

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko

Maciej Wiewióra

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

- Lekarz medycyny – Wydział Lekarski w Zabrze, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach, Dyplom nr 5570/Z z dnia 25.06.1998r.
- Doktor nauk medycznych – Wydział Lekarski w Zabrze, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach, Dyplom nr 3557 z dnia 20.05.2003r. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Właściwości reologiczne krwi u skrajnie otyłych”
- Specjalista chirurgii ogólnej – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, Dyplom nr 0703/2006.2/74 z dnia 08.12.2006r.
- Specjalista chirurgii naczyniowej – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi, Dyplom nr 0736/2010.1/15 z dnia 08.04.2010r.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- 1996 – 1998r. – w trakcie studiów, etat techniczny w Katedrze i Zakładzie Anatomii Opisowej i Topograficznej Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
- 1999 – 2001r. – asystent Katedry i Zakładu Anatomii Opisowej i Topograficznej Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
- 1999 – 2001r. – oddelegowanie w ramach specjalizacji z chirurgii ogólnej, Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Naczyń Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach
- 2001 – 2003r. – asystent Katedry i Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej i Naczyń Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

- 2003 – 2006r. – asystent Katedry i Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej i Operacyjnego Leczenia Otyłości Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach (przed zmianą nazwy do 2003r. Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Naczyń Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach)
- Od 2006r. do nadal – Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Bariatrycznej i Medycyny Ratunkowej Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (przed zmianą nazwy do 2003r. Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Naczyń Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach; 2003 – 2006r. Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Operacyjnego Leczenia Otyłości Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach)
 - 2006 – 2010r. – na stanowisku asystenta Katedry i Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej, Bariatrycznej i Medycyny Ratunkowej w Zabrze
 - od 2010r. do nadal – na stanowisku adiunkta Katedry i Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej, Bariatrycznej i Medycyny Ratunkowej w Zabrze
 - 2007 – 2010r. – staż specjalizacyjny z chirurgii naczyniowej w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej Wydziału Lekarskiego w Katowicach, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
 - 2011 – 2013r. – konsultant w zakresie chirurgii ogólnej i naczyniowej w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrze

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego

Wpływ chirurgicznego leczenia skrajnie otyłych na właściwości reologiczne krwi i hemodynamikę przepływu krwi w żyłę udowej w 12-miesięcznej obserwacji

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem 4 oryginalnych prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports (JCR)*. Sumaryczny IF wynosi 15.032 (MNIŚW - 130 pkt.).

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa)

1. Wiewiora M, Piecuch J, Glück M, Slowinska-Lozynska L, Sosada K. Impact of sleeve gastrectomy on red blood cell aggregation: a 12-month follow-up study. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38(10): 1350-6. (IF = 5.004)
2. Wiewiora M, Piecuch P, Glück M, Slowinska-Lozynska L, Sosada K. The effects of weight loss surgery on blood rheology in severely obese patients. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Feb 7. doi: 10.1016/j.soard.2015.01.025 [Epub ahead of print]. (IF = 4.066)
3. Wiewiora M, Piecuch J, Glück M, Slowinska-Lozynska L, Sosada K. Shear stress and flow dynamics of the femoral vein among obese patients who qualify for bariatric surgery. *Clin Hemorheol Microcirc* 2013; 54(3): 313-23. (IF = 2.215)
4. Wiewiora M, Piecuch J, Glück M, Slowinska-Lozynska L, Sosada K. Impact of weight loss due to sleeve gastrectomy on shear stress of the femoral vein in morbid obesity. *Obes Surg* 2014; 24(5): 806-12. (IF = 3.747)

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują, że w ciągu ostatnich trzech dekad częstość występowania otyłości na świecie uległa niemal podwojeniu. W latach 1980 – 2008 liczba osób otyłych zwiększyła się z 6.4% do 12%. W tym samym okresie czasu populacja osób z nadwagą zwiększyła się z 24.6% do 34.4%. W 2008 roku liczbę osób ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) równym 25 kg/m² lub większym szacowano na około 1.5 miliarda, w tym prawie 500 milionów stanowiły osoby z otyłością (BMI ≥ 30 kg/m²). Według aktualnych danych epidemiologicznych liczba osób z nadwagą lub otyłością na świecie przekroczyła 2 miliardy. W Stanach Zjednoczonych ponad jedną trzecią populacji dorosłych stanowią osoby otyłe z BMI ≥30 kg/m². Aktualne wyniki badań wskazują, że w Europie 12.8% populacji osób dorosłych jest otyła, w tym 14% mężczyzn i 11.5% kobiet. Najwyższą częstość występowania otyłości stwierdzono w Chorwacji (21.5%), Anglii (20.1%), Finlandii (18.9%) oraz na Litwie (16.2%) i w Rumunii (16%). Według danych europejskich w Polsce 37.5% osób dorosłych ma nadwagę, a 10.3% otyłość. Natomiast badania przeprowadzone w Polsce wskazują na prawie dwukrotnie wyższą częstość występowania otyłości. Według danych pochodzących z badania NATPOL, Pol-MONICA czy WOBASZ częstość występowania otyłości w Polsce szacuje się na około 20% dorosłych osób.

Otyłość stanowi poważny problem zdrowia publicznego. Nadmiar masy ciała jest ważnym czynnikiem ryzyka zgonu i zwiększonej zapadalności na choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzycę oraz niektóre nowotwory, powodując prawie trzy miliony zgonów na świecie rocznie. Ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej serca jest od trzech do pięciu razy większe u otyłych mężczyzn i prawie dziesięciokrotnie większe u otyłych kobiet. Także ryzyko zachorowania na cukrzycę rośnie wraz ze zwiększeniem masy ciała. U pacjentów z nadwagą jest ono trzy do czterech razy większe, natomiast u otyłych, szczególnie wśród osób młodych zwiększa się pięćdo ośmiokrotnie. Obecnie otyłość jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za rozwój i szybkie rozpowszechnianie się zespołu metabolicznego, zarówno u pacjentów z cukrzycą jak i bez cukrzycy. Obok zaburzeń metabolicznych, hormonalnych czy hemodynamicznych coraz częściej wskazuje się na zaburzenia właściwości reologicznych krwi jako kolejnego markera zmian patologicznych towarzyszących otyłości.

Moje zainteresowania naukowe i badawcze koncentrują się szczególnie na właściwościach reologicznych krwi, a zwłaszcza na agregacji krwinek czerwonych u chorych otyłych. Badanie zależności pomiędzy otyłością a właściwościami reologicznymi krwi podjąłem już w pracy doktorskiej. Kontynuując rozpoczęte wówczas badania, w kolejnych pracach próbowałem wytypować główne czynniki odpowiedzialne za powstanie towarzyszących otyłości zaburzeń agregacji erytrocytów oraz wskazać zależne od płci relacje pomiędzy poszczególnymi parametrami reologicznymi krwi (*Wiewiora M et al. Red blood cell aggregation and deformability among patients qualified for bariatric surgery. Obes Surg 2007; 17(3): 365-71; Wiewiora M et al. Sex-dependent differences in rheological properties and the relation of blood viscosity to erythrocyte aggregation indices among morbidly obese patients. Clin Hemorheol Microcirc 2010; 44(4): 259-67*). Jednocześnie starałem się określić stopień nasilenia zmian reologicznych krwi w zależności od stopnia otyłości (*Wiewiora M et al. The impacts of super obesity versus morbid obesity on red blood cell aggregation and deformability among patients qualified for bariatric surgery. Clin Hemorheol Microcirc, 2014; 58 (4): 543-550*) oraz towarzyszących zaburzeń metabolicznych (*Wiewiora M et al. Association between hemorheological alteration and clinical diagnosis of metabolic syndrome among patients qualified for bariatric surgery. Clin Hemorheol Microcirc 2014; 56(2): 101-9*) - wymienione prace nie są ujęte w wykazie publikacji będących podstawą do sformułowania wniosku o nadanie tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie medycyny. Opublikowane przeze mnie pilotażowe badanie na temat wpływu redukcji masy ciała po pionowej opaskowej plastyce żołądka na agregację i odkształcalność erytrocytów było pierwszym doniesieniem na ten temat w literaturze światowej (*Wiewiora M et al. Rheological properties of erythrocytes in patients suffering from morbid obesity. Examination with LORCA device. Clin Hemorheol Microcirc 2006; 34(4): 499-506*; praca również nie jest ujęta w wykazie publikacji

będących podstawą do sformułowania wniosku o nadanie tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie medycyny).

