

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 20.08.2021

Recenzja

Pracy na stopień doktora nauk medycznych lek. Radosława Cylke pt. „Efektywność i bezpieczeństwo protokołu Enhanced Recovery After Bariatric Surgery (ERABS)”.

Przez wiele lat problem otyłości był lekceważony i niedoceniany. Jednakże przeprowadzone badania przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) wykazały, że w roku 1996 wyliczono 256 mln ludzi z otyłością, a przewidywania mówią o 600 mln ludzi otyłych w roku 2030 czyli za około niecałe 10 lat. Badania wskazują na jej stały wzrost i zaczynają dotyczyć nie tylko osób mieszkających w krajach wysoko rozwiniętych ale także w krajach, w których przez wieki nie było problemu otyłości. Chorzy z otyłością olbrzymią mają znaczne ograniczenia przez swoją wysoką masę ciała i trudności w wykonywaniu wielu codziennych czynności ale otyłość szczególnie u chorych młodszych nie jest najpoważniejszym aspektem ich choroby. Bardziej groźne są choroby generowane przez otyłość. Jedna trzecia osób z otyłością patologiczną ma albo cukrzycę albo nietolerancję glukozy (*impaired glucose tolerance, IGT*). Praktycznie wszyscy pacjenci z BMI większym lub równym 40 mają przynajmniej jedną z chorób towarzyszących. Niestety wyniki leczenia zachowawczego są złe, dlatego chirurgia bariatryczna daje dużo nadziei chorym z otyłością. Obecnie czynione są wielkie starania w kierunku kompleksowego leczenia. Oczywiście sama operacja jest tylko elementem całego postępowania zarówno przed jak i pooperacyjnego, ale jest niezmiernie istotnym elementem całego procesu leczenia niosącym jednak pewne ryzyko wynikające z samej operacji. Należy stwierdzić, że im większe doświadczenie ośrodka przygotowującego i wykonującego operacje bariatryczne tym ryzyko powikłań jest mniejsze. W związku z tym, że chirurgia bariatryczna ma ugruntowaną pozycję terapeutyczną, wydaje się, że kluczowym aspektem rozwoju tej dziedziny jest doprowadzenie do zwiększenia bezpieczeństwa chorego poprzez maksymalne możliwą redukcję powikłań. Dlatego też każde

opracowanie pokazujące nam możliwość jak najlepszego przygotowania chorego do operacji jest niezmiernie istotne. W ten trend wpisuje się również przedstawiona mi do oceny praca lek. Radosława Cylke, który na podstawie swoich badań przedstawił nam wyniki nowoczesnej opieki okołoperacyjnej. Wybór tematu przez Doktoranta uważam za bardzo trafny, bo każde opracowanie pokazuje nam jakim dużym problemem jest otyłość jako choroba i jak trudno leczy się takich chorych.

Przedstawiona do oceny praca napisana jest w układzie typowym i obejmuje wg przedstawionej pracy 6 rozdziałów, w skład których wchodzi m.in wprowadzenie, cele pracy, materiały i metody, wyniki, omówienie wyników i dyskusja oraz wnioski. Dodatkowe w pracy zawarte są: spis tabel i rycin, wykaz skrótów, streszczenie w języku polskim oraz angielskim, wykaz piśmiennictwa oraz zgoda Komisji Bioetycznej WUM. Całość jest dobrze zredagowana i napisana poprawnym językiem.

W pierwszej części Doktorant przybliżył nam problem jakim jest obecnie otyłość, przybliżył nam definicje otyłości, etiologię, epidemiologię, etiopatogenezę i typy otyłości. Zapoznaje 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 kolejnym rozdziale przedstawia wskazania i przeciwwskazania do chirurgicznego leczenia otyłości omawia metody leczenia otyłości głównie koncentrując się na leczeniu chirurgicznym. W jednym z podrozdziałów wstępu Doktorant przedstawia nam metody oceny skuteczności leczenia operacyjnego otyłości. W ostatnim podrozdziale przedstawia nam postępowanie wg protokołu nowoczesnego postępowania z chorymi przygotowywanymi i operowanymi w trybie ERAS. Podsumowując tę część pracy doktorskiej uważam, że Doktorant miał bardzo dobre przygotowanie teoretyczne do podjęcia tego ważnego społecznie problemu jakim jest ocena wyników leczenia otyłości przy wprowadzeniu protokołu ERABS.

