

Ocena rozprawy doktorskiej Pana lek. med. Piotra Turkowskiego pt. „Liposukcja jako metoda wspomagająca poprawę profilu metabolicznego i hormonalnego pacjentów z nadwagą” Kandydat ubiega się o stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplinie nauki o zdrowiu w Akademii Kaliskiej im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego.

Usuwanie tkanki tłuszczowej (liposukcja) jest rutynowo stosowanym zabiegiem w przypadku nadmiaru tej tkanki, towarzyszącej otyłości. Zwykle jest to zabieg przeprowadzany u pacjentów z BMI znacznie powyżej 30, u których stosowanie nieinwazyjnych metod leczenia jest mało skuteczne. Dane literaturowe, a także osobiste doświadczenia Doktoranta wskazują jednak, że coraz częściej zabieg liposukcji przeprowadza się także u osób z nadwagą (BMI 25-30) nie tylko ze wskazań medycznych, ale także jako działanie z zakresu medycyny estetycznej. Dążenie do szybkiego i trwałego pozbycia się zbędnych kilogramów skłania do osiągnięcia tego poprzez interwencję chirurgiczną. Wiele badań, w tym prezentowane w niniejszej pracy, wskazuje, że zabieg liposukcji przynosi nie tylko efekty pozbycia się nadmiaru tkanki tłuszczowej, ale także przynosi długotrwałą zmianę metabolizmu, w tym także tkanki tłuszczowej. Jest to o tyle istotne, że tkanka ta do niedawna uważana za bierny magazyn energii, jest istotnym elementem systemu wewnętrznego wydzielania i odgrywa ważną rolę w procesach zapalnych. Lek. med. Piotr Turkowski, niewątpliwie specjalista w zakresie chirurgii estetycznej, postanowił zbadać jak zabieg liposukcji wpływa na odłożone w czasie efekty metaboliczne u pacjentów.

1. Formalna ocena pracy

Przedstawiona do oceny praca doktorska jest napisana zgodnie z zasadami obowiązującymi dla tego rodzaju dysertacji. Liczy 116 stron zwartego maszynopisu. Zawiera wstęp, uzasadniający podjęcie badań, będący jednocześnie przeglądem piśmiennictwa, hipotezę badawczą, cel pracy, materiał i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim i angielskim. W pracy wykorzystano cytację z obszernego, liczącego 205 pozycji

piśmiennictwa. W początkowej części rozprawy zamieszczono wykaz skrótów, ułatwiający śledzenie tekstu. Zwracam uwagę, że zgodnie z nomenklaturą biochemiczną nazwy genów człowieka powinno się pisać czcionką pochyłą tj. nie „GHRL” a *GHRL*. Ta drobna uwaga powinna być uwzględniona przy przygotowywaniu pracy do druku.

Praca jest napisana dobrym językiem polskim, Autor potrafił umiejętnie wykorzystać swoje umiejętności praktyczne, wiedzę, wyniki doświadczeń i przemyślenia.

2. Merytoryczna ocena pracy

W rozdziale „Wstęp” lek. med. Piotr Turkowski uzasadnia celowość podjętych badań. Zwraca uwagę, że problem nadwagi i otyłości dotyczy coraz większej liczby ludzi na świecie, różnych populacji i ciągle narasta. Rozwija się także społeczna świadomość problemu, uwzględniająca nie tylko względy estetyczne, ale także znaczenie nadmiaru tkanki tłuszczowej dla zdrowia człowieka. Tradycyjne metody, jak dieta, aktywność fizyczna nie zawsze przynoszą upragnione efekty, a nawet jeśli są, to rzadko utrzymują się przez długi czas. Jak wskazuje doktorant, z tego powodu wiele osób, nawet z niezbyt dużą nadwagą (mierzoną BMI) decyduje się na interwencję chirurgiczną radykalnie zmniejszającą ilość tkanki tłuszczowej. Piotr Turkowski, jako chirurg – praktyk dokonuje profesjonalnego przeglądu stosowanych metod liposukcji, wskazując, że zabieg ten mieści się wśród najczęściej stosowanych metod chirurgii estetycznej. Opisuje rozwój metodyki w ujęciu historycznym. W czytelnej tabeli przedstawia 8 najczęściej stosowanych technik liposukcji, podkreślając ich mocne i słabe strony. Fragment ten świadczy o dużym doświadczeniu praktycznym Doktoranta.

