

Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum

Michał Wysocki

**Surgical treatment for morbid obesity in patients with type 2
diabetes mellitus**

Chirurgiczne leczenie otyłości olbrzymiej u chorych z cukrzycą typu 2

Praca doktorska

Promotor: dr hab. n. med. Piotr Major, prof. UJ

Promotor pomocniczy: dr n. med. Mateusz Wierdak

Pracę wykonano w II Katedrze Chirurgii Ogólnej UJ-CM

Kierownik jednostki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Matyja

Kraków, rok 2020

*Serdeczne podziękowania kieruję do mojego Promotora Profesora Piotra Majora
za nieocenioną pomoc udzieloną w trakcie przygotowania pracy doktorskiej,
cierpliwość i wyrozumiałość oraz motywację do rozwoju naukowego i zawodowego.*

*Dziękuję wszystkim Współpracownikom, którzy swoją pomocą
i życzliwością przyczynili się do powstania tej pracy.*

Dziękuję Iwonie, Rodzinie oraz Przyjaciółom za nieustanne wsparcie i oddanie.

SPIS TREŚCI:

1. Wstęp	4
2. Cel	7
3. Metodyka i materiał	8
4. Analiza statystyczna i zagadnienia etyczne	10
5. Cykl prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej	11
5a. „Type 2 diabetes mellitus and preoperative HbA1c level have no consequence on outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy—a cohort study.”	12
5b. „Continuous Glucose Monitoring in bariatric patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass.”	18
6. Omówienie cyklu publikacji	28
7. Podsumowanie wyników	32
8. Wnioski	34
9. Streszczenie	35
10. Streszczenie w języku angielskim	37
11. Spis piśmiennictwa	39
12. Oświadczenia współautorów	45

1. Wstęp

Otyłość stała się główną chorobą cywilizacyjną XXI. wieku, przyczyniającą się do rozwoju cukrzycy typu 2 i jej powikłań (1–5). Według najbardziej aktualnych danych Światowej Organizacji Zdrowia 25,6% dorosłych Polaków choruje na otyłość, a ponad 700 tysięcy osób kwalifikuje się do chirurgicznego leczenia otyłości (6,7). Chirurgia bariatryczna jest obecnie jedyną metodą dającą trwały efekt w zakresie utraty nadmiaru masy ciała. Do zabiegów bariatrycznych, zgodnie z „Polskimi rekomendacjami w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej” (8), kwalifikują się pacjenci, których wskaźnik masy ciała (ang. *body mass index* – BMI) wynosi 40 i więcej kg/m^2 lub których BMI wynosi 35–40 kg/m^2 – przy współwystępowaniu chorób towarzyszących otyłości, m.in. cukrzycy typu 2.

Rękawowa resekcja żołądka została po raz pierwszy opisana przez Marceau w 1993 roku jako element operacji wyłączenia żółciowo-trzustkowego (ang. *bilopancreatic diversion* - *BPD*) (9), a później w 2000 roku jako element wyłączenia żółciowo-trzustkowego z przełączeniem dwunastniczym (ang. *bilopancreatic diversion with duodenal switch* – *BPD-DS*) przez Ren i współpracowników (10). Następnie rękawowa resekcja żołądka znalazła zastosowanie jako pierwsza operacja w dwuetapowym leczeniu otyłości olbrzymiej u pacjentów z $\text{BMI} \geq 50 \text{ kg/m}^2$. Obserwacje i badania wykazały, że wykonanie innych procedur bariatrycznych u pacjentów z $\text{BMI} \geq 50 \text{ kg/m}^2$, takich jak ominięcie żołądkowo-jelitowe z pętlą Roux-en-Y (ang. *Roux-en-Y gastric bypass* - *RYGB*) bądź wyłączenie żółciowo-trzustkowe, wiąże się z wyższym ryzykiem śródoperacyjnych zdarzeń niepożądanych i powikłań pooperacyjnych. Stąd zaproponowano leczenie dwuetapowe – najpierw wykonanie rękawowej resekcji żołądka, a następnie po utracie masy ciała wykonanie ominięcia żołądkowo-jelitowego z pętlą Roux-en-Y, co po raz pierwszy zostało

opisane w literaturze przez Regan i wsp. w 2003 roku (11). Z upływem czasu i kolejnymi badaniami klinicznym potwierdzającymi bezpieczeństwo i skuteczność w zakresie efektów bariatrycznych, rękawowa resekcji żołądka wykonywana sposobem laparoskopowym (ang. *laparoscopic sleeve gastrectomy* – **LSG**) stała się dziś najpowszechniej wykonywaną operacją bariatryczną w Polsce i na świecie (7,12–14).

Cukrzyca typu 2 wiąże się ze złożonymi zaburzeniami metabolicznymi, które prowadzą do rozwoju powikłań i wzrostu śmiertelności. Przewód pokarmowy stanowi istotny klinicznie i biologicznie cel leczenia cukrzycy typu 2. Oprócz efektu w zakresie redukcji masy ciała, operacje bariatryczne prowadzą do istotnych zmian funkcjonalnych i czynnościowych w przewodzie pokarmowym, a przez to do zmian metabolicznych. Zgromadzono znaczną ilość dowodów wykazujących, że chirurgia metaboliczna – definiowana jako operacja przewodu pokarmowego z zamiarem leczenia cukrzycy typu 2 i otyłości – może zapewnić doskonałą kontrolę glikemii i zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe. Cukrzyca typu 2 ustępuje u 40-95% pacjentów po chirurgicznym leczeniu otyłości olbrzymiej – w zależności od długości jej trwania, stopnia otyłości i typu wykonanego zabiegu bariatrycznego (15). Badania wykazały, że chirurgia bariatryczna z intencją leczenia cukrzycy typu 2 istotnie poprawia profil glikemii, przyczyniając się do ustępowania zaburzeń gospodarki węglowodanowej w obserwacjach krótko- i długoterminowych [1, 16-28]. Podczas „2nd Diabetes Surgery Summit” w 2016 roku eksperci uznali, że laparoskopowe ominięcie żołądkowo-jelitowe z pętlą Roux-en-Y (**LRYGB**) – obecnie druga najpowszechniej wykonywana w świecie operacja bariatryczna – jest bardziej efektywnym zabiegiem w kontekście ustępowania cukrzycy typu 2 niż LSG (1). Randomizowane badania kliniczne porównujące efektywność LSG i LRYGB raportowały podobne odsetki remisji cukrzycy typu 2, niestety używając różnych kryteriów remisji w

różnie odległych obserwacjach (22,29,30). Niezależnie od rodzaju operacji, chirurgiczne leczenie otyłości u pacjentów z cukrzycą typu 2 stanowi wyzwanie kliniczne dla chirurgów bariatrycznych, zwłaszcza wobec zmian metabolicznych, które zachodzą już bezpośrednio po zabiegach. Badania z udziałem tych pacjentów podejmujące tematykę opieki okołoperacyjnej dostarczają szczególnie cennych informacji dla codziennej praktyki.

Powszechnie uważa się, że cukrzyca typu 2 i związana z nią przewlekła hiperglikemia (wyrażona poziomem hemoglobiny glikowanej – **HbA_{1c}**) zwiększają ryzyko powikłań pooperacyjnych i śmiertelność okołoperacyjną, co zostało potwierdzone w przypadku zabiegów kardiochirurgicznych (31–34). W pozostałych gałęziach chirurgii związek ten nie jest w pełni udowodniony (35–39). Badania sprawdzające zależność pomiędzy przedoperacyjnym poziomem HbA_{1c}, a powikłaniami pooperacyjnymi w chirurgii bariatrycznej prezentują sprzeczne wyniki(40). Powiązanie poziomu HbA_{1c}, jako wyznacznika przedoperacyjnego wyrównania glikemii, z powikłaniami pooperacyjnymi i śmiertelnością w chirurgii bariatrycznej podejmują jedynie pojedyncze badania (41–45). Brakuje ich w przypadku najczęściej wykonywanej operacji bariatrycznej – LSG.

Obserwuje się tendencję do koncentrowania na odległych efektach bariatrycznych i metabolicznych chirurgicznego leczenia otyłości, natomiast w codziennej praktyce pojawia się wiele problemów w opiece nad pacjentami z cukrzycą typu 2 w okresie okołoperacyjnym. Nadal brakuje badań nad wpływem zabiegów bariatrycznych na zaburzenia gospodarki węglowodanowej bezpośrednio po operacjach. W szczególności brak badań uwzględniających ciągłe monitorowanie glikemii u pacjentów poddanych chirurgicznemu leczeniu otyłości olbrzymiej w okresie okołoperacyjnym. Zrozumienie wpływu zastosowanego leczenia na codzienne fluktuacje glikemii zachodzące po zabiegach

bariatrycznych jest istotne z punktu widzenia opieki nad pacjentami w okresie okołoperacyjnym.

Przedstawione powyżej problemy badawcze stały się inspiracją do przeprowadzenia badań omawianych w ramach niniejszej pracy doktorskiej.

2. Cel

Celem pracy doktorskiej jest analiza wybranych aspektów chirurgicznego leczenia otyłości olbrzymiej u pacjentów z cukrzycą typu 2 i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej.

Cele szczegółowe pracy doktorskiej:

- 1) ocena wpływu przedoperacyjnego wyrównania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, rozumianego jako poziom HbA_{1c}, na wczesne i odległe wyniki chirurgicznego leczenia otyłości sposobem laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka;
- 2) analiza dobowych wahań glikemii w okresie okołoperacyjnym z wykorzystaniem ciągłego pomiaru glikemii u pacjentów po laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka w odniesieniu do pacjentów po laparoskopowym ominięciu żołądkowo-jelitowym z pętlą Roux-en-Y.

3. Metodyka i materiał

W latach 2017-2019 realizowano badania przedstawione w pracy doktorskiej, które obejmowały ogólnopolskie badanie wieloośrodkowe oraz projekt wykonany w II Katedrze Chirurgii Ogólnej UJ CM:

1) **Retrospektywne, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne**, do którego włączono pacjentów operowanych z powodu otyłości olbrzymiej w siedmiu referencyjnych ośrodkach chirurgii bariatrycznej w Polsce w rocznym okresie 2017–2018.

- Kryteria włączenia: spełnienie kryteriów kwalifikacyjnych do chirurgicznego leczenia otyłości, zgodnych z „Polskimi rekomendacjami w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej” (8), kwalifikacja do LSG.
- Kryteria wyłączenia: zabiegi rewizyjne, inne zabiegi bariatryczne, dodatkowy zabieg wykonywany podczas operacji bariatrycznej, brak kompletnej obserwacji pacjenta.
- Podział do trzech grup w zależności od przedoperacyjnego poziomu hemoglobiny glikowanej – HbA_{1c}: HbA_{1c} <5,7%, HbA_{1c} 5,7–6,4% i HbA_{1c} ≥6,5%.
- Ocena wpływu wyrównania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, rozumianego jako poziomu HbA_{1c}, na powikłania okołoperacyjne, pooperacyjne, przedłużony pobyt szpitalny oraz ponowne przyjęcia do szpitala.

2) **Prospektywne badanie obserwacyjne** z udziałem pacjentów zakwalifikowanych do chirurgicznego leczenia otyłości w 2017 roku w II Katedrze Chirurgii Ogólnej UJ-CM.

- Kryteria włączenia: spełnienie kryteriów kwalifikacyjnych do chirurgicznego leczenia otyłości, zgodnych z „Polskimi rekomendacjami w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej” (8), pacjenci z cukrzycą typu 2, zdiagnozowaną wcześniej niż 6 miesięcy przed zabiegiem, a występującą krócej niż 5 lat, którzy przyjmowali doustne leki przeciwcukrzycowe lub bez cukrzycy typu 2 – grupa kontrolna, pacjenci operowani metodą LSG lub LRYGB.
- Kryteria wyłączenia: powikłania cukrzycy typu 2, zabiegi rewizyjne, inne zabiegi bariatryczne.
- Przedoperacyjnie, po uzyskaniu świadomej zgody na udział w badaniu, pacjenci zostali poddani ocenie klinicznej obejmującej wywiad i badanie lekarskie, dokonano pomiaru HbA_{1c}, założono sensor do ciągłego pomiaru stężenia glukozy w tkance podskórnej – Freestyle Libre, który utrzymywany był przed 10 kolejnych dni. Pacjenci zwracali urządzenie podczas wizyty kontrolnej, kiedy oceniano wystąpienie zdarzeń niepożądanych.
- Analiza otrzymanych wyników w podgrupach w zależności od występowania cukrzycy typu 2 oraz wykonanego zabiegu.

4. Analiza statystyczna i zagadnienia etyczne

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną danych prezentowanych w przedstawionym cyklu artykułów wykonano z użyciem pakietu statystycznego STATISTICA v.10 i jego nowszych wersji (Statsoft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA). Zmienne ilościowe prezentowano jako średnie z odchyleniami standardowymi (SD), w przypadku zgodności zmiennych z rozkładem normalnym w teście Shapiro-Wilka. Przy braku zgodności z rozkładem normalnym, zmienne ilościowe przedstawiano jako mediany z rozstępem kwartylowym (IQR). Zmienne dychotomiczne analizowano z użyciem testu chi-kwadrat Pearson'a lub chi-kwadrat z poprawką Yates'a, bądź testu Fisher'a, w zależności od liczebności prób w tabeli wielodzielczej. Do porównania zmiennych ilościowych użyto testów t-Studenta lub jego nieparametrycznych odpowiedników, w zależności od spełniania przez zmienne warunków wykonania testu. Porównania wielokrotne wykonywano z użyciem analizy wariancji ANOVA i MANOVA. Do analizy czynników ryzyka wykorzystywano jednoczynnikowe modele regresji logistycznej, a następnie zmienne istotne włączono do modeli wieloczynnikowych. Zmienne ilościowe dychotomizowano z użyciem analizy krzywych ROC. Wyniki analiz były uznawane za istotne statystycznie przy wartości $p < 0,05$.

Zagadnienia etyczne

Wykonane prace badawcze, stanowiące cykl pracy doktorskiej, zostały przygotowane i wykonane zgodnie z wymaganiami etycznymi Polskiego Kodeksu Etyki Lekarskiej oraz Deklaracji Helsińskiej z późniejszymi poprawkami. Badanie prospektywne uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (122/6120/5/2017).

5. Cykl prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej

5a. Michał Wysocki, Maciej Walędziak, Hady Razak Hady, Mikołaj Czerniawski, Monika Proczko-Stepaniak, Michał Szymański, Natalia Dowgiałło-Wnukiewicz, Piotr Kozera, Jacek Szeliga, Michał Orłowski, Michał Pędziwiatr, Magdalena Szopa, Andrzej Budzyński, Piotr Major.

„Type 2 diabetes mellitus and preoperative HbA1c level have no consequence on outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy—a cohort study.”

Obesity Surgery, 2019: 29 (9): 2957-2962.

doi.org/10.1007/s11695-019-03936-y.

Wskaźnik Impact Factor ISI: 3,412

Punktacja MNiSW: 100,00

5b. Michał Wysocki, Magdalena Szopa, Tomasz Stefura, Alicja Dudek, Grzegorz Torbicz, Natalia Gajewska, Michał Pędziwiatr, Piotr Małczak, Magdalena Pisarska, Andrzej Budzyński, Piotr Major.