Doktorant przedstawił zawarte w 3 punktach cele pracy:

1. Ocena bezpieczeństwa zastosowania protokołu ERABS.
2. Ocena skuteczności zastosowania protokołu ERABS w odniesieniu do utraty masy ciała w krótkim okresie po operacji.
3. Analiza wpływu zastosowania protokołu ERABS na czas operacji, czas hospitalizacji oraz na częstość wykonywania dodatkowych procedur medycznych.

Cele pracy zostały przedstawione w sposób jasny i zrozumiały

Materiały i Metody

Do badania włączono 150 chorych z liczby 171 zoperowanych w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) w okresie od 29 marca 2016 r. do 8 lipca 2019 r. Grupę chorych u których wykonano rękawową resekcję żołądka podzielono na 2 grupy po 75 osób. W jednej grupie zastosowano protokół ERABS, a druga prowadzona była w sposób standardowy. **(moje pytanie: jak byli dobierani chorzy do poszczególnych grup: losowo, pod względem masy ciała, BMI?).** Ocena antropometryczna chorych odbywała się na urządzeniu firmy TANITA.

Sposób przygotowania chorych do operacji prowadzony był zgodnie z przyjętymi w Polsce zasadami. **(moje pytanie: jak długo trwał okres przygotowania do operacji i czy chorzy spełnili wszystkie wymagane zalecenia : ubytek masy ciała 5-10% nadwagi, zmiana stylu życia itd.?)**

W tej części zawarty jest również dokładny opis postępowania okołoperacyjnego, zabieg sleeve resekcji oraz postępowanie okołoperacyjne u chorych z ERASB jak i chorych w postępowaniu standardowym. W postępowaniu standardowym chorzy byli przyjmowani do Kliniki dzień przed operacją. Kontrolowano wyniki badań laboratoryjnych, obrazowych oraz weryfikowano aktualność kwalifikacji przedoperacyjnych. W dniu przyjęcia do szpitala, w godzinach wieczornych (ok. 21.00), pacjenci otrzymywali iniekcję podskórną 40 mg enoksaparyny (preparat ten był podawany do końca hospitalizacji oraz 2 tygodnie po wypisaniu ze szpitala w ramach profilaktyki przeciwzakrzepowej). Ponadto stosowano u nich pończochy o stopniowanym ucisku. Pacjenci mogli spożyć lekką kolację oraz mieli możliwość picia klarowanych płynów do północy w dniu poprzedzającym operację. Na bloku operacyjnym zakładany był cewnik Foleya i chorzy otrzymywali profilaktykę antybiotykową oraz leki opioidowe. Po operacji pozostawiano dren Redona i w wybranych przypadkach sondę do żołądka **(na jak długo?)**

Chorzy z programem ERASB mieli podobny program przygotowań do operacji zrezygnowano z cewnikowania chorego, zakładania sondy, zastosowano wczesne uruchomienie chorego, zmodyfikowano stosowane leki. Zrezygnowano z badania kontrastowego w pierwszym dniu po operacji. Zdarzenia niepożądane oceniano wg uznanej klasyfikacji Clavien-Dindo. Otrzymane wyniki badań poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu „Statistica (ver.12).

WYNIKI

Wyniki badań przedstawione zostały w 9 tabelach i 3 rycinach, które wykonano starannie i ułatwiają analizę przedstawionych wyników.

Jak wynika z Tabel 7 i 8 oraz ryciny 13 porównywano bardzo podobne grupy zarówno pod względem masy ciała jak i wieku chorych. Zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej odsetek Kobiet był wyższy niż Mężczyzn. Jeżeli chodzi o choroby towarzyszące otyłości W grupie badanej odnotowano większy udział osób z towarzyszącą otyłości cukrzycą typu 2 (37,3% wobec 33,33%) i obturacyjnym bezdechem sennym (20,00% wobec 10,67%).

Podrozdział dodatkowe badania lub interwencje budzi trochę kontrowersji chociażby z powodu punktu dotyczące pozostawienie drenu w grupie badanej(u 17,33%) czy też wykonywanie badania szczelności po operacji (13,33%). Jest to przykład niedotrzymania warunków ERABS i czy Ci chorzy nie powinni być eliminowani z tej grupy? Rozumiem, że wymagały tego wskazania kliniczne. Czy chorzy, którzy nie spełnili w 100% założenia ERABS nie powinni zostać poddani oddzielnej analizie?