W dalszej części wstępu lek. med. Piotr Turkowski dokonuje przeglądu aktualnych informacji, dotyczących znaczenia i funkcji parametrów oznaczanych w doświadczeniu. Najpierw opisuje fizjologię tkanki tłuszczowej, zwracając uwagę na różnice metaboliczne ze względu na jej rodzaje (brunatna - BAT, biała -WAT), a także rozmieszczenie w organizmie (okołonarządowa -VAT, podskórna - SAT). Szczególną uwagę zwraca na czynność sekrecyjną BAT i WAT, ponieważ batokiny i adipokiny wykazują rozległe działanie ogólnoustrojowe. Do swoich badań doktorant wybrał dwa peptydy białej tkanki tłuszczowej tj. leptynę i jej receptor oraz adipokinę i jej receptor. Opisuje szczegółowo syntezę i sekrecję adipokin, dystrybucję receptorów oraz znane funkcje, ze szczególnym uwzględnieniem zmian zależnych od nadwagi i otyłości. Scharakteryzował także syntezę i sekrecję insuliny, znaczenie receptora, mechanizm działania i funkcje jako hormonu, We wstępie opisano także funkcje greliny. Dysfunkcje w wydzielaniu i działaniu ww. peptydów odgrywają kluczową rolę w rozwoju zespołu metabolicznego i cukrzycy typu drugiego. Czynniki takie jak hiperinsulinemia,

insulinooporność, upośledzenie tolerancji glukozy, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia są kluczowe w rozwoju syndromu i istnieje niewątpliwa zależność tych dysfunkcji od otyłości. W jakiej mierze usunięcie nadmiaru tkanki tłuszczowej może łagodzić te powikłania – to pytanie jakie postawił sobie Kandydat przystępując do badań.

Przegląd piśmiennictwa świadczy o bardzo dobrej orientacji lek. Med. Piotra Turkowskiego w przedmiocie przeprowadzanych badań. Po analizie tekstu nasuwają się pewne pytania.

1. Jak można wytłumaczyć, że stężenie greliny w osoczu jest zwykle niższe u osób otyłych w porównaniu z osobami szczupłymi biorąc pod uwagę fakt, że peptyd ten hamuje pobieranie pokarmu? Otyłość jest często spowodowana nadmiernym spożywaniem energii.
2. Na str. 37. podano informację, że wpływ liposukcji na wydzielanie adipokin jest zależne m.in. od płci. Czy autor uwzględnił to w swojej pracy?

Myszę, że syntetyczne rozwinięcie powyższych pytań byłoby interesujące dla słuchaczy podczas publicznej obrony pracy doktorskiej.

Opracowany przez lek. med. Piotra Turkowskiego przegląd piśmiennictwa jest obszerny, związany z tematem pracy i wskazuje na dobre przygotowanie do realizacji zaplanowanych badań oraz celu, który zamierzał osiągnąć.

Lek. med. Piotr Turkowski przystępując do badań sformułował hipotezę badawczą zakładając, że efekty zabiegu liposukcji znajdą odzwierciedlenie w zmianach profilu metabolicznego i hormonalnego pacjentów z nadwagą i otyłością. Jednak prezentowane badania dotyczą jedynie osób z nadwagą (BMI=27,04). Nie ma grupy pacjentów z otyłością, dlatego też jeden z celów pracy dotyczący oceny, czy liposukcja może być postrzegana jako metoda wspomagająca w leczeniu powikłań otyłości, jest jedynie domniemany.

Materiał do analiz laboratoryjnych stanowiła surowica pacjentów poddanych liposukcji. W punkcie startowym doświadczenia porównano badane parametry osób grupy kontrolnej (BMI=22,97) i pacjentów z nadwagą. Wpływ liposukcji określono po miesiącu i sześciu miesiącach. Zbadanie efektu odłożonego w czasie stanowi dużą wartość pracy, choć w przyszłości warto byłoby zastanowić się nad wykonaniem podobnych obserwacji po dłuższym okresie, zwłaszcza, że jak napisano we wstępie odchudzanie tradycyjnymi metodami (np. diety redukcyjne) rzadko prowadzą do utrzymania masy dłużej niż dwa lata.

Liczebność osób w grupach kontrolnej i doświadczalnej jest wystarczająca dla tego typu badań. Zastanawia jedynie połączenie pacjentów obu płci w jedną grupę. Być może różnice pomiędzy mężczyznami i kobietami w zakresie badanych parametrów nie były istotne, ale takie porównanie należałoby przedstawić w formie wyników.

Dla realizacji postawionego celu dobrano szerokie spektrum obliczeń i analiz, które dobrze charakteryzują stan pacjentów. Określono BMI, indeksy insulinowrażliwości oraz zbadano w surowicy zawartość triglicerydów, cholesterolu całkowitego i glukozy oraz poziom insuliny, leptyny i jej receptora, greliny całkowitej i aktywnej oraz adiponektyny. Dobór analiz jest adekwatny do postawionego celu. Zastosowano właściwe metody analizy statystycznej.

Wyniki przeprowadzonych badań zaprezentowano w formie graficznej, a dla grupy kontrolnej także w tabelach. Szczególnie interesujące jest, że mimo dość nieznacznej nadwagi u osób z grupy doświadczalnej to badane wskaźniki wskazują na istotną zmianę parametrów, wskazujących na początki rozwoju zespołu metabolicznego i stan przedcukrzycowy. Mimo, że poziom glukozy na czczo nieznacznie tylko przekraczał normę to np. indeks insulinooporności, insulinowrażliwości, poziomy cholesterolu, triglicerydów, insuliny, leptyny były istotnie podniesione, a greliny i adiponektyny obniżone w porównaniu do grupy kontrolnej. Wyniki takie świadczą, że liposukcja u osób z dość niewielką nadwagą ma znaczenie nie tylko kosmetyczne, ale także terapeutyczne.