„Continuous Glucose Monitoring in bariatric patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass.”

Obesity Surgery, 2019: 29 (4): 1317–1326.

doi.org/10.1007/s11695-018-03684-5.

Wskaźnik Impact Factor ISI: 3,412

Punktacja MNiSW: 100,00



Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative HbA1c Level Have no Consequence on Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—a Cohort Study

Michał Wysocki^{1,2} · Maciej Walędziak³ · Hady Razak Hady⁴ · Mikołaj Czerniawski⁴ · Monika Proczko-Stepaniak⁵ · Michał Szymański⁵ · Natalia Dowgiałło-Wnukiewicz⁶ · Piotr Kozera⁶ · Jacek Szeliga⁷ · Michał Orłowski⁸ · Michał Pędziwiatr^{1,2} · Magdalena Szopa⁹ · Andrzej Budzyński^{1,2} · Piotr Major^{1,2}

© The Author(s) 2019

Abstract

Introduction Available clinical data on the influence of baseline HbA_{1c} postoperative morbidity and readmission after laparoscopic sleeve gastrectomy is scarce. This prompted us to conduct a multicenter retrospective study evaluating the influence of chronic hyperglycemia on postoperative course among patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy (SG). We aimed to investigate the influence of baseline HbA_{1c} levels on postoperative outcomes in patients after SG.

Material and Methods We conducted a multicenter retrospective cohort study of consecutive patients who underwent SG from March 2017 to March 2018 in seven referral centers for bariatric surgery. Exclusion criteria were revision surgeries, different bariatric interventions, SG combined with other procedures, and lack of necessary data. Patients were divided into three groups depending on their preoperative glycated hemoglobin level (HbA_{1c}) < 5.7%, 5.7–6.4%, and ≥ 6.5%. Primary endpoints were influence of HbA_{1c} on early and late postoperative morbidity, impact on prolonged length of hospital stay (LOS), and readmission rate.

Results The HbA_{1c} < 5.7% group comprised 842 (49%) patients, HbA_{1c} 5.7–6.4% comprised 587 (34%), and HbA_{1c} ≥ 6.5% comprised 289 (17%). Overall morbidity was 6.23%; this did not differ among groups ($p = 0.571$). Three patients died postoperatively. Late postoperative morbidity was comparable among groups ($p = 0.312$). The ratio of prolonged LOS and readmission did not differ among groups ($p = 0.363$ and 0.571). ROC analysis revealed that HbA_{1c} > 7.3% increased OR for hospital readmission ($p = 0.007$).

✉ Piotr Major
piotr.major@uj.edu.pl

Michał Wysocki
m.wysocki@doctoral.uj.edu.pl

Maciej Walędziak
maciej.waledziak@gmail.com

Hady Razak Hady
hadyrazakh@wp.pl

Mikołaj Czerniawski
mikolajczerniawski@gmail.com

Monika Proczko-Stepaniak
mproczko@gumed.edu.pl

Michał Szymański
szymanski.dred@gmail.com

Natalia Dowgiałło-Wnukiewicz
natalia.dowgiallo@gmail.com

Piotr Kozera
piotr.jaroslaw.kozera@gmail.com

Jacek Szeliga
jacky2@wp.pl

Michał Orłowski
mikeorlowski@gmail.com

Michał Pędziwiatr
michal.pedziwiatr@uj.edu.pl

Magdalena Szopa
magdalena.szopa@uj.edu.pl

Andrzej Budzyński
andrzej.budzynski@uj.edu.pl

Extended author information available on the last page of the article

Conclusion Preoperative HbA_{1c} does not affect postoperative morbidity and prolonged LOS after SG. Patients with HbA_{1c} > 7.3% have an increased chance of hospital readmission.

Keywords Laparoscopic sleeve gastrectomy · Glycated hemoglobin · Postoperative morbidity · Postoperative mortality · Length of hospital stay · Readmission

Introduction

It is believed that almost every surgical procedure induces a stress response that may be responsible for morbidity and mortality [1]. Patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) and chronic hyperglycemia, reflected by elevated glycated hemoglobin level (HbA_{1c}), may be particularly exposed to perioperative morbidity from diabetes-related complications [2, 3]. DM2 and increased mortality and morbidity in cardiac surgery are connected [4, 5]. This association is less clearly documented in other surgical fields [6–10].

HbA_{1c} has been proposed as a reliable indicator of glycemic status in the preoperative period because it is unaffected by fasting status. Furthermore, it is less affected by stress hyperglycemia than glycemic status [11, 12]. It has therefore been accepted as an appropriate method for diagnosing and monitoring DM2 [13, 14]. A meta-analysis investigating the association between HbA_{1c} and surgical outcomes in different branches of surgery has shown conflicting results and did not include bariatric surgery [15]. We found scarce clinical data regarding the influence of baseline HbA_{1c} on postoperative morbidity and readmission after laparoscopic sleeve gastrectomy. This prompted us to conduct this multicenter retrospective study, evaluating the influence of chronic hyperglycemia on postoperative course among patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy (SG). To the best of our knowledge, this problem has not yet been investigated [16–20].

Aim of the Study

The aim of this study was to assess the influence of baseline HbA_{1c} levels on postoperative outcomes in patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy.

Material and Methods

Methods

A retrospective cohort study was used to analyze consecutive patients who underwent surgical treatment for morbid obesity in seven referral bariatric centers in Poland from March 2017 to March 2018. Each participating center provided specific data, which were processed and used in the overall analysis.

The study was designed and described according to the STROBE guidelines for observational studies [21]. The included patients underwent laparoscopic sleeve gastrectomy. Each patient qualified for surgical treatment in accordance with the Polish Guidelines for Metabolic and Bariatric Surgery [22]. Exclusion criteria were revision surgeries, different bariatric operations, sleeve gastrectomy combined with other procedures, and lack of necessary data (only patients with complete follow-up were included). All procedures were performed laparoscopically using comparable surgical techniques, and perioperative care was based on standardized protocols, which ensured reliable data comparison. HbA_{1c} was measured on the day of hospital admission. Patients were divided into three groups depending on their preoperative glycated hemoglobin level (HbA_{1c}): HbA_{1c} < 5.7%, HbA_{1c} 5.7–6.4%, and HbA_{1c} ≥ 6.5%. These values equate to the American Diabetes Association definitions of normal HbA_{1c}, prediabetes, and diabetes mellitus [13]. Baseline characteristics were sex, age, body mass index (BMI), and relevant comorbidities.

Primary endpoints included the influence of the HbA_{1c} level on early postoperative morbidity (30 days) and late postoperative morbidity (12 months excluding the first 30 days), including mortality, influence on the rate of prolonged length of hospital stay (prolonged LOS), and readmission rate. Secondary endpoints were to determine HbA_{1c} cut-off points and when the odds ratio (OR) of primary endpoints significantly rose.

Definitions

Postoperative morbidity was defined as any deviation from the standard postoperative course that required additional measures to correct. LOS was defined as the period from surgery to discharge. Prolonged LOS was defined as > 4 days because the hospitalization for surgical bariatric treatment was planned for a maximum of 4 days. Readmissions were analyzed only if they occurred in the indexed hospitals.

Ethics

All procedures performed in the study involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later

Table 1 General characteristics

<i>N</i> (%)	1718 (100%)
Males/females, <i>n</i> (%)	585/1133 (34%/66%)
Median age, years (IQR)	41 (35–51)
Median BMI, kg/m ² (IQR)	44.1 (40.3–48.77)
Arterial hypertension, <i>n</i> (%)	787 (45.8%)
Obstructive sleep apnea, <i>n</i> (%)	218 (12.69%)
Median operative time, min (IQR)	70 (55.5–90)

amendments or comparable ethical standards. Formal consent was not required for this study.

Statistical Analysis

Calculations were performed using Statistica 13.5 software (StatSoft®, Tulsa, OK, USA). Continuous values were presented as means with standard deviations or medians with interquartile ranges when appropriate. Quantitative variables were compared using the Kruskal-Wallis ANOVA with post hoc multiple comparisons of ranges. Qualitative variables were compared using the Pearson χ -square with or without Yates' correction. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to set HbA_{1c} cutoffs; then, univariate logistic regression models were built. Significant univariate logistic regression was adjusted for relevant intergroup baseline differences in multivariate analyses to calculate the OR with 95% confidence interval (CI). *P* values ≤ 0.05 were considered statistically significant.

Material

The study group comprised 1718 patients from seven bariatric centers in Poland. The study population is characterized in Table 1.

Results

Group Characteristics

Group characteristics depending on the level of glycated hemoglobin are presented in Table 2. Median HbA_{1c} was 5.7% (5.3%–6.1%). Sex distribution significantly differed between HbA_{1c} groups, with an increasing prevalence of male patients from the HbA_{1c} < 5.7% to HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ groups (29%, 35%, and 47%; *p* < 0.001). Multiple range comparisons in Kruskal-Wallis ANOVA showed a significant increase in age from the HbA_{1c} < 5.7% to HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ groups (*p* < 0.001). This was also the same for patients' preoperative BMI.

Primary Outcomes

Table 3 presents postoperative outcomes of the whole study population.

The overall morbidity rate was 6.23% (107 patients); this did not differ among groups (*p* = 0.571). Neither the early nor late postoperative morbidity rate differed among groups (68 patients, *p* = 0.445 and 39 patients, *p* = 0.312 respectively). Details of clinical outcomes in each group are presented in Table 4. There were three early postoperative deaths (0.17%); these were due to urosepsis (HbA_{1c} = 6.7%), gastric leak (HbA_{1c} = 7.8%), and gastric leak and pancreatitis (HbA_{1c} = 5.2%). There were no deaths in the late postoperative period. The ratio of prolonged LOS did not differ among groups (*p* = 0.363). The readmission rate did not differ significantly among groups (*p* = 0.571). Patients with no preoperative diagnosis of DM2 who were in the HbA_{1c} $\geq 6.5\%$ group did not have increased ORs for early postoperative (OR 0.62, 95%CI 0.22–1.73, *p* = 0.361) or late postoperative complications (1.87, 95%CI 0.77–4.53, *p* = 0.167). Those patients also did not have increased ORs for prolonged LOS (OR 1.42, 95%CI 0.65–3.08, *p* = 0.379) or hospital readmission (OR 0.38 (0.05–2.85, *p* = 0.349).

Table 2 Group characteristics

	HbA _{1c} < 5.7%	HbA _{1c} 5.7–6.4%	HbA _{1c} $\geq 6.5\%$	<i>p</i> value
<i>N</i> (% total)	842 (49%)	587 (34%)	289 (17%)	N/a
Diabetes mellitus type 2, <i>n</i> (%)	77 (8.95%)	132 (22.39%)	134 (46.37%)	< 0.001
No diagnosis of diabetes mellitus type 2, <i>n</i> (%)	765 (91.05%)	455 (77.61%)	155 (53.63%)	
Males/females, <i>n</i> (%)	243/599 (29%/71%)	205/382 (35%/65%)	137/152 (47%/53%)	< 0.001
Median age, years (IQR)	38 (32–47)	43 (35–53)	48 (40–57)	< 0.001
Median BMI, kg/m ² (IQR)	43 (40–48)	44 (40–49)	47 (42–52)	< 0.001
Arterial hypertension, <i>n</i> (%)	287 (34%)	309 (53%)	191 (66%)	< 0.001
Obstructive sleep apnea, <i>n</i> (%)	66 (8%)	89 (15%)	63 (22%)	< 0.001

Table 3 Postoperative outcomes

Median LOS, days (IQR)	3 (3–4)
Prolonged LOS, <i>n</i> (%)	94 (5.47%)
Overall morbidity, <i>n</i> (%)	107 (6.23%)
Early postoperative morbidity, <i>n</i> (%)	68 (3.96%)
Early postoperative mortality, <i>n</i> (%)	3 (0.17%)
Late postoperative morbidity (excluding 1st postoperative month), <i>n</i> (%)	39 (2.27%)
Readmissions, <i>n</i> (%)	27 (1.57%)

Secondary Outcomes

Surprisingly, analyses of the ROC curves did not reveal any HbA_{1c} cutoff point that would significantly increase ORs for primary endpoints. The only significant finding was that patients in the HbA_{1c} > 7.3% group had a higher likelihood of hospital readmission, as shown in Table 5. In multivariate logistic regression analysis, HbA_{1c} remained the only significant factor for readmissions (OR 4.59, 95%CI 1.61–13.06, *p* = 0.004).

Discussion

This is the first study to investigate the influence of preoperative HbA_{1c} levels on postoperative outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy. Our literature search revealed that the available information in the literature regarding this subject is limited. Previous studies predominantly analyzed patients after gastric bypass surgery. No studies investigating laparoscopic sleeve gastrectomy were found. Our study showed that baseline HbA_{1c} levels did not increase the likelihood of early and late postoperative morbidity or prolonged LOS. Further analysis revealed that patients with baseline HbA_{1c} > 7.3% had increased OR for hospital readmission.

The influence of baseline preoperative glycated hemoglobin HbA_{1c} levels on surgical morbidity has not been clearly determined, as presented in a systematic review by Rollins et al. [15]. HbA_{1c} was validated as an appropriate method for diagnosing

DM2 by diabetes specialist consensus [3, 13]. However, in the Polish Guidelines on the management of diabetic patients, HbA_{1c} is not recommended for diagnosing DM2 [23]. DM2 is diagnosed based on the fasting blood glucose level and/or fasting oral glucose tolerance test. In our study, 155 patients were in the HbA_{1c} ≥ 6.5% group. Although they should have been diagnosed and treated for DM2, the routine preoperative assessment did not diagnose them with DM2. Despite this, the early and late postoperative morbidity did not increase.

The available literature analyzed the influence of HbA_{1c} on postoperative outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB). Perna et al. published a study comprising 468 patients who underwent gastric bypass for morbid obesity [18]. They divided patients into three groups depending on their HbA_{1c} level HbA_{1c} < 6.5%, 6.5–7.9%, and ≥ 8.0%. They found no difference in overall complications or mortality. A year later, Rawlins et al. published a study analyzing the results of surgical treatment of 342 morbidly obese patients with DM2 who underwent LRYGB [19]. They found no significant increase in 1-year postoperative morbidity in patients with > 7% HbA_{1c} [19]. Crujisen et al. designed a single-center observational study involving 85 DM2 patients with a BMI ≥ 35 kg/m² who were scheduled for LRYGB [17]. Preoperative glycemic control was comparable in patients with and without surgical complications because HbA_{1c} levels were comparable in both groups [17]. In our study, patients' early postoperative morbidity was comparable among groups. Similar findings were also true for late postoperative morbidity. Neither did we find differences in the HbA_{1c} levels in the case of patients with and without prolonged LOS. Chuah et al. designed GLUCOSURG-pre RCT in which he divided DM2 patients to directly undergo LRYGB or to receive intensive preoperative DM2 treatment to preoperatively normalize HbA_{1c} levels [16]. Shockingly, neither LOS, nor 30-day perioperative complications differed among groups.

