

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Paśnik

Recenzja

Pracy na stopień doktora nauk medycznych lek. **Przemysław Znamirovskiego pt.:** "Wpływ laparoskopowej resekcji rękawowej na przebieg choroby refluksowej przełyku u chorych otyłych"

Leczenie otyłości stało się wielkim wyzwaniem współczesnych czasów ze względu na stale zwiększającą się liczbę chorych otyłych, u których stwierdzamy, że chirurgiczne leczenie jest najskuteczniejszą metodą leczenia. Jak doskonale wiemy otyłość generuje wiele innych groźnych chorób takich jak elementy zespołu metabolicznego, czy nowotwory. Jednym z problemów występujących u chorych z otyłością jest również choroba refluksowa, która może stać się olbrzymim problemem po przeprowadzeniu zabiegu operacyjnego typu rękawowa resekcja żołądka. Oczywiście mamy wyraźnie określone wskazania co do wyboru operacji, ale w przypadku rękawowej resekcji żołądka u chorych, u których nie stwierdzaliśmy objawów choroby refluksowej przed zabiegiem operacyjnym mogą one wystąpić po operacji i postawić chorego przed koniecznością wykonania kolejnej operacji czyli zamiany rękawowej resekcji żołądka na wyłączenie żołądkowo-jelitowe (RYGB). Operacja ta jest operacją bardziej skomplikowaną, ale jest jedyną drogą do pozbycia się problemu choroby refluksowej po przebytej operacji rękawowej resekcji żołądka. Ze względu na znaczny wzrost wykonywanych operacji typu sleeve resection wzrasta również liczba chorych z następową chorobą refluksową wymagającą leczenia chirurgicznego. Istotnym jest również fakt, że szeroka dostępność możliwości wykonania operacji typu sleeve (czasami wykonywana jest jako jedyna operacja w danym ośrodku) powoduje, że do operacji tej kwalifikowani są również chorzy, u których objawy choroby refluksowej występują już wcześniej co może oczywiście skutkować nasileniem dolegliwości w przebiegu pooperacyjnym. Jeżeli objawy nie są zbyt nasilone i występują okresowo mogą być lekceważone przez chorych zadowolonych ze znacznego ubytku masy ciała, ustępowania chorób towarzyszących i

traktujących chorobę refluksową jako niewielką niedogodność, którą można leczyć farmakologicznie nie zważając na konsekwencję.

Dlatego wybór tematu przez Doktoranta uważam za bardzo trafny bo każde opracowanie pokazuje nam jakim dużym problemem jest otyłość jako choroba, jak trudno leczy się takich chorych i jakim problemem może okazać się zła kwalifikacja do danego typu operacji.

Przedstawiona do oceny praca jest zbiorem 3 prac opublikowanych w czasopismach indeksowanych:

1. Znamirowski P, Bryk P, Lewitowicz P, Koziel D, Głuszek S. GERD—A Burning Problem after Sleeve Gastrectomy? *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(20):10829. doi:10.3390/ijerph182010829.
2. Znamirowski P, Kołomańska M, Mazurkiewicz R, Tymchyshyn O, Nawacki Ł. GERD as a complication of laparoscopic sleeve gastrectomy for the treatment of obesity: A systematic review and meta-analysis. *J Pers Med*. 2023;13(8):1243. doi:10.3390/jpm13081243.
3. Znamirowski P, Nawacki Ł, Głuszek S. Relationship between BMI and upper gastrointestinal pathologies. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(38):e44564. doi:10.1097/MD.00000000000044564.

Doktorant jest pierwszym autorem we wszystkich przedstawionych pracach.

Recenzowana rozprawa składa się z wykazu publikacji stanowiących rozprawę doktorską, wykazu stosowanych skrótów, streszczenie w języku polskim i angielskim, wstęp, założenia i cel pracy, podsumowania i wniosków oraz wykazu piśmiennictwa

We wstępie Dezyderatu Doktorant wprowadza nas w temat jakim problemem jest otyłość zwracając uwagę na dane epidemiologiczne oraz na wskazania do operacji z powodu otyłości zarówno u dorosłych jak i młodzieży. Zwraca uwagę na występowanie chorób współistniejących lub generowanych przez otyłość. Na podkreślenie wymaga uwaga o niebezpieczeństwie wynikającym z powodu występowania choroby refluksowej u chorych otyłych co prowadzić może do powstania przełyku Bareta, a w konsekwencji do wystąpienia raka gruczołowego połączenia przełykowo-żołądkowego. Dlatego niezmiernie istotne jest zaplanowanie rodzaju leczenia chirurgicznego. Z mojego doświadczenia mogę stwierdzić, że

ilość wykonywanych rękawowych resekcji żołądka wykonywanych w Polsce będzie generowała w dużej mierze konieczność zamiany pierwotnej operacji na operację pewnie typu RYGB jako operację wskazaną dla chorych, u których stwierdzamy nasilone objawy choroby refluksowej po pierwotnej operacji. W dalszej części wstępu Doktorant odnosi się do wprowadzonego programu KOS BAR, a następnie pokrótce omawia dwie główne operacje wykonywane w Polsce czyli rękawową resekcję żołądka oraz wyłączenie żołądkowo-jelitowe wskazując na ich zalety jak i możliwe powikłania.