Z obowiązku recenzenta chciałbym przekazać kilka drobnych uwag dotyczących rozdziału „Wyniki”. Tytuły rycin i tabel na ryc. 2 i 3 rozpoczynają się od słów „zmiany stężenia” Używanie terminu zmiany dla porównania dwóch różnych grup nie jest właściwe, ponieważ słowo zmiany ma charakter dynamiczny i może dotyczyć porównania w tej samej grupie pod wpływem czynników zmienności. Na pozostałych rycinach dotyczących porównania grupy kontrolnej i badanej uniknięto tego błędu. Wyniki dotyczące zmian w badanych parametrach po jednym i trzech miesiącach od liposukcji przedstawiono w formie wykresów. Należy jednak zwrócić uwagę, że oznaczane wartości nie są zmiennymi ciągłymi. Nie mamy danych jak zmieniały się w całym czasie doświadczenia, np. po tygodniu, dwóch, dziesięciu itd. Ponadto dla utrzymania zwartej prezentacji wyników należałoby też pod rycinami określającymi zmiany w czasie, parametrów grupy badanej, zamieścić je także w tabeli (podobnie jak na rycinach porównujących grupy pacjentów).

Sposób prezentacji wyników jest czytelny, jasno przedstawiony i umożliwia łatwą ich analizę bez sięgania do tekstu. Powyższe drobne uwagi mogą być przydatne podczas przygotowywania pracy do druku.

Z analizy przedstawionych danych wynika jednoznacznie, że zabieg liposukcji w znacznej mierze przyczynił się do poprawy parametrów zdrowotnych pacjentów. Takie zmiany jak m.in. spadek poziomu insuliny, leptyny, glukozy, triglicerydów, wzrost koncentracji adiponektyny, a także poprawa wskaźników insulinooporności i insulinowrażliwości świadczą

bezsprzecznie, że zabieg liposukcji u badanych pacjentów przyczynił się do prewencji dalszego rozwoju syndromu metabolicznego i cukrzycy.

Rozdział „Dyskusja” zawiera rozważania Doktoranta na temat wyników własnych oraz ich konfrontację z doniesieniami literaturowymi. Autor porównuje wyniki badań własnych z uzyskanymi przez innych badaczy. Wskazuje na podobieństwa i różnice, krytycznie podchodząc do uzyskanych danych, a także podejmuje próby wyjaśnienia niektórych rozbieżności. Szczególną uwagę zwraca na różnice w kwalifikacji pacjentów do zabiegu liposukcji, a także odmiennych technik przeprowadzania operacji. Podkreśla konieczność ostrożnej interpretacji wyników, a zwłaszcza prób przekładania ich na poziom populacyjny. Jednak w podsumowaniu wskazuje, że według większości danych literaturowych, a także badań własnych, liposukcja może być poważnie brana pod uwagę w kontekście zabiegów wspomagających leczenie otyłości, insulinooporności i zespołu metabolicznego. Należy jednak zaznaczyć, że zabieg ten nie może zastępować leczenia tradycyjnego i być substytutem właściwej diety i aktywności fizycznej.

Dyskusja prowadzona przez lek. Med. Piotra Turkowskiego świadczy o dobrej znajomości literatury przedmiotu, umiejętności syntezy informacji oraz ich interpretacji w kontekście badań własnych. Ten rozdział świadczy, że Doktorant gruntownie zapoznał się z piśmiennictwem dotyczącym analizowanego zagadnienia. 205 cytowanych pozycji bibliografii i ich wnikliwa analiza potwierdza dobre przygotowanie do dyskusji.

W końcowej części dysertacji lek. Med. Piotr Turkowski zamieszcza wnioski wynikające z badań. Wnioski są dobrze opracowane, wynikają z przeprowadzonych badań i właściwie podsumowują uzyskane wyniki. Dobrym podsumowaniem efektów liposukcji jest także graficzne opracowanie obserwowanych zmian miesiąc i sześć miesięcy po zabiegu. Do dysertacji dołączono także streszczenia w języku polskim i angielskim.

Podsumowując całość dysertacji, stwierdzam, że przedstawiona do oceny praca doktorska została poprawnie zaplanowana metodycznie, wykonane zostały przewidziane badania i analizy laboratoryjne, w sposób czytelny przedstawiono uzyskane wyniki i właściwie je zinterpretowano, dokonano szczegółowej konfrontacji z danymi literaturowymi oraz wyciągnięto prawidłowe wnioski. Rozprawa potwierdza ogólną wiedzę teoretyczną Doktoranta, umiejętność prowadzenia pracy naukowej i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Spełnia zatem warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz.U.2018 poz. 1668 z późn. zm.) Wniosuję zatem do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki o Zdrowiu, Akademii Kaliskiej im. Prezydenta Stanisława

Wojciechowski o dopuszczenia lek. med. Piotra Turkowskiego do dalszych etapów
przewodu doktorskiego.

Leszek Wojowski