

## RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr Joanny Foik

pt. Przebieg i wyniki rehabilitacji etapu wewnątrzszpitalnego chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową leczonych hybrydowo.

Pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) jest uznaną i podstawową metodą leczenia wielonaczyniowej choroby wieńcowej. Niemniej może być związane z przedłużonym okresem rekonwalescencji i możliwością powikłań z powodu inwazyjności procedury. Mniej inwazyjne techniki chirurgiczne, bądź ich połączenie z technikami przezskórnej rewaskularyzacji, określane jako leczenie hybrydowe, powinny pozwolić osiągnąć podobne efekty kliniczne i rokownicze przy zmniejszonej częstości powikłań. Hybrydowa rewaskularyzacja wieńcowa próbuje połączyć zalety pomostowania aortalno-wieńcowego z zaletami interwencji przezskórnych. Leczenie hybrydowe chorych ze zwężeniem w tętnicy międzykomorowej przedniej za pomocą wszczepienia tętnicy piersiowej wewnętrznej z minidostępu i angioplastyka istotnych zmian w innych naczyniach wieńcowych jest podstawową koncepcją.

Rehabilitacja jest integralną częścią procesu leczenia chorych kardiologicznych, zarówno po przebyciu ostrego incydentu wieńcowego, jak i planowej interwencji. Wykazano, że powoduje poprawę rokowania chorych po przebytych zawale serca. Rehabilitacja jest również bardzo ważną składową terapii u chorych poddanych zabiegom chirurgicznej rewaskularyzacji mięśnia serca. Logiczne wydaje się, że również w grupie chorych poddanych rewaskularyzacji hybrydowej rehabilitacja powinna przynosić korzyści. Uruchomienie tej grupy chorych powinno być łatwiejsze ze względu na mniejszą ingerencję chirurgiczną. Brakuje opracowań, które odpowiedziałyby na pytanie, czy i jakie są różnice w prowadzeniu rehabilitacji w tej grupie chorych w stosunku do chorych z chorobą wielonaczyniową leczonych klasyczną operacją kardiochirurgiczną.

Mgr Joanna Foik postawiła niezwykle aktualne i bardzo interesujące cele pracy.

Jako główny cel pracy przyjęła przedstawienie przebiegu oraz wyników rehabilitacji chorych leczonych techniką hybrydową w porównaniu do grupy leczonej metodą klasyczną.

Dla realizacji celu głównego przyjęła cele szczegółowe:

1. Porównanie charakterystyki klinicznej i przebiegu wewnątrzszpitalnego w analizowanych grupach.
2. Ocena monitorowanych parametrów w poszczególnych cyklach rehabilitacji.
3. Porównanie etapów stopniowego uruchamiania, w zależności od doby pooperacyjnej oraz cyklu rehabilitacji.
4. Określenie kosztów rehabilitacji w zależności od zastosowanej strategii leczenia.

Rozprawa doktorska ma typowy układ i wraz z piśmiennictwem liczy 66 stron. Pracę podzielono na 9 typowych rozdziałów. Jest ona starannie opracowana edytorsko. Praca jest napisana poprawną polszczyzną, przejrzystie i logicznie.

We wstępie autorka omówiła podstawowe dla jej pracy zagadnienia. Omówiła epidemiologię i rokowanie w chorobie wieńcowej. Przedstawiła i porównała strategie rewaskularyzacji przezskórnej i chirurgicznej. Następnie skupiła się na omówieniu problemu rewaskularyzacji hybrydowej. Bardzo wnikliwie przedstawiła rehabilitację etapu wewnątrzszpitalnego chorych po chirurgicznej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych. Wreszcie wyczerpująco omówiła zagadnienie rehabilitacji chorych po przezskórnych interwencjach wieńcowych.

Ta część rozprawy świadczy o głębokiej znajomości tematu.

Metody użyte do analizy statystycznej zostały właściwie dobrane.

Uzyskane wyniki zostały przedstawione w 12 tabelach i na 6 rycinach, w bardzo przejrzysty sposób.