Rozumiem, że średni (bo tego nie zaznaczono w pracy) czas trwania znieczulenia jak i operacji był istotnie krótszy w odniesieniu do grupy kontrolnej. Jako praktyka zastanawia mnie fakt dlaczego jest tak duża różnica w grupach dotycząca czasu operacji bo wiemy że różnica polegała głównie na założeniu cewnika i pozostawieniu drenu lub nie, a technika operacji jest taka sama. Być może operacje wykonywane były przez różnych chirurgów jak i możliwe jest, że różni anestezjolodzy znieczulali do operacji. Także moim zdaniem akurat ten element dezyderatu można potraktować jako informacyjny (dotyczy to 3 celu i wniosku).

Kolejnym ocenianym czynnikiem była stosowana płynoterapia. Doktorant dokonał analizy ilości płynów przetoczonych podczas operacji, płynów przetoczonych w okresie pooperacyjnym oraz sumaryczne wartości obu objętości stwierdzając, że średnie objętości płynów podanych w okresie okołoperacyjnym były istotnie statystycznie niższe u pacjentów objętych protokołem ERABS (odpowiednio 801,33, 1801,47 i 2602,80 ml) niż u pacjentów prowadzonych według standardowego protokołu okołoperacyjnego (odpowiednio 1496,67, 2725,33 i 4222,00 ml). Wymioty częściej występowały w grupie badanej 14,67 % a długość hospitalizacji Przy porównaniu obu grup odnotowano istotną statystycznie różnicę w zakresie długości (liczby dni) hospitalizacji na korzyść grupy badanej (krótsza hospitalizacja, $p = 0,00$)

Wyniki leczenia operacyjnego ograniczono tylko do ubytku masy ciała, co wiemy że jest tylko jedna z istotnych danych końcowych wyników leczenia. Brak danych na temat ustępowania cukrzycy t.2, nadciśnienia tętniczego i bezdechu sennego, chociaż w części materiały i metody te dane zostały przedstawione. Zwraca uwagę znaczny spadek liczby chorych szczególnie w grupie badanych po 12 miesiącach od rozpoczęcia badania. Niestety nie jest to tylko problem polskich badań. Porównanie liczby powikłań w grupie kontrolnej i grupie badanej nie odnotowano między nimi istotnej statystycznie różnicy chociaż można było je wyszczególnić w dyskusji (rodzaj powikłania).

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

Na podstawie uzyskanych wyników Autora wysnuł następujące wnioski:

1. W przypadku protokołu ERABS, w porównaniu z dotychczas stosowanymi protokołami, nie zaobserwowano częstszego występowania powikłań (ze szczególnym uwzględnieniem tych w stopniu II i III wg klasyfikacji Clavien-Dindo). Protokół ERABS jest protokołem bezpiecznym dla pacjenta.

2. Wyniki pooperacyjnej utraty masy ciała, w okresie obserwacji do roku po operacji bariatrycznej, są równie pomyślne w przypadku pacjentów prowadzonych według protokołu ERABS oraz tych prowadzonych dotychczasowym protokołem opieki okołooperacyjnej.

3. Zastosowanie protokołu ERABS pozwala na skrócenie zarówno czasu operacji, jak i czasu hospitalizacji. Protokół ten umożliwia również rezygnację z wykonywania niektórych dodatkowych procedur medycznych bez wpływu na bezpieczeństwo operowanego pacjenta.

Wnioski są uzasadnione (uwzględniając moje wątpliwości odnośnie celu i wniosku nr 3), prawidłowo sformułowane i w pełni odpowiadają na postawione cele przedstawionej mi do recenzji pracy doktorskiej.

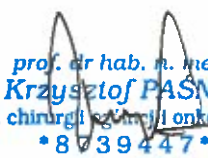
W pracy wykorzystano 164 pozycje piśmiennictwa właściwie dobranego i przypisanego w tekście pracy.

Całość rozprawy została przygotowana bardzo starannie. Wyniki uzyskane w pracy są istotne i pokazują nam, że chirurgiczne leczenie otyłości ma swoją ugruntowaną pozycję i jest

obecnie jedynym skutecznym leczeniem otyłości a wprowadzenie protokołu ERABS może przyczynić się do poprawy jakości leczenia chorych z otyłością olbrzymią. Uwagi zawarte w recenzji nie umniejszają wartości naukowej dysertacji. Wykazuje ona niewątpliwie, że Doktorant dobrze opanował „warsztat naukowy”.

Uważam, że lek. Radosław Cylke uzyskał interesujące wyniki mające oprócz znaczenia poznawczego także znaczenie praktyczne. Przedstawiona mi do oceny 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 Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Radosława Cylke do dalszych etapów przewodu doktorskiego.


prof. dr hab. n. med.
Krzysztof PAŚNIK
spec. chirurgii onkologicznej
8739447