W kolejnej części Dezyderatu Doktorant streszcza nam cykl prac stanowiących podstawę przedstawionej pracy. Szczegółowe omówienie prac jest przedstawione w rozdziale podsumowanie i wnioski. W zakończeniu wstępu omówione zostają metody współczesnej farmakoterapii ale jak słusznie zauważa Doktorant "Chirurgia zachowuje przewagę w długotrwałej utracie masy ciała i kontroli cukrzycy u pacjentów"

Kolejnym rozdziałem pracy jest przedstawienie założeń i celów cyklu prac. Założenia pracy przedstawione zostały w sposób jasny a celami badawczymi pracy było:

1. Ocena częstości występowania i stopnia progresji zmian charakterystycznych dla GERD u pacjentów, którzy przeszli laparoskopową rękawową resekcję żołądka w klinicznych obrazach endoskopowych i histologicznych biopsji uzyskanych podczas endoskopii, oraz próba odniesienia uzyskanych wyników do skuteczności leczenia bariatrycznego.
2. Ocena danych z innych ośrodków pozyskanych z opublikowanych badań poprzez metaanalizę pod kątem częstości występowania zmian endoskopowych charakterystycznych dla GERD u pacjentów, którzy przeszli zabieg LSG.
3. Ocena częstości występowania patologii w górnym odcinku przewodu pokarmowego u pacjentów po ezofagogastroduodenoskopii (EGD, Esophago-Gastro-Duodenoscopy), w tym jej związku z wartościami BMI pacjentów. Ocena zależności pomiędzy zgłoszeniem się na badanie endoskopowe, wskazaniami do badania (objawami) oraz chorobami współistniejącymi a wartością BMI pacjentów. Ocena zależności między czynnikami innymi niż BMI a występowaniem zmian patologicznych w obrębie górnego odcinka przewodu pokarmowego.
4. Zaproponowanie spójnego schematu nadzoru endoskopowego po LSG.

W kolejnym rozdziale "Podsumowanie i wnioski" Autor omawia otrzymane wyniki .

W pierwszej pracy, którą ze względu na małą grupę należy potraktować jako pilotażową (co zresztą zauważa Doktorant we wnioskach) stwierdzono objawy choroby refluksowej u 12 z 35 badanych, a u 11 z tych chorych zostały one potwierdzone w badaniu endoskopowym. W badaniu wieloośrodkowym u chorych po LSG stwierdzono zmiany endoskopowe u 45,3% chorych z czego u 7,3 % stwierdzono przełyk Barretta co odpowiada procentowemu odsetkowi chorych (8,6%) w badaniu jednośrodkowym. Są to wysoce niepokojące dane mówiące nam o konieczności dobrej diagnostyki przedoperacyjnej oraz odpowiedniego wyboru operacji u chorych z otyłością. Faktem też jest stosunkowo wysoki odsetek chorych ze stwierdzonymi zmianami przełyku u chorych ambulatoryjnych wynoszący 20.9%. Należy również zwrócić uwagę na fakt, że w 54% przypadków stwierdzone zmiany w gastroskopii nie korespondowały z wynikami badania endoskopowego co oznacza, że wielu chorych nie odczuwa dolegliwości lub je lekceważy. Istotnym elementem jest stwierdzenie faktu występowania GERD pomimo ubytku masy ciała a ryzyko wystąpienia choroby refluksowej przełyku wzrasta 3,6 krotnie. W grupie badanej po rękawowej resekcji żołądka, GERD de novo stwierdzono u 50,8% badanych. W odniesieniu do pracy 3 gdzie przeanalizowano 368 gastroskopii u chorych nie poddanych leczeniu operacyjnemu zmiany stwierdzono u 20,9 % chorych. Zauważono również korelację pomiędzy BMI a występowaniem przepukliny przeponowej. Natomiast nie stwierdzono w analizie statystycznej związku pomiędzy BMI a częstością występowania przełyku Barretta. Istotny jest fakt stwierdzający rzadsze występowanie przełyku Barretta u chorych nie poddanych interwencji chirurgicznej. Z wniosków w trzeciej pracy należy zauważyć fakt powiązania poza BMI innych chorób takich jak przebyty nowotwór, choroby tarczycy, cholecystectomy.

