żyją średnio 10 lat krócej niż osoby z prawidłowym BMI. Wg. WHO otyłość jest piątą co do częstości przyczyną zgonów w zależności od czynników ryzyka i zamożności. Z otyłością wiąże się częstsze występowanie różnych zaburzeń i stanów chorobowych, jak np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, hiperlipidemia, przewlekła hipowentylacja i bezsenność, kardiomiopatia przerostowa i wiele innych. Wg. badań WOBASZ z roku 2005 w Polsce jest ponad 6 000 000 osób z BMI > 30 i prawie 450 000 z BMI > 40. Przez co otyłość stała się jednym z najważniejszych problemów zdrowia publicznego. Leczenie zachowawcze

otyłości jest mało skuteczne i bardzo uciążliwe dla pacjentów. Jedyną skuteczną metodą o udokumentowanej długotrwałej redukcji masy ciała w grupie pacjentów z otyłością olbrzymią jest chirurgia bariatryczna. W odległych obserwacjach prowadzi nie tylko do ubytku masy ciała ale również do normalizacji trójglicerydów we krwi w 65% przyp., HDL – 79% przyp., nadciśnienia tętniczego – 69.9% przyp. i ustąpienia lub poprawy kontroli cukrzycy w 90%. W związku z tym prowadzi do redukcji przyjmowania leków przeciwcukrzycowych, nadciśnieniowych czy obniżających poziom lipidów. Ogromne są również koszty leczenia pacjentów z otyłością patologiczną. Uważa się, że liczba otyłych Polaków wzrośnie do 2035 roku do 33% populacji i w związku z tym populacja chorych na cukrzycę typu 2 zwiększy się do 12%. Skuteczne, czyli chirurgiczne, leczenie otyłości może obniżyć koszty leczenia powikłań, zmniejszyć odsetek absencji chorobowej, rent inwalidzkich oraz zminimalizować szkody społeczne wynikające z poszukiwania pomocy przez osoby otyłe w miejscach oferujących niekonwencjonalne lub niezgodne z obowiązującą wiedzą metody leczenia otyłości.

Niezwykle ważnym aspektem jest także zmiana postrzegania problemu otyłości przez społeczeństwo – otyłość to nie jest defekt wyglądu ale choroba mająca określone powikłania i znacznie skracająca życie.

Przedstawiona do oceny praca doktorska lek. Macieja Jakuba Wilczyńskiego dotyczy takiej właśnie grupy chorych.

Pracę do recenzji przedstawiono w formie oprawionego, zwarteo wydania zawierającego 59 stron i podzielonego na szereg rozdziałów i podrozdziałów. Przedmiotem analizy jest cykl trzech prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach, wszystkie ze współczynnikiem oddziaływania - *Impact Factor*:

1. Wilczyński Maciej, Spychalski Piotr, Proczko-Stepaniak Monika, Bida Justyna, Szymański Michał, Dobrzycka Małorzata, Rostkowska Ola, Kaska Łukasz: „*Comparison of Long-term Outcomes of RYGB and OAGB*

as Conversion Procedures After Failed LSG – a Case-Control Study;
Journal of Gastrointestinal Surgery, 2022,
<https://doi.org/10.1007/s11605-022-05395-w>; **IF – 3,267**

2. Mika Adriana, Wilczyński Maciej, Pakiet Alicja, Kaska Łukasz, Proczko-Stepaniak Monika, Stankiewicz Marta, Stepnowski Piotr, Śledziński Tomasz: „*Short-Term Effect of One-Anastomosis Gastric Bypass on Essential Fatty Acids in the Serum of Obese Patients*”; *Nutrients* 2020, 12(1), 187; **IF – 6,706**
3. Pakiet Alicja, Wilczyński Maciej, Rostkowska Olga, Korczynska Justyna, Jabłońska Patrycja, Kaska Łukasz, Proczko-Stepaniak Monika, Sobczak Ewa, Stepnowski Michał, Magkos Faidon, Śledziński Tomasz, Mika Adriana: „*The Effect of One Anastomosis Gastric Bypass on Branched-Chain Fatty Acid and Branched-Chain Amino Acid Metabolism in Subjects with Morbid Obesity*”; *Obesity Surgery* 2020, 30: 304-312; **IF – 3,479**

Łączny *Impact Factor* prac przedstawionych do oceny wynosi 13,452, a łączna liczba punktów MNiSW to 340.

Cele Pracy:

Nadrzędnym celem przewodu doktorskiego było:

- zbadanie klinicznych i metabolicznych efektów operacji One Anastomosis Gastric Bypass, natomiast cele szczegółowe przedstawiono w poszczególnych pracach:

1. Wskazanie metody dającej lepsze wyniki utraty masy ciała po 5 latach od operacji konwersyjnej, mierzone jako zmiana % EWL i % TWL.
2. Określenie wpływu OAGB na stężenie poszczególnych kwasów tłuszczowych w surowicy pacjentów z otyłością w dwutygodniowym okresie obserwacji pooperacyjnej oraz porównanie ich do stężeń osoczowych kwasów tłuszczowych w populacji kontrolnej bez otyłości

3. Wpływ OAGB na poziom krążących w organizmie bioaktywnych kwasów tłuszczowych (FA), w tym rozgałęzionych kwasów tłuszczowych (BCFA) i kwasów tłuszczowych o nieparzystej liczbie atomów węgla (OCFA).

W pracy nr 1 autor analizuje 5-letnie wyniki grupy pacjentów po nieskutecznej operacji rękawowej resekcji żołądka (*Sleeve Gastrectomy – SG*), u których jako drugi etap leczenia wykonano RYGB lub OAGB. W obiektywnej ocenie wyników leczenia analizowano procent utraty nadmiernej masy ciała (%EWL) oraz procent utraty całkowitej masy ciała (%TWL) liczone od daty operacji konwersyjnej oraz oceniano remisję chorób towarzyszących otyłości, tj. cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii zespołu obturacyjnego bezdechu sennego oraz niedobory żywieniowe na podstawie stężenia w osoczu albumin, żelaza, witaminy B12 i witaminy D. Oceniano także występowanie choroby refluksowej przełyku oraz powikłania według klasyfikacji Clavien-Dindo i wskaźnika *comprehensive complication index (CCI)*. Po 5 latach obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic w utracie masy ciała w obu grupach. Natomiast w grupie OAGB znacznie częściej dochodziło do remisji cukrzycy. Nie stwierdzono istotnych różnic także w zakresie pozostałych ocenianych parametrów. Wykazano zatem, że obie metody, tj. OAGB i RYGB są równie skuteczne w redukcji masy ciała, mają podobny profil bezpieczeństwa ale OAGB jest operacją skuteczniejszą jeśli chodzi o ustępowanie cukrzycy typu 2.

W pracy 2 podjęto próbę oceny wpływu OAGB na stężenie poszczególnych kwasów tłuszczowych w surowicy pacjentów z otyłością w dwutygodniowej obserwacji pooperacyjnej oraz porównanie ich do stężeń osoczowych kwasów tłuszczowych w populacji kontrolnej bez otyłości. W tym celu badano krew 38 pacjentów poddanych pierwotnej operacji OAGB, którzy w okresie przedoperacyjnym (2-3 m-ce) byli na diecie niskokalorycznej, wysokobiałkowej, niskotłuszczowej i niskowęglowodanowej. Grupę kontrolną

stanowili pacjenci bez otyłości i zaburzeń metabolicznych. W okresie pooperacyjnym pacjenci z grupy badanej w ciągu pierwszych 2 tygodni po operacji stosowali dietę bogatobiałkową (min. 60 g białka na dobę) o zmniejszonej zawartości węglowodanów i tłuszczu. Analizując uzyskane wyniki stwierdzono, że pacjenci w grupie badanej mieli poważnie zaburzony skład kwasów tłuszczowych w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Dotyczyło to zmniejszenia zawartości rozgałęzionych kwasów tłuszczowych i zwiększenia jednonienasyconych kwasów tłuszczowych. W zakresie obu parametrów była to różnica istotna statystycznie. Zauważono także obniżenie zawartości niektórych kwasów z grupy omega 3. W okresie pooperacyjnym stwierdzono w grupie badanej istotne statystycznie obniżenie kwasów tłuszczowych o nieparzystej liczbie atomów węgla w stosunku do grupy kontrolnej oraz obniżenie PUFA omega-3 i omega-6. Kwasy te nie są syntezowane w organizmie człowieka i muszą być dostarczane z dietą. Część z tych kwasów ma także potencjalne działanie przeciwnowotworowe. Wyniki uzyskane w tej pracy wskazują na konieczność opracowania właściwej suplementacji tłuszczowej u pacjentów poddanych OAGB, szczególnie jeśli dotyczy to młodych kobiet w wieku rozrodczym.

Publikacja numer trzy dotyczy z kolei zagadnienia stężenia w surowicy krwi bioaktywnych kwasów tłuszczowych (FA), w tym rozgałęzionych kwasów tłuszczowych (BCFA) i kwasów o nieparzystej liczbie atomów węgla (OCFA) u 50 pacjentów po OAGB. W grupie badanej 25 pacjentów miało cukrzycę typu 2. Celem drugorzędowym była analiza zmiany pooperacyjnej poziomów osoczowych rozgałęzionych aminokwasów (BCAA) oraz ocena ekspresji genów zaangażowanych w ich katabolizm w trzewnej i podskórnej tkance tłuszczowej w grupie pacjentów z otyłością patologiczną. Grupę kontrolną stanowiła grupa 32 pacjentów bez otyłości, którzy poddani byli cholecystectomii laparoskopowej. W porównaniu z grupą kontrolną pacjenci otyli mieli istotnie niższe stężenie

BCFA przed operacją, które uległo wyrównaniu po operacji. Zauważono także niższe stężenie OCFA w grupie pacjentów otyłych i to zarówno przed jak i po operacji. Podobnie stężenia PUFA omega-3 jak i omega-6 były niższe u pacjentów otyłych. Całkowite stężenia BCAA przed operacją były wyższe u osób z otyłością niż w grupie kontrolnej. Operacja OAGB spowodowała znaczące obniżenie ww. aminokwasów, nawet poniżej poziomów uzyskanych w grupie kontrolnej.

Wnioski jakie wyciągnięto z tych prac można streścić następująco:

- OAGB jest równie skuteczną procedurą jak RYGB w leczeniu niepowodzenia po SG
- OAGB może przynieść dodatkowe korzyści pacjentom z cukrzycą
- po operacji OAGB pacjenci powinni mieć wdrożoną dietę bogatą w BCFA
- w obserwacjach długofalowych OAGB powoduje wzrost stężenia BCFA i spadek stężenia BCAA.

Przedstawione wnioski w pełni odpowiadają celom pracy.

Ocena końcowa – podsumowując stwierdzam, że praca lek. Macieja Jakuba Wilczyńskiego pt. *"Analiza klinicznych i metabolicznych efektów One Anastomosis Gastric Bypass"* jest bardzo interesująca zarówno jeśli chodzi o poruszaną tematykę, jak i uzyskane wyniki. Uważam, że temat pracy jest bardzo aktualny, biorąc pod uwagę coraz bardziej rozszerzającą się epidemię otyłości. Praca została zaplanowana i wykonana w sposób właściwy, a wnioski mają dużą wartość praktyczną.

Uważam, że przedstawiony do oceny zbiór prac lek. Macieja Jakuba Wilczyńskiego jest oryginalnym dorobkiem o wysokiej wartości naukowej, ma znaczenie poznawcze i praktyczne, w pełni odpowiada wymogom ustawy o

stopniach i tytułach naukowych określonych w art. 187 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) i zasługuje na wyróżnienie. Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Macieja Jakuba Wilczyńskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab.med. Wiesław Tarnowski
Kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej
i Bariatrycznej CMKP w Warszawie.

Kierownik Kliniki
Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Bariatrycznej
Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego

prof. dr hab. n. med. Wiesław Tarnowski