Drugi kierunek prowadzonych przez mnie badań związany jest z oceną hemodynamiki przepływu krwi w żyłach kończyn dolnych u osób otyłych. Badania dotyczą przede wszystkim oceny wpływu towarzyszących otyłości zaburzeń reologicznych krwi na powstające w trakcie przepływu krwi siły ścinające w żyłach kończyn dolnych.

Obecnie dominujący kierunek mojej pracy naukowej związany jest z badaniem wpływu chirurgicznego leczenia otyłości na hemodynamikę przepływu krwi i właściwości reologiczne krwi z oceną relacji pomiędzy pooperacyjnymi zmianami reologicznymi krwi a agregacją trombocytów.

W układzie krwionośnym dorosłego człowieka krąży ok. $25 \cdot 10^{12}$. Krew jako zawiesina elementów komórkowych w osoczu pod względem reologicznym stanowi przykład płynu niespełniającego warunków Newtona. Oznacza to, że jej lepkość w danych warunkach ciśnienia i temperatury nie jest stała i zależy od gradientu prędkości (szybkości ścinania). W niskich szybkościach ścinania głównym wyznacznikiem lepkości i stopnia nienewtonowskich właściwości krwi jest agregacja erytrocytów. W temperaturze 37°C , przy hematokrycie 45% i szybkości ścinania $0,1 \text{ s}^{-1}$ lepkość krwi pełnej wynosi około 100 mPas, natomiast przy szybkości ok. 230 s^{-1} obniża się do około 4 mPas. Badania przeprowadzone przez Schmid-Schönbeina wykazały, że krwinki czerwone poddawane ścinaniu rzędu 50 s^{-1} , ulegają rozproszeniu oraz ustawiają się w kierunku przepływu, przyjmując kształt elipsoid. Nagły zanik sił ścinających powoduje powrót krwinek do pierwotnego, sferycznego kształtu i tworzenia agregatów. Ponowne ścinanie przy szybkości 10 s^{-1} nie rozbija jeszcze wytworzonych wcześniej agregatów krwinek czerwonych. W miarę wzrostu szybkości ścinania maleje stopień agregacji. Krwinki czerwone ulegają odkształceniu i ustawiają się długimi osiami w kierunku przepływu, co wywołuje zmniejszenie lepkości krwi. Wykazano, że krew znacznie odbiega od płynu spełniającego warunki Newtona, gdy lokalne szybkości ścinania są poniżej 100 s^{-1} lub gdy średnica naczynia jest mniejsza niż $100 \mu\text{m}$. W związku z tym nawet nieznaczne zaburzenia agregacji erytrocytów mogą prowadzić do istotnych zaburzeń przepływu krwi.

Kolejnymi bardzo istotnymi czynnikami reologicznymi wpływającymi na przepływ krwi przez mikrokrążenie są odkształcalność krwinek czerwonych oraz zjawisko osiowej akumulacji erytrocytów. Gromadzenie się erytrocytów w centralnej części naczynia krwionośnego powoduje powstanie komórkowego rdzenia otoczonego przyścienną warstwą osocza. Mchedlishvili uważa, że taka swoista, dwufazowa struktura przepływu krwi wynika z pewnej dyspozycji krwinek czerwonych do specyficznego rozmieszczenia względem przyściennej warstwy osocza w trakcie przepływu przez naczynia mikrokrążenia o średnicy do $15\text{-}20 \mu\text{m}$. Zaburzenie takiej struktury przepływu może powodować rzeczywiste zmiany płynności krwi w mikrokrążeniu, poprzez istotny

wzrost oporu przepływu krwi. Opierając się na wynikach wieloletnich badań stwierdzono, że istnieje kilka głównych czynników mogących powodować wzrost oporu przepływu krwi na poziomie naczyń mikrokrążenia. Są to przede wszystkim: zwiększona agregacja krwinek czerwonych prowadząca do tworzenia chaotycznych, przestrzennych agregatów w świetle naczyń włosowatych, obniżona odkształcalność erytrocytów oraz lokalne zwiększenie hematokrytu i lepkości osocza. Dwa ostatnie parametry są bardzo istotnymi czynnikami determinującym lepkość krwi.

Ad 1.

Agregacja erytrocytów jest zjawiskiem bardzo złożonym, a mechanizmy biorące udział w tym procesie nie zostały w pełni poznane. Obecnie istnieją dwa współistniejące, ale niemal wzajemnie wykluczające się modele agregacji. W modelu mostkowym za tworzenie agregatów krwinek czerwonych mają odpowiadać duże białka osocza lub polimery. Do agregacji krwinek czerwonych dochodzi, gdy siły wiążące wynikające z adsorpcji makrocząsteczek na powierzchni sąsiadujących komórek przekraczają dezagregacyjne siły odpychania elektrostatycznego oraz naprężeń mechanicznych, związanych ze ścinaniem. Według innego modelu za agregację ma odpowiadać niższe stężenie białek lub polimerów przy powierzchni komórek w stosunku do pozostałej części roztworu, co w przypadku zbliżenia się dwóch erytrocytów prowadzi do gradientu osmotycznego, interakcji i przyciągania. Podobnie jak w modelu mostkowym, do agregacji krwinek czerwonych dochodzi, gdy międzykomórkowe siły przyciągania przewyższą siły dezagregacyjne.

Wyniki badań jednoznacznie wykazały, że agregacja krwinek czerwonych w wolno poruszającej się warstwie osocza jest najbardziej istotna dla określenia skutków hydrodynamicznego oporu przy niskich prędkościach przepływu krwi. W klasycznym ujęciu hemodynamicznym wskazuje się na odwrotną korelację pomiędzy zwiększoną agregacją krwinek czerwonych, a perfuzją tkankową. Wpływ agregacji erytrocytów na przepływ krwi w mikrokrążeniu nie jest jednak jednokierunkowy, a skutki hemodynamiczne zależą od kilku wzajemnie powiązanych mechanizmów. Mechanizmy te obejmują zarówno osiowe gromadzenie krwinek czerwonych, lepkość i opór przyściennej warstwy osocza, jak i lokalny hematokryt oraz wielkość sił ścinających. Badania przeprowadzone *ex vivo* oraz na modelach zwierzęcych wykazały, że agregacja w zakresie fizjologicznym promuje osiową akumulację erytrocytów, co skutkuje zmniejszeniem oporu przepływu krwi.

Osiowa akumulacja krwinek czerwonych jest podstawowym mechanizmem leżącym u podstawy zjawiska Fahraeusa-Lindqvista, które polega na zmniejszaniu lepkości krwi wraz z malejącym promieniem naczynia. Zjawisko to obserwuje się w naczyniach o średnicy mniejszej niż 500 μm .

Separacja osocza i efekt Fahraeusa przyczyniają się do zmniejszania wartości hematokrytu w naczyniach mikrokrążenia, w porównaniu do hematokrytu krwi tętnic i żył obwodowych. Ta redukcja hematokrytu w kapilarach mikrokrążenia przyczynia się do zmniejszenia oporu przepływu krwi. Co prawda, agregacja erytrocytów powoduje wzrost lepkości w części centralnej naczynia, jednakże globalna lepkość ma tendencję do zmniejszania się, ze względu na efekt „poślizgu” wytwarzany przez pozbawioną komórek przyścienną warstwę osocza. Natomiast nadmierna agregacja krwinek czerwonych prowadzi do zmniejszenia grubości przyściennej warstwy osocza, co zaburza strukturę przepływu i prowadzi do wzrostu oporu przepływu krwi. Wiadomo także, że powstające w układzie krwionośnym agregaty krwinek czerwonych muszą zostać rozbite i rozproszone na poszczególne komórki, aby erytrocyt mógł przepłynąć przez najmniejsze kapilary mikrokrążenia. Proces dezagregacji związany jest ze stratą energii, co również powoduje zwiększenie oporu przepływu krwi na poziomie mikrokrążenia. Tak więc efekt netto agregacji krwinek czerwonych zależy od równowagi pomiędzy zjawiskami odpowiedzialnymi za zmniejszenie oporu przepływu krwi przez mikrokrążenie, a stratami energii związanymi z procesem dezagregacji. Zatem niewielkie zwiększenie agregacji krwinek czerwonych w mikrokrążeniu nie zawsze musi wywoływać istotne zaburzenia przepływu krwi. Z drugiej strony hiperagregacja krwinek czerwonych prowadzi do wzrostu oporu przepływu krwi, co może spowodować zmniejszenie perfuzji tkanek i zwiększenie ryzyka lokalnej zakrzepicy, które leżą u podstawy wielu zmian patologicznych. Jeśli zaburzenia reologiczne osiągną krytyczny poziom, to wzrośnie opór przepływu krwi przez mikrokrążenie, ze wszystkimi niekorzystnymi konsekwencjami tego zjawiska.