Analizie poddano 200 chorych uczestniczących w prospektywnym, randomizowanym badaniu klinicznym POLMIDES oceniającym wpływ leczenia hybrydowego u chorych z wielonaczyniową chorobą wieńcową na przebieg wewnątrzszpitalny i wyniki odległe. Wszyscy chorzy byli objęci programem rehabilitacji na tym etapie leczenia. Dane dotyczące charakterystyki klinicznej były dokumentowane

w bazie danych. Pozostałe wyniki uzyskano w oparciu o informacje z kart rehabilitacji oraz pielęgniarskich kart obserwacji chorego. Uwzględniając ostatecznie zastosowaną metodę leczenia, chorych podzielono na dwie grupy: grupę hybrydową - chorzy, u których wykonano zabieg małoinwazyjnej rewaskularyzacji naczyń wieńcowych (MIDCAB) z następową przezskórną angioplastyką wieńcową (PCI) oraz klasyczną, u której wykonano klasyczną chirurgiczną rewaskularyzację z użyciem krążenia pozaustrojowego lub bez (CABG/OPCAB).

W obydwu badanych grupach przeważali mężczyźni (78,3% vs 73,1%). Średni wiek chorych wynosił odpowiednio  $62,6 \pm 8,2$  vs  $64,3 \pm 8,4$  ( $p=NS$ ). Dominowali pacjenci w klasie II CCS (55,5% vs 58,3%). Badane grupy były jednorodnie ( $p>0,05$ ) pod względem czynników ryzyka i progresji choroby wieńcowej, takich jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, nikotynizm, hipercholesterolemia, czy przebyty zawał serca. Znamienne wyższe ryzyko okołoperacyjne według europejskiej skali oceny ryzyka EuroSCORE odnotowano w grupie chorych po klasycznym CABG ( $2,89 \pm 1,97$  vs.  $3,54 \pm 2,12$ ;  $p=0,028$ ). Podczas wszystkich monitorowanych cykli rehabilitacji znamienne niższą saturację krwi tętniczej odnotowano w grupie hybrydowej ( $p=0,002$ ). Znamienne niższe ciśnienie skurczowe stwierdzano w grupie operowanej klasycznie ( $p<0,001$ ). Również w tej grupie chorych odnotowano znamienne niższe ciśnienie rozkurczowe ( $p=0,029$ ). Analizując średnie wyniki częstości akcji serca nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic podczas wszystkich cykli rehabilitacji. W grupie chorych po klasycznym CABG, znamienne częściej stosowane były aminy presyjne (15,7% vs 4,4%;  $p=0,017$ ) oraz częściej występowały spadki ciśnienia w trakcie rehabilitacji (31,5% vs 16,3%;  $p=0,020$ ). Chorzy z grupy klasycznej we wcześniejszej dobie osiągnęli etap siadania ( $1,02 \pm 0,19$  vs  $1,25 \pm 0,81$ ;  $p<0,001$ ), pionizacji ( $1,41 \pm 1,14$  vs  $2,43 \pm 1,08$ ;  $p<0,001$ ) oraz pierwszego spaceru ( $2,79 \pm 1,37$  vs  $3,05 \pm 1,42$ ;  $p=0,010$ ), zakończenie rehabilitacji i wypis do domu wcześniej osiągnęli chorzy z grupy hybrydowej ( $6,74 \pm 3,67$  vs  $7,41 \pm 4,93$   $p=0,001$ ). Koszt wykonanych procedur rehabilitacyjnych, jak i koszt stosowanych pomocy do ćwiczeń oddechowych oraz łączny koszt rehabilitacji (163,12 zł vs 251,11;  $p<0,001$ ) przeliczony na jednego chorego był znamienne niższy w grupie chorych leczonych metodą hybrydową.

Dyskusja jest bardzo dobrze przeprowadzona. Doktorantka rzeczowo, szczegółowo i szeroko przedyskutowała własne wyniki z danymi z piśmiennictwa. Świadczy to o dogłębnej znajomości tematu i wykazuje jej bardzo dobre przygotowanie do krytycznej analizy bieżącego piśmiennictwa zagranicznego i polskiego, jak i własnych obserwacji. Piśmiennictwo składa się z 74 pozycji, jest dobrze dobrane, obejmuje istotne dla omawianego zagadnienia publikacji, jest starannie opracowane i właściwie cytowane.

Na podstawie przeprowadzonych analiz wyników Doktorantka przedstawiła 4 wnioski.

