

Warszawa, dnia 17.05.2017

Recenzja rozprawy doktorskiej pt.: „Innowacyjne metody leczenia w nowoczesnym Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii”.

Promotor: prof. dr hab. med. Rafał Drwiła

lekarza Roberta Musiała z Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II

W ostatnich latach na oddziałach kardiologii mamy do czynienia z coraz większą liczbą chorych z niewydolnością serca, z niską frakcją lewej komory, obciążonych schorzeniami dodatkowymi oraz zaawansowanym wiekiem. Ponieważ o sukcesie leczenia chirurgicznego nie decyduje tylko rola kardiologa, w ostatnich latach nastąpił znaczący także postęp w opiece anestezjologicznej tych chorych. Po powszechnego użycia weszły urządzenia do pozaustrojowego utlenowania krwi (ECMO). Będąc zmodyfikowaną formą krążenia pozaustrojowego, pozwalają na mniej inwazyjne wspomaganie pracy serca i/lub płuc na oddziałach intensywnej terapii. Ta forma leczenia stanowi często tzw. "ostatnią deskę ratunku" dla chorych we wstrząsie kardiogenym.

Natomiast u chorych z ciasną stenozą aortalną oraz dużym ryzykiem operacyjnym coraz częściej stosowana jest przezskórna implantacja zastawki aortalnej (TAVI). Aby w tych przypadkach złagodzić negatywne skutki wentylacji mechanicznej rozwijane są techniki znieczulenia miejscowego.

Celem pracy Roberta Musiała była ocena wyników leczenia oraz czynników mających wpływ na przeżycie u chorych ze wstrząsem kardiogenym oraz hipotermią, u których zastosowano leczenie ECMO. W drugiej części autor analizował wyniki remifentanylowej analgesodacji z miejscowym znieczuleniem do zabiegu TAVI.

Podstawę pracy stanowią trzy publikacje dr Musiała: dwie w polskich czasopismach branżowych dotyczące leczenia ECMO oraz jedna w piśmie międzynarodowym analizująca znieczulenie przy TAVI. Publikacje są wzbogacone o wstęp oraz komentarz z podsumowaniem i wnioskami. Całość stanowi 39 stron opracowanego maszynopisu. Praca wykazuje należyłą strukturę, jest poprawna językowo. Została ona podzielona na 9 dobrze rozplanowanych rozdziałów. W publikacjach znajdują się liczne tabele i wykresy o przystępnej szacie graficznej. Literatura obejmuje 13 bardzo aktualnych anglojęzycznych pozycji.

We wstępie pracy autor przybliży dwa istotne aspekty nowoczesnej kardioanaestezji: leczenie wstrząsu kardiogennego za pomocą ECMO oraz znieczulenie do zabiegów TAVI. Zwięźle i konkretnie przedstawia rozwój obydwu technik. Wspominane powyżej cele zakreślają one w precyzyjny sposób ramy rozprawy.

Następnie w pracy znajdują się manuskrypty trzech publikacji. Pierwsza praca opublikowana w *Kardiologii Polskiej* przedstawia doświadczenia własne w terapii ECMO jako krótkoterminowego mechanicznego wspomagania krążenia u dorosłych pacjentów we wstrząsie kardiogenym. Badana populacja objęła $n = 29$ pacjentów leczonych przy pomocy terapii ECMO. Całkowita szpitalna śmiertelność wynosiła 59%. Badanie nie wykazało różnic pomiędzy grupą zmarłych a grupą ocalałych w odniesieniu do wieku, płci, wzrostu, trybu przyjęcia, chorób towarzyszących czy wielkości frakcji wyrzutowej lewej komory serca ocenianej przy przyjęciu do szpitala. Analizie poddano ilość dni terapii ECMO, poziom troponin w pierwszych dobach wdrożenia terapii, przetoczenia koncentratu krwinek płytkowych, czas wentylacji mechanicznej. Nie wykazano istotnych różnic w obu grupach dotyczących powyższych czynników. Istotnie dłuższy okazał się czas pobytu chorych w Oddziale Intensywnej Terapii jak i czas pobytu w szpitalu w grupie pacjentów ocalałych.