Zaburzenia agregacji erytrocytów u chorych otyłych zostały udokumentowane, natomiast brak jest jednoznacznych danych potwierdzających korzystny wpływ redukcji masy ciała na właściwości reologiczne krwi, a zwłaszcza agregację krwinek czerwonych. Wpływ różnych wariantów niskokalorycznej diety na parametry reologiczne krwi u otyłych oceniany był w kilku badaniach, ale ich wyniki nie są jednoznaczne. Niektóre z tych badań potwierdziły korzystny wpływ redukcji masy ciała w obserwacji krótkoterminowej na normalizację właściwości reologicznych krwi. Inne badania nie potwierdziły poprawy parametrów reologicznych krwi po leczeniu dietetycznym, bądź wykazały tylko krótkotrwały efekt stosowania diety, po którym profil reologiczny krwi powracał do wartości sprzed leczenia w ciągu 3 miesięcy.

Celem pracy pt.: *„Impact of sleeve gastrectomy on red blood cell aggregation: a 12-month follow-up study”* było poznanie wpływu redukcji masy ciała po leczeniu operacyjnym z powodu otyłości na agregację krwinek czerwonych w 12-miesięcznym okresie obserwacji. Parametry antropometryczne, biochemiczne i reologiczne oceniano przed operacją oraz w okresie 6 i 12 miesięcy po operacji. Otrzymane wyniki porównano z grupą kontrolną. Do badania włączono

otyłych, u których wykonano laparoskopowo mankietową resekcję żołądka (*sleeve gastrectomy - SG*). Kryteria wykluczenia obejmowały czynniki, które mogły potencjalnie wpłynąć na badane parametry reologiczne krwi. Ścisłe kryteria wykluczenia pozwoliły stworzyć jednorodną grupę badawczą tak, aby otrzymane wyniki odzwierciedlały zależność pomiędzy masą ciała a agregacją krwinek czerwonych.

Wyniki badań reologicznych wykonanych przed operacją potwierdziły wcześniejsze spostrzeżenia, że u pacjentów otyłych występują istotne zmiany parametrów charakteryzujących proces agregacji, wskazujące na wzrost całkowitego stopnia agregacji jak i zaburzenia kinetyki procesu agregacji krwinek czerwonych. Oprócz zwiększonej zdolności do agregacji erytrocytów wyrażonej wzrostem indeksu agregacji, stwierdzono istotne skrócenie czasu spontanicznej agregacji oraz zwiększoną stabilność agregatów krwinek czerwonych u otyłych. Badania reologiczne wykonane w okresie pooperacyjnym wykazały, że redukcji masy ciała towarzyszą istotnie zmiany wszystkich parametrów agregacji krwinek czerwonych. Obserwowano stopniowe zmniejszenie całkowitej zdolności agregacyjnej krwinek czerwonych oraz wydłużanie czasu tworzenia agregatów, zarówno po 6 jak i 12 miesiącach od operacji. Istotne różnice w porównaniu do wartości wyjściowych stwierdzono jednak dopiero po 12 miesiącach od operacji. Normalizacja procesu agregacji odbywała się powoli i ściśle zależała od stopnia redukcji masy ciała w okresie pooperacyjnym. Potwierdzają to zarówno wyniki liniowej korelacji pomiędzy agregacją a BMI, obwodem talii i procentowym spadkiem nadmiaru masy ciała (%EWL) po operacji. W analizie regresji jednoczynnikowej zmniejszenie BMI i obwodu talii oraz %EWL były niezależnymi czynnikami prognozującymi poprawę agregacji po 12 miesiącach od operacji. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że najsilniejszym czynnikiem prognozującym pooperacyjną normalizację parametrów agregacji krwinek czerwonych jest BMI. Ważnym spostrzeżeniem wynikającym z tego badania jest również wykazanie zależności pomiędzy zmianami stężenia fibrynogenu a agregacją erytrocytów wśród osób otyłych po zabiegu. Pooperacyjne zmniejszenie stężenia fibrynogenu korelowało z indeksem agregacji, który odzwierciedla całkowity stopień agregacji krwinek czerwonych. W analizie wieloczynnikowej fibrynogen i lepkość osocza były niezależnymi czynnikami prognozującymi zmiany agregacji w 12 miesięcy od operacji. Wynik badania wskazuje na pryncypialną rolę fibrynogenu w procesie hiperagregacji krwinek czerwonych u pacjentów skrajnie otyłych. Jest to bardzo ważne spostrzeżenie prowadzące do lepszego poznania patomechanizmów prowadzących do zwiększonej agregacji krwinek czerwonych u pacjentów otyłych. Rola fibrynogenu, jako głównego czynnika odpowiedzialnego za zwiększoną tendencję do agregacji krwinek czerwonych otyłych pacjentów, dotychczas nie była jednoznacznie określona.

Podsumowując, niniejsza praca zwraca uwagę na dwa fakty, które mają znaczenie poznawcze i być może będą mogły mieć odniesienie do praktyki klinicznej. Po pierwsze: wykazano, że skrajnej

otyłości towarzyszą zaburzenia agregacji krwinek czerwonych. Może to być swoisty mechanizm kompensacyjny związany z niekontrolowanym wzrostem masy ciała lub kolejna towarzysząca otyłości patologia, która po osiągnięciu punktu krytycznego może powodować realne zaburzenia przepływu krwi przez sieć naczyń mikrokrążenia. Uwzględniając znaczenie agregacji krwinek czerwonych dla prawidłowego przepływu krwi, można przypuszczać, że towarzysząca otyłości hiperagregacja erytrocytów zmienia hemodynamikę przepływu krwi w mikrokrążeniu, co w efekcie może prowadzić do zmniejszenia perfuzji tkanek i zwiększenia ryzyka zakrzepicy. Po drugie: w pracy wykazano normalizację parametrów agregacji u otyłych po mankietowej resekcji żołądka. Wpływ mankietowej resekcji żołądka na agregację krwinek czerwonych nie był dotychczas badany, jest to pierwsze doniesienie na ten temat. Wyniki tej pracy wskazują, że normalizacja parametrów agregacji krwinek czerwonych u otyłych po operacji zależały od stopnia redukcji masy ciała i zmian zachodzących w składzie osoczym krwi, zwłaszcza fibrynogenu. Zaobserwowane zmiany prawdopodobnie prowadzą do poprawy warunków przepływu krwi i perfuzji tkankowej. Być może, zwiększona agregacja krwinek czerwonych powinna być uznana za kolejny czynnik ryzyka wskazujący na konieczność leczenia chirurgicznego chorych otyłych, podobnie jak zaburzenia wchodzące w skład zespołu metabolicznego.

Ad 2.

Według *The Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies* oraz długoterminowego, koordynowanego przez WHO obserwacyjnego badania *The MONICA Project (Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease)* wzrost lepkości krwi i osocza zostały uznane za niezależne czynniki ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Aktualnie obowiązujący konsensus dotyczący postępowania w chorobach tętnic obwodowych *TASC II (Trans-Atlantic Inter-Society Consensus)* zalicza wzrost lepkości krwi i fibrynogenu do czynników ryzyka miażdżycy tętnic obwodowych, obok wieku, palenia tytoniu, cukrzycy, nadciśnienia i zaburzeń lipidowych. Autorzy konsensusu zwracają również uwagę, że nadmierna lepkość krwi wskazuje na gorsze rokowanie pacjentów z miażdżycą tętnic kończyn dolnych.

