

Katowice, dn. 19 grudnia 2022 roku

dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal, prof. SUM

Katedra i Klinika Neurologii Wydziału Nauk o Zdrowiu

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice

tel.: 32 359 83 06; e-mail: abal@sum.edu.pl

**Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Izabelli Tomaszewskiej- Lampart pt. „Wartości ciśnienia tętniczego a następstwa ostrego udaru niedokrwiennego mózgu w obrazowaniu tomografii komputerowej u pacjentów leczonych metodą trombektomii mechanicznej”
wykonana dla Uniwersytetu Rzeszowskiego z siedzibą**

w Rzeszowie

Wstęp

Od kilku lat jesteśmy świadkami dynamicznego rozwoju reperfuzyjnych metod leczenia udaru mózgu, w tym trombektomii mechanicznej (TM) u pacjentów z udarem związanym z okluzją dużego naczynia.

Profil kliniczny pacjenta oraz wybrane czynniki logistyczne i techniczne bezpośrednio związane z procedurą należą do ważnych modyfikatorów efektu trombektomii- stopnia rekanalizacji tętnicy, objętości zawału mózgu oraz poudarowego stanu funkcjonalnego pacjentów. Kontrola systemowego ciśnienia tętniczego jest kluczowym elementem strategii zabezpieczenia perfuzji mózgowej podczas trombektomii mechanicznej u pacjentów z ostrym udarem mózgu. Ewolucja strefy niedokrwienia (penumbry) oraz ostateczna objętość zawału mózgu zależą od wydolności krążenia obocznego i podtrzymania perfuzji powyżej progu zawału tkanki nerwowej dystalnie od miejsca okluzji dużej tętnicy. W związku z nielicznymi dotychczas badaniami, nieznane jest optymalne postępowanie dot. kontroli systemowego ciśnienia tętniczego podczas interwencji wewnątrznaczyniowych u pacjentów z udarem mózgu. Powyższe inspirowane do dalszych badań w celu ustalenia zasad postępowania dla utrzymania prawidłowych parametrów hemodynamicznych przepływu mózgowego podczas TM. Jest też zachętą dla ośrodków specjalizujących się w instrumentalnej terapii udaru mózgu do dzielenia się własnym doświadczeniem praktycznym i wynikami badań naukowych. Powierzona mi do

recenzji praca doktorska wpisuje się w aktualny nurt badawczy dot. nowoczesnych metod leczenia udaru mózgu.

Celem pracy było ustalenie zależności pomiędzy parametrami ciśnienia tętniczego w trakcie trombektomii mechanicznej u pacjentów z ostrym udarem mózgu a objętością zawału, obrzękiem mózgu oraz powikłaniami krwotocznymi w neuroobrazowaniu po 24 - 36 godzinach od interwencji. Warte podkreślenia, że badaniu poddano parametry modyfikowalne a wyniki badania dostarczają nowych danych do rozwoju teoretycznej wiedzy specjalistycznej oraz konkretnych wskazówek praktycznych.

Informacje o recenzowanej Pracy Doktorskiej

Rozprawa doktorska liczy 183 strony i ma układ właściwy dla pracy naukowej, uzupełniony o Wykaz Skrótów, Wykaz Tabel i Aneks, który stanowią dodatkowe Tabele A1- A5 (skale: NIHSS, zmodyfikowana Rankina, TICI i zmodyfikowane klasyfikacje: ECASS II oraz obrzęku mózgu).

WSTĘP zawierający 25 stron został podzielony na siedem części, w których Autorka prezentuje dane z piśmiennictwa dotyczące definicji udaru, patofizjologii, klasyfikacji, epidemiologii, czynników ryzyka choroby, manifestacji klinicznej, diagnostyki i leczenia. Autorka sprawnie przechodzi do omówienia kolejnych tematów, ważnych w aspekcie podjętego tematu pracy badawczej. Zakres i układ tej części pracy doktorskiej nie budzą zastrzeżeń a poruszane zagadnienia opisane są jasno i rzeczowo. Na szczególne wyróżnienie zasługuje część dot. czynników modyfikujących radiologiczny obraz niedokrwiennego udaru mózgu z uwagi na uporządkowaną i zaktualizowaną zawartość merytoryczną.

W kolejnym rozdziale (CEL PRACY I PYTANIA BADAWCZE) Doktorantka precyzuje główny cel pracy- ocenę zależności pomiędzy parametrami ciśnienia tętniczego w trakcie trombektomii mechanicznej u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym a objętością zawału, obrzękiem mózgu oraz powikłaniami krwotocznymi obrazowanymi w tomografii komputerowej (TK) głowy po 24 - 36 godzinach od interwencji wewnątrznacyniowej. Doktorantka sformułowała cel badania- poznawczy i realny do osiągnięcia. W omawianym rozdziale zawarła także 7 pytań badawczych dot. potencjalnego znaczenia wartości ciśnienia tętniczego dla radiologicznych następstw ostrego niedokrwienia mózgu.

W rozdziale PACJENCI i METODY Autorka przedstawiła kryteria włączenia i wyłączenia, przedmiot i metody retrospektywnej analizy. Badaniem objęto wstępnie 1366 pacjentów z udarem mózgu poddanych terapii endowaskularnej a ostatecznie dane do analiz pozyskano od 214 chorych. W pracy zastosowano metody statystyczne odpowiednie do celu badania i rodzaju zbiorowości statystycznej. Doktorantka przedstawiła także opis procedury TM oraz szczegółowo sposoby i narzędzia oceny klinicznej i radiologicznej pacjentów; poinformowała o pozytywnej opinii Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Rzeszowskiego.

Kolejny rozdział- WYNIKI zawiera rezultaty badania przedstawione w 61 tabelach i na 26 rycinach. Doktorantka zaprezentowała wyniki starannie, czytelnie z adekwatnymi komentarzami. Warta podkreślenia jest analiza czasu utrzymywania się nieprawidłowych wartości ciśnienia tętniczego poza progiem wartości ustalonych na potrzeby badania podczas TM, co zostało zaprezentowane w tabelach 14, 53, 55, 56 i na rycinach 10 oraz 11. Autorka przedstawiła także szereg interesujących analiz dot. modyfikatorów objętości ogniska zawału mózgu w kontrolnej TK głowy (tabele 15 ,16, 23, 25, 33, 39, 40, 52, 53, 63 i 64 oraz ryciny 13,14,17,19,21, 23, 25 i 28).

W DYSKUSJI zajmującej 16 stron Autorka konfrontuje swoje wyniki z danymi literaturowymi, sprawnie poruszając się w piśmiennictwie w zakresie tematu badania. Przedstawia obecny stan wiedzy na temat endowaskularnej terapii udaru mózgu dowodząc szerokiej i usystematyzowanej wiedzy dot. omawianego zagadnienia. Umiejętnie interpretuje różnice między własnymi wynikami a uzyskanymi przez innych autorów, podając możliwe przyczyny rozbieżności. W mojej ocenie to najlepszy rozdział dysertacji, dostarczający aktualnej wiedzy, uporządkowany i interesujący. Stanowi źródło informacji naukowych, klinicznych i wskazówek praktycznych.

Rozdział WNIOSKI zawiera cztery wnioski praktyczne odpowiadające celowi głównemu. Zgodnie z uzyskanymi wynikami, Autorka wskazuje na konieczność systematycznego monitorowania ciśnienia tętniczego podczas TM u pacjenta z ostrym udarem niedokrwiennym. Podkreśla także konieczność wdrożenia działań ograniczających ryzyko zmian ciśnienia tętniczego oraz czasu, w którym utrzymują się nieprawidłowe wartości ciśnienia tętniczego. Autorka wnioskuje również, że spadek ciśnienia tętniczego podczas TM wyrażony jako procent wartości początkowej może być czynnikiem rokowniczym, ponieważ lepiej wskazuje prawdopodobieństwo powiększenia się ogniska zawału niż obniżenie ciśnienia tętniczego krwi ujęte w wartościach bezwzględnych oraz za uzasadnione wskazuje przeprowadzenie prospektywnego, randomizowanego badania oceniającego zarządzanie ciśnieniem tętniczym

podczas TM w odniesieniu do następstw udaru stwierdzanych przy pomocy badań obrazowych.

Kolejne dwa rozdziały to STRESZCZENIA w języku polskim i angielskim.

PIŚMIENNICTWO zawiera 186 pozycji, wśród których większość (141) pochodzi z ostatniej dekady.

Ocena pracy

Z uznaniem odnoszę się do wartości merytorycznej pracy doktorskiej lek. Izabelli Tomaszewskiej- Lampart. Wysoko oceniam staranność w prezentacji wyników oraz formę narracji. Praca doktorska jest interesującym przedsięwzięciem naukowym zmierzającym do rozwiązania konkretnego zadania- oceny wpływu zmian wartości ciśnienia tętniczego podczas procedury trombektomii mechanicznej na radiologiczne skutki ostrego niedokrwienia mózgu obrazowane w TK głowy po 24-36 godz. od procedury. Autorka wykazała się zaangażowaniem w realizację projektu i przygotowaniem merytorycznym, co udowadnia na każdym etapie dysertacji. Postawiła sobie trudne zadanie badawcze, z którego jednak wywiązała się bardzo dobrze. Trzeba bowiem podkreślić, że literatura w wybranym przez nią temacie jest skromna i dotychczas nie określono bezpiecznych wartości progowych dla poszczególnych składowych ciśnienia tętniczego u pacjentów z udarem mózgu leczonych endowaskularnie. W ostatnich kilku latach rośnie zainteresowanie zagadnieniem z uwagi na obserwowaną hipotensję systemową w trakcie TM, co powiązано z gorszym poudarowym stanem funkcjonalnym pacjentów. W świetle powyższego, uzyskane przez Doktorantkę wyniki stanowią cenny wkład w rozwój wiedzy w zakresie bezpieczeństwa wewnątrznacyniowych interwencji w dorzeczu tętnicy szyjnej a wnioski wypływające z badania mogą wykreować w przyszłości nowe strategie kontroli ciśnienia tętniczego podczas TM w udarze mózgu. Praca dostarcza także wniosków praktycznych dot. modyfikowalnych parametrów determinujących efekt leczenia.

Poniżej przedstawiam uwagi i pytania, które mogą być przedmiotem dyskusji w trakcie publicznej obrony rozprawy doktorskiej.

W jaki sposób różnicowano zmiany hiperdensyjne w TK głowy po trombektomii mechanicznej- tj. jak odróżniano zmiany krwotoczne od retencji kontrastu?

Jak definiowano w pracy miażdżycowy udar mózgu? Tło miażdżycowe ustalono zaledwie u 11% pacjentów, choć podwójną patologię, tzw. *tandem occlusion* stwierdzono u 29% pacjentów. Proszę o odniesienie się do rozbieżności.

Powyższe pytania świadczą o tym, że praca pobudza do dyskusji i może inspirować do dalszych badań.

Mam także trzy uwagi dot. nieprawidłowych określeń użytych w pracy- nazwa „tkanka mózgowa” (np. str. 30) jest niezgodna z klasyfikacją histologiczną i powinna być zastąpiona nazwą „tkanka nerwowa” podobnie powinno być „niepełnosprawność” zamiast „niesprawność” (np. str. 38) oraz „tkanka niedokrwiona” zamiast niepoprawnego określenia „tkanka niedokrwienna” (np. str. 127)

Powyższe nie mają znaczenia dla oceny pracy doktorskiej, której wysoką wartość merytoryczną podkreśliłam wielokrotnie. Pracę uznaję za nowatorską a wybór tematu za zasadny w kontekście obecnego rozwoju nauki, w tym nowoczesnych metod leczenia chorób układu nerwowego.

Recenzowana przeze mnie rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art.13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r., poz. 1789).

Wobec powyższego mam zaszczyt przedstawić właściwej Komisji Uniwersytetu Rzeszowskiego Kolegium Nauk Medycznych w Rzeszowie wniosek o dopuszczenie lek. Izabelli Tomaszewskiej- Lampart do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę wartość merytoryczną oraz praktyczną pracy doktorskiej, znaczenie dla rozwoju wiedzy oraz jakość edycyjną manuskryptu zgłaszam wniosek o jej wyróżnienie.

Z wyrazami szacunku