Our study improves the current knowledge of the influence of preoperative glucose metabolic state on postoperative SG outcomes. The HbA_{1c} level represents median blood glucose concentrations in the past 4 months, which should be the period

Table 4 Clinical outcomes

	HbA _{1c} < 5.7%	HbA _{1c} 5.7–6.4%	HbA _{1c} ≥ 6.5%	<i>p</i> value
<i>N</i> (% total)	842 (49%)	587 (34%)	289 (17%)	N/a
Overall morbidity, <i>n</i> (%)	47 (5.58%)	39 (6.64%)	21 (7.27%)	0.571
Early postoperative morbidity, <i>n</i> (%)	29 (3.44%)	28 (4.77%)	11 (3.81%)	0.445
Early postoperative mortality, <i>n</i> (%)	1 (0.12%)	0	2 (0.69%)	0.124
Late postoperative morbidity, <i>n</i> (%)	18 (2.14%)	11 (1.87%)	10 (3.46%)	0.312
Prolonged LOS, <i>n</i> (%)	40 (4.75%)	31 (5.28%)	21 (7.28%)	0.363
Prolonged LOS > 3 days	281 (33.37%)	150 (25.56%)	103 (35.64%)	0.017
Prolonged LOS > 5 days	13 (1.54%)	18 (3.07%)	10 (3.46%)	0.196
Readmissions, <i>n</i> (%)	47 (5.58%)	37 (6.30%)	21 (7.28%)	0.571

Table 5 Cutoff points of HbA_{1c} for clinical outcomes

	Cutoff for HbA _{1c}	AUC (95% CI)	OR (95% CI)	<i>p</i> value
Overall morbidity	5.9%	0.54 (0.48–0.60)	0.94 (0.61–1.44)	0.777
Early postoperative morbidity	5.9%	0.55 (0.49–0.62)	1.10 (0.66–1.84)	0.702
Early postoperative mortality	6.7%	0.67 (0.26–1.00)	3.66 (0.33–40.64)	0.290
Late postoperative morbidity	5.9%	0.52 (0.42–0.63)	0.64 (0.30–1.36)	0.244
Prolonged LOS	5.5%	0.54 (0.46–0.62)	1.37 (0.76–2.46)	0.293
Readmissions	7.3%	0.55 (0.42–0.67)	3.95 (1.46–10.68)	0.007

of intensive preoperative preparations. There were patients whose fasting glucose level was either normal or who would be diagnosed with glucose intolerance; however, according to HbA_{1c}, they would have been diagnosed with DM2. Fortunately, this did not translate into postoperative morbidity and mortality. Patients with high preoperative HbA_{1c} levels who underwent SG were at increased risk of hospital readmission. Further studies such as RCT similar to GLUCOSURG that focuses on patients with DM2 undergoing SG are required to extensively assess this subject. Additional data on the influence of gut hormone changes, stress response, variability of glucose concentrations, and preoperative glucose metabolic state would be useful to build a comprehensive answer to the question of the significance of preoperative glycemic control improvement for postoperative safety [12, 25, 26]. [24]

Limitations

The results of our study are limited by several aspects typical for observational multicenter reports. This was a non-randomized analysis and our groups were demographically heterogeneous and differed in preoperative factors. Furthermore, as the data were collected separately from seven bariatric centers using different electronic systems, some necessary information were lacking in our initial population, so we had to exclude some patients. We did not record postoperative events that occurred outside the indexed hospitals. Follow-up was complete in 86% of patients. The end of the study was in March 2018 and follow-up of 14% of patients was limited to 9 months. We did not analyze perioperative care protocols or operative techniques in each hospital. Another limitation is the fact that we have not investigated diabetes remission and bariatric effects 1 year after surgery.

Conclusions

HbA_{1c} ≥ 6.5% is common among patients undergoing SG (17%). Preoperative HbA_{1c} level is not associated with postoperative outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy, including postoperative morbidity and prolonged LOS. Patients with HbA_{1c} > 7.3% have a higher risk of hospital readmission.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of Interest All authors declare no conflicts of interest.

Informed Consent Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

References

1. Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, et al. The surgically induced stress response. JPEN J Parenter Enteral Nutr [Internet]. 2013;37:21S–9S.
2. Valentine NA, Alhawassi TM, Roberts GW, et al. Detecting undiagnosed diabetes using glycated haemoglobin: an automated screening test in hospitalised patients. Med J Aust. 2011;194:160–4.
3. American Diabetes Association AD. 3. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities. Diabetes Care [Internet]. 2017;40:S25–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27979890>
4. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, et al. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. J Am Coll Cardiol. 2002;40:418–23.
5. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg [Internet]. 1999;67:1045–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10320249>
6. Little SA, Jarnagin WR, DeMatteo RP, et al. Diabetes is associated with increased perioperative mortality but equivalent long-term outcome after hepatic resection for colorectal cancer. J Gastrointest Surg. 2002;6:88–94.
7. Hughes K, Jackson JD, Prendergast TI, et al. Diabetes mellitus is not associated with major morbidity following open abdominal aortic aneurysm repair. J Surg Res [Internet]. 2013;184:751–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480413004034>
8. Yeh C-C, Liao C-C, Chang Y-C, et al. Adverse outcomes after noncardiac surgery in patients with diabetes: a nationwide population-based retrospective cohort study. Diabetes care [Internet]. 2013;36:3216–21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3781492&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

9. Ata A, Valerian BT, Lee EC, et al. The effect of diabetes mellitus on surgical site infections after colorectal and noncolorectal general surgical operations. *Am Surg*. 2010;76:697–702.
10. Krolikowska M, Kataja M, Poyhia R, et al. Mortality in diabetic patients undergoing non-cardiac surgery: a 7-year follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:749–58.
11. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, et al. Utility of HbA1c levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care* [Internet]. 2003;26:1064–8. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/26/4/1064.full-text.pdf>
12. Wysocki M, Szopa M, Stefura T, Dudek A, Torbicz G, Gajewska N, et al. Continuous glucose monitoring in bariatric patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2018;
13. The International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2009;32:1327–34. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc09-9033>
14. American Diabetes Association, Of D, Mellitus D, American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2014;37:81–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24357215>
15. Rollins KE, Varadhan KK, Dhataria K, et al. Systematic review of the impact of HbA1c on outcomes following surgery in patients with diabetes mellitus. *Clin Nutr* [Internet]. 2015;35:1–10. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561415000825>
16. Chuah LL, Miras AD, Papamargaritis D, et al. Impact of perioperative management of glycemia in severely obese diabetic patients undergoing gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11: 578–84.
17. Crujisen M, Koehistani P, Huttjes S, et al. Perioperative glycaemic control in insulin-treated type 2 diabetes patients undergoing gastric bypass surgery. *Neth J Med*. 2014;72:202–9.
18. Perna M, Romagnuolo J, Morgan K, et al. Preoperative hemoglobin A1c and postoperative glucose control in outcomes after gastric bypass for obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8:685–90.
19. Rawlins L, Rawlins MP, Brown CC, et al. Effect of elevated hemoglobin A1c in diabetic patients on complication rates after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* [Internet]. 2013;9:749–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22884300>
20. Zaman JA, Shah N, Levenson GE, et al. The effects of optimal perioperative glucose control on morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc* [Internet]. 2017;31:1407–13. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-016-5129-x>
21. Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies [Internet]. *Lancet*. 2007;370: 1453–7. Available from: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/S0140-6736\(07\)61632-4](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/S0140-6736(07)61632-4)
22. Budzyński A, Major P, Głuszek S, et al. Polskie rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej. *Med Prakt – Chir*. 2016;6:13–25.
23. Diabetes Poland. Guidelines on the management of diabetic patients. A position of diabetes Poland. *Clin Diabetol*. 2017;6:1–80.
24. Nathan D, Buse J, Davidson M, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes : a consensus algorithm. *Diabetes care* [Internet]. 2009;32:193–203. Available from: <https://media-proquest.com.ezproxy.uwe.ac.uk/media/pq/classic/doc/1124917791/fmt/pi/rep/NONE?cit%3Aauth=Nathan%2C+David+M%3BBuse%2C+John+B%3BDavidson%2C+Mayer+B%3BHeine%2C+Robert+J%3BBet+al&cit%3Atitle=Management+of+Hyperglycemia+in+Type+2+Diabetes%3A+A+Co>
25. Major P, Matłok M, Pędziwiatr M, et al. Changes in levels of selected incretins and appetite-controlling hormones following surgical treatment for morbid obesity. *Videosurgery other Miniinvasive Tech* [Internet]. 2015;10:458–65. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2015.54003>.
26. Wroblewski E, Swidnicka-Siergiejko A, Hady HR, et al. Variation in blood levels of hormones in obese patients following weight reduction induced by endoscopic and surgical bariatric therapies. *Cytokine*. 2016;77:56–62.
27. Wysocki M, Szopa M, Stefura T, Dudek A, Torbicz G, Gajewska N, et al. Continuous glucose monitoring in bariatric patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-En-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2019;29:1317–26. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-03684-5>.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Affiliations

Michał Wysocki^{1,2} · Maciej Walędzia³ · Hady Razak Hady⁴ · Mikołaj Czerniawski⁴ · Monika Proczko-Stepaniak⁵ · Michał Szymański⁵ · Natalia Dowgiałło-Wnukiewicz⁶ · Piotr Kozera⁶ · Jacek Szeliga⁷ · Michał Orłowski⁸ · Michał Pędziwiatr^{1,2} · Magdalena Szopa⁹ · Andrzej Budzyński^{1,2} · Piotr Major^{1,2} 

¹ 2nd Department of General Surgery, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland

² Training and Innovation in Surgery (CERTAIN Surgery), Centre for Research, Krakow, Poland

³ Department of General, Oncological, Metabolic and Thoracic Surgery, Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland

⁴ First Clinical Department of General and Endocrine Surgery, Medical University of Białystok, Białystok, Poland

⁵ Chair and Clinic of General, Minimally Invasive and Elderly Surgery, University of Warmia & Mazury, Olsztyn, Poland

⁶ Department of General, Gastroenterological, and Oncological Surgery Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University, Torun, Poland

⁷ General and Vascular Surgery Department, Ceynowa Hospital, Wejherowo, Poland

⁸ Department of General, Endocrine and Transplant Surgery, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

⁹ Department of Metabolic Diseases, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland



Continuous Glucose Monitoring in Bariatric Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass

Michał Wysocki^{1,2} · Magdalena Szopa³ · Tomasz Stefura⁴ · Alicja Dudek⁴ · Grzegorz Torbicz⁴ · Natalia Gajewska⁴ · Michał Pędziwiatr^{1,2} · Piotr Małczak^{1,2} · Magdalena Pisarska^{1,2} · Andrzej Budzyński^{1,2} · Piotr Major^{1,2}

© The Author(s) 2019

Abstract

Background Few investigations have been conducted that compared blood glucose in patients with diabetes mellitus (DM2) and morbid obesity who had undergone laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) or gastric bypass (LRYGB). We aimed to compare the effects of these procedures using continuous glucose monitoring (CGM).

Methods We prospectively studied patients that had qualified for LSG or LRYGB. The inclusion criteria were DM2 of ≤ 5 years, for which patients were taking oral anti-diabetic drugs, or no glucose metabolism disorder; and morbid obesity. CGM was performed between admission and the 10th postoperative day.

Results We studied 16 patients with DM2 and 16 without. Eighteen patients underwent LSG and 14 underwent LRYGB. The median hemoglobin A1c was 5.5% (5.4–5.9%) in DM2 patients, which did not differ from control ($p = 0.460$). Preoperative mean daily glucose concentration was similar between DM2 and control patients ($p = 0.622$). For patients with DM2, LRYGB was associated with more frequent low glucose status, and these episodes lasted longer than in DM2 patients that underwent LSG ($p = 0.035$ and 0.049 , respectively). DM2 patients that underwent LRYGB demonstrated lower glucose concentrations from third postoperative day than those that underwent LSG. Patients without DM2 did not demonstrate differences in daily mean glucose concentrations, or in incidence nor duration of hypoglycemia throughout the observation period.

Conclusion A significantly larger reduction in interstitial glucose concentration is present from third day in patients with DM2 who undergo LRYGB vs. LSG, accompanied by a lower incidence and shorter duration of low glucose episodes.

Keywords Continuous glucose monitoring · Bariatric surgery · Morbid obesity · Diabetes mellitus

✉ Piotr Major
piotr.major@uj.edu.pl

Michał Wysocki
m.wysocki@doctoral.uj.edu.pl

Magdalena Szopa
magdalena.szopa@uj.edu.pl

Tomasz Stefura
tomasz.stefura@gmail.com

Alicja Dudek
ala.ddudek@gmail.com

Grzegorz Torbicz
grzegorz.torbicz@gmail.com

Natalia Gajewska
natgajewska92@gmail.com

Michał Pędziwiatr
michal.pedziwiatr@uj.edu.pl

Piotr Małczak
pmmalczak@gmail.com

Magdalena Pisarska
magdalenapisarska@interia.pl

Andrzej Budzyński
andrzej.budzynski@uj.edu.pl

¹ 2nd Department of General Surgery, Jagiellonian University Medical College, Kopernika 21 St., 31-501 Kraków, Poland

² Centre for Research, Training and Innovation in Surgery (CERTAIN Surgery), Krakow, Poland

³ Department of Metabolic Diseases, Jagiellonian University Medical College, Kopernika 15 St., 31-501 Kraków, Poland

⁴ Students' Scientific Group at 2nd Department of Surgery, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland

Introduction

Improvements in control or complete resolution of obesity-related comorbidities are observed after various types of bariatric surgery. Previously published studies and recommendations have classified these types of surgery according to their effects on metabolism, and have concluded that laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass (LRYGB) can be more beneficial than laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) for the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM2), remission of other obesity-related comorbidities, and weight loss [1–4]. However, a literature search revealed that the changes in glucose concentration in patients with DM2 and morbid obesity in the perioperative period had not been thoroughly compared between LSG and LRYGB. Some previous studies have reported comparable efficacy of LSG and LRYGB in long-term treatment of DM2 [5]. However, we hypothesized that daily glycemic excursions in morbidly obese patients after LRYGB would differ significantly from those following LSG.

A comprehensive record of the changes in glucose homeostasis can be achieved by continuous glucose monitoring (CGM), which permits recording of 288 data points every 24 h. We therefore aimed to use this to monitor interstitial glucose concentrations in the perioperative period for patients who were undergoing bariatric surgery.

Materials and Methods

Study Design

A prospective observational study was performed using data derived from the anamnesis, physical examination, and the results of CGM, of consecutive patients in a tertiary academic referral surgical center.