Przepływ krwi w układzie naczyniowym, zwłaszcza na poziomie mikrokrążenia, zależy od kilku parametrów reologicznych krwi, w tym lepkości krwi i osocza oraz hematokrytu. W badaniach wskazano wyraźne powiązanie pomiędzy nasileniem otyłości a wzrostem lepkości krwi i osocza. Parametry zapalne i profil lipidowy są najczęściej badanymi czynnikami o potencjalnym wpływie na właściwości reologiczne krwi u chorych otyłych. Jednak główne mechanizmy prowadzące do rozwoju zaburzeń reologicznych krwi związanych z otyłością nie są dotychczas wyraźnie określone, podobnie jak mechanizmy regulujące wzajemne relacje poszczególnych parametrów

reologicznych krwi u osób otyłych. W literaturze brak jest danych na temat wpływu operacji bariatrycznych na lepkości krwi i osocza u chorych otyłych.

Celem pracy pt.: „*The effects of weight loss surgery on blood rheology in severely obese patients*” była ocena wpływu redukcji masy ciała po leczeniu operacyjnym otyłości na wybrane parametry reologiczne krwi z próbą określenia ich wzajemnych relacji. Badanie miało na celu również ocenę wpływu pooperacyjnych zmian stężeń poszczególnych frakcji białek osocza na właściwości reologiczne krwi. Do badania włączono pacjentów ze skrajną otyłością, u których wykonano laparoskopowo opasanie żołądka z zastosowaniem regulowanej opaski (*laparoscopic adjustable gastric band - LAGB*) lub mankietową resekcję żołądka (*sleeve gastrectomy - SG*). W badaniu oceniano parametry reologiczne krwi, takie jak: lepkość krwi, lepkość osocza oraz odkształcalność erytrocytów przed operacją i 12 miesięcy po operacji. Oprócz pomiaru lepkości krwi przy naturalnym hematokrycie, oceniano także lepkość krwi skorygowaną do standardowej wartości hematokrytu 45%. Hematokryt, obok lepkości osocza jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na lepkość krwi. Wyznaczenie skorygowanej lepkości krwi pozwala wyeliminować wpływ hematokrytu, który wykazuje dużą zmienność u pacjentów otyłych, co mogłoby wpływać na wyniki dotyczące lepkości krwi. Podobnie jak w poprzednim badaniu zastosowano surowe kryteria wyłączenia, co pozwoliło stworzyć jednorodną grupę badawczą, tak aby wyniki odzwierciedlały zależność pomiędzy masą ciała, a właściwościami reologicznymi krwi. Wyniki wykazały istotny wpływ obu operacji restrykcyjnych na badane właściwości reologiczne krwi. Stwierdzono istotne zmniejszenie lepkości krwi przy naturalnym hematokrycie po 12 miesiącach od operacji. Normalizacja lepkości krwi była niezależna od rodzaju przeprowadzonej operacji. Po roku od operacji stwierdzono istotne zmniejszenie lepkości krwi zarówno w grupie pacjentów, u których wykonano SG jak i LAGB. Również lepkość skorygowana krwi istotnie zmniejszyła się zarówno w grupie pacjentów po operacji SG jak i LAGB. Podobnie jak w przypadku lepkości krwi, po 12 miesiącach od zabiegu stwierdzono istotne zmniejszenie lepkości osocza. Chociaż zmniejszenie lepkości osocza było obserwowane zarówno w grupie pacjentów po SG jak i LAGB, to różnice istotne stwierdzono tylko u pacjentów, u których wykonano mankietową resekcję żołądka. Pooperacyjnej redukcji masy ciała towarzyszyło również zmniejszenie stężenia α_2 -globuliny i β -globuliny. Podobnie jak w przypadku lepkości osocza rodzaj przeprowadzonej operacji miał wpływ na obserwowane zmiany stężeń poszczególnych globulin. Zmniejszenie stężenia α_2 -globuliny i β -globuliny stwierdzono u pacjentów po SG, natomiast po LAGB obserwowano zmniejszenie stężenia tylko β -globuliny. Wyniki liniowej korelacji sugerują, że zmiany stężeń białek osocza wchodzących w skład frakcji α_2 -globuliny i β -globuliny mają silny wpływ na zmiany lepkości osocza u otyłych po leczeniu operacyjnym.

Wynikiem, w równym stopniu zaskakującym, co intrygującym był obserwowany po operacji wzrost sztywności erytrocytów wyrażony zmniejszeniem indeksu elongacji. Zmiany elongacji erytrocytów były obserwowane w obu grupach operowanych pacjentów. Po 12 miesiącach od operacji stwierdzono zmniejszenie indeksu elongacji zarówno u pacjentów, u których wykonano SG jak i LAGB. Nie stwierdzono żadnej różnicy w pooperacyjnej odkształcalności krwinek czerwonych pomiędzy pacjentami, u których wykonano SG w porównaniu do LAGB.

We wcześniej opublikowanym przeze mnie pilotażowym badaniu nie stwierdziłem istotnych zmian w odkształcalności erytrocytów w 6-miesięcznej obserwacji u otyłych po pionowej opaskowej plastyce żołądka. Natomiast inni autorzy stwierdzili wydłużenie indeksu elongacji 6 miesięcy po opasaniu żołądka z zastosowaniem regulowanej opaski. W tym badaniu wszyscy pacjenci po operacji byli dodatkowo objęci kontrolowanym programem zmiany stylu życia, który obejmował odpowiednie zalecenia dietetyczne i codzienny zestaw ćwiczeń. Najpoważniejszą wadą tego badania był jednak brak jednorodności grupy badanej. Do badania włączono dużą grupę pacjentów z cukrzycą, która istotnie wpływa na właściwości reologiczne krwi, a zwłaszcza odkształcalność erytrocytów. Związek pomiędzy cukrzycą i zwiększoną sztywnością erytrocytów jest dobrze udokumentowany. Obserwowane zmiany elongacji erytrocytów mogły wynikać z pooperacyjnej normalizacji współtowarzyszących otyłości patologii, przede wszystkim cukrzycy. Jak już wcześniej przedstawiano przepływ krwi przez sieć naczyń mikrokrażenia odbywa się z zachowaniem swoistej dwufazowej struktury wynikającej z osiowej akumulacji krwinek czerwonych. Zwiększona sztywność krwinek czerwonych zmniejsza gęstość komórkowego rdzenia w środku strumienia przepływającej krwi kosztem przyściennej warstwy osocza, co może spowodować wzrost oporu. Z drugiej strony, badania przeprowadzone na modelach zwierzęcych wskazują, że osiowa akumulacja erytrocytów znacznie silniej zależy od agregacji niż odkształcalności krwinek czerwonych. Tak więc niewielkie usztywnienie krwinki czerwonej przy jednoczesnym zmniejszeniu agregacji może się wzajemnie kompensować, nie powodując istotnych zmian w strukturze przepływu przez mikrokrażenie. Połączenie przedstawionych wyników z danymi z poprzedniego badania, w którym wykazano zmniejszenie agregacji krwinek czerwonych po SG, może wskazywać na złożoność zachodzących procesów reologicznych po operacyjnym leczeniu otyłości.

Przedstawione wyniki zwracają uwagę na trzy istotne fakty, których wcześniej nie przedstawiono w literaturze światowej. Pierwszym z nich jest wyraźna normalizacja lepkości krwi u osób otyłych po leczeniu operacyjnym związana ze zmianą składu osocznego krwi. Pooperacyjna normalizacja lepkości osocza wynikała ze zmian stężeń białek wchodzących w skład frakcji α 2-globuliny i β -globuliny. Drugim istotnym elementem jest wykazanie silniejszego wpływu mankietowej resekcji żołądka na pooperacyjną normalizację parametrów osoczkowych krwi

w porównaniu do opasania żołądka. Fizjologiczne znaczenie zwiększonej sztywności krwinek czerwonych 12 miesięcy po restrykcyjnej operacji nie jest jeszcze jasne. Zmiany w sztywności erytrocytów związane z pooperacyjną utratą masy ciała mogą być fizjologiczną konsekwencją stopniowo zmniejszającej się lepkości krwi i osocza, a także agregacji erytrocytów. Może to być swoisty mechanizm adaptacyjny, który ma na celu utrzymanie stabilności reologicznej krwi w sieci naczyń mikrokrążenia. Jest to trzeci ważny element poznawczy wskazujący na złożoność fizjologicznych mechanizmów regulujących zmiany właściwości reologicznych krwi po operacyjnym leczeniu otyłości.

