Prof. dr hab.n.med. Katarzyna Mizia-Stec
I Katedra i Klinika Kardiologii
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Ziołowa 45-47
40-635 Katowice

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Mateusza Brózdy

Temat rozprawy: „Rehabilitacja kardiologiczna i pulmonologiczna u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym".

Rehabilitacja kardiologiczna jest fundamentalnym elementem kompleksowego leczenia. Właściwie prowadzona, dobrana adekwatnie do schorzenia podstawowego, przynosi istotne korzyści. W przypadku chorób rzadkich, do których należy tętnicze nadciśnienie płucne, niewiele wiadomo na temat optymalnego modelu rehabilitacji.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska **Mateusza Brózdy** dotyczy rehabilitacji kardiologicznej i pulmonologicznej u chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym. Jest to temat nowatorski, nie podejmowany do tej pory w polskim piśmiennictwie jak i nie realizowany w sposób zaplanowany w placówkach zajmujących się leczeniem tych ciężko chorych pacjentów. Warto podkreślić, że praca powstała w ośrodku, który stworzył Centrum Leczenia Chorób Rzadkich. Od lat stanowi on wiodący ośrodek leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego w Polsce.

Dysertacja przygotowana jest zgodnie z wymogami stawianymi tego rodzaju pracom - zawarta jest na 120 stronach – układ pracy jest typowy, praca zawiera następujące rozdziały: Wstęp, Cele Pracy, Badana grupa i metodyka badania, Analiza statystyczna, Wyniki, Dyskusja i Wnioski. Pracę uzupełnia Spis skrótów zamieszczony na wstępie, Piśmiennictwo, Streszczenia w języku polskim i angielskim, Piśmiennictwo, Załączniki oraz Spis tabel, rycin i zdjęć. Redakcyjny podział pracy na rozdziały i ich wzajemne proporcje nie budzą zastrzeżeń.

Lektura Wstępu przygotowuje czytelnika do analizy dalszej części rozprawy oraz uzasadnia kierunek prowadzonych badań. We wstępie Doktorant w sposób przejrzysty i usystematyzowany przedstawia podstawowe pojęcia z zakresu tętniczego nadciśnienia płucnego, w tym definicji, epidemiologii, etiologii oraz danych klinicznych. Z dużym zainteresowaniem przeczytałam rozdział dotyczący rehabilitacji u pacjentów z nadciśnieniem płucnym. Podobnie bardzo wysoka ocena dotyczy ostatniej części wstępu, w której Doktorant opisuje wpływ wysiłku fizycznego na wydolność chorych z nadciśnieniem płucnym.

Autor wyznaczył następujące cele pracy: określenie poziomu wydolności fizycznej oraz jakości życia u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym; określenie znaczenia kompleksowej

rehabilitacji kardiologicznej – jej bezpieczeństwa i skuteczności oraz czynników wpływających na jej efekty w badanej populacji.

Do badań Doktorant włączył łącznie 44 chorych z rozpoznanym tętniczym nadciśnieniem płucnym hospitalizowanych w Oddziale Klinicznym Chorób Serca i Naczyń IK CM UJ Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II. Trzeba podkreślić kilka niewątpliwych atrybutów pracy. Przede wszystkim, wstępna rekrutacja do badania objęła aż 94 kolejnych pacjentów z potwierdzonym tętniczym nadciśnieniem płucnym. Ponadto - optymalny dobór grupy badanej – chorzy w klasie II-III wg WHO, w stabilnym stanie od co najmniej 3 miesięcy. Warto podkreślić, ze Doktorant zastosował dodatkowe kryteria wyłączenia z badania. To pozwoliło włączyć do analizy chorych, którzy mogli być zakwalifikowani do wdrożenia rehabilitacji. Ostatecznie 44 osoby badane z ww rozpoznaniem to duża grupa – zapadalność na tętnicze nadciśnienie płucne wynosi 1-5 chorych / 1 mln/ rok.

Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy: rehabilitacyjną (16 chorych wyrażających zgodę na rehabilitację) i kontrolną (28 chorych nie wyrażających zgody na rehabilitację; zgoda na udział w grupie kontrolnej). Doktorant bardzo dokładnie opisuje metodykę prowadzonych badań – opisuje model 12-tygodniowej nadzorowanej rehabilitacji – najpierw 2-tygodniowej szpitalnej, a następnie 10-tygodniowej domowej z nadzorem telemetrycznym. Ocena kliniczna obu grup uwzględniała 6-minutowy test marszu, badanie echokardiograficzne i badania laboratoryjne. Grupa rehabilitacyjna oceniana była dodatkowo przy pomocy ergospirometrii, kwestionariusza jakości życia SF-36 oraz telemetrii.

Analiza statystyczna została dostosowana do postawionego celu badań.

Wyniki pracy przedstawiono na 28 stronach z wykorzystaniem 13 tabel i 3 rycin, co stanowi przekonującą dokumentację.

Na wstępie *Wyników* zamieszczono dane na temat rekrutacji chorych do badania. Dane te odzwierciedlają typowe problemy pacjentów z nadciśnieniem płucnym, które dodatkowo ograniczają możliwość pełnego leczenia schorzenia o *a priori* złym rokowaniu. Następnie zamieszczono charakterystykę kliniczną grup – badane grupy nie różniły się pod względem parametrów antropometrycznych, klasy WHO, etiologii, stosowanego leczenia. Należy zaznaczyć, że ponad 50% chorych było leczonych politerapią, co według aktualnych wytycznych ESC jest zalecane i z pewnością korzystne dla chorych. W latach prowadzenia badania (2013-2015) politerapia nie była łatwa do realizacji – tym większa zasługa prowadzących ww projekt.

Doktorant szczegółowo przedstawia wyniki oceny wstępnej chorych – zarówno wyniki badania hemodynamicznego, 6-minutowego testu marszu, ergospirometrii, badania echokardiograficznego i badań laboratoryjnych. Ta wstępna ocena – wykonana w warunkach szpitalnych, potwierdza, że obie analizowane grupy wyjściowo nie różniły się istotnie.

Następnie znajdujemy bardzo rzetelnie przedstawione wyniki wpływu kompleksowej rehabilitacji kardiologicznej na ww wskaźniki.

Doktorant wykazał, że dystans 6-minutowego marszu uległ istotnemu wydłużeniu zarówno po wstępnym etapie wewnątrzszpitalnym, jak i po zakończeniu 12-tygodniowej rehabilitacji. Równolegle istotnie zmniejszyło się nasilenie duszności oceniane w skali Borga. Jedynym wskaźnikiem ergospirometrycznym, który uległ zmianie w grupie rehabilitacyjnej był równoważnik metaboliczny – obserwowano jego istotny wzrost. Rehabilitacja nie prowadziła do istotnych zmian w zakresie wskaźników echokardiograficznych – taki wynik nie jest zaskoczeniem, gdyż u wyrównanych pacjentów, na stałym optymalnym leczeniu najczęściej obserwujemy stałe, tzn. nie podlegające zmianom, odchylenia w obrazie echokardiograficznym.

Nie stwierdzano różnic także w zakresie stężenia NT-proBNP. Z kolei stężenie glukozy na czczo było istotnie niższe po okresie rehabilitacji w porównaniu ze stężeniami wyjściowymi. Co istotne, kompleksowa rehabilitacja poprawiła jakość życia pacjentów - w zakresie ogólnego poczucia zdrowia, była bezpieczna i dobrze tolerowana.

Następnie Doktorant analizował czynniki o znaczeniu predykcyjnym dla wystąpienia poprawy wydolności fizycznej pod wpływem kompleksowej rehabilitacji. Takim czynnikiem okazała się duszność w skali Borga – im niższa duszność tym większy przyrost VO2max po 12 tygodniach kompleksowej rehabilitacji.