Inclusion criteria:

- Patients aged 18–65 years;
- Patients with a body mass index (BMI) of 35–50 kg/m²;
- Patients qualified for bariatric procedures (LSG or LRYGB) according to the Polish Guidelines for Bariatric and Metabolic Surgery [6, 7];
- Patients who had been diagnosed with DM2 at least 6 months prior to the surgery, but who had had the disease for ≤ 5 years, and who were taking oral anti-diabetic medications (≤ 4), but not insulin (the DM2 group); OR an absence of diabetes mellitus (the control group);

Exclusion criteria:

- Patients with complications following diabetes mellitus (diabetic nephropathy, diabetic retinopathy, diabetic

neuropathy, or diabetic foot ulcers), type 1 diabetes, secondary diabetes, chronic pancreatitis, or oral steroid therapy;

- Patients undergoing a revision procedure;
- Patients with a diagnosis of mental illness that would impede cooperation;
- Alcohol or drug abuse;

Study phases:

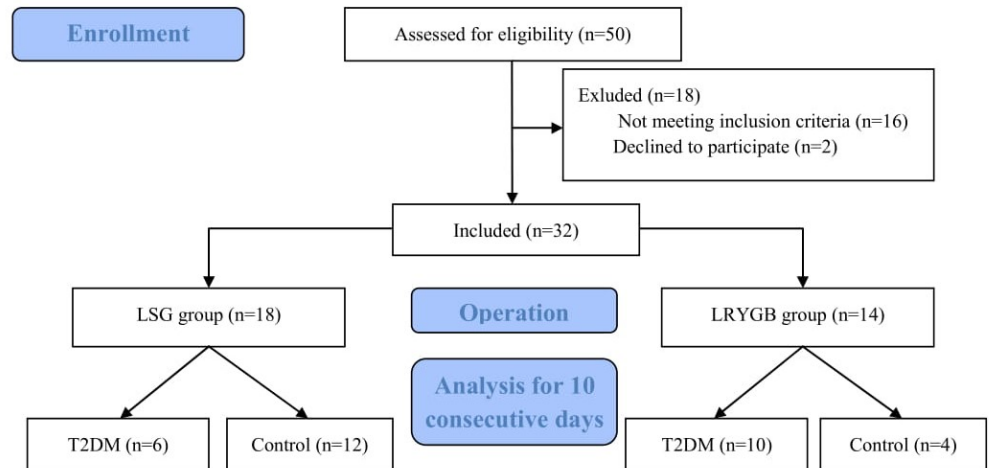
1. Preparation and preoperative clinical assessment: informed consent, full clinical examination, measurement of body mass, calculation of BMI, and baseline evaluation of biochemical parameters (including fasting glucose and hemoglobin A1c [HbA1c]). Patients were divided in two groups on the basis of the procedure performed (LSG or LRYGB), with subgroups of individuals defined by the presence or absence of DM2.
2. Perioperative CGM using a FreeStyle Libre system: continuous monitoring of interstitial glucose concentration in the patients' subcutaneous tissue. Preoperative mean daily glucose concentration was measured from the day prior to surgery starting at 8–9 am, up to the beginning of anesthesia (24 h, labeled as "day 1 of CGM"). Then, the measurement labeled as "day 2 of CGM" started. For 10 consecutive days, CGM was performed. Patients were discharged from hospital at day 3, since admission (postoperative day 2) and CGM was continued in patients' homes.
3. Devices were returned after completing 10 days of CGM, during follow-up visits. Adverse events were recorded at this time.

A study flow diagram is presented as Fig. 1.

Treatment Protocol

Patients were treated in accordance with the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) protocol, with regard to preoperative, intraoperative, and postoperative interventions [6, 8–10]. During the preoperative period, patients were appropriately counseled and thoroughly examined, with particular emphasis on the presence and management of DM2 and any significant comorbidities. Preoperatively, patients were scheduled for educational meetings, visits with the dietician, who is teaching them what and how to eat postoperatively. Patients' diets were standardized during hospital stay. On admission day, a normocaloric diet was administered. Fasting time was started 6 h before anesthesia, while clear liquids were acceptable up to 2 h before. On the operation day, intravenous glucose and insulin were administered by anesthesiologist, if necessary. Postoperatively, patient was encouraged to drink clear liquids. If tolerated, patients were given yoghurt and high

Fig. 1 Flowchart



protein drinks in the evening. From the day after operation, patients were advanced to liquid diet, then received strict dietary recommendations to stay on liquid diet for the first month postoperatively. Postoperatively, patients were not on oral anti-diabetic medications. Then, in the first month, they had a follow-up visit with diabetologist, who was administering anti-diabetic medications if necessary (based on glucose profile done based on glucose finger prick testing). All patients were scheduled to have at least three follow-up appointments: 2 weeks, 1 month, and 3 months after discharge.

Surgical Techniques

The surgical techniques for LSG and LRYGB were standardized and have been described in previous publications [9, 11, 12]. Sleeve gastrectomy was commenced 4–5 cm proximal to the pylorus, followed by 38 F bougie trimming. During LRYGB, a pouch was formed using three 45-mm staplers (one horizontal and two vertical) and a gastrojejunal anastomosis was created using a linear stapler. The length of the Roux and biliopancreatic limbs was standardized to be up to 150 and 100 cm, respectively.

Continuous Glucose Monitoring Technique

The Freestyle Libre CGM is used for the continuous measurement of glucose concentration in the interstitial fluid (ISF) of subcutaneous tissue for up to 14 days. It is coupled with a sensor, which consists of a thin needle placed in the subcutaneous tissue on the posterior surface of the arm. If the patients were not able to reach the posterior surface of their arm, the sensor was allowed to be placed at anterior facet of abdominal wall, however none required that placement. Glucose oxidase, at the end of needle in subcutaneous tissue, catalyzes the glucose oxidation reaction that causes electrons to be transferred to a thin sensor needle. The resulting electric

current is registered by the sensor and converted by the Freestyle Libre CGM into glucose concentration. The measurements are automatically saved on the device and can be synchronized and downloaded to a computer. The device is a wireless system and its use does not require additional training of the patient. Freestyle Libre CGM Software was used to analyze daily glycemic trends. The measurement error does not exceed 10% [13–16] and the system was validated for use in the operating room and intensive care unit [17]. The subcutaneous tissue comprises of interstitial fluid, which contains glucose transported from blood capillaries by simple diffusion [18]. The glucose concentration in the ISF closely follows blood glycemia, however with a slight time delay (between 5 and 10 min in different studies) [19]. For compensation in CGM devices, complex algorithms are employed, which can adjust for rapid changes of glycemia and time delays, resulting in more accurate glucose measurements for the end user [14, 20, 21].

Outcomes

The primary outcome was to record the fluctuation in interstitial glucose concentration each day in patients undergoing LSG or LRYGB.

Statistical Analysis

Comparisons of baseline patient data were conducted using Student's *t* test or the Mann-Whitney *U* test for quantitative variables, and the chi-square test, with or without Yates's correction, for qualitative variables. All repeated measurements were analyzed with MANOVA or Friedman ANOVA, with post hoc analyses. Results were considered significant with *p* value < 0.05. Data were analyzed using Statistica version 13.0 PL (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

Results

Characteristics of the Study Group

We enrolled 32 patients undergoing surgery in the 2nd Department of General Surgery, Jagiellonian University Medical College. There were 12 men and 20 women, with a mean age of 43 ± 10 years. Eighteen patients underwent LSG (10 men and 8 women), while 14 underwent LRYGB (2 men and 12 women).

The baseline characteristics of patients with and without DM2, who qualified for bariatric procedures, are presented in Table 1. Patients with DM2 were mostly assigned to LRYGB (62.5 vs. 25%). There were no differences in sex distribution between the DM2 and control groups. However, patients with DM2 were significantly older than controls [46.5 (40–58.5) vs. 39 (30–44.5)]. Comorbidity index, assessed using American Society of Anesthesiologists class (ASA class), was higher in DM2 patients, reflecting higher prevalence of arterial hypertension, coronary and peripheral vascular disease, and obstructive sleep apnea. The preoperative metabolic panel was comparable in the DM2 patients and control group. In the group of patients assigned to LSG, most were male (56%), while the opposite was true for those assigned to

LRYGB (14%) ($p = 0.020$; subsequent ANOVA analyses were standardized with regard to sex). Age did not differ among the surgical subgroups, and neither did maximal preoperative BMI, nor BMI on admission to hospital. The median duration of DM2 was 2.5 (1.5–3.5) years, with no significant difference between the type of procedure undergone ($p = 0.062$). Fourteen patients were being treated with metformin (eight patients with prolonged-release tablets at 1000 mg/dose and six patients with coated tablets at doses of 500 or 850 mg, with the appropriate daily dose having been determined by a diabetes specialist) and two were being treated with gliclazide (prolonged-release tablets; 30 mg daily). The patients' DM2 was well-controlled by their oral medication, which was reflected in a median HbA1c concentration of 5.5% (5.4–5.9%). The median HbA1c in non-diabetic individuals was 5.3% (5.2–5.4%; $p = 0.460$). Preoperative mean daily non-fasting glucose concentrations did not differ between patients with DM2 and those without ($p = 0.622$).

Main Outcomes

The median postoperative glucose concentration over the entire study was 4.6 (4.1–5.2) mmol/L and did not differ between the groups [LSG vs. LRYGB, $p = 0.426$; DM2 vs.

Table 1 Basic groups characteristics

	DM2	Control	<i>P</i> value
<i>n</i> (%)	16 (50%)	16 (50%)	n/a
LSG/LRYGB, <i>n</i> (%)	6/10 (37.5%/62.5%)	12/4 (75%/25%)	0.037
Males/females, <i>n</i> (%)	6/10 (37.5%/62.5%)	6/10 (37.5%/62.5%)	0.642
Median age, years (IQR)	46.5 (40–58.5)	39 (30–44.5)	0.005
Median maximal preoperative BMI, kg/m ² (IQR)	46.69 (41.43–48.63)	46.44 (43.06–48.51)	0.895
Median BMI on admission, kg/m ² (IQR)	43.99 (38.92–47.19)	43.82 (39.92–45.68)	0.895
Comorbidities:			
ASA class 2, <i>n</i> (%)	10 (62.5%)	16 (100%)	n/a
ASA class 3, <i>n</i> (%)	6 (37.5%)	0	
Non-alcoholic steatohepatitis, <i>n</i> (%)	0	4 (25%)	n/a
Arterial hypertension, <i>n</i> (%)	12 (75%)	6 (37.5%)	0.037
Coronary vascular disease, <i>n</i> (%)	2 (12.5%)	0	n/a
Peripheral vascular disease, <i>n</i> (%)	4 (25%)	0	n/a
Obstructive Sleep Apnea, <i>n</i> (%)	8 (50%)	2 (12.5%)	0.027
Tobacco smoking, <i>n</i> (%)	0	0	n/a
Metabolic panel:			
Median HbA1c, % (IQR)	5.5 (5.4–5.9)	5.3 (5.2–5.4)	0.086
Median triglycerides, mmol/L (IQR)	1.76 (1.09–2.27)	1.52 (1.1–1.85)	0.364
Median HDL, mmol/L (IQR)	1.2 (0.98–1.49)	1.14 (0.79–1.19)	0.275
Median LDL, mmol/L (IQR)	2.86 (2.32–3.22)	3.03 (2.48–3.56)	0.415
Median total cholesterol, mmol/L (IQR)	4.65 (4–5)	4.5 (4–4.8)	0.870
Preoperative, mean daily glucose concentration, mmol/L $\pm$ SD	4.3 $\pm$ 1.1	4.1 $\pm$ 1.2	0.622

LSG laparoscopic sleeve gastrectomy, LRYGB laparoscopic gastric bypass, BMI body mass index, ASA American Society of Anesthesiologists classification, HbA1c glycated hemoglobin A1, HDL high-density lipoproteins, LDL low-density lipoproteins

control, $p = 0.469$ (standardized for differences in sex distribution)]. In all 32 patients, glucose concentration was within the target range (3.9–6.7 mmol/L) 68% of the time over the 10-day postoperative period of the study. During this time, we recorded 12 ± 6 low glucose events (< 3.9 mmol/L) per patient, which were more frequent in patients being treated for DM2 than in those without the disease (14 ± 5 vs. 9 ± 6 ; $p = 0.035$). The mean duration of a hypoglycemic event was 245 (165.5–364) min. Table 2 presents the CGM data for patients with DM2 after either LSG or LRYGB. After LRYGB, patients with DM2 had a higher incidence of low glucose concentration episodes (< 3.9 mmol/L), which lasted significantly longer than they did in patients with DM2 who had undergone LSG ($p = 0.035$ and 0.049 , respectively). Mean daily glucose concentration on day 1 and days 2–3 did not differ between the groups. Significantly lower glucose concentrations were measured from fourth day of CGM (third postoperative day) until the end of the observation period in patients with DM2 that had undergone LRYGB, compared with patients with DM2 that had undergone LSG. Symptomatic hypoglycemic events were observed in four patients after LRYGB with DM2. They required infusions of intravenous glucose due to altered mental status or symptoms of increased activity of sympathetic system. Only two patients, both after LSG, did not suffer from any hypoglycemia. Low glucose concentrations, either symptomatic or asymptomatic, were present both after LSG and LRYGB respectively in 16 and 14 patients. The variations in daily glucose concentrations are presented in Fig. 2.

In Table 3 we show a comparison of CGM data for patients without DM2 following LSG or LRYGB. There were no significant differences in mean glucose concentration over the whole period, nor in the incidence of low glucose events or their duration. The variations in glucose concentrations are presented in Fig. 3.

Table 4 shows comparison of studied parameters of CGM in all LSG vs. all LRYGB patients. We were able to document

significantly lower mean glucose concentrations in all LRYGB on days 7–10 of CGM in comparison with patients after LSG. Additionally, Fig. 4 demonstrates significant increase in mean glucose concentrations from days 2 to 6 of CGM present after both types of procedures. On days 7–10 of CGM, mean glucose concentrations after LRYGB were significantly lower than on day 1, which was not observed in case of patients after LSG.

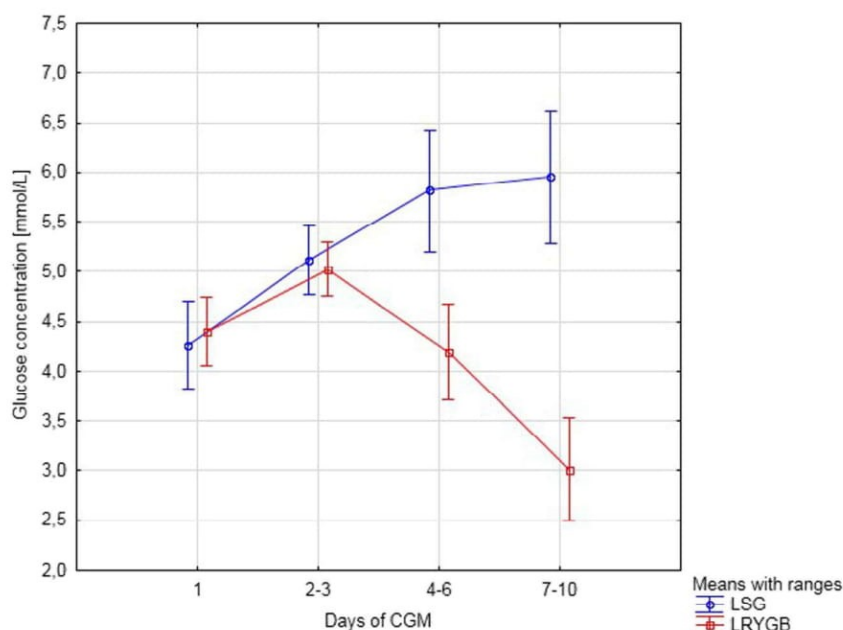
Discussion

This pilot study is one of the few studies that has been conducted using CGM to compare glucose metabolism during a significant period (10 days) following LSG and LRYGB. Our main goal was to investigate changes in glycemic control in the early postoperative period and to compare daily glucose fluctuations in patients who underwent LRYGB and LSG. We included 16 patients with DM2 and 16 in control group. Patients with DM2 predominantly underwent LRYGB and were significantly older than in control group. ASA class was higher in DM2 patients, what was reflected by higher comorbidity index. Diabetes mellitus was well-controlled on oral medications, which reflects in preoperative HbA1c and means of daily glucose concentrations on the day prior to operations. We recorded metabolic reaction to surgery, which is reflected by significantly higher glucose concentrations on the first and second postoperative day after both LSG and LRYGB, which normalized overtime. Starting from the third day after surgery, significantly lower glucose concentrations were measured in patients with DM2 that had undergone LRYGB, compared with patients with DM2 that had undergone LSG. In patients without DM2, there were no significant differences in mean glucose concentration during the observation period, or in the incidence or duration of low glucose events, between those who had undergone LSG and LRYGB.