Ad 3.

Badania epidemiologiczne bezspornie wykazały, że otyłość związana jest ze zwiększonym ryzykiem rozwoju przewlekłej niewydolności żyłnej. Patofizjologia przewlekłej niewydolności żyłnej jest wieloczynnikowa, jednak podstawowe mechanizmy prowadzące do jej rozwoju, nadal nie są jednoznacznie określone. Aktualnie, za ważny czynnik etiologiczny choroby żyłnej uważany jest przewlekły proces zapalny. Wciąż nieznanne są jednak czynniki inicjujące proces zapalny prowadzący do powstania zmian morfologicznych obejmujących zarówno zastawki, jak i ścianę żył kończyn dolnych.

Przepływ krwi w świetle każdego naczynia krwionośnego generuje powstawanie stycznych naprężeń tzw. sił ścinających. Badania potwierdziły, że naprężenia ścinające są ważnym czynnikiem wpływającym na funkcję komórek śródbłonka. W układzie tętniczym zaobserwowano zjawisko częstszego występowania zmian patologicznych w odcinkach naczyń, w których siły ścinające są niewielkie, bądź działają w przeciwnym kierunku niż fizjologiczny. Wykazano, że regiony o niskich siłach ścinających oraz o przepływie turbulentnym są preferowanymi miejscami powstawania zmian miażdżycowych. Istnieją również przesłanki wskazujące, że zmiany sił ścinających mogą odgrywać istotną rolę w patologicznych procesach zachodzących w układzie żylnym. Powstające w trakcie przepływu krwi naprężenia ścinające są przenoszone na komórki śródbłonka, gdzie poprzez złożone mechanizmy przekazywania sygnałów modyfikują ekspresję genów odpowiedzialnych między innymi za proliferację, apoptozę, adhezję i migrację komórek. Wykazano, że w obszarach działania niskich sił ścinających promowana jest migracja leukocytów, proliferacja komórek śródbłonka i mięśni gładkich ściany naczyniowej. Wykazano także, że w takich warunkach przepływu krwi zmienia się ekspresja metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP) i transbłonowych glikoprotein, określanych jako cząsteczki adhezji międzykomórkowej. Udowodniono, że niskie siły ścinające promują rozwój stanu zapalnego i zmian zakrzepowych na drodze hamowania wydzielania przez komórki śródbłonka prostacykliny,

tlenku azotu i tkankowego aktywatora plazminogenu. Z drugiej strony, potwierdzono u chorych z przewlekłą niewydolnością żylną zwiększoną aktywność zarówno proteaz aktywujących MPP jak i tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMP) oraz większe stężenia cząsteczek adhezyjnych, takich jak ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule 1), selektyny E i VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule 1). Wyniki badań sugerują, że siły ścinające mogą odgrywać ważną rolę w powstawaniu zaburzeń promujących powstanie zmian morfologicznych i strukturalnych ściany i zastawek żył kończyn dolnych, najprawdopodobniej przez aktywujący wpływ na proces zapalny. Badania dotyczące roli sił ścinających w powstawaniu patologii ściany naczyniowej oraz obserwacje kliniczne wskazujące na wyraźne powiązanie pomiędzy nasileniem otyłości a stopniem zaawansowania niewydolności żylny stały się inspiracją do badania wpływu otyłości na hemodynamikę przepływu krwi żylny i powstające w trakcie przepływu krwi siły ścinające. Pozwoliło to wysunąć hipotezę, że towarzyszące otyłości zmiany w hemodynamice przepływu krwi w żyłach kończyn dolnych oraz zaburzenia reologiczne krwi mogą wpływać na generowane przepływem siły ścinające.

Celem pracy pt.: *„Shear stress and flow dynamics of the femoral vein among obese patients who qualify for bariatric surgery”* było zweryfikowanie powyższej hipotezy w oparciu o badanie hemodynamiki przepływu krwi w żyłę udowej u pacjentów otyłych zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego. Badanie miało na celu również ocenę wpływu towarzyszących otyłości zaburzeń reologicznych krwi na powstające w trakcie przepływu krwi siły ścinające. Do badania włączono pacjentów otyłych bez objawów przewlekłej niewydolności żylny, zarówno w badaniu klinicznym jak i ultrasonograficznym. Wykluczono pacjentów z żylakami, obrzękiem kończyn dolnych, nadmierną pigmentacji skóry, obecnością przebarwień lub zaniku białego skóry, stwardnieniem skórno-tłuszczowym oraz obecnością czynnych owrzodzeń lub blizn po ich wygojeniu. Kryteria wykluczenia obejmowały również potwierdzoną ultrasonograficznie niedomykalność zastawek żylnych lub zakrzepicę oraz inne parametry, które mogłyby potencjalnie wpłynąć na badane właściwości reologiczne krwi. W badaniu oceniano parametry przepływu krwi i geometrię żyły udowej oraz prędkość ścinania i siły ścinające. Badania reologiczne krwi obejmowały pomiar lepkości krwi i agregacji krwinek czerwonych. Znajomość lepkości krwi jest niezbędna do wyliczenia sił ścinających. Pomiar agregacji krwinek czerwonych zostały wykonane dla określenia zależności pomiędzy towarzyszącą otyłości hiperagregacją erytrocytów, a powstającymi w trakcie przepływu stycznymi naprężeniami. Otrzymane wyniki porównano względem grupy kontrolnej. Stwierdzono istotnie większą średnicę i pole przekroju poprzecznego żyły udowej oraz zmniejszenie szczytowej prędkości przepływu u otyłych w porównaniu do grupy kontrolnej. Szybkość ścinania i siły ścinające badane na poziomie żyły udowej były istotnie niższe u chorych otyłych w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała. Tak więc większa średnica żyły udowej

oraz mniejsza prędkość przepływu i wzrost lepkości krwi spowodowały zmniejszenie sił ścinających w żyłę udowej u pacjentów otyłych w porównaniu do grupy kontrolnej. Analiza regresji jednoczynnikowej wykazała pięć potencjalnych czynników prognozujących zmiany szybkości ścinania i dwa czynniki prognozujące zmiany sił ścinających. Były to: obwód tali i uda, wskaźnik WHR (*waist to hip ratio*) oraz niektóre parametry agregacji krwinek czerwonych. Nagromadzenie tkanki tłuszczowej w talii, jako wyznacznik otyłości brzusznej wydaje się być istotnym czynnikiem wpływającym na wielkość biomechanicznych sił powstających w trakcie przepływu krwi w żyłach kończyn dolnych. Potwierdził to wynik analizy regresji wieloczynnikowej, w której zarówno obwód talii jak i obwód uda były niezależnymi czynnikami predykcyjnymi dla szybkości ścinania w żyłę udowej u otyłych. Analiza wieloczynnikowa wykazała także, że stopień nasilenia agregacji erytrocytów jest kolejnym, niezależnym czynnikiem prognozującym zarówno szybkości ścinania jak i siły ścinające w żyłę udowej u otyłych pacjentów. Wynik ten wskazuje na istnienie zależności pomiędzy zaburzeniami agregacji erytrocytów, a powstającymi w trakcie przepływu krwi siłami ścinającymi w żyłę udowej u pacjentów z otyłością. Uwzględniając rolę obniżonych sił ścinających w powstawaniu zmian patologicznych w ścianie naczyniowej, można przypuszczać, że zmniejszenie sił ścinających w żyłach kończyn dolnych u otyłych może być jednym z możliwych patogenetycznych mechanizmów prowadzących do inicjacji, a następnie progresji zaburzeń żylnych. Towarzysząca otyłości hiperagregacja wydaje się również odgrywać w tym procesie istotną rolę, choć konieczne są dalsze badania potwierdzające słuszność wynikającej z tego badania sugestii.

