

Streszczenie pracy doktorskiej Tomasza Stefury

Promotor: prof. dr hab. Piotr Major

Temat pracy doktorskiej: *Assessment of the relationship between the gastrointestinal microbiota and the outcomes of bariatric surgery*

(„Ocena związku mikrobioty przewodu pokarmowego z wynikami chirurgicznego leczenia otyłości”) – cykl publikacji

Wstęp

Istnieją liczne czynniki mogące wpływać na to czy operacja bariatryczna doprowadzi do zadowalającej i trwałej utraty nadmiaru masy ciała. Znalezienie takich kryteriów może pomóc w prawidłowej identyfikacji pacjentów, którzy korzystnie odpowiedzą na operację bariatryczną. Bakterie obecne w przewodzie pokarmowym odgrywają istotną rolę w redukcji masy ciała lub przybieraniu na wadze. Mogą zatem potencjalnie wpływać na stopień utraty nadmiaru masy ciała po chirurgicznym leczeniu otyłości. Związek pomiędzy składem mikrobioty przewodu pokarmowego przed operacją lub po jej wykonaniu a utratą nadmiaru masy ciała po chirurgicznym leczeniu otyłości nie został dotychczas szczegółowo zbadany. Postawiona została hipoteza badawcza, iż istnieją różnice w składzie mikrobioty obecnej w jamie ustnej oraz w jelicie grubym przed operacją bariatryczną i po niej u pacjentów osiągających korzystne lub niekorzystne wyniki w zakresie utraty nadmiaru masy ciała.

Cel

Celem badania było porównanie składu mikrobioty przewodu pokarmowego pacjentów poddanych chirurgicznemu leczeniu otyłości, u których uzyskano korzystny wynik w postaci utraty nadmiaru masy ciała, ze składem mikrobioty jamy ustnej i jelita grubego pacjentów, którzy nie odpowiedzieli tak pozytywnie na operację bariatryczną.

Materiał i metody

W okresie od listopada 2018 do listopada 2020 roku przeprowadzono badania. U pacjentów poddanych leczeniu bariatrycznemu wykonano laparoskopową resekcję rękawową żołądka (*laparoscopic sleeve gastrectomy* – LSG) lub laparoskopowe ominięcie żołądkowe na pętli Roux-en-Y (*laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass* – LRYGB). Grupę kontrolną stanowili chorzy, którzy nie przeszli operacji bariatrycznej. Po sześciu miesiącach od leczenia operacyjnego dokonano oceny redukcji nadmiaru masy ciała. Od pacjentów włączonych do badania dwukrotnie pobrano wymazy z jamy ustnej oraz próbki kału: przed zabiegiem operacyjnym oraz podczas wizyty kontrolnej sześć miesięcy po operacji. Na podstawie zebranego materiału biologicznego przeanalizowano skład mikrobioty jamy

ustnej oraz jelita grubego. Aby odpowiedzieć na główne pytanie badawcze, pacjentów podzielono na dwie grupy w zależności od uzyskanych efektów oraz trzecią grupę kontrolną. Grupę 1. stanowili chorzy, którzy osiągnęli dobry efekt leczenia – co najmniej 50% utratę nadmiaru masy ciała w postaci odsetka (*percentage of excess body weight loss – %EWL*). Grupę 2. stanowili pacjenci, którzy uzyskali %EWL poniżej 50%. Grupa 3. to grupa kontrolna, w której znaleźli się pacjenci niepoddani operacji bariatrycznej. Punktem końcowym była różnica w składzie mikrobioty jamy ustnej oraz jelita grubego pomiędzy grupami 1., 2. i 3.