Kolejna praca opublikowana została w *Kardiochirurgii i Torakochirurgii Polskiej*. Podobnie jak pierwsza przedstawia ECMO jako wsparcie leczeniu wstrząsu kardiogennego, ch nie dotyczy pacjentów po operacjach serca. Do badania włączono wszystkich kolejnych chorych, leczonych w ośrodku autora u których zastosowano membranowe natlenianie pozaustrojowe, jako układ wspomagający pracę płuc i serca z podłączeniem żylna - tętniczym (VA ECMO). Z badania wyłączona została grupa 25 chorych leczonych z powodu przypadkowej hipotermii przy pomocy VA ECMO oraz 16 chorych leczonych VA ECMO z

powodu wstrząsu kardiogennego o etiologii innej niż pokardiotomijnej. Analiza obejmuje grupę 27 pacjentów leczonych w okresie od lutego 2009 roku, kiedy pierwszy raz zastosowano terapię ECMO w krakowskiej klinice, do czerwca 2016 roku. Analizie 29 retrospektywnej poddano: dane demograficzne, tryb przyjęcia do szpitala, pierwotną przyczynę rozpoczęcia terapii ECMO, choroby współistniejące, frakcję wyrzutową lewej komory serca przy przyjęciu do szpitala, czas pobytu w szpitalu, czas pobytu na intensywnej terapii, czas terapii ECMO, śmiertelność, powikłania występujące w trakcie terapii ECMO. Szpitalna śmiertelność podczas leczenia wynosiła 70%.

Podsumowując dwa pierwsze manuskrypty autor wnioskuje, że ECMO jest akceptowalną formą leczenia pacjentów w ciężkim wstrząsie kardiogenym o różnej etiologii. Znajduje ona zastosowanie zarówno u chorych, których nie można odłączyć od krążenia pozaustrojowego po operacji kardiochirurgicznej, u pacjentów niestabilnych krążeniowo pomimo maksymalnych dawek amin presyjnych oraz w przypadku leczenia przypadkowej terapii. ECMO wydaje się być najlepszym obecnie dostępnym systemem pozaustrojowego wspomagania krążenia na oddziale intensywnej terapii. Cechują go duża mobilność, liberalne wymagania odnośnie antykoagulacji oraz możliwość implantacji do naczyń obwodowych.

Ostatnia, trzecia praca została opublikowana w *Anesthesiology Intensive Therapy*. Analizuje ona znieczulenie miejscowe z analgosedacją pacjentów kwalifikowanych do przezskórnej implantacji zastawki aortalnej (TAVI). Opiera się na pierwszych wynikach i doświadczeniach jednostki autora. Do badania włączono wszystkich chorych ($n = 11$), u których podjęto decyzję o przezskórnej implantacji zastawki TAVI w znieczuleniu miejscowym. Wszystkie zabiegi wykonane były na Sali Operacji Hybrydowych. Pomimo powikłań, jakie miały miejsce w opisywanej grupie, w trakcie zabiegu TAVI, śmiertelność szpitalna wynosiła 0%. Wszyscy pacjenci, po 12 ± 5 dobach leczenia, opuścili szpital w dobrej kondycji.

Autor pracy dowodzi, że przezskórna implantacja zastawki aortalnej z powodzeniem może być przeprowadzona w znieczuleniu lokalnym z analgosedacją. Zauważa także, że zabiegi TAVI powinny być przeprowadzane w warunkach nowoczesnej, dobrze wyposażonej sali hybrydowej a anestezjolog powinien mieć świadomość komplikacji mogących wystąpić w trakcie znieczulenia i adekwatnie do sytuacji reagować.

Należy zaznaczyć, że metody statystyczne zastosowane w publikacjach zostały wybrane prawidłowo zapewniając rzetelność dokonanych analiz.

Dyskusję została przeprowadzona w sposób konsekwentny i rzeczowy. W pracach porównano własne wyniki i doświadczenia z wynikami i wnioskami innych autorów, reprezentującymi zagraniczne ośrodki kliniczne. W pracach znajdujemy doświadczenia jednego z większych ośrodków w Polsce stosujących metodę ECMO. Szczególną grupę leczonych w Krakowie stanowią chory z przypadkową hipotermią. Ośrodek autora posiada także bogate doświadczenie w procedurze TAVI, które może być pomocne dla innych ośrodków kardiochirurgicznych w kraju.

Recenzowana praca doktorska jest przedstawiona w nowej formie. Zawierają się na nią trzy publikacje autora. Ten sposób prezentacji materiału i doświadczenia klinicznego jest zwięzły oraz bardzo przystępny dla czytelnika. Pozwala w błyskawiczny sposób dotrzeć do istotnych informacji. Przedstawione obserwacje i wnioski są bardzo cenne, dotyczą nowoczesnych, rozwijanych technik w kardioanestezji. Rozprawa lek. Roberta Musiała całkowicie odpowiada wymogom stawianym na stopień doktora nauk medycznych zgodnie z Ustawą o Tytułach i Stopniach Naukowych. Zwracam się więc do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie lek. Roberta Musiała do kolejnych etapów przewodu doktorskiego.

KIEROWNIK
Kliniki Kardiochirurgii i Transplantologii
Instytutu Kardiologii
Prof. dr hab. n. med. Mariusz Kuśmierczyk