Podsumowując, niniejsza praca potwierdza hipotezę, że istnieje związek między otyłością, reologią krwi i biomechanicznymi siłami generowanymi przepływem krwi. Ekstrapolując wynik uzyskany w żyłę udowej na cały układ żył kończyn dolnych można przyjąć, że powstające w trakcie przepływu krwi siły ścinające u otyłych są istotnie niższe niż u osób z prawidłową masą ciała. Możliwe jest, że obserwowane u otyłych zmniejszenie sił ścinających może być istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju przewlekłej niewydolności żylniej, wyprzedzającym objawy i powstanie niewydolności zastawek żylnych. Zakres i szybkość powstawania tych zmian zależą od różnych czynników, co z kolei wpływa na zróżnicowanie obrazu choroby. Może to tłumaczyć częstsze występowanie objawów niewydolności żylniej u osób otyłych oraz ich nasilenie w zależności od stopnia otyłości. Przedstawione obserwacje mają istotne znaczenie poznawcze, ponieważ po raz pierwszy wykazano związek między otyłością, reologią krwi i zmniejszeniem powstających w żyłę udowej biomechanicznych sił związanych ze ścinaniem.

Praca zwraca również uwagę na istotny fakt, który może mieć znaczenie w praktyce klinicznej. Chociaż nie ma dowodu na to, że prędkość przepływu krwi jest odpowiedzialna za powstawanie, bądź nasilenie patologii żył kończyn dolnych, to wiadomo, że oprócz lepkości jest ona jednym

z najważniejszych parametrów odpowiedzialnych za wielkość powstających w trakcie przepływu krwi sił ścinających. W tym kontekście działania poprawiające hemodynamikę przepływu krwi w żyłach kończyn dolnych pacjentów skrajnie otyłych powinny stać się obowiązkowym elementem profilaktyki i leczenia. Uzyskane wyniki mogą mieć również odniesienie do praktyki lekarskiej. Wydaje się, że w praktyce klinicznej najprostszym sposobem poprawy hemodynamiki i biomechaniki przepływu krwi byłoby obowiązkowe stosowanie kompresjoterapii. Normalizacja właściwości reologicznych krwi wydaje się być możliwa tylko po odpowiedniej redukcji masy ciała, co w grupie pacjentów skrajnie otyłych jest możliwe, jak się wydaje, tylko po leczeniu chirurgicznym. Wyniki wielu badań, w których wykazano brak poprawy parametrów reologicznych krwi po leczeniu dietetycznym oraz wcześniej przedstawione dane dotyczące wpływu leczenia chirurgicznego na właściwości reologiczne krwi, wydają się potwierdzać słuszność tego stwierdzenia.

Ad 4.

W badaniu przeprowadzonym wśród chorych otyłych kwalifikowanych do leczenia operacyjnego potwierdzono, że powstające w trakcie przepływu krwi siły ścinające u otyłych są istotnie niższe niż u osób z prawidłową masą ciała. Naturalną konsekwencją otrzymanych wyników było kolejne badanie, które miało opowiedzieć na pytanie: czy redukcja masy ciała po leczeniu chirurgicznym z powodu skrajnej otyłości zmienia hemodynamiczne i biomechaniczne warunki przepływu krwi w żyłach kończyn dolnych.

Praca pt.: *„Impact of weight loss due to sleeve gastrectomy on shear stress of the femoral vein in morbid obesity”* była próbą odpowiedzi na tak postawione pytanie. Praca dotyczy oceny zmian zachodzących w przepływie krwi w żyłę udowej po leczeniu operacyjnym z powodu skrajnej otyłości w 12 miesięcznym okresie obserwacji. Do badania włączono otyłych bez objawów przewlekłej niewydolności żylnej w badaniu klinicznym i ultrasonograficznym, u których wykonano laparoskopowo mankietową resekcję żołądka (SG). Kliniczne i ultrasonograficzne kryteria wykluczenia były identyczne jak w badaniu poprzednim. Przepływ krwi w żyłę udowej, geometria żyły udowej oraz prędkość ścinania i siły ścinające były oceniane przed operacją i w okresie pooperacyjnym, po 6 i 12 miesiącach. Wyniki uzyskane u otyłych przed i po operacji porównano z grupą kontrolą.

Porównanie danych uzyskanych w grupie pacjentów otyłych przed operacją względem grupy kontrolnej potwierdziło wyniki otrzymane w poprzednim badaniu w zakresie zarówno hemodynamiki przepływu krwi, geometrii żyły udowej, jak i biomechanicznych sił związanych ze ścinaniem. Szybkość ścinania i siły ścinające były istotnie niższe u chorych otyłych w porównaniu

do osób z prawidłową masą ciała. Po operacji obserwowano stopniowe zmiany zarówno prędkości przepływu krwi, geometrii żyły udowej, jak i sił ścinających. Istotne zmniejszenie średnicy i pola przekroju żyły udowej oraz wzrost prędkości szczytowej i uśrednionej w czasie prędkości maksymalnej stwierdzono po 12 miesiącach od operacji. Natomiast odwrotny kierunek zmian obserwowano dla szybkości ścinania i sił ścinających. Zwiększenie szybkości ścinania i sił ścinających było widoczne już po 6 miesiącach od operacji. Podobnie jak dla pozostałych badanych parametrów istotne różnice stwierdzono dopiero 12 miesięcy od mankietowej resekcji żołądka. Zmiany hemodynamiki przepływu krwi i geometrii żyły udowej oraz sił ścinających zachodziły powoli i były proporcjonalne do pooperacyjnej redukcji masy ciała. Wyniki uzyskane po operacji porównano również względem grupy kontrolnej. Po roku od operacji nie stwierdzono żadnych różnic pomiędzy grupą operowanych otyłych, a grupą kontrolną. Średnica i pole powierzchni żyły udowej, prędkości przepływu krwi oraz szybkość ścinania i siły ścinające u otyłych po 12 miesiącach od SG były niemal takie same jak w grupie kontrolnej. Można więc stwierdzić, że po 12 miesiącach od mankietowej resekcji żołądka parametry przepływu krwi i siły ścinające uległy całkowitej normalizacji.

Przedstawiona praca jest pierwszym doniesieniem w literaturze światowej, w której oceniono wpływ leczenia chirurgicznego na biomechaniczne siły generowane przepływem krwi w żyłach kończyn dolnych u pacjentów otyłych. Powszechnie wiadomo, że powstające w trakcie przepływu krwi naprężenia mają wpływ na funkcję śródbłonka. Siły ścinające mogą działać cytoprotekcyjnie, jak również mogą promować procesy patologiczne. Niskie siły ścinające zaburzają prawidłowe funkcjonowanie komórek śródbłonka poprzez nasilenie procesów związanych z apoptozą, migracją, adhezją, proliferacją i krzepnięciem. W tym kontekście, potwierdzenie wyników poprzedniego badania o zmniejszeniu wielkości sił ścinających w żyłę udowej u otyłych w porównaniu do osób z prawidłową masą ciała wskazuje raczej na ich patologiczny charakter. Długoterminowe działanie obniżonych sił ścinających, w przypadku braku odpowiedniego leczenia, może prowadzić do zapoczątkowania, a następnie progresji zaburzeń żylnych. Towarzyszące pooperacyjnej redukcji masy ciała zwiększenie sił ścinających, a w zasadzie ich normalizacja względem grupy kontrolnej, wskazuje na korzystny kierunek zmian. Należy się spodziewać, że zmiany te mają charakter protekcyjny dla komórek śródbłonka, co prawdopodobnie będzie hamować nasilenia zaburzeń żylnych. Przedstawiona praca posiada ważny element poznawczy. Na podstawie przedstawionych wyników można przypuszczać, że pooperacyjna normalizacja generowanych przepływem krwi biomechanicznych sił w żyłach kończyn dolnych prowadzi do poprawy funkcji śródbłonka, a tym samym zmniejszy ryzyko rozwoju i progresji zaburzeń żylnych. Jest to kolejna, dotychczas nieznaną korzyść wynikająca z leczenia operacyjnego pacjentów skrajnie otyłych.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych

W okresie studiów uczestniczyłem w pracach koła naukowego przy Katedrze i Zakładzie Anatomii Opisowej i Topograficznej w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, co pozwoliło mi uzyskać pierwsze doświadczenia w prowadzeniu badań naukowych. W tym okresie cztery prace, których byłem współautorem zostały przedstawione na ogólnopolskich i międzynarodowych konferencjach studenckich. W latach 1996 – 1998, będąc jeszcze studentem, byłem zatrudniony na etacie technicznym w Katedrze i Zakładzie Anatomii Opisowej i Topograficznej w Zabrze. Do moich obowiązków należało między innymi prowadzenie zajęć z anatomii człowieka ze studentami I i II roku medycyny, przygotowanie materiałów dydaktycznych oraz preparatów anatomicznych do egzaminu z anatomii. Pozwoliło mi to zdobyć gruntowną wiedzę anatomiczną, która jest bardzo przydatna w pracy klinicznej. W roku 1999, po ukończeniu stażu podyplomowego, zostałem zatrudniony jako asystent w Katedrze i Zakładzie Anatomii Opisowej i Topograficznej w Zabrze. W tym okresie pracowałem również w ramach oddelegowania w Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej i Naczyń Wydziału Lekarskiego w Zabrze, Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Od 2001 roku pracuję w Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej, Bariatrycznej i Medycyny Ratunkowej Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, która decyzją Rady Wydziału dwukrotnie zmieniła nazwę (przed zmianą nazwy do 2003r. Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Naczyń; w latach 2003 – 2006r. Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej i Operacyjnego Leczenia Otyłości). W 2010r. zostałem mianowany przez Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisko adiunkta.