1. Chorzy leczeni hybrydowo charakteryzowali się niższym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych według skali EuroSCORE i mniejszą koniecznością przetoczeń preparatów krwi przy podobnym przebiegu wewnątrzszpitalnym.
2. Chorzy poddawani rehabilitacji w grupie leczenia hybrydowego w mniejszym stopniu wymagali stosowania amin presyjnych. Dodatkowo w tej grupie chorych rzadziej występowały incydenty hipotonii, natomiast niższe były wartości saturacji krwi tętniczej.
3. Uruchamianie chorych w dwuetapowym schemacie leczenia hybrydowego było wolniejsze w pierwszych dobach i cyklach rehabilitacji, natomiast grupa ta wcześniej osiągała pełną samodzielność, co umożliwiło skrócenie hospitalizacji.
4. Zastosowanie metody hybrydowej wiązało się z mniejszymi kosztami rehabilitacji etapu wewnątrzszpitalnego.

Praca ma charakter prospektywny i została bardzo dobrze zaprojektowana. Dotyczy bardzo nowoczesnego podejścia do rewaskularyzacji w wielonaczyniowej chorobie wieńcowej jakim jest rewaskularyzacja hybrydowa. Należy podkreślić, że badanie POLMIDES jest jedynym randomizowanym badaniem dotyczącym rewaskularyzacji hybrydowej, wszystkie pozostałe dotąd opublikowane są badaniami obserwacyjnymi. Należy się cieszyć, że doktorantka podjęła się oceny przebiegu i wyników rehabilitacji w tej grupie chorych i potwierdziła obiektywnie to co do tej pory było intuicyjne i podawane z badań bez randomizacji.

W protokole POLMIDES zdecydowano się na protokół w którym pierwsze wykonywano MIDCAB-LAD a następnie PCI w ciągu 36 godzin. Takie postępowanie

zapewnia ochronę LAD przy interwencji na innych naczyniach, szczególnie jeśli jest to choroba pnia z ostialnym zwężeniem Cx. Daje też możliwość sprawdzenia drożności pomostu LIMA-LAD w czasie angioplastyki. Ryzyko krwawienia jest mniejsze, ale konieczne są dwie oddzielne procedury. Największą niedogodnością jest możliwość niedokrwienia obszarów, które mają być poddane PCI w okresie okołoperacyjnym. Niektórzy za przewagę uznają też brak potrzeby posiadania sali hybrydowej.

Doktorantka jednoznacznie wykazała skuteczność i bezpieczeństwo rehabilitacji w grupie rewaskularyzowanej hybrydowo. Rzadziej niż w grupie operowanej klasycznie zachodziła u nich konieczność stosowania amin katecholowych. Pomimo, że chorzy operowani klasycznie we wcześniejszej dobie osiąkali etap siadania, pionizacji oraz pierwszego spaceru, chorzy z grupy hybrydowej wcześniej kończyli rehabilitację i wcześniej byli wypisywani do domu. Również koszt wykonanych procedur rehabilitacyjnych, jak i koszt stosowanych pomocy do ćwiczeń oddechowych oraz łączny koszt rehabilitacji przeliczony na jednego chorego był znamienne niższy w grupie chorych leczonych metodą hybrydową. Są to bardzo cenne wnioski, przemawiające obiektywnie za tym modelem leczenia. Niemniej nie do końca jest zrozumiałe, dlaczego chorzy po klasycznym CABG byli na wczesnych etapach rehabilitacji uruchamiani szybciej. Najprawdopodobniej powodem było wykonywanie zabiegów PCI z dostępu udowego, zastosowanie dostępu promieniowego jaki obecnie jest preferowany z pewnością pozwoliłoby jeszcze ten czas skrócić, jeszcze bardziej uwydatniając przewagę postępowania hybrydowego. Również, odnosząc się do metodyki, nie wiem, czy nie lepiej byłoby określić rozpoczęcie rehabilitacji w grupie hybrydowej od momentu zakończenia pełnej rewaskularyzacji. Podejrzewam, że wtedy grupa hybrydowa byłaby rehabilitowana wcześniej w stosunku do klasycznej.

Przedstawiona mi do recenzji praca dowodzi umiejętności stawiania problemów badawczych, przedstawienia wyników badań i ich właściwej, krytycznej interpretacji. Wyniki przeprowadzonych badań powinny zostać rozpowszechnione w formie publikacji.

Praca spełnia warunki Ustawy o stopniach i tytule naukowym.

Mam zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach wniosek o dopuszczenie mgr Joanny Foik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in black ink, reading "Leszek Bryniarski". The signature is written in a cursive style with a long, sweeping horizontal line extending to the right.

Kraków 21.11.2016

Prof. dr hab. med. Leszek Bryniarski