Table 2 Results of CGM in patients with DM2 after LSG and LRYGB

	LSG	LRYGB	<i>P</i> value
Average glucose concentration overtime, mmol/L (IQR)	5.3 (4.0–8.2)	4.5 (4.3–4.9)	0.127
% of glucose concentration measurements in targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	50% (9–88%)	75% (69–80%)	0.513
% of glucose concentration measurements below targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	1% (0–5%)	25% (10–30%)	0.127
% of glucose concentration measurements above targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	11% (0–91%)	1% (0–5%)	0.264
Low glucose concentration events, $n \pm SD$	5 ± 5.59	11.6 ± 5.36	0.035
Average time of low glucose event, min (IQR)	110 (0–439)	262 (241–511)	0.049
Estimated HbA1c%, % (IQR)	5% (4.1–6.7%)	4.65% (4.05–6.45%)	0.603
Mean daily glucose concentration on day 1, mmol/L $\pm SD$	4.3 ± 0.9	4.4 ± 1.2	0.805
Mean daily glucose concentration on days 2–3, mmol/L $\pm SD$	5.1 ± 0.5	5.0 ± 1.0	0.876
Mean daily glucose concentration on days 4–6, mmol/L $\pm SD$	5.8 ± 2.4	4.2 ± 0.5	0.005
Mean daily glucose concentration on days 7–10, mmol/L $\pm SD$	6.0 ± 1.8	3.0 ± 1.5	< 0.001

Fig. 2 Scope of daily glucose concentrations in patients with DM2 after LSG and LRYGB



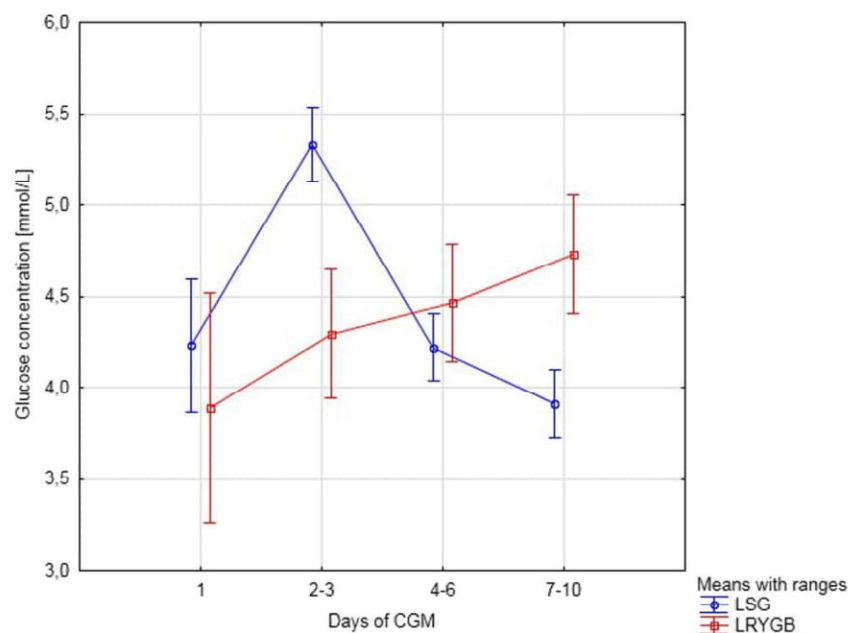
Previously published studies of the changes in glucose status during the postoperative period after surgical treatment of obesity that used CGM were conducted over a shorter period and focused only on patients who had undergone gastric bypass or had DM2 [22, 23]. Numerous publications have demonstrated the clinical benefits of the CGM system used in this study in various patient populations. These included pediatric, adolescent, and adult patients with type 1 and type 2 diabetes, patients with poor baseline glycemic control, and patients undergoing bariatric surgery [24–31]. The use of this system is associated with an improvement in HbA1c and a reduction in the risk of hypoglycemia [29]. This is because continuous subcutaneous glucose measurement provides the most relevant information regarding glucose status of the available methods [32].

Bariatric surgery improves glycemic control by multiple weight-dependent and weight-independent mechanisms, which have their origin in the gastrointestinal system [33]. This study investigated the changes in glucose status for a relatively short period of 10 days, which did not allow us to draw conclusions regarding the resolution of DM2 after bariatric surgery. However, previous publications have reported that shortly after both LRYGB and LSG there is an improvement in glycemic control in patients with DM2. The main finding of this study was that there are significantly lower glucose concentrations from the third postoperative day in patients with DM2 that undergo LRYGB, compared with patients with DM2 that undergo LSG. This could be explained by greater incretin release following LRYGB. This finding, if replicated in a larger-scale, longer-term study, preferably a randomized controlled trial (RCT), would indicate a need for

Table 3 Results of CGM in patients without DM2 after LSG and LRYGB

	LSG	LRYGB	P value
Average glucose concentration overtime, mmol/L (IQR)	4.5 (4.2–5.2)	4.4 (4.0–4.9)	0.488
% of glucose concentration measurements in targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	70.5% (43–77%)	63% (60–66%)	0.329
% of glucose concentration measurements below targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	19.5% (9–50%)	31% (22–20%)	0.624
% of glucose concentration measurements above targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	7.5% (3–14%)	6% (0–12%)	0.736
Low glucose concentration events, $n \pm SD$	14.8 $\pm$ 5.54	12.5 $\pm$ 4.04	0.357
Average time of low glucose event, min (IQR)	240.5 (166–289)	207 (165–249)	0.329
Estimated HbA1c%, % (IQR)	4.45% (4.3–4.9%)	4.85% (4.7–5%)	0.084
Mean daily glucose concentration on day 1, mmol/L $\pm$ SD	4.2 $\pm$ 1.3	3.9 $\pm$ 1.2	0.592
Mean daily glucose concentration on days 2–3, mmol/L $\pm$ SD	5.3 $\pm$ 0.8	4.3 $\pm$ 1.6	0.107
Mean daily glucose concentration on days 4–6, mmol/L $\pm$ SD	4.2 $\pm$ 0.6	4.5 $\pm$ 0.7	0.706
Mean daily glucose concentration on days 7–10, mmol/L $\pm$ SD	3.9 $\pm$ 0.6	4.7 $\pm$ 0.8	0.202

Fig. 3 Scope of daily glucose concentrations in CGM in patients without DM2 after LSG and LRYGB



an early reduction in the dose of administered DM2 medication.

The prevalence of symptomatic hypoglycemic events have been reported as 0.1%, based on self-reported episodes or hospital admissions for hypoglycemia [34, 35]. Nevertheless, another study reported prevalence of 34% basing on self-reported symptoms consistent with hypoglycemia [36]. Direct testing, either with oral glucose test or CGM, showed that it can be present even in 10–70% patients [37–40]. In case of our study, symptomatic hypoglycemia (defined as need for intervention due to altered mental status or severe sympathetic symptoms) was observed in 12.5% of patients. Asymptomatic hypoglycemic events were recorded in almost all patients.

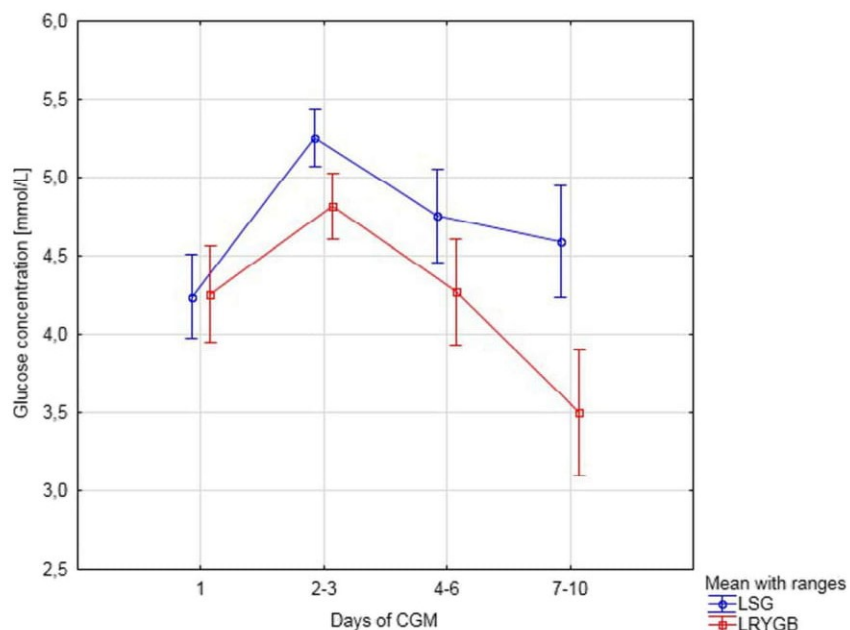
In patients without DM2 that had undergone LSG or LRYGB, we did not show significant differences in mean glucose concentration over time, or in the incidence or

duration of low glucose events, which is not consistent with some reports that have documented postoperative hypoglycemia in non-diabetic patients. Following bariatric surgery, hepatic insulin sensitivity is elevated because of caloric restriction and an increase in β -cell insulin secretion, secondary to an increase in postprandial GLP-1 secretion, caused by changes in the nutrients entering the distal small intestine [41–43]. Non-diabetic patients are commonly affected by hypoglycemic episodes after the surgical treatment of obesity [39, 44]. A study by Tharakan et al. demonstrated associations between higher plasma GLP-1, glucagon, and the hyperinsulinemic hypoglycemia observed in this situation [45]. Yip et al. showed that both LRYGB and LSG reduce glycemia and increase glucose tolerance [46], while Kellog et al. proposed that hyperinsulinemic hypoglycemia results from a severe form of late dumping syndrome after gastric bypass surgery, and can be significantly ameliorated through dietary

Table 4 Results of CGM in all patients after LSG and all after LRYGB

	LSG	LRYGB	P value
Average glucose concentration overtime, mmol/L (IQR)	4.7 (4.2–5.3)	4.5 (4–4.9)	0.230
% of glucose concentration measurements in targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	67% (43–77%)	69% (60–80%)	0.608
% of glucose concentration measurements below targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	9% (6–50%)	25% (10–40%)	0.286
% of glucose concentration measurements above targeted compartment (70–120 mmol/L); (IQR)	8% (3–14%)	1% (0–12%)	0.075
Low glucose concentration events, $n \pm SD$	11.6 $\pm$ 7.2	11.9 $\pm$ 4.9	0.894
Average time of low glucose event, min (IQR)	196 (110–289)	249 (195–511)	0.254
Estimated HbA1c%, % (IQR)	4.6% (4.3–5%)	4.8% (4.4–5%)	0.551
Mean daily glucose concentration on day 1, mmol/L $\pm$ SD	4.2 $\pm$ 1.1	4.3 $\pm$ 1.2	0.975
Mean daily glucose concentration on days 2–3, mmol/L $\pm$ SD	5.3 $\pm$ 0.7	4.8 $\pm$ 0.9	0.305
Mean daily glucose concentration on days 4–6, mmol/L $\pm$ SD	4.8 $\pm$ 1.6	4.3 $\pm$ 0.6	0.263
Mean daily glucose concentration on days 7–10, mmol/L $\pm$ SD	4.6 $\pm$ 1.5	3.5 $\pm$ 1.4	0.013

Fig. 4 Scope of daily glucose concentrations in CGM in all patients after LSG vs. all LRYGB



intervention [47]. Despite including patients with short duration of DM2 and not on insulin injections, the incretin effect was stronger in patients without DM2 than in patients with DM2. This was reflected by higher prevalence of low glucose concentrations overtime (19.5 and 31% in no-DM2 subgroups vs. 1 and 25% in DM2 subgroups) and low glucose events (14.8 and 12.5 in non-DM2 vs. 5 and 11.6 in DM2 subgroups). However we did not find research investigating that phenomenon. Degeneration of pancreatic β -cells is pathophysiologically related to onset of DM2 along with peripheral insulin resistance. We can only hypothesize that in patients with DM2, the degeneration of β -cells is weakening incretin effect.

We observed a rapid elevation in interstitial glucose concentration after surgery, which was similar between patients with and without DM2. This increase was larger in the LSG group, although the difference between the type of procedure was not statistically significant. Patients regained their preoperative glucose concentration after ~7–10 days. Gastrointestinal surgery is associated with a complex metabolic response, as well as surgical stress inducing endocrine and inflammatory responses. During the period following a gastrointestinal procedure, patients experience elevations in cortisol, growth hormone, glucagon, catecholamine, and pro-inflammatory cytokines (interleukins, IL-1 and IL-6), followed by increases in anti-inflammatory cytokines [48, 49]. Prior to conducting surgery on patients with DM2, preoperative assessment and planning is required to establish a suitable treatment regimen that will minimize the risk of complications [50, 51]. Previous studies, in addition to our data, have shown that the period following a surgical procedure is often characterized by hyperglycemia, which results in a greater incidence

of complications and higher costs connected to hospitalization [52–54].

Despite a limited number of patients, we were able to demonstrate a significant difference in the mean daily glucose concentrations on days 4–6 and 7–10 in patients with DM2 after LRYGB in comparison to patients with DM2 after LSG. Additionally, we found significantly more frequent low glucose concentration events and a longer time of those events in the first subgroup. We suggest that with larger study population there would also likely be a significant difference in the frequency of glucose concentrations below targeted compartment (LRYGB vs. LSG, 25 and 1%) and above the targeted compartment (LRYGB vs. LSG, 1 and 11%). In that situation, LRYGB would be a more curative procedure for DM2 in the early postoperative period. Supportive observation is that when analyzing all LSG vs. all LRYGB patients, we found significant difference in mean glucose concentrations on the days 7–10, lower in the LRYGB subgroup. Perioperative shock reaction was an increase in mean glucose concentrations from days 2 to 6 of CGM present after both types of procedures, as mentioned previously. On days 7–10 of CGM, mean glucose concentrations after LRYGB were significantly lower than on day 1, what was not observed in case of patients after LSG.

We can speculate that more significant findings and correlations would have been identified if the study had been conducted on a larger group of patients. However, an appropriate sample size for a more comprehensive future study can be calculated using the data presented in this publication. Unfortunately, for the moment, the differences in glucose status in the period following LSG and LRYGB remains to be conclusively established.

Limitations

This study had several limitations. First, the sample size was small and the duration of observation was short, because of funding restrictions. Therefore, we decided to conduct a pilot study, which would validate methodology for a more comprehensive follow-up study, preferably an RCT. A potential source of bias associated with this study is an error in glucose measurement, as described by the CGM device manufacturer, as well as patient error, although a precise description of the device, including data on measurement error, has been added to the manuscript, and patients were thoroughly instructed on the use of the CGM device prior to their enrolment in the study. Further studies of larger groups of patients, categorized according to the clinical severity of their DM2, and conducted over a longer period, are required.