Podsumowanie wyników

Analiza porównawcza mikrobioty obecnej w jamie ustnej przed operacją wykazała, iż najbardziej obfite były: w grupie 1. bakterie z typu *Proteobacteria*, w tym rodzina *Burkholderiaceae*, w grupie 2. – rodzina *Micrococcaceae* z typu *Actinobacteria*, a w grupie 3. – bakterie z rodzaju *Trabusiella* z typu *Proteobacteria* oraz *Colidextribacter* z typu *Firmicutes*. Porównanie mikrobioty obecnej w jelicie grubym przed operacją wykazało, że najliczniejsze były: bakterie *Anaerofustis* z typu *Firmicutes* w grupie 1., rodzina *Lachnospiraceae* i klasa *Bacilli* z rodzaju *Firmicutes* – w grupie 2., a bakterie z rzędu *Enterobacteriales*, z typu *Proteobacteria* – w grupie 3.

W przypadku mikrobioty jamy ustnej sześć miesięcy po operacji gatunek *Leptotrichia Hongkongensis* z typu *Fusobacteria* był istotnie liczniejszy w grupie 1., podczas gdy w grupie 2. liczniej występowały bakterie z typu *Actinobacteria*. Mikrobiota jelita grubego sześć miesięcy po operacji bariatrycznej była bogatsza w bakterie z gatunku *Bacteroides massiliensis* i bakterie z typu *Firmicutes* w grupie 1. oraz bakterie z gatunku *Bacteroides fragilis* i inne bakterie z typu *Bacteroidetes* w grupie 2.

Summary

Introduction

There are multiple factors that can influence whether bariatric surgery will lead to a satisfactory and permanent excess weight loss. Finding such criteria can help to identify patients who will respond favorably to bariatric surgery. Bacteria present in the gastrointestinal tract play an important role in weight loss or weight gain. Thus, they have the potential to influence the degree of excess weight loss following bariatric surgery. The relationship between the composition of the gastrointestinal microbiota before or after the bariatric surgery, and the excess weight loss following the treatment has not yet been thoroughly investigated. The hypothesis was that the composition of microbiota in the oral cavity and the large intestine before and after bariatric surgery differs among patients achieving favorable or unfavorable outcomes in terms of excess weight loss.

Aim of the study

The objective was to compare the composition of the gastrointestinal microbiota of bariatric patients, who achieved favorable outcomes in terms of excess weight loss, with patients who did not respond as positively to bariatric surgery.

Material and methods

Prospective studies were conducted between November 2018 and November 2020. Patients underwent laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) or laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB). The control group consisted of patients who had not undergone bariatric surgery. Six months after the surgery, the excess weight loss was assessed. Oral swabs and fecal samples were collected from the patients. The biological material was collected twice: before the surgery and during the follow-up visit six months after the procedure. The material was used to analyze the composition of the microbiota in the oral cavity and the large intestine. In order to answer the research question, the patients were divided into two groups depending on the outcomes, and the third control group. Group 1 consisted of patients who achieved a good treatment effect – a percentage of excess body weight loss (%EWL) at least 50%. Group 2 included patients who achieved %EWL below 50%. Group 3 was a control group. The endpoints included the difference in the composition of the oral cavity and large intestinal microbiota between group 1, group 2 and group 3.

Results summary

Analysis of the oral microbiota before the surgery revealed, that bacteria from the Proteobacteria phylum, including the *Burkholderiaceae* family, were more abundant in group 1, the *Micrococcaceae* family from the Actinobacteria phylum in group 2, and the phylum Firmicutes in group 3. Comparison of microbiota present in the large intestine before surgery showed that bacteria *Anaerofustis* from the Firmicutes phylum were the most abundant in group 1, the *Lachnospiraceae* family and the *Bacilli* class from the Firmicutes phylum were most abundant in group 2, and the *Enterobacterales* from the Proteobacteria phylum were the most abundant in group 3.

In the case of the oral microbiota, six months after surgery, bacteria *Leptotrichia Hongkongensis* from the phylum Fusobacteria were significantly more abundant in group 1, whereas in group 2 bacteria from the phylum Actinobacteria were more common. Microbiota of the large intestine six months after bariatric surgery was more abundant in *Bacteroides massiliensis* and bacteria from the Firmicutes phylum in group 1 and *Bacteroides fragilis* and other bacteria from the Bacteroidetes phylum in group 2.