W latach 2002 - 2015 kierowałem 5 projektami naukowo-badawczymi finansowanymi przez Śląski Uniwersytet Medyczny, a w 3 innych byłem odpowiedzialny za realizację projektu.

W 2011 roku otrzymałem zespołową nagrodę II stopnia Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w zakresie działalności naukowej za publikację dotyczącą problemów reologii krwi u osób otyłych. W 2014 roku otrzymałem nagrodę III stopnia Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w zakresie działalności naukowej za publikację dotyczącą zaburzeń krążenia żylnego u chorych kwalifikowanych do chirurgicznego leczenia otyłości.

W latach 2002-2015 byłem współorganizatorem 4 konferencji dotyczących tematyki chirurgicznego leczenia otyłości i technik małoinwazyjnych w chirurgii. W 2010 roku współprowadziłem warsztaty dotyczące zaawansowanych technik elektrochirurgicznych i staplerowych.

Od 2013r. jestem jednym z opiekunów Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze i Oddziale Klinicznym Chirurgii Ogólnej, Bariatrycznej i Medycyny Ratunkowej, w zakresie

metodologii badań naukowych i statystyki, przygotowywania publikacji oraz prezentacji. W tym okresie pod moją opieką powstały doniesienia zjazdowe prezentowane na międzynarodowych studenckich konferencjach naukowych. Zostały również opublikowane dwie prace, w których współautorami są studenci.

Recenzowałem prace zgłoszone w zagranicznych czasopismach naukowych, takich jak *International Journal of Obesity, Vascular Health and Risk Management* oraz *PLoS One*.

Jestem promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej pt.: „Wybrane parametry biochemiczne i histopatologiczne u chorych z guzem trzustki leczonych operacyjnie”.

Wielkim osobistym sukcesem i naukowym wyróżnieniem było przyjęcie mnie do komitetu redakcyjnego międzynarodowego czasopisma *Journal of Obesity and Weight-loss Medication*.

Główny kierunek moich poszukiwań badawczych koncentruje się wokół problematyki reologii krwi i chirurgicznego leczenia otyłości. W kilku pierwszych publikacjach na ten temat przedstawiłem towarzyszące otyłości zmiany właściwości reologicznych krwi i ich powiązanie z wybranymi parametrami biochemicznymi i metabolicznymi. Wyniki tych publikacji wykazały rolę towarzyszących otyłości zaburzeń lipidowych oraz fibrynogenu w powstawaniu zmian właściwości reologicznych krwi. Wykazanie roli fibrynogenu w powstawaniu zaburzeń reologicznych krwi u otyłych było istotne, ponieważ wyniki wcześniej przeprowadzanych badań w tym zakresie nie były jednoznaczne. W kolejnych publikacjach wykazałem, że poziom natężenia pewnych zaburzeń reologicznych krwi jest zmienny i zależy od stopnia otyłości. Zależność ta dotyczyła zwłaszcza zaburzeń agregacji krwinek czerwonych. Zwiększenie indeksu agregacji, skrócenie czasu spontanicznej agregacji oraz zwiększona stabilność agregatów krwinkowych były szczególnie wyrażone w grupie otyłych ze wskaźnikiem masy ciała $> 50 \text{ kg/m}^2$. Wyniki badań zwróciły również uwagę na fakt istnienia współzależności pomiędzy poszczególnymi parametrami reologicznymi krwi u otyłych. Stwierdzone zmiany niektórych parametrów reologicznych sugerowały istnienie swoistego mechanizmu regulatorowego lub adaptacyjnego u pacjentów z otyłością w celu utrzymania stabilności reologicznej krwi. Sugestie te wydają się potwierdzać wyniki później opublikowanych badań innych autorów. Ocena ekspresji błonowej receptora CD47 oraz badanie markerów apoptozy w erytrocytach było kolejnym etapem poszukiwań czynników mogących mieć wpływ na zmieniające się właściwości reologiczne krwi u otyłych. Ważnym spostrzeżeniem wynikającym z tego badania było stwierdzenie zmian ekspresji błonowego receptora CD47 na powierzchni krwinek czerwonych u chorych otyłych. Było to pierwsze doniesienie na ten temat w dostępnym piśmiennictwie. W badaniu tym wykazałem również powiązania pomiędzy stężeniem fibrynogenu, a receptorem CD47.

1. Wiewiora M, Sosada K, Wylezol M, Slowinska L, Zurawinski W. Red blood cell aggregation and deformability among patients qualified for bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17(3): 365-71
2. Wiewiora M, Slowinska L, Wylezol M, Pardela M, Kobielski A. Rheological properties of erythrocytes in patients suffering from morbid obesity. Examination with LORCA device. *Clin Hemorheol Microcirc* 2006; 34(4): 499-506
3. Wiewióra M, Sosada K, Slowinska L, Piecuch J, Glück M, Zurawinski W, Turczynski B. Sex-dependent differences in rheological properties and the relation of blood viscosity to erythrocyte aggregation indices among morbidly obese patients. *Clin Hemorheol Microcirc* 2010; 44(4): 259-67.
4. Wiewiora M, Slowinska-Lozynska L, Glück M, Piecuch J, Sosada K, Monkos K. Association between hemorheological alteration and clinical diagnosis of metabolic syndrome among patients qualified for bariatric surgery. *Clin Hemorheol Microcirc* 2014; 56(2): 101-9.
5. Wiewióra M, Piecuch J, Gluck M, Słowińska-Łożyńska L, Sosada K. The impacts of super obesity versus morbid obesity on red blood cell aggregation and deformability among patients qualified for bariatric surgery. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2014; 58 (4): 543-550
6. Wiewiora M et al. The effects of obesity on CD47 expression in erythrocytes. *Cytometry B Clin Cytom.*, DOI: 10.1002/cyto.b.21232

Kolejny cykl prac oryginalnych dotyczył oceny wyników leczenia skrajnej otyłości po zabiegach restrykcyjnych. W jednej z pracy zostały przedstawione wyniki leczenia skrajnej otyłości metodą laparoskopowego opasania żołądka z zastosowaniem regulowanej opaski (Swedish Adjustable Gastric Banding – SAGB) przy pomocy skali BAROS. Pozostałe dotyczyły pionowej opaskowej plastyki żołądka (*Vertical Banded Gastroplasty - VGB*), wówczas popularnej metody operacyjnego leczenia skrajnej otyłości. VGB jest obecnie rzadko stosowaną metodą chirurgicznego leczenia otyłości zaliczaną do operacji restrykcyjnych. Efekt restrykcji w tej metodzie wynikał z podziału żołądka na dwie części. Wytworzony mały podwustowy zbiornik o objętości 25-50 ml łączył się z pozostałą częścią żołądka przez wąski kanał o szerokości około 12 mm. Głównym celem tych publikacji było przedstawienie własnych doświadczeń w leczeniu pacjentów otyłych, u których doszło do rozerwania pionowego szwu dzielącego żołądek (*staple line disruption - SLD*). Rozerwanie pionowej linii szwu mechanicznego (*staplera*) prowadziło do wytworzenia dodatkowej, fałszywej drogi przechodzenia pokarmu pomiędzy podwustowym zbiornikiem, a pozostałą częścią żołądka. W oparciu o duży materiał kliniczny przedstawiono częstość występowania tego zjawiska w okresie pooperacyjnym, symptomatologię kliniczną i sposoby diagnostyki. Największą wartością kliniczną, wynikającą z tych publikacji, było przedstawienie sposobów operacyjnego leczenia pacjentów z nawrotem masy ciała w przebiegu SLD. Wyniki jednego z badań wykazały, że redukcja masy ciała po chirurgicznym leczeniu skrajnej otyłości metodą pionowej opaskowej plastyki żołądka wpływa korzystnie na niektóre właściwości reologiczne krwi u skrajnie otyłych.