Conclusions

In conclusion, significantly lower glucose concentration is present from the third postoperative day in patients with DM2 that undergo LRYGB, than in those that undergo LSG. However, patients with DM2 that undergo LRYGB are more likely to experience low glucose episodes and these are likely to be longer, than in those that undergo LSG. This indicates the dose of anti-diabetic medication should be reduced in the former group, even before significant weight reduction occurs. CGM permits a very effective demonstration of the perioperative metabolic reaction to bariatric procedures.

Acknowledgments We thank Mark Cleasby, PhD, from Edanz Group (www.edanzediting.com/ac) for language editing of this manuscript.

Funding Information This study was funded by Grant of Students' Scientific Society of Jagiellonian University Medical College, Krakow (#24/2017).

Compliance with Ethical Standards

Conflict of Interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical Approval All procedures followed the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and the 2013, Fortaleza revision of the 1964 Declaration of Helsinki. The study was approved by the independent ethics committee of the Jagiellonian University, Krakow, Poland (122/6120/5/2017). Informed consent for the study and surgical treatment was obtained from all patients before the procedure.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

References

1. Rometo D, Korytkowski M. Perioperative glycemic management of patients undergoing bariatric surgery. *Curr Diab Rep*. 2016;16:23.
2. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, et al. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care*. 2016;39:861–77.
3. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. Complete guidelines. *Endocr Pract*. 2016;22:842–84.
4. Janik MR, Stanowski E, Pańnik K. Present status of bariatric surgery in Poland. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech* [Internet]. 2016;1:22–5. Available from: <https://doi.org/10.5114/wiitm.2016.58742>.
5. Zhang C, Yuan Y, Qiu C, et al. A meta-analysis of 2-year effect after surgery: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus. *Obes Surg*. 2014;24:1528–35.
6. Budzyński A, Major P, Głuszek S, et al. Polskie rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej. *Med Prakt – Chir*. 2016;6:13–25.
7. Wyleżół M, Pańnik K, Dąbrowiecki S, et al. Polish recommendations for bariatric surgery. *Wideochirurgia i inne Tech małoinwazyjne/Videosurgery Other Miniinvasive Tech Suppl*. 2009;4:8.
8. Małczak P, Pisarska M, Piotr M, et al. Enhanced recovery after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2017;27:226–35.
9. Major P, Stefura T, Małczak P, et al. Postoperative care and functional recovery after laparoscopic sleeve gastrectomy vs. laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass among patients under ERAS protocol. *Obes Surg*. 2018;28:1031–9.
10. Kostecka M, Bojanowska M. Problems in bariatric patient care—challenges for dietitians. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech* [Internet]. 2017;3:207–15.
11. Major P, Wysocki M, Torbiec G, et al. Risk factors for prolonged length of hospital stay and readmissions after laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2017;28:1–10.
12. Major P, Janik MR, Wysocki M, et al. Comparison of circular- and linear-stapled gastrojejunostomy in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a multicenter study. *Wideochirurgia I Inne Tech Małoinwazyjne*. 2017;12:140–6.
13. Damiano ER, El-Khatib FH, Zheng H, et al. A comparative effectiveness analysis of three continuous glucose monitors. *Diabetes Care*. 2013;36:251–9.
14. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther*. 2015;17:787–94.
15. Pleus S, Schoemaker M, Morgenstern K, et al. Rate-of-change dependence of the performance of two CGM systems during induced glucose swings. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9:801–7.
16. Nakamura Y, Matsumoto S, Matsushita A, et al. Pancreaticojejunostomy with closure of the pancreatic stump by endoscopic linear stapler in laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a reliable technique and benefits for pancreatic resection. *Asian J Endosc Surg*. 2012;5:191–4.

17. Munekage M, Yatabe T, Sakaguchi M, et al. Comparison of subcutaneous and intravenous continuous glucose monitoring accuracy in an operating room and an intensive care unit. *J Artif Organs*. 2016;19:159–66.
18. Cengiz E, Tamborlane WV. A tale of two compartments: interstitial versus blood glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2009;11:S-11–6. Available from: <https://doi.org/10.1089/dia.2009.0002>.
19. Rebrin K, Sheppard NF, Steil GM. Use of subcutaneous interstitial fluid glucose to estimate blood glucose: revisiting delay and sensor offset. *J Diabetes Sci Technol*. 2010;4:1087–98.
20. Shi T, Li D, Li G, et al. Modeling and measurement of correlation between blood and interstitial glucose changes. *J Diabetes Res*. 2016;2016:1–9.
21. Koutny T. Blood glucose level reconstruction as a function of transcapillary glucose transport. *Comput Biol Med*. 2014;53:171–8.
22. Ramos-Leví AM, Sánchez-Pernaute A, Marcuello C, et al. Glucose variability after bariatric surgery: is prediction of diabetes remission possible? *Obes Surg*. 2017;27:3341–3.
23. Hanaire H, Dubet A, Chauveau ME, et al. Usefulness of continuous glucose monitoring for the diagnosis of hypoglycemia after a gastric bypass in a patient previously treated for type 2 diabetes. *Obes Surg*. 2010;20:126–9.
24. Tramunt B, Vauris C, Lijeron J, et al. Impact of carbohydrate content and glycemic load on postprandial glucose after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2016;26:1487–92.
25. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1464–76.
26. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care*. 2010;33:17–22.
27. Chase HP, Beck RW, Xing D, et al. Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Technol. Ther*. 2010;12:507–15.
28. Lawson ML, Bradley B, McAssey K, et al. The JDRF CCTN CGM TIME trial: timing of initiation of continuous glucose monitoring in established pediatric type 1 diabetes: study protocol, recruitment and baseline characteristics. *BMC Pediatr*. 2014;14:183.
29. Vigersky RA. The benefits, limitations, and cost-effectiveness of advanced technologies in the management of patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2015;9:320–30.
30. Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, et al. Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:2968–79.
31. Ehrhardt NM, Chellappa M, Walker MS, et al. The effect of real-time continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2011;5:668–75.
32. Klonoff DC. The need for separate performance goals for glucose sensors in the hypoglycemic, normoglycemic, and hyperglycemic ranges. *Diabetes Care*. 2004;27:834–6.
33. Andrew CA, Umashanker D, Aronne LJ, et al. Intestinal and gastric origins for diabetes resolution after bariatric surgery. *Curr Obes Rep*. 2018;7:139–46.
34. Marsk R, Jonas E, Rasmussen F, et al. Nationwide cohort study of post-gastric bypass hypoglycaemia including 5,040 patients undergoing surgery for obesity in 1986–2006 in Sweden. *Diabetologia*. 2010;53:2307–11.
35. Sarwar H, Chapman WH, Pender JR, et al. Hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass: the BOLD experience. *Obes Surg*. 2014;24:1120–4.
36. Lee CJ, Clark JM, Schweitzer M, et al. Prevalence of and risk factors for hypoglycemic symptoms after gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obesity*. 2015;23:1079–84.
37. Pigeire M, Vauris C, Raverdy V, et al. Increased risk of OGTT-induced hypoglycemia after gastric bypass in severely obese patients with normal glucose tolerance. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11:573–7.
38. Roslin MS, Oren JH, Polan BN, et al. Abnormal glucose tolerance testing after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2013;9:26–31.
39. Abrahamsson N, Eden Engstrom B, Sundbom M, et al. Hypoglycemia in everyday life after gastric bypass and duodenal switch. *Eur J Endocrinol*. 2015;173:91–100.
40. Kefurt R, Langer FB, Schindler K, et al. Hypoglycemia after Roux-En-Y gastric bypass: detection rates of continuous glucose monitoring (CGM) versus mixed meal test. *Surg Obes Relat Dis*. 2015;11:564–9.
41. Madsbad S, Dirksen C, Holst JJ. Mechanisms of changes in glucose metabolism and bodyweight after bariatric surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:152–64.
42. Ribaric G, Buchwald JN, Mcglennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2014;24:437–55.
43. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;292:1724–37.
44. Lee CJ, Brown TT, Schweitzer M, et al. The incidence and risk factors associated with developing symptoms of hypoglycemia after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14:1–6.
45. Tharakan G, Behary P, Wewer Albrechtsen NJ, et al. Roles of increased glycaemic variability, GLP-1 and glucagon in hypoglycaemia after Roux-en-Y gastric bypass. *Eur J Endocrinol*. 2017;177:455–64.
46. Yip S, Signal M, Smith G, et al. Lower glycemic fluctuations early after bariatric surgery partially explained by caloric restriction. *Obes Surg*. 2014;24:62–70.
47. Kellogg TA, Bantle JP, Leslie DB, et al. Postgastric bypass hyperinsulinemic hypoglycemia syndrome: characterization and response to a modified diet. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4:492–9.
48. Scott MJ, Baldini G, Fearon KCH, et al. Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59:1212–31.
49. Saito T, Tazawa K, Yokoyama Y, et al. Surgical stress inhibits the growth of fibroblasts through the elevation of plasma catecholamine and cortisol concentrations. *Surg Today*. 1997;27:627–31.
50. Levesque CM. Perioperative care of patients with diabetes. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2013;25:21–9.
51. Coan KE, Schlinkert AB, Beck BR, et al. Clinical inertia during postoperative management of diabetes mellitus: relationship between hyperglycemia and insulin therapy intensification. *J Diabetes Sci Technol*. 2013;7:880–7.
52. Won EJ, Lehman EB, Geletzke AK, et al. Association of postoperative hyperglycemia with outcomes among patients with complex ventral hernia repair. *JAMA Surg*. 2015;150:433–40.
53. Huang P, Lin M, Wen J, et al. Correlation of early postoperative blood glucose levels with postoperative complications, hospital costs, and length of hospital stay in patients with gastrointestinal malignancies. *Endocrine*. 2015;48:187–94.
54. Buehler L, Fayfman M, Alexopoulos A-S, et al. The impact of hyperglycemia and obesity on hospitalization costs and clinical outcome in general surgery patients. *J Diabetes Complicat*. 2015;29:1177–82.

6. Omówienie cyklu publikacji

W przedstawionych pracach badawczych analizowano wybrane aspekty chirurgicznego leczenia otyłości u pacjentów z cukrzycą typu 2 i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Obejmowały one: ogólnopolskie badanie wieloośrodkowe pod patronatem Sekcji Chirurgii Metabolicznej i Bariatrycznej Towarzystwa Chirurgów Polskich oraz prospektywne badanie obserwacyjne wykonane w II Katedrze Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum, realizowane przy wsparciu grantu Studenckiego Towarzystwa Naukowego Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum. Łącznie do badań włączono 1750 pacjentów.

„Type 2 diabetes mellitus and preoperative HbA1c level have no consequence on outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy—a cohort study.”

Przegląd literatury dotyczący powiązania poziomu HbA_{1c} jako wyznacznika przedoperacyjnego wyrównania zaburzeń glikemii z powikłaniami pooperacyjnymi i śmiertelnością w chirurgii bariatrycznej pokazał jedynie pojedyncze publikacje (41–45). Dlatego zaplanowano i przeprowadzono wieloośrodkowe badanie obserwacyjne, które stanowi pierwszą z publikacji omawianych w ramach niniejszego cyklu prac.

Celem badania była ocena wpływu przedoperacyjnego poziomu HbA_{1c} na występowanie powikłań okołoperacyjnych (30 dni), pooperacyjnych (1 rok), śmiertelności, przedłużonego pobytu szpitalnego i ponownych przyjęć szpitalnych po laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka.

Zgodnie z omówionymi wcześniej kryteriami włączenia, pacjentów podzielono do 3 grup w zależności od wyjściowego poziomu HbA_{1c}: <5,7%; 5,7–6,4% i ≥6,5%. Grupy te odpowiadają definicjom American Diabetes Association dla stanu przedcukrzycowego

i cukrzycy (32). Do badania włączono 1718 pacjentów, w tym 842 do grupy HbA_{1c} <5,7%, 587 do grupy HbA_{1c} 5,7–6,4% oraz 289 do grupy HbA_{1c} ≥6,5%.

Ogólny współczynnik powikłań pooperacyjnych wynosił 6,23% (107 pacjentów). Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w badaniu ($p=0,571$). Powikłania okołoperacyjne, definiowane jako ≤30 dni od operacji, wystąpiły u 3,96% pacjentów i również nie różniły się istotnie między grupami HbA_{1c} ($p=0,445$). Późne powikłania pooperacyjne, definiowane jako te, które miały miejsce powyżej 30 dni a krócej niż rok od operacji, wystąpiły u 2,27% pacjentów – bez statystycznie istotnych różnic między grupami HbA_{1c} z $p=0,312$. W okresie okołoperacyjnym wystąpiły trzy zgony pacjentów (0,17%): z powodu urosepsy (HbA_{1c}=6,7%), nieszczelności linii zszywek (HbA_{1c}=7,8%), nieszczelności linii zszywek z ostrym zapaleniem trzustki (HbA_{1c}=5,2%). Po 30 dniach od operacji nie odnotowano zgonów pacjentów. Współczynnik przedłużonych pobytów szpitalnych (>3 dni hospitalizacji) wynosił 5,47% i nie różnił się istotnie statystycznie między grupami HbA_{1c} <5,7%; HbA_{1c} 5,7–6,4% i HbA_{1c} ≥6,5%. ($p=0,363$). Współczynnik ponownych przyjęć do szpitala wynosił 1,57%. Nie stwierdzono obecności istotnych różnic między grupami ($p=0,571$).

Najciekawszą podgrupę stanowiło 155 pacjentów, u których przedoperacyjnie nie leczono cukrzycy typu 2, a u których powinna zostać rozpoznana według kryteriów American Diabetes Association (to jest u pacjentów z HbA_{1c} ≥6,5%). Przeprowadzona analiza jednoczynnikowych modeli regresji logistycznej nie wykazała statystycznie istotnego wzrostu ilorazu szans powikłań okołoperacyjnych (OR 0,62, 95%CI 0,22–1,73, $p=0,361$) ani pooperacyjnych (OR 1,87, 95%CI 0,77–4,53, $p=0,167$). U tych pacjentów nie stwierdzono również istotnego statystycznie wzrostu ilorazu szans przedłużonego pobytu w szpitalu (OR 1,42, 95%CI 0,65–3,08, $p=0,379$) ani ponownych przyjęć do szpitala (OR 0,38 (0,05–2,85, $p=0,349$).

Wykonano analizę krzywych ROC celem wyodrębnienia punktów odcięcia HbA_{1c}, których następnie użyto w modelach regresji logistycznej. Niestety nie były one istotne statystycznie w przypadku powikłań około- i pooperacyjnych oraz przedłużonego pobytu szpitalnego. Dopiero HbA_{1c} >7,3% okazała się być istotnym statystycznie czynnikiem ryzyka dla ponownych przyjęć do szpitala w wieloczynnikowym modelu regresji logistycznej (OR 4,59, 95%CI 1,61–13,06, p=0,004). Przedoperacyjny poziom HbA_{1c} >7,3% zwiększał szansę na ponowną hospitalizację 4,6 razy.

„Continuous Glucose Monitoring in bariatric patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass.”