Powyższe wyniki zostały wyczerpująco omówione w Dyskusji. Autor odniósł je do danych literaturowych i umiejętnie połączył ze sobą poczynione obserwacje. Wykorzystał najnowsze dane dotyczące nadciśnienia płucnego, w tym wytyczne ESC z 2016r. Dyskusję Doktorant poprowadził w sposób usystematyzowany dedykując kolejnym problemom kolejne rozdziały. Z dużą przyjemnością przeczytałam rozdziały poświęcone jakości życia i bezpieczeństwu rehabilitacji kardiologicznej, w tym monitorowaniu telemetrycznemu pełniącemu formę nadzoru rehabilitacji domowej. Doktorant odnosi się do problemu rehabilitacji uwzględniając realne możliwości pacjentów i ośrodków rehabilitacyjnych. Warto podkreślić, że dyskusję kończą dwa ważne rozdziały: Mocne strony badania i Ograniczenia badania – kolejna zaleta dobrze napisanej dysertacji naukowej. Mocnych stron badania jest wiele - z pewnością sam problem rehabilitacji u chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym – do tej pory nie badany w Polsce, a także nadzór telemetryczny. Ograniczenia odnoszą się głównie do braku randomizacji do grup badanych. Kompleksowy model prowadzonej rehabilitacji należy uznać raczej za zaletę, a nie wadę badania.

Pracę wieńczy 6 wniosków, które odnoszą się do wyników i doświadczeń zdobytych w trakcie realizacji projektu. Wnioski odpowiadają wyznaczonym celom pracy.

Właściwie dobrane piśmiennictwo ułożone według kolejności cytowań liczy 98 pozycji, w tym większość z ostatnich 5 lat.

Chciałabym podkreślić, że oceniana rozprawa doktorska została opracowana nienagannie pod względem estetycznym i technicznym. Budzi wielki szacunek rzetelność przeprowadzonych analiz oraz forma przedstawienia wyników pracy.

Z roli recenzenta wynikają poniższe drobne sugestie, które w niczym nie umniejszają bardzo wysokiej oceny pracy:

- Pewnym akceptowalnym ograniczeniem badania była zróżnicowana etiologia tętniczego nadciśnienia płucnego: 52% - idiopatyczne, 39% - związane z wadą wrodzoną serca, 9% - związane z chorobami tkanki łącznej. W szczególności obecność chorób tkanki łącznej mogła wywierać wpływ na wyniki rehabilitacji. Nie zmieniała natomiast porównania między grupami - grupy badane pod względem etiologii nie różniły się między sobą.
- Doktorant dysponuje cennymi wynikami monitorowania telemetrycznego prowadzonego regularnie w trakcie rehabilitacji domowej. Można wykorzystać dane dotyczące częstości akcji serca przed i po wysiłku jako dodatkowe źródło informacji na temat skuteczności prowadzonego postępowania.

Recenzja rozprawy doktorskiej

lek. Mateusza Brózdy

Temat rozprawy: „Rehabilitacja kardiologiczna i pulmonologiczna u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym".

stanowi dobrze opracowaną dysertację poświęconą bardzo istotnemu i aktualnemu problemowi w kardiologii. Praca spełnia wymagania stawiane rozprawom na stopień doktora nauk medycznych, a równocześnie stanowi materiał, który może być podstawą publikacji w czasopiśmie naukowym.

Praca ma istotne znaczenie praktyczne – jej wyniki można uznać za próbę wypracowania standardów rehabilitacji kardiologicznej u chorych z tętniczym nadciśnieniem płucnym.

Biorąc pod uwagę wartość merytoryczną pracy oraz wykorzystanie kompleksowej oceny wyników rehabilitacji z uwzględnieniem oceny klinicznej, laboratoryjnej, echokardiograficznej, ergospirometrycznej, psychologicznej oraz telemetrycznej, **pracę oceniam bardzo wysoko i zgłaszam wniosek o jej wyróżnienie**.

Równocześnie mam zaszczyt przedstawić **Wysokiej Radzie Naukowej Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego** wniosek o dopuszczenie lek. Mateusza Brózdy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Katowice, 29.12.2016r.

KIEROWNIK
I Katedry i Kliniki Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
prof. dr hab. n. med. Katarzyna Mizia-Stec