Z przedstawionego cyklu prac Doktorant wysnuł następujące wnioski:

1. Uwzględniając średni wiek pacjentów poddawanych chirurgicznemu leczeniu otyłości (rękawowa resekcja żołądka – laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG), wskazane jest długoterminowe monitorowanie kliniczne z okresową kontrolą endoskopową w celu zmniejszenia ryzyka poważnych powikłań choroby refluksowej przełyku (GERD), w tym rozwoju nowotworu połączenia żołądkowo-przełykowego.
2. Na etapie kwalifikacji do zabiegu bariatrycznego należy rozważyć rozszerzenie standardowej oceny endoskopowej o pobranie wycinków z części nadwpustowej przełyku – zwłaszcza u pacjentów z grup ryzyka – nawet w przypadku braku makroskopowych cech patologii.

3. Pacjenci kwalifikowani do LSG, u których występują objawy GERD, powinni zostać poinformowani przed zabiegiem o możliwości nasilenia dolegliwości po operacji oraz o ewentualnej konieczności wdrożenia innych, także chirurgicznych metod leczenia w dłuższym okresie obserwacji.

4. Przedstawione dane wskazują, że LSG zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia GERD i zapalenia przełyku, w tym przełyku Barretta. Zabiegi LSG są często wykonywane u osób młodych, z oczekiwaną wieloletnią długością życia, co oznacza, że zmiany w obrębie przełyku mogą postępować i prowadzić do przedwczesnego zgonu lub obniżenia jakości życia, jeśli nie zostaną rozpoznane we wczesnym stadium. Podkreślono konieczność prowadzenia endoskopowego nadzoru i aktywnego poszukiwania zmian w obrębie przełyku po rękawowej resekcji żołądka.

5. Uzyskane w pracy kohortowej (porównawczej) wyniki wykazały, że pomimo silnej korelacji między BMI a obecnością przepukliny rozworu przełykowego, parametr ten był odwrotnie związany z częstością występowania refluku jelitowego. Ponadto pacjenci z zanikiem błony śluzowej oraz aktywnym stanem zapalnym charakteryzowali się wyższym medianowym BMI niż cała badana populacja, jednak różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej. Z kolei współistniejące choroby tarczycy były związane z częstszym występowaniem refluku żółciowego i przełyku Barretta, co sugeruje istnienie zależności wymagającej dalszych badań. Dodatkowo, płeć żeńska była istotnie częściej powiązana z obecnością refluku żółciowego do żołądka. Reflaks żółciowy oraz zakażenie *Helicobacter pylori* przyczyniały się do większej częstości występowania metaplastji jelitowej w błonie śluzowej żołądka oraz przełyku Barretta w badanej grupie, choć zależności te nie były istotne statystycznie.

Bardzo istotny dla klinicznego postępowania jest fragmeny pracy dotyczący rekomendacji wyboru, kwalifikowania oraz opieki pooperacyjnej u chorych z otyłością. Jest to bardzo istotny i praktyczny fragment do wykorzystania w ośrodkach zajmujących się chirurgicznym leczeniem otyłości.

Pismienictwo jest dobrze dobrane i wykorzystane, zawiera aktualne artykuły.

Z punktu widzenia recenzenta:

Chciałbym podkreślić niezmiernie istotny problem jakim zajął się Doktorant i uważam, że

problem choroby refluksowej spowoduje wzrost tzw. operacji rewizyjnych czyli zamiany rękawowej resekcji żołądka na operację wyłączenia żołądkowo jelitowego (RYGB). Szkoda że nie ma oryginalnych tekstów załączonych w pracy co powoduje konieczność ich wyszukiwania. W przesłanej dokumentacji brakuje mi zgody komisji bioetycznej oraz całokształtu dorobku, ale rozumiem że Doktorant spełnił wszystkie wymogi stawiane przez Radę Dyscypliny WUM.

Podsumowanie

Uważam, że lek. Przemysław Znamirowski uzyskał interesujące wyniki mające oprócz znaczenia poznawczego także znaczenie praktyczne. Wykazał się umiejętnością zaplanowania i prowadzenia badań naukowych, przeprowadzenia analizy uzyskanych wyników i ich interpretacji. Przedstawioną mi pracę oceniam pozytywnie. **Rozprawa spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018.,poz.1688).** W związku z powyższym wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie lek. Przemysława Zborowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab.n.med. Krzysztof Paśnik