Poprawa przebiegu lub całkowita remisja chorób towarzyszących otyłości, a w szczególności zaburzeń gospodarki węglowodanowej, została opisana dzięki wpływowi różnych interwencji bariatrycznych. Dostępne badania i rekomendacje klasyfikują operacje w zależności od siły efektów metabolicznych. Uznaje się, że LRYGB może być bardziej efektywne niż LSG w leczeniu cukrzycy typu 2 (1,12,46,47). Wykonany przegląd literatury w momencie przeprowadzania badania omawianego, nie odnalazł porównania wpływu LSG i LRYGB na zmiany glikemii zachodzące u pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu otyłości olbrzymiej z cukrzycą typu 2 lub bez w okresie okołooperacyjnym. Poprzednie badania raportowały porównywalne efekty LSG i LRYGB w długoterminowych obserwacjach przebiegu cukrzycy typu 2 (48).

Celem drugiego w cyklu prospektywnego badania obserwacyjnego było kompleksowe porównanie zmian w poziome glikemii u pacjentów w okresie okołooperacyjnym w zależności od obecności cukrzycy typu 2 i rodzaju wykonanego zabiegu bariatrycznego (LSG vs. LRYGB).

Zgodnie z przedstawionymi powyżej kryteriami włączenia i wyłączenia z badania, zakwalifikowano kolejnych 18 pacjentów poddanych LSG (w tym 6 z cukrzycą typu 2 i 12 bez cukrzycy) oraz 14 pacjentów poddanych LRYGB (w tym 10 z cukrzycą typu 2 i 4 bez). Dzień przed zabiegiem pacjentów poddano ocenie klinicznej, oznaczono poziom HbA_{1c} i rozpoczęto 10-dniowe ciągłe monitorowanie glikemii z udziałem systemu Freestyle Libre. Przedoperacyjne poziomy HbA_{1c} nie różniły istotnie grup ($p=0,086$) – pacjenci z cukrzycą typu 2 wyrównaną, na doustnych lekach przeciwcukrzycowych.

Mediana okołooperacyjnego stężenia glukozy przez cały czas trwania badania wynosiła – 4,6 (4,1–5,2) mmol/l i nie różniła istotnie podgrup (LSG vs. LRYGB, $p=0,426$; cukrzyca typu 2 vs. kontrola, $p=0,469$). Stężenia glukozy podczas pomiarów znajdowały się w docelowym stężeniu (3,9–6,7 mmol/l) przez 68% czasu 10-dniowej obserwacji okołooperacyjnej. Podczas tej obserwacji urządzenia zarejestrowały średnio 12 ± 6 epizodów hipoglikemii ($<3,9$ mmol/l) u pacjenta, które istotnie częściej występowały u pacjentów z cukrzycą typu 2 w porównaniu z grupą kontrolną (14 ± 5 vs. 9 ± 6 ; $p=0,035$). Przeciętny czas trwania epizodu niskiego stężenia glukozy wynosił 245 (165,5–364) min. Po LRYGB pacjenci z cukrzycą typu 2 mieli istotnie częstsze epizody niskiego stężenia glukozy niż pacjenci po LSG z cukrzycą typu 2 ($p=0,035$). Trwały one również istotnie dłużej ($p=0,049$). Przeciętne dzienne stężenia glukozy w 1. dniu monitorowania oraz w 2.–3. dniu monitorowania nie różniły się istotnie między sobą niezależnie od podgrupy. Istotnie niższe średnie dobowe stężenia glukozy były mierzone od 4. dnia pomiaru (3. doba pooperacyjna) aż do końca okresu obserwacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych metodą LRYGB w porównaniu z pacjentami z cukrzycą typu 2 po LSG. Objawowa hipoglikemia wystąpiła u czterech pacjentów po LRYGB. Niskie stężenia glukozy, objawowe hipoglikemie lub bezobjawowe, obecne były u 16 pacjentów po LSG i u 14 pacjentów po LRYGB. Niezależnie od cukrzycy typu 2, istotnie niższe przeciętne dobowe stężenia glukozy były

obecne u wszystkich pacjentów po LRYGB w 7.–10. dniu ciągłego monitorowania glikemii w odniesieniu do pacjentów po LSG. Średnie dobowe glikemie w dniach 7.–10. po LRYGB u wszystkich pacjentów były istotnie niższe niż w dniu poprzedzającym wykonanie zabiegu. Zależności tej nie zaobserwowaliśmy w przypadku pacjentów operowanych metodą LSG.

7. Podsumowanie wyników

Stany przedcukrzycowe i cukrzyca typu 2 u pacjentów poddanych chirurgicznemu leczeniu otyłości są jednymi z najpowszechniej występujących chorób towarzyszących otyłości. Pacjenci z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej stanowią blisko 40% wszystkich operowanych z powodu otyłości w II Katedrze Chirurgii Ogólnej UJ-CM. Rozpowszechnienie tych zaburzeń sprawia, że dane kliniczne pochodzące z badań nad wzajemnym wpływem stanów przedcukrzycowych, cukrzycy typu 2 i chirurgii bariatrycznej są szczególnie cenne z punktu widzenia przygotowania do operacji bariatrycznej, opieki około- i pooperacyjnej.

Pierwsza w omawianym cyklu praca analizowała wpływ przedoperacyjnego wyrównania zaburzeń gospodarki węglowodanowej, rozumianego jako poziom HbA_{1c} , na wyniki pooperacyjne po LSG. Przeprowadzony wówczas przegląd literatury nie wykazał badań tego typu dla LSG. Nasze badanie wykazało, że poziom przedoperacyjny HbA_{1c} nie zwiększał istotnie szansy wystąpienia powikłań okołooperacyjnych i pooperacyjnych (zgodnie z przyjętymi definicjami), a także nie zwiększał szansy na wystąpienie przedłużonego pobytu szpitalnego po LSG. Dalsze analizy dowiodły, że dopiero poziom $HbA_{1c} > 7,3\%$ zwiększał 4,6 razy szansę ponownego przyjęcia do szpitala. Analiza danych klinicznych stwierdziła udział pacjentów z przedoperacyjnym poziomem $HbA_{1c} \geq 6,5\%$, którzy według American Diabetes Association powinni mieć rozpoznaną cukrzycę typu 2.

W okresie przygotowań przedoperacyjnych rutynowe badania nie dały podstaw do rozpoznania cukrzycy typu 2 i włączenia leczenia według kryteriów Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (15). Co ciekawe ta sytuacja kliniczna nie przełożyła się na zwiększony iloraz szans wystąpienia powikłań okołoperacyjnych, pooperacyjnych ani przedłużonej hospitalizacji. Poziom HbA_{1c} znaczenie miał jedynie w przypadku ponownych przyjęć do szpitala.

Druga z prac była jedną z pierwszych badań z użyciem ciągłego monitorowania glikemii w okresie okołoperacyjnym u pacjentów poddanych chirurgicznemu leczeniu otyłości olbrzymiej. Mimo ograniczeń badania, które były szeroko omawiane w artykule, udało się zaobserwować istotne różnice w dobowych wahaniami poziomu glukozy w grupach badawczych w odniesieniu do kontrolnych. Potwierdzono użyteczność systemu ciągłego monitorowania glikemii u pacjentów bariatrycznych w okresie okołoperacyjnym. Zarejestrowano okres hiperglikemii reaktywnej w odpowiedzi na uraz zabiegowy w 1. i 2. dobie pooperacyjnej po LSG i LRYGB. Chirurgia bariatryczna poprawia kontrolę poziomu glikemii przez wiele mechanizmów, zarówno zależnych od utraty nadmiaru masy ciała, jak i zależnych od zmian anatomicznych i czynnościowych w przewodzie pokarmowym (49). Istotnie niższe średnie dobowe stężenia glukozy były mierzone od 3. doby pooperacyjnej aż do końca okresu obserwacji u pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych metodą LRYGB w porównaniu z LSG. Niezależnie od cukrzycy typu 2, istotnie niższe średnie dobowe stężenia glukozy były obecne u wszystkich pacjentów po LRYGB w 7.–10. dniu ciągłego monitorowania glikemii w odniesieniu do LSG. Powyżej przedstawione fakty odzwierciedlają wskazywaną w rekomendacjach przewagę efektów metabolicznych LRYGB nad LSG. Ponadto przeprowadzone badanie podnosi problem rzadko omawiany w literaturze, jakim jest występowanie epizodów hipoglikemii prawie u wszystkich uczestników badania.

8. Wnioski

Rozwijając ogólne cele cyklu prowadzonych badań, wykazano, że:

- 1) $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ występuje u 17% pacjentów kwalifikowanych do laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka.
- 2) Przedoperacyjny poziom HbA_{1c} wydaje się nie być związany z szansą wystąpienia powikłań okołoperacyjnych oraz przedłużonego pobytu szpitalnego po laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka.
- 3) Pacjenci z przedoperacyjnym poziomem $HbA_{1c} > 7,3\%$ mają istotnie wyższe ryzyko ponownego przyjęcia do szpitala po laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka.
- 4) Istotnie niższe średnie dobowe poziomy glikemii w ciągłym pomiarze glikemii obserwowano już od trzeciego dnia pooperacyjnego u pacjentów z cukrzycą typu 2 po laparoskopowym ominięciu żołądkowo-jelitowym z pętlą Roux-en-Y od tych obserwowanych po laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka.
- 5) Pacjenci z cukrzycą typu 2 po laparoskopowej rękawowej resekcji żołądka w okresie okołoperacyjnym doświadczali istotnie rzadziej epizodów hipoglikemii niż pacjenci po laparoskopowym ominięciu żołądkowo-jelitowym z pętlą Roux-en-Y. Epizody te były również istotnie krótsze.

9. Streszczenie

Wstęp

Chirurgia bariatryczna jest obecnie jedyną metodą dającą trwałą utratę nadmiaru masy ciała u pacjentów z otyłością olbrzymią, co więcej powoduje ustępowanie stanów przedcukrzycowych i cukrzycy typu 2 (**DM2**). W krótkim czasie od wprowadzenia, laparoskopowa rękawowa resekcja żołądka (**LSG**) stała się najpowszechniej wykonywaną operacją bariatryczną. Powszechnie uważa się, że DM2 i związana z nią przewlekła hiperglikemia (wyrażona poziomem hemoglobiny glikowanej – **HbA_{1c}**) zwiększają ryzyko powikłań pooperacyjnych i śmiertelność, co zostało potwierdzone w niektórych gałęziach chirurgii. Stąd niezwykle cenne są badania nad wpływem zaburzeń gospodarki węglowodanowej na wyniki około- i pooperacyjne LSG. Brakuje również badań analizujących wpływ LSG na zaburzenia gospodarki węglowodanowej w różnych odstępach czasowych po zabiegu, a w szczególności w okresie okołooperacyjnym, co jest istotne z punktu widzenia opieki nad pacjentami.

Cel

Cele pracy doktorskiej: ocena wpływu przedoperacyjnego wyrównania zaburzeń gospodarki węglowodanowej na pooperacyjne wyniki LSG; analiza dobowych wahań stężenia glukozy w okresie okołooperacyjnym z wykorzystaniem ciągłego pomiaru glikemii u pacjentów po LSG w porównaniu z laparoskopowym ominięciem żołądkowo-jelitowym (LRYGB).

Materiał i metody

Retrospektywne, wieloośrodkowe badanie obserwacyjne z udziałem pacjentów po LSG, które miało na celu analizę wpływu HbA_{1c} na powikłania okołooperacyjne, pooperacyjne, przedłużony pobyt szpitalny oraz ponowne przyjęcia do szpitala.

Prospektywne badanie obserwacyjne z udziałem pacjentów z DM2 i grupy kontrolnej, zakwalifikowanych do LSG lub LRYGB, porównujące fluktuacje stężenia glukozy w 10-dniowym okresie okołoperacyjnym z użyciem systemu ciągłego monitorowania glikemii.

Podsumowanie wyników

Przedoperacyjny poziom HbA_{1c} nie zwiększał istotnie szansy wystąpienia powikłań okołoperacyjnych i pooperacyjnych, a także przedłużonego pobytu szpitalnego po LSG. Poziom $HbA_{1c} > 7,3\%$ zwiększał ryzyko ponownego przyjęcia do szpitala. U pacjentów z $HbA_{1c} \geq 6,5\%$, którzy nie byli leczeni z powodu DM2, nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka wystąpienia powikłań okołoperacyjnych, pooperacyjnych ani przedłużonej hospitalizacji.

Potwierdzono użyteczność systemu ciągłego monitorowania glikemii u pacjentów bariatrycznych w okresie okołoperacyjnym. Zarejestrowano okres hiperglikemii reaktywnej w odpowiedzi na uraz zabiegowy w 1. i 2. dobie pooperacyjnej po LSG i LRYGB. Począwszy od 3. doby pooperacyjnej zaobserwowano istotnie niższe średnie dobowe stężenia glukozy u pacjentów z DM2 po LRYGB w porównaniu do pacjentów operowanych sposobem LSG. Niezależnie od DM2, istotnie niższe średnie dobowe stężenia glukozy były obecne u wszystkich pacjentów po LRYGB w 7.–10. dniu w odniesieniu do LSG.

10. Streszczenie w języku angielskim

Introduction

Bariatric surgery is currently the only method that results in a permanent loss of excess body weight in morbidly obese patients, furthermore it alleviates the course or causes resolution of pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus (**DM2**). Shortly after its implementation, laparoscopic sleeve gastrectomy (**LSG**) has become the most commonly performed bariatric surgery. It is widely believed that DM2 and the associated chronic hyperglycemia (expressed by the level of glycated hemoglobin - **HbA_{1c}**) increase the risk of postoperative complications and mortality, what has been confirmed in some branches of surgery. Hence research on its effect on postoperative outcomes after LSG is extremely valuable. There is a lack of studies analyzing the influence of LSG on prediabetes and DM2 at various time intervals after surgery, especially in the perioperative period, what is important from the perspective of patient care.

Aim

Aims: to evaluate the influence of preoperative glycemic control on postoperative results of LSG; analysis of 24-hours glucose fluctuations over a 10-days perioperative period with the use of continuous glucose monitoring in patients after LSG in comparison with laparoscopic gastric bypass (LRYGB).

Material and methods

A retrospective, multicenter observational study that enrolled LSG patients to analyze the effect of HbA_{1c} on perioperative and postoperative morbidity, prolonged length of hospital stay, and hospital re-admissions.

A prospective observational study in DM2 patients and control group that were enrolled in either LSG or LRYGB with comparison of the 24-hours glucose fluctuations over a 10-day perioperative period using a continuous glucose monitoring system.

Results summary

Preoperative HbA_{1c} levels did not significantly increase the chance of developing perioperative and postoperative complications, as well as prolonged hospital stay after LSG. HbA_{1c} >7.3% increased the risk of hospital re-admission. In patients with HbA_{1c} ≥6.5% who were not treated for DM2, no increased risk of perioperative, postoperative complications, or prolonged hospitalization was observed.

Continuous glucose monitoring has been proven useful in bariatric patients in the perioperative period. The period of reactive hyperglycemia was recorded in response to the surgical trauma on the 1st and 2nd postoperative days after LSG and LRYGB. From the 3rd day, significantly lower mean daily glucose levels were observed in patients with DM2 after LRYGB compared to patients after LSG. Regardless of DM2, significantly lower mean daily glucose levels were present in all LRYGB patients at from 7th to 10th day as compared to the LSG.