1. Wiewióra M, Wyleźoń M, Pardela M, Sitkiewicz T, Gluck M. Rewizyjna chirurgia otyłości u chorych po pionowej opaskowej plastyce żołądka. *Diabetol Pol* 2003; 10(2): 242-245
2. Wyleźoń M, Pardela M, Gluck M, Wiewióra M, Zubik R. Ocena wyników chirurgicznego leczenia skrajnej otyłości metodą laparoskopowego opasania żołądka opaską SAGB przy pomocy skali BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System). *Diabetol Pol* 2003; 10(2): 236-241
3. Wyleźoń M, Pardela M, Wiewióra M. Revision bariatric surgery due to staple line disruption among 335 patients who underwent vertical gastroplasty. *Progr Med Res* 2003; 1(31): nlb.[11]
4. Wiewióra M, Słowińska L, Wyleźoń M, Pardela M, Kobielski A. Rheological properties of erythrocytes in patients suffering from morbid obesity. Examination with LORCA device. *Clin Hemorheol Microcirc* 2006; 34(4): 499-506

Ważną częścią mojej działalności klinicznej i chirurgicznej dotyczy leczenia pacjentów z chorobami nowotworowymi przewodu pokarmowego. Jednym z najczęściej występujących groźnych powikłań po zabiegach resekcyjnych jelit jest nieszczelność zespolenia. Wystąpienie nieszczelności zespolenia wpływa w istotny sposób na przebieg pooperacyjny, wydłuża czas hospitalizacji oraz zwiększa śmiertelność pacjentów po operacji. Patofizjologia powstawania nieszczelności zespolenia jest wieloczynnikowa i trudno jest wskazać pojedynczy, najbardziej istotny czynnik. W badaniach, których jestem współautorem wytypowano kilka czynników, które mają wpływ na wystąpienie nieszczelności w zespoleniach jelitowych wykonanych szwem mechanicznym po resekcji odbytnicy z powodu raka. Ważnym praktycznym aspektem tych pracy jest przedstawienie opracowanego w Klinice Chirurgii w Zabrze sposobu odtwarzania ciągłości przewodu pokarmowego po niskiej resekcji odbytnicy. Wyniki wskazują, że przedstawiony sposób wykonania zespolenia jest bezpieczny i związany jest z niską częstością nieszczelności w miejscu zespolenia.

1. Piecuch J, Wiewióra M, Jopek J, Szrot M, Mazur I, Żurawiński W, Sosada S. Mortality and anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2012; Vol.59, No.115, p.721-723
2. Piecuch J, Wiewióra M, Szrot M, Jopek J, Krzak K, Haza S, Krystyn Sosada. Wpływ otyłości na wyciek z zespolenia po przedniej resekcji odbytnicy wykonanej z powodu raka. Influence of obesity on anastomotic leakage after anterior rectal resection performed due to cancer. *Pol.Przegl.Chir./Pol.J.Surg.*2015; T.87, nr 3, s.226-233

Od 2010 roku jestem współautorem corocznie wydawanego przez Fundację Polskiego Przeglądu Chirurgicznego cyklu pt.: „Przegląd Piśmiennictwa Chirurgicznego”. Jest to zbiór eksperckich artykułów przedstawiających aktualne trendy dotyczące diagnostyki i leczenia w różnych dziedzinach chirurgii oraz omawiających postęp związany z wprowadzaniem nowych technologii. W kolejnych pięciu edycjach byłem współautorem rozdziału dotyczącego ciężkich, mnogich i wielonarządowych obrażeń ciała. Leczenie pacjentów po urazach, zwłaszcza tych ciężkich, stanowi obecnie wielkie wyzwanie medycyny nie tylko w Polsce, ale i na całym świecie.

Mnogie obrażenia ciała sprawiają szczególne trudności diagnostyczne i lecznicze ze względu złożony charakter, zwykle bezpośrednie zagrożenie życia i konieczność postępowania interdyscyplinarnego. W kolejnych opracowaniach przedstawiono rozwój coraz bardziej precyzyjnych metod diagnostycznych, wprowadzanie nowych technologii medycznych, leków i sposobów postępowania terapeutycznego, w tym małoinwazyjnych metod chirurgicznego leczenia pacjentów z ciężkimi i mnogimi obrażeniami ciała. Przedstawiono również wyniki najważniejszych badań spełniających kryteria *evidence based medicine*, których przydatność kliniczna dla poprawy przeżywalności oraz ograniczania kalectwa i niesprawności u pacjentów po ciężkich urazach wydają się być największa.

1. Sosada K, Wiewióra M. Ciężkie, mnogie i wielonarządowe obrażenia ciała. W: Przegląd piśmiennictwa chirurgicznego 2010. T.18 / Red.: A. Dziki. Warszawa, Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, 2011: 206-212
2. Sosada K, Wiewióra M. Ciężkie, mnogie i wielonarządowe obrażenia ciała. W: Przegląd piśmiennictwa chirurgicznego 2011. T. 19. Red.: A. Dziki. Warszawa, Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, 2012, s.203-208
3. Sosada K, Wiewióra M. Ciężkie, mnogie i wielonarządowe obrażenia ciała. W: Przegląd piśmiennictwa chirurgicznego 2012. T. 20. Red.: A. Dziki. Warszawa, Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, 2013, s.177-18
4. Sosada K, Wiewióra M. Ciężkie, mnogie i wielonarządowe obrażenia ciała. W: Przegląd piśmiennictwa chirurgicznego 2013. T.21. Red.: A. Dziki. Warszawa, Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, 2014, s.198-206
5. Sosada K, Kozłowski A, Wiewióra M. Ciężkie, mnogie i wielonarządowe obrażenia ciała. W: Przegląd piśmiennictwa chirurgicznego 2014. T.22. Red.: A. Dziki. Warszawa, Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny, 2015, s.190-199

Chciałbym również zwrócić uwagę na opublikowane opisy przypadków klinicznych pacjentów, w leczeniu których brałem czynny udział. Prace, których jestem autorem lub współautorem, przedstawiają chorych z rzadkimi schorzeniami lub powikłaniami pooperacyjnymi, które mogą stwarzać istotny problem w praktyce klinicznej. Przedstawiają one możliwości leczenia w sytuacjach trudnych, zwłaszcza pacjentów wysokiego ryzyka powikłań i śmiertelności. Wskazują na wybór metody operacyjnej oraz znaczenie leczenia w interdyscyplinarnym zespole terapeutycznym.

1. Piecuch J, Wiewióra M, Jacheć W, Szrot M, Krzak A. Transcutaneous intravascular transposition of a permanent dialysis catheter. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne*. 2014; 9(3): 486-8
2. Piecuch J, Wiewiora M, Latos W. Surgical treatment of a rare case of granular cell tumour of the cervical oesophagus. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne* 2013; 8(2): 166-9
3. Piecuch J, Wiewiora M, Nowowiejska-Wiewiora A, Szkodzinski J, Polonski L. Perforation of inferior vena cava during filter placement. *Vasa* 2011; 40(2): 157-62.
4. Wiewióra M, Pardela M, Kobielski A. A unique massive recurrences liposarcoma of the retroperitoneum. *Wiad Lek* 2006; 59(7-8): 577-579
5. Wyleżoł M, Wiewióra M, Pardela M. Uszkodzenie tchawicy podczas przezrozworowego usunięcia przełyku leczone zachowawczo. *Wiad Lek* 2004; 57(3-4): 180-182.

Maciej Wiewióra
4.08.2015r.