

Prof. dr hab. n.med. Krzysztof Paśnik
Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej
i Metabolicznej
Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego
Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny
im. Kazimierza Pułaskiego w Radomiu

Warszawa 01.07.2021

Recenzja

Pracy na stopień doktora nauk medycznych mgr. Wioletty Żukowskiej pt.: "Analiza klinicznego zastosowania numerycznej skali oceny wyników chirurgicznego leczenia otyłości"

Przez wiele lat problem otyłości był lekceważony i niedoceniany. Jednakże przeprowadzone badania przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) ukazały, że w roku 1996 wyliczono 256 mln ludzi z otyłością, a przewidywania mówią o 600 mln ludzi otyłych w roku 2030. Zauważając ogrom problemu otyłości, a w szczególności związek otyłości z innymi chorobami WHO uznaje otyłość jako epidemię XX wieku i zaleca jej leczenie. Najwcześniej problem otyłości dostrzeżony został w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej gdzie od roku 1985 przeprowadzane są coroczne badania epidemiologiczne dotyczące otyłości. Niestety problem ten dotyczy coraz częściej dzieci i młodzieży. Otyłość występuje u ponad 3% młodzieży w wieku 16-18 lat oraz u 4,9% u dzieci w wieku 14-15 lat. Kolosalne znaczenie na występowanie otyłości ma środowisko jak i złe nawyki żywieniowe. Należy zdawać sobie sprawę z tego, że otyłość zagraża zdrowiu i życiu bowiem kojarzy się z licznymi chorobami takimi jak: cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, hiperlipidemia, niektóre nowotwory, dna moczanowa czy kamica pęcherzyka żółciowego. W Polsce na podstawie badań NATPOL stwierdzono, że u 20% dorosłych mieszkańców występował zespół metaboliczny. Niezależnie od metody leczenia operacyjnego otyłości czy to zachowawczo czy operacyjnie podstawowym jej celem jest zmniejszenie masy ciała osoby leczonej. Poprzez ubytek masy ciała dochodzi do ustępowania chorób towarzyszących otyłości, wzrostu wydolności fizycznej oraz istotne znaczenie ma aspekt psychospołeczny. Poprawa wskaźników w tych dziedzinach prowadzi do poprawy jakości życia chorych z otyłością. Ma to także wymiar ekonomiczny objawiający się powrotem do pracy osób, które

przebywają na długotrwałych zwolnieniach lekarskich, jak i zaprzestanie lub w znacznym stopniu ograniczenie przyjmowania leków od cukrzycy czy nadciśnienia tętniczego. Praktycznie wszyscy pacjenci z BMI większym lub równym 40 mają przynajmniej jedną z chorób towarzyszących czy generowanych przez otyłość. Dlatego też poszukiwanie obiektywnej skali oceny wyników leczenia chirurgicznego otyłości ma duże znaczenie dla obiektywnego przedstawienia jej wyników. Tak jak wspomniała Doktorantka w swojej pracy analizowana numeryczna skala oceny wyników chirurgicznego leczenia otyłości jest tylko uzupełnieniem już funkcjonujących, dlatego wybór tematu przez Doktorantkę uważam za bardzo celny, bo każde takie opracowanie pokazuje nam jak dużym problemem jest otyłość jako choroba i jak istotna jest obiektywna ocena wyników leczenia.

Przedstawiona do oceny praca napisana jest w układzie typowym i obejmuje 13 rozdziałów, w skład których wchodzi m.in wstęp, cele pracy, materiał i metoda, wyniki, dyskusja, wnioski, streszczenie w języku polskim oraz angielskim, spis tabel i rycin, wykaz skrótów, zgoda Komisji Bioetycznej i wykaz piśmiennictwa. Całość est dobrze zredagowana i napisana poprawnym językiem.

W pierwszej części Doktorantka przybliżyła nam problem jakim jest obecnie otyłość, przybliżyła nam definicje otyłości, epidemiologię, etiopatogenezę i typy otyłości Zapozna nas z możliwościami oceny stopnia otyłości. W sposób jasny i czytelny zarysowuje rolę otyłości i jej ogromny wpływ na występowanie chorób towarzyszących. W szczególności rozdziały dotyczące metabolicznych konsekwencji otyłości i jej wpływu na układ sercowo-naczyniowy uważam za bardzo ważne. W kolejnych rozdziałach omawia metody leczenia otyłości głównie koncentrując się na leczeniu operacyjnym. W jednym z podrozdziałów wstępu Doktorantka przedstawia nam dostępne sposoby raportowania wyników chirurgicznego leczenia otyłości. Jest to bardzo wartościowe zebranie możliwości oceny wyników leczenia. Podsumowując tę część pracy doktorskiej uważam, że Doktorantka miała bardzo dobre przygotowanie teoretyczne do podjęcia tego ważnego społecznie problemu jakim jest ocena wyników leczenia otyłości.

W rozdziale II Motywacja do podjęcia tematu moim zdaniem powinny się znaleźć cele pracy, które umieszczone zostały w rozdziale Materiał i metodyka badań własnych. Główne cele przedstawiono w 3 punktach:

- a) stopnia redukcji nadmiernej masy ciała wyrażony w procentach %EWL;

- b) kontroli nadciśnienia tętniczego, określona na podstawie pomiaru ciśnienia tętniczego krwi SBP/DBP (ang. *Systolic Blood Pressure/ Diastolic Blood Pressure*) w korelacji ze stosowaniem leków na nadciśnienie;
- c) kontroli cukrzycy DMT2, określana na podstawie badania biochemicznego krwi żyłnej oceniającego poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c) w korelacji ze stosowaniem leków przeciwcukrzycowych.

Postawiono następujące tezy badawcze:

- czy skala numeryczna oceny wyników leczenia otyłości (NOMS) znajduje zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej;
- czy NOMS stanowi precyzyjne i spójne narzędzie klasyfikacji wyników;
- czy NOMS jest prostym narzędziem komunikacji wyników wśród specjalistów różnych dziedzin, wchodzących w skład wielodyscyplinarnego zespołu bariatrycznego, jak również komunikacji z samym pacjentem;
- czy NOMS może stanowić narzędzie uzupełniające skalę BAROS w korelacji z oceną jakości życia.

Założenia i cele podjętych przez Doktorantkę badań przedstawiono w sposób jasny i czytelny.

Do badania Doktorantka zakwalifikowała 184 chorych hospitalizowanych z powodu otyłości w Klinice Chirurgii Ogólnej Onkologicznej Metabolicznej i Torakochirurgii WIM w Warszawie. Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej w WIM nr 55/WIM/2016. Badaniem objęto chorych po wykonanych zabiegach bariatrycznych typu rękawowa resekcja żołądka oraz wyłączenie żołądkowo jelitowe. Wiek chorych był w przedziale 18-60 lat a BMI 35 kg/m². Wykonano u wszystkich badania przedoperacyjne uwzględniając następujące parametry:

- pomiar masy ciała, wzrostu (ocena Body Mass Index - BMI);
- SBP/DBP – ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi;
- HbA1c – oznaczenie poziomu hemoglobiny glikowanej we krwi żyłnej;
- wywiad w zakresie stosowanych środków farmakologicznych w zakresie leczenia nadciśnienia i DMT2;
- Ocena jakości życia przy użyciu kwestionariusza ankiety Moorehead-Ardelt (BAROS).

Chorzy byli poddani kontroli pooperacyjnej w 3,6 miesiącu po operacji i wykonywano u nich

- BMI;

- EWL% - procentowy ubytek nadmiaru masy ciała;
- SBP/DBP – ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi;
- HbA1c – oznaczenie poziomu hemoglobiny glikowanej we krwi żyłnej;
- wywiad w zakresie stosowanych środków farmakologicznych w zakresie leczenia nadciśnienia i DMT2.

W okresie 12 miesięcy od operacji oceniano następujące parametry końcowe:

- BMI;
- EWL% - procentowy ubytek nadmiernej masy ciała;
- SBP/DBP – ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi;
- HbA1c – oznaczenie poziomu hemoglobiny glikowanej we krwi żyłnej;
- wywiad w zakresie stosowanych środków farmakologicznych w zakresie leczenia nadciśnienia i DMT2;
- Ocena jakości życia przy użyciu kwestionariusza ankiety Moorehead-Ardelt (BAROS) (zaktualizowany kwestionariusz ankiety MA-QOLII)

Do badania dobrano odpowiednie metody statystyczne, a analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu SAS University Edition.

Wyniki:

Wyniki badania przedstawione zostały w formie opisowej, 8 tabelach, 12 wykresach oraz jednej rycinie. Wszystkie tabele i wykresy są starannie wykonane i ułatwiają czytanie pracy. Z liczby 184 chorych do opracowania ostatecznych wyników badania włączono tylko połowę chorych (92 osoby), które wypełniły protokół badania w całości. Oczywiście zastanawiające jest dlaczego aż 50% zostało wykluczonych z badania – Doktorantka napisała szczegółowo powody wykluczenia, ale chodzi mi głównie o grupę 48 chorych, którzy zrezygnowali w 12 miesiącu badania. Analizując wyniki badania brakuje mi liczby chorych, u których występowało NT i cukrzyca t 2 razem. Można odnieść mylne wrażenie, że u chorych odnotowano albo NT albo cukrzycę typu 2. Analizując otrzymane wyniki oceniane jako średni procent utraty nadmiernej masy ciała (%EWL) Doktorantka stwierdziła istotność statystyczną osiąganego przez pacjentów procentu nadmiernej masy ciała w zależności od upływu czasu od operacji. $p < 0,001$. Oceniając ustępowanie cukrzycy t.2 (którą rozpoznano przed operacją u 33 chorych) u chorych poddanych operacji bariatrycznej wykonywano oznaczenie poziomu hemoglobiny glikowanej HbA1c. Średni wynik badania przed operacją wyniósł 6,06% ($\pm 0,92$) W rok po operacji średni zbadany poziom HbA1c wyniósł 5,28% ($\pm 0,47$). Dalsza analiza obniżenie poziomu hemoglobiny glikowanej w kolejnych miesiącach

pooperacyjnych osiągnęło poziom istotności statystycznej, $p < 0,001$. Natomiast biorąc pod uwagę rodzaj operacji nie stwierdzono związku pomiędzy rodzajem operacji, a ustępowaniem choroby $p = 0,103$. Analiza ustępowania NT (stwierzonego u 50 chorych) wykazała, że w 3 miesiącu rekonwalescencji 15 (30%) chorych zadeklarowało redukcję lub brak kontynuacji leczenia z powodu nadciśnienia. W 6 miesiącu 13 (26%) pacjentów stwierdziło podobny efekt, a w 12 miesiącu 16 (32%) stwierdziło poprawę a u 3 (6,3%) chorych w 12 miesiącu pooperacyjnym stwierdziło pogorszenie pomiarów NT. W sumie u stwierdzono poprawę leczenia NT u 54,39%.

Dalsze badania miały na celu zastosowanie skali NOMS w ocenie osiągniętych wyników leczenia. Analizie takiej poddano następujące wskaźniki %EWL, BMI oraz jakość życia. Odnosząc się do wykresu nr 12 Ocena QOL w grupach NOMS w 12 miesiącu po operacji jest zastanawiająca. W wielu pracach oceniających QOL wyniki pozytywne w zmianie jakości życia u chorych po operacjach bariatrycznych są zdecydowanie korzystniejsze niż w przedstawionym badaniu. W tym badaniu stosując NOMS aż 59 chorych nie osiągnęło dobrego wyniku jakości życia. Z punktu widzenia recenzenta proszę o wyjaśnienie czy zastosowanie NOMS jest uzasadnione przy ocenie jakości życia i jak się mają wyniki ankiety QOL z wynikami NOMS.

Mam jeszcze jedną uwagę i proszę o wyjaśnienie: w rozdziale materiał i metoda badawcza napisała „do zabiegu LSG lub LRYGB w zależności od indywidualnego wyboru chirurga kwalifikowano pacjentów w wieku 18-60 lat... natomiast w analizie grup wiek chorych jest z zakresu 26 do 67 lat.

W omówieniu wyników i dyskusji Doktorantka systematycznie omawia wyniki swoich badań wykazując umiejętność wyważonej, opartej na wysokiej wiedzy, interpretacji własnych obserwacji w konfrontacji z badaniami innych autorów. Dyskusja prowadzona jest ciekawie z właściwymi odniesieniami do aktualnego piśmiennictwa rangi światowej.

Na podstawie uzyskanych wyników Autorka wysnuła następujące wnioski przedstawiła w formie opisowej co nie jest utartym schematem prezentacji swoich wniosków z badania:

Analiza wyników badania dowiodła, że skala NOMS znajduje zastosowanie w praktyce klinicznej i może być przydatnym instrumentem w codziennej pracy oraz komunikacji pomiędzy członkami zespołu terapeutycznego, a także komunikacji z samym pacjentem. Narzędzie we właściwy sposób obrazuje proces utraty nadmiernej masy ciała, jak również ustępowanie chorób towarzyszących w poszczególnych punktach kontrolnych na przestrzeni czasu.

Wykazano zależność pomiędzy wynikami jakości życia mierzonymi przy użyciu ankiety MA-QOL, wchodzącej w skład BAROS, a przypisanymi kategoriami w skali numerycznej NOMS. Chorzy z dobrym wynikiem jakości życia najczęściej należeli do kategorii W1, H0-H1 i D0, a wynik ten był istotny statystycznie. To pozwala wysunąć wniosek, że skala NOMS może stanowić narzędzie uzupełniające do systemu analizy i raportowania wyników chirurgicznego leczenia otyłości patologicznej BAROS.

Stosując prosty zapis matematyczny z łatwością możemy obserwować poprawę stanu zdrowia lub jego pogorszenie u poszczególnych pacjentów.

Warto jednak zauważyć, że ilość wyników uzyskanych przy użyciu skali numerycznej daje 48 możliwych kombinacji w każdym punkcie pomiaru, których w niniejszym badaniu było 3, a wyjściowa grupa badanych liczyła 184 osoby. Należy jednak podkreślić jej intuicyjną strukturę i łatwy do zapamiętania system punktowy.

Odnosząc się do prezentacji wniosków uważam, że zbyt dużo jest formy opisowej np. treść dotycząca pomiaru RR, rezygnacji chorych czy ich wykluczenia z badania co powinno się znaleźć w dyskusji a nie we wnioskach.

Rozprawę kończy wykaz skrótów, syntetyczne streszczenie w języku polskim i angielskim oraz 82 pozycje piśmiennictwa właściwie dobrane i przypisanego w tekście pracy.

Całość rozprawy została przygotowana bardzo starannie. Wyniki uzyskane w pracy są niezmiernie istotne i pokazują nam, że chirurgiczne leczenie otyłości ma swoją ugruntowaną pozycję. Uwagi zawarte w recenzji nie umniejszają wartości naukowej dysertacji. Wykazuje ona niewątpliwie, że Doktorantka dobrze opanował „warsztat naukowy”.

Uważam, że mgr Wioletta Żukowska uzyskała interesujące wyniki mające oprócz znaczenia poznawczego także znaczenie praktyczne. Przedstawioną mi do oceny pracę oceniam dobrze. Stwierdzam, że Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668)

W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny nauki medyczne Collegium Medicum Wydział Lekarski Uniwersytetu Warmińsko Mazurskiego o dopuszczenie mgr. Wioletty Żukowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kierownik Klinicznego Oddziału Chirurgii
Ogólnej, Onkologicznej i Metabolicznej
prof. dr hab. n. med.
KRZYSZTOF PAŚNIK
spec. chirurgii ogólnej i onkologicznej
8739447