11. Spis piśmiennictwa

1. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care*. 2016; 39(6): 861–877.
2. Sinha A, Jayaraman L, Punhani D, Chowbey P. Enhanced Recovery after Bariatric Surgery in the Severely Obese, Morbidly Obese, Super-Morbidly Obese and Super-Super Morbidly Obese Using Evidence-Based Clinical Pathways: a Comparative Study. *Obes Surg*. 2017; 27(3): 560–568.
3. Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Bariatric Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations. *World Journal of Surgery*. 2016; 40: 2065–2083.
4. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292(14): 1724–1737.
5. Kashyap SR, Gatmaitan P, Brethauer S, Schauer P. Bariatric surgery for type 2 diabetes: Weighing the impact for obese patients. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2010; 77: 468–476.
6. WHO. Global Health Observatory data repository, Overweight/Obesity. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A896?lang=en>. 2016.
7. Walędziak M, Różańska-Walędziak AM, Kowalewski PK, Janik MR, Brągoszewski J, Paśnik K, et al. Present trends in bariatric surgery in Poland. Videosurgery and other miniinvasive techniques. 2019; 14(1): 86–89.
8. Budzyński A, Major P, Głuszek S, Kaseja K, Koszutski T, Leśniak S, et al. Polskie

- rekomendacje w zakresie chirurgii bariatrycznej i metabolicznej. *Medycyna Praktyczna – Chirurgia*. 2016; 6: 13–25.
9. Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic Diversion with a New Type of Gastrectomy. *Obes Surg*. 1993; 3(1): 29–35.
 10. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg*. 2000; 10(6): 514–524.
 11. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two-stage laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass as an alternative in the super-super obese patient. *Obes Surg*. 2003; 13(6): 861–864.
 12. Janik MR, Stanowski E, Paśnik K. Present status of bariatric surgery in Poland. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech*. 2016; 1: 22–25.
 13. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Zundel N, Buchwald H, et al. Bariatric Surgery and Endoluminal Procedures: IFSO Worldwide Survey 2014. *Obes Surg*. 2017; 27(9): 2279–2289.
 14. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric Surgery Worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015; 25(10): 1822–1832.
 15. Diabetes Poland. Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabetol*. 2017; 6(Supl. A): 1–80.
 16. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Annals of Surgery*. 1995; 222(3): 339–350.
 17. Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, Cottam D, Gourash W, Hamad G, et al. Effect of Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutr Clin Pract*. 2004; 19(1): 60–61.

18. Vest AR, Heneghan HM, Agarwal S, Schauer PR, Young JB. Bariatric surgery and cardiovascular outcomes: a systematic review. *Heart*. 2012; 98(24): 1763–1777.
19. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA*. 2014; 311(22): 2297–2304.
20. Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, Livingston EH, Van Scoyoc L, Yancy WS, et al. Association Between Bariatric Surgery and Long-term Survival. *JAMA*. 2015; 313(1): 62.
21. Stacy Brethauer MA, Aminian A, Romero-Talamás H, Batayyah E, Mackey J, Kennedy L, et al. Can Diabetes Be Surgically Cured?: Long-Term Metabolic Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Ann Surg*. 2013; 258(4): 628–636.
22. Schauer PRP, Kashyap SRS, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med*. 2012; 366(17): 1567–1576.
23. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric–metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017; 386(9997): 964–973.
24. Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 309(21): 2240–2249.
25. Halperin F, Ding S-A, Simonson DC, Panosian J, Goebel-Fabbri A, Wewalka M, et al.

- Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery or Lifestyle With Intensive Medical Management in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA Surg.* 2014; 149(7): 716.
26. Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pr.* 2013; 101(1): 50–56.
 27. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al. Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery vs Lifestyle Intervention for Type 2 Diabetes Mellitus Treatment. *JAMA Surg.* 2015; 150(10): 931.
 28. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C, Ritchie ME, Brown WA, Burton P, et al. Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: A randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2(7): 545–552.
 29. Lee W-J, Chong K, Ser K-H, Lee Y-C, Chen S-C, Chen J-C, et al. Gastric Bypass vs Sleeve Gastrectomy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Surg.* 2011; 146(2): 143–148.
 30. Zhang Y, Zhao H, Cao Z, Sun X, Zhang C, Cai W, et al. A randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for the treatment of morbid obesity in China: a 5-year outcome. *Obes Surg.* 2014; 24(10): 1617–1624.
 31. Valentine NA, Alhawassi TM, Roberts GW, Vora PP, Stranks SN, Doogue MP. Detecting undiagnosed diabetes using glycated haemoglobin: An automated screening test in hospitalised patients. *Med J Aust.* 2011; 194(4): 160–164.
 32. American Diabetes Association AD. 3. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities. *Diabetes Care.* 2017; 40(Suppl 1): S25–32.
 33. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40(3): 418–423.

34. Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67(4): 1045–1052.
35. Little SA, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Blumgart LH, Fong Y. Diabetes is associated with increased perioperative mortality but equivalent long-term outcome after hepatic resection for colorectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2002 ;6(1): 88–94.
36. Hughes K, Jackson JD, Prendergast TI, Rose DA, Bolorunduro O, Obirieze A, et al. Diabetes mellitus is not associated with major morbidity following open abdominal aortic aneurysm repair. *J Surg Res.* 2013; 184(2): 751–754.
37. Yeh C-C, Liao C-C, Chang Y-C, Jeng L-B, Yang H-R, Shih C-C, et al. Adverse outcomes after noncardiac surgery in patients with diabetes: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2013; 36(10): 3216–3221.
38. Ata A, Valerian BT, Lee EC, Bestle SL, Elmendorf SL, Stain SC. The effect of diabetes mellitus on surgical site infections after colorectal and noncolorectal general surgical operations. *Am Surg.* 2010; 76(7): 697–702.
39. Krolikowska M, Kataja M, Poyhia R, Drzewoski J, Hynynen M. Mortality in diabetic patients undergoing non-cardiac surgery: a 7-year follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53(6): 749–758.
40. Rollins KE, Varadhan KK, Dhatariya K, Lobo DN. Systematic review of the impact of HbA1c on outcomes following surgery in patients with diabetes mellitus. *Clin Nutr.* 2015; 35(2): 308-316.
41. Chuah LL, Miras AD, Papamargaritis D, Jackson SN, Olbers T, le Roux CW. Impact of perioperative management of glycemia in severely obese diabetic patients undergoing gastric bypass surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2015; 11(3): 578–584.
42. Cruikjens M, Koehetani P, Huttjes S, Leenders K, Janssen I, de Boer H. Perioperative

- glycaemic control in insulin-treated type 2 diabetes patients undergoing gastric bypass surgery. *Neth J Med.* 2014; 72(4): 202–209.
43. Perna M, Romagnuolo J, Morgan K, Byrne TK, Baker M. Preoperative hemoglobin A1c and postoperative glucose control in outcomes after gastric bypass for obesity. *Surg Obes Relat Dis.* 2012; 8(6): 685–690.
 44. Rawlins L, Rawlins MP, Brown CC, Schumacher DL. Effect of elevated hemoglobin A1c in diabetic patients on complication rates after Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2013; 9(5): 749–752.
 45. Zaman JA, Shah N, Leverson GE, Greenberg JA, Funk LM. The effects of optimal perioperative glucose control on morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2017; 31(3):1407–1413.
 46. Rometo D, Korytkowski M. Perioperative Glycemic Management of Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Current Diabetes Reports.* 2016; 16(4): 23.
 47. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016; 22(Suppl 3): 1-203
 48. Zhang C, Yuan Y, Qiu C, Zhang W. A Meta-analysis of 2-Year Effect After Surgery: Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity and Diabetes Mellitus. *Obes Surg.* 2014; 24(9): 1528-1535.
 49. Andrew CA, Umashanker D, Aronne LJ, Shukla AP. Intestinal and Gastric Origins for Diabetes Resolution After Bariatric Surgery. *Current obesity reports.* 2018; 7(2): 139-146.

12. Oświadczenia współautorów

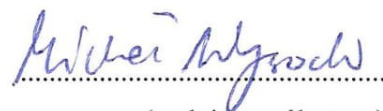
Kraków, dnia 1.10.2020

lek. Michał Wysocki
II Katedra Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative HbA1c Level Have no Consequence on Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—a Cohort Study” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 9, s. 2957-2962, il., bibliogr. 27 poz., abstr. oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 35% i polegał na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)

Kraków, dnia 1.10.2020

dr n. med. Maciej Walędziak
Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej, Metabolicznej
i Torakochirurgii, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative HbA1c Level Have no Consequence on Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—a Cohort Study” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 9, s. 2957-2962 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu bazy danych klinicznych,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udział w peer review,

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

dr n. med. Maciej Walędziak
Specjalista chirurgii ogólnej
PWZ 2605819

dr hab. n. med. Michał Pędziwiatr, prof. UJ
II Katedra Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

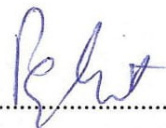
Jako współautor pracy: „Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative HbA1c Level Have no Consequence on Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—a Cohort Study” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 9, s. 2957-2962 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- nadzorze nad przeprowadzeniem badania.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Z-ca KIEROWNIKA

Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej,
Onkologicznej, Metabolicznej i Stanów Nagłych
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

(1)

dr hab. n. med. Michał Pędziwiatr, prof. UJ

Kraków, dnia 1.10.2020

dr hab. n. med. Magdalena Szopa, prof. UJ
Zakład Dydaktyki Medycznej, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum
Katedra Chorób Metabolicznych Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative HbA1c Level Have no Consequence on Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—a Cohort Study” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 9, s. 2957-2962 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- nadzorze nad przeprowadzeniem badania.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

dr hab. n. med. Magdalena Szopa, prof. UJ
specjalista chorób wewnętrznych
i diabetologii

980630039 1488447

(podpis współautora)

Kraków, dnia 1.10.2020

prof. dr hab. n. med. Andrzej Budzyński
Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie sp. z o.o.

OŚWIADCZENIE

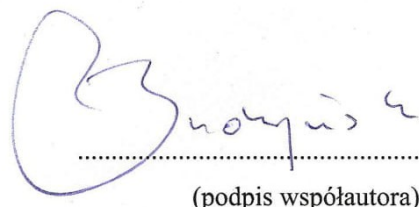
Jako współautor pracy: „Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative HbA1c Level Have no Consequence on Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—a Cohort Study” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 9, s. 2957-2962 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- nadzorze nad przeprowadzeniem badania.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Kraków, dnia 1.10.2020

dr hab. n. med. Piotr Major, prof. UJ
II Katedra Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative HbA1c Level Have no Consequence on Outcomes after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy—a Cohort Study” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 9, s. 2957-2962 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- nadzorze nad przeprowadzeniem badania.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

dr hab. med. PIOTR MAJOR, prof. UJ
lekarz, specjalista chirurgii ogólnej
2504802 980532901

(podpis współautora)
(podpis współautora)

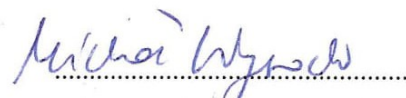
Kraków, dnia 1.10.2020

lek. Michał Wysocki
II Katedra Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Continuous Glucose Monitoring in Bariatric Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 4, s. 1317-1326 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 45% i polegał na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- pozyskaniu grantu na przeprowadzenie badań
- kwalifikacji pacjentów do włączenia do badania, przeprowadzaniu pomiarów, gromadzeniu danych klinicznych
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)

Kraków, dnia 1.10.2020

dr hab. n. med. Magdalena Szopa, prof. UJ
Zakład Dydaktyki Medycznej, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum
Katedra Chorób Metabolicznych Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Continuous Glucose Monitoring in Bariatric Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 4, s. 1317-1326 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 6% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- opracowaniu koncepcji badań,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- pozyskaniu grantu na przeprowadzenie badań
- kwalifikacji pacjentów do włączenia do badania, przeprowadzaniu pomiarów, gromadzeniu danych klinicznych
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

dr hab. n. med. Magdalena Szopa, prof. UJ
specjalista chorób wewnętrznych
i diabetologii
980630039 1488447...

(podpis współautora)

Kraków, dnia 1.10.2020

lek. Grzegorz Torbicz
Szpital Miejski im. G. Narutowicza w Krakowie

OŚWIADCZENIE

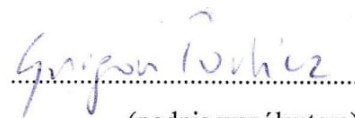
Jako współautor pracy: „Continuous Glucose Monitoring in Bariatric Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 4, s. 1317-1326 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 6% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- kwalifikacji pacjentów do włączenia do badania, przeprowadzaniu pomiarów, gromadzeniu danych klinicznych
- współtworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- pozyskaniu grantu na przeprowadzenie badań
- kwalifikacji pacjentów do włączenia do badania, przeprowadzaniu pomiarów, gromadzeniu danych klinicznych
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


(podpis współautora)

Kraków, dnia 1.10.2020

dr hab. n. med. Michał Pędziwiatr, prof. UJ
II Katedra Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

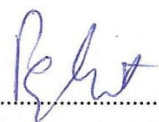
Jako współautor pracy: „Continuous Glucose Monitoring in Bariatric Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 4, s. 1317-1326 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- nadzorze nad przeprowadzeniem badania.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- pozyskaniu grantu na przeprowadzenie badań
- kwalifikacji pacjentów do włączenia do badania, przeprowadzaniu pomiarów, gromadzeniu danych klinicznych
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)
Z-ca KIEROWNIKA
Oddziału Klinicznego Chirurgii Ogólnej,
Onkologicznej, Metabolicznej i Stanów Nagłych
Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
(1)
dr hab. n. med. Michał Pędziwiatr, prof. UJ

Kraków, dnia 1.10.2020

prof. dr hab. n. med. Andrzej Budzyński
Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej
Szpital Specjalistyczny im. L. Rydygiera w Krakowie sp. z o.o.

OŚWIADCZENIE

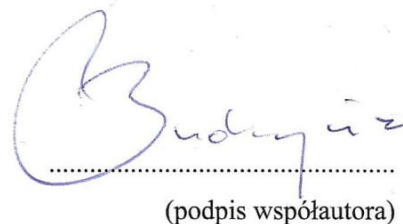
Jako współautor pracy: „Continuous Glucose Monitoring in Bariatric Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 4, s. 1317-1326 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- nadzorem nad przeprowadzeniem badania.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- pozyskaniu grantu na przeprowadzenie badań
- kwalifikacji pacjentów do włączenia do badania, przeprowadzaniu pomiarów, gromadzeniu danych klinicznych
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Kraków, dnia 1.10.2020

dr hab. n. med. Piotr Major, prof. UJ
II Katedra Chirurgii Ogólnej Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum
Szpital Uniwersytecki w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Continuous Glucose Monitoring in Bariatric Patients Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy and Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass” Obesity Surgery 2019: Vol. 29, nr 4, s. 1317-1326 oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5% i polegał na:

- przygotowywaniu i ocenie merytorycznej manuskryptu pracy,
- krytycznej rewizji manuskryptu i udziale w peer review,
- nadzorze nad przeprowadzeniem badania.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Michała Wysockiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Michała Wysockiego polegający na:

- opracowywaniu pomysłu badań,
- stworzeniu hipotezy badawczej,
- opracowaniu koncepcji badań,
- pozyskaniu grantu na przeprowadzenie badań
- kwalifikacji pacjentów do włączenia do badania, przeprowadzaniu pomiarów, gromadzeniu danych klinicznych
- stworzeniu bazy danych i nadzorze nad przepływem informacji
- analizie statystycznej,
- opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

dr hab. med. PIOTR MAJOR, prof. UJ
lek. specjalista chirurgii ogólnej
2504882 980632901

